

- **Obesidad pediátrica  
¿Podemos prevenirla antes del nacimiento?**
- **Calcio y obesidad**
- **Fibra dietaria...  
Un concepto de nutrición y salud**
- **Síndrome metabólico:  
Insulinorresistencia e importancia  
de la obesidad visceral**
- **Obesidad:  
¿Enfermedad inflamatoria?**

# Unica leche descremada para niños

**Fibras:** Dextrina resistente y prebióticos (oligofruktosa e inulina)

**Vitaminas y Minerales** esenciales para el crecimiento y desarrollo de los niños en todas las edades: **Vitamina A - Vitamina C**

**Acido Fólico - Calcio - Hierro - Zinc**, entre otros.





# CURSO DE EDUCACIÓN CONTINUA EN **OBESIDAD 2009**

---

**Inicio:** Miércoles 8 de Abril de 2009

**Días:** Miércoles de 20:00 a 22:00 horas

**Lugar:** Sede SOCHOB Guardia Vieja 490-D, Providencia

**Fono:** 22325659

**E-mail:** [sociedadchilenadeobesidad@gmail.com](mailto:sociedadchilenadeobesidad@gmail.com)

**Dirigidos:** Médicos y nutricionistas



**Obesidad pediátrica  
¿Podemos prevenirla antes del nacimiento?** ..... 06  
*Dr. Alex Valenzuela*

**Calcio y obesidad** ..... 14  
*Dra. Cristina de La Mata*

**Fibra dietaria  
Un concepto de nutrición y salud** ..... 24  
*MSc. Nut. María Virginia Riesco*

**Síndrome metabólico  
Insulinorresistencia e importancia  
de la obesidad visceral** ..... 32  
*Dra. Yajaira Zambrano*

**Obesidad ¿Enfermedad inflamatoria?** ..... 42  
*Dr. Ernesto Irrazábal*

**Obesinoticias** ..... 45

**Hot topics on obesity** ..... 49



**Editor:**  
Dr. Alex Valenzuela M.

**Representante legal:**  
Dr. Víctor Saavedra G.

**Dirección:**  
Guardia Vieja N° 490-D  
Providencia

**Fono-fax:**  
2325659.

**E-mail:**  
sociedadchilenadeobesidad@gmail.com

**Diseño y Diagramación:**  
Gianna Mialani  
Oscar Cubillos  
oscar@2d2.cl

**Web:**  
www.sochob.cl

**Venta de publicidad:**  
CVC Producciones Ltda.

**Dirección:**  
Tobalaba 1463,  
Providencia - Santiago

**E-mail:**  
cvccongresos@cvccongresos.cl

**Fonos:**  
3434226 - 3434229

**Contacto:**  
Constanza Villarino



Derechos reservados, se prohíbe la reproducción parcial o total de los contenidos sin el consentimiento de la Sociedad Chilena de Obesidad. Los avisos publicados en esta edición son de exclusiva responsabilidad de quienes contratan el espacio publicitario.

Estimados Socios y Amigos

Todos los profesionales de la salud, particularmente los del área nutricional, hemos visto como la obesidad en los últimos años ha ido transformándose en una verdadera epidemia mundial, con todo lo que ello implica en términos de salud pública. Estrategias al más alto nivel gubernamental se están desarrollando en la mayor parte de los países para detener su alarmante incremento. Así, en nuestro País, el Programa EGO (Estrategia Global contra la Obesidad) puesto en marcha por el Ministerio de Salud en Julio del 2006 y cuya meta fundamental es disminuir la prevalencia de la obesidad, fomentando una alimentación saludable y promoviendo la actividad física, ha logrado desde su implementación importantes avances en el ámbito de la salud, académico y empresarial. Desde esta perspectiva, todos los esfuerzos son necesarios para lograr efectos preventivos eficientes, particularmente en nuestra población pediátrica. Una interesante pregunta al respecto se plantea en un artículo de esta revista y es si podemos realmente empezar a prevenir la obesidad pediátrica interviniendo antes del nacimiento, la respuesta pareciera ser positiva y varias medidas destinadas a un buen control del embarazo, particularmente en lo que se refiere a la ganancia de peso adecuada a través de una alimentación saludable y al tratamiento oportuno de patologías como la diabetes tipo 2, según varios estudios resultan eficaces en disminuir el riesgo futuro de desarrollar obesidad.

En esta misma línea preventiva de la obesidad, la ingesta de calcio y el consumo adecuado de fibras, han sido propuestas por algunos investigadores como medidas alimentarias simples, que pudieran tener un positivo impacto en la prevención de la obesidad. La Dra. Cristina de la Mata, desde la ciudad de Rosario, Argentina, nos hace un exhaustivo análisis de los trabajos actuales que relacionan baja ingesta de calcio con ganancia de peso corporal. De igual manera, la importancia de la fibra vegetal en la alimentación diaria, particularmente en el tratamiento y prevención de diversas enfermedades, entre ellas obesidad, es revisada en extenso en el artículo escrito por la nutricionista María Virginia Riesco.

Por otra parte, aproximadamente un 22% de la población adulta mayor de 17 años de nuestro país cumple con los criterios de síndrome metabólico propuestos por la ATP-III, con el consiguiente riesgo cardiovascular que ello significa. Desde Venezuela, la Dra. Yajaira Zambrano, nos da una visión actualizada y completa del síndrome metabólico y su estrecha asociación con la obesidad visceral e insulinoresistencia.

Finalmente, otro interesante artículo muy relacionado con la insulinoresistencia y por ende con el síndrome metabólico, es el que nos envía el Dr. Ernesto Irrazábal, desde el Uruguay, titulado Obesidad ¿Enfermedad inflamatoria?. En el describe de manera clara el rol que tiene la inflamación en la génesis de la insulinoresistencia, como también su probable origen a nivel del tejido adiposo.

Hasta la próxima

Dr. Alex Valenzuela M.  
Director Científico y Académico de la Sochob  
Editor



# Obesidad pediátrica ¿Podemos prevenirla antes del nacimiento?

Dr. Alex Valenzuela M.\*

La obesidad pediátrica ha llegado a ser en un gran problema de salud pública en la mayoría de los países industrializados y también en muchos con economías emergentes, constituyendo una verdadera pandemia. En EEUU la prevalencia de obesidad (IMC > percentil 95) en niños entre 2 y 5 años, según datos aportados por la *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* (1999 a 2000) es de 10,4%, mientras que tres décadas

atrás era solo de un 5,5%<sup>(1)</sup>. Si además se incluye aquellos niños con riesgo de obesidad (IMC entre el percentil 85 y 94), estos valores se incrementan a 20%<sup>(2)</sup>. Una de las más reciente estadística proveniente de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), indica que el 11,3% de los niños y adolescentes entre 2 y 19 años de edad tienen o están por sobre el percentil 97 según las cartas de crecimiento de IMC para la edad

2000, 16,3% tienen o están por sobre el percentil 95 (obesidad) y 31,9% tienen o están sobre el percentil 85<sup>(3)</sup>. En Chile, la obesidad infantil también ha experimentado un alarmante incremento, particularmente en niños menores de 6 años y escolares de 1° año básico, que ha alcanzado una prevalencia en el 2006 de 7,4% (Ministerio de Salud, MINSAL)<sup>(4)</sup> y de 19,4% (P/T sobre 2 D.S.) (Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas, JUNAEB)<sup>(5)</sup>, respectivamente.

\* Director Científico y Académico de la Sociedad Chilena de Obesidad

Las políticas de salud hasta el momento puestas en marcha para detener su avance, han sido por lo general infructuosas, debido al gran impacto que tiene el ambiente obesogénico sobre nuestros genotipo, seleccionado y adaptado a través del tiempo para vivir en armonía con su entorno, donde la escasez de alimentos era lo habitual<sup>(6)</sup>. Desde esta perspectiva evolucionista, podemos decir que la obesidad es el resultado de una mala adaptación de nuestros genes (ahorrativos) a nuestro estilo de vida actual<sup>(7)</sup>, donde la sobrealimentación y la inactividad física (a veces obligatoria) forman parte de nuestra vida cotidiana<sup>(8)</sup>. Cuando se vive en condiciones que limitan la ingesta alimentaria, el sobrepeso u obesidad es excepcional, pero contrariamente cuando se expone libremente a la ingesta de un exceso de variedad de alimentos apetitosos, ricos en grasas y carbohidratos y por ende altamente energéticos, por lo general en combinación con una actividad física reducida, muchos niños desarrollarán obesidad, susceptibilidad que dependerá en mayor o menor grado de su predisposición genética<sup>(9,10)</sup>. Así entre más favorable sea el medio ambiente para la sobrealimentación e inactividad física, menos carga genética se requerirá para que la obesidad se desarrolle. Sin embargo, probablemente ciertas tendencias genéticas tienen necesariamente que existir para que puedan explicar por qué algunos niños viviendo en las mismas condiciones, no desarrollarán nunca obesidad y mantendrán su peso normal. Algunos investigadores piensan que así como existen genes de la obesidad, existen también genes de la delgadez, algo que aún falta por corroborar y que a la luz de la teoría evolucionista parecería menos probable<sup>(11)</sup>.

### **Importancia de la obesidad infantil**

La obesidad pediátrica tiene una importancia especial, no solo porque muchos de los niños continuarán siendo obesos en la adultez<sup>(12)</sup>, sino también porque muchas de las enfermedades que incrementan el riesgo de morbimortalidad cardiovascular tienen su origen en esta etapa de su vida<sup>(13)</sup>. Así el correcto tratamiento de esta patología y una eficiente prevención se convierten en un objetivo primordial.

El riesgo de desarrollar obesidad en la adultez en niños con sobrepeso menores de 3 años de edad es bajo, siendo igual a la de los niños de peso normal, situación que cambia dramáticamente para aquellos niños que son obesos a la edad de 7 años, quienes tendrán entre un 50% a 60% de continuar obesos en la edad adulta. Más desalentador es aún el pronóstico de normalizar sus peso corporal en niños obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) mayores de 15 años, quienes prácticamente todos continuarán siendo obesos en la etapa adulta<sup>(14)</sup>.

Así los estudios en niños obesos, muestran que la tendencia a la normalización espontánea del peso corporal disminuye significativamente en la medida en que incrementan en edad y presentan un IMC más elevado, en otras palabras la progresión de la obesidad hacia la etapa adulta se hace más fuerte cuando esta está presente en etapas más tardías de la vida, como es la adolescencia.

La resistencia a la insulina y su hiperinsulinemia compensadora es muy frecuente de observar en niños y adolescentes obesos, como también las alteraciones glucosídicas (especialmente prediabetes)<sup>(13)</sup>, lipídicas, hepáticas, osteoarticulares y de la presión arterial, pero estas

rara vez son tan importantes como para manifestarse como enfermedad clínica, excepto las osteoarticulares (limitación de movimientos, deformidades, fracturas y dolores articulares)<sup>(15)</sup>. De igual modo, los trastornos psiquiátricos manifestados principalmente por inseguridad, baja autoestima y depresión son más comunes de observar en este grupo etario<sup>(16)</sup>, aunque no todos los autores están de acuerdo<sup>(17)</sup>. Por otra parte, se ha podido establecer que los adolescentes deprimidos tienen un riesgo incrementado de desarrollar o mantener la obesidad durante la adolescencia<sup>(18)</sup>.

### **Prevención de la obesidad**

Como se mencionó anteriormente, la sociedad moderna provee muchas condiciones favorables para el desarrollo de la obesidad y esta, para que se desarrolle requiere necesariamente de un desbalance calórico crónico a favor de la ingesta calórica con respecto al gasto energético. Factores genéticos, culturales, sociales y conductuales, interaccionan entre sí, dando como resultado una progresiva ganancia de peso corporal.

La tecnificación actualmente existente ha promovido no solo una mayor eficiencia y menor costo en la producción de alimentos, sino también una mayor variedad, muchos de ellos, muchos de ellos con propiedades altamente palatables, para algunos francamente adictivos (en parte por la sal, azúcar y cafeína agregada), que inducen a la sobrealimentación, pero también ha contribuido a que exista una menor necesidad de gastar energía a través de la actividad física diaria espontánea, escaleras mecanizadas, instrumentos eléctricos, control remoto, transporte y televisión, son algunos de los claros ejemplos cotidianos que promueven el sedentarismo o inmovilidad<sup>(19)</sup>.

Teóricamente la obesidad resulta de pequeños desbalances calóricos diarios sostenidos a través del tiempo, que se traducen en progresivos ahorros energéticos almacenados en forma de grasa (triglicéridos), los cuales solo serán entregados si la alimentación escasea y/o nuestras demandas energéticas sobrepasan a la ingesta calórica, algo cada vez más infrecuente de observar <sup>(20)</sup>. El problema principal, sin embargo, radica en que una vez que la obesidad se ha establecido, mecanismos fisiopatológicos no del todo comprendidos, defienden la ganancia de peso, haciendo muy difícil la reducción de peso y casi imposible su normalización y mantención del peso perdido en el tiempo. Por tanto, teniendo en cuenta lo anterior, la necesidad de contar con medidas efectivas de prevención de la obesidad en nuestros niños y adolescentes, es una medida indispensable y urgente,

pero para que ellas realmente sirvan deben ser fácilmente aplicables, sencillas de entender y adaptarse a las características culturales de cada país e involucrar no solo a la familia sino que también a la comunidad entera, como también contar con leyes gubernamentales de prevención que contribuyan a ponerlas en prácticas.

Sin duda que si tuviéramos que resumir y englobar las medidas para prevenir el desarrollo de la obesidad a todas las edades, tendríamos que focalizar nuestra atención en 2 grandes puntos, el primero disminuir el sobreconsumo de alimentos altamente palatables y energéticos y el segundo, incrementar nuestra actividad física diaria, apoyados ambos por un programa educacional y modificaciones conductuales <sup>(21)</sup>. Pero algunos estudios actuales señalan que aún podemos prevenir la obesidad infantil, yendo a etapas más tempranas, esto es en el período infantil inmediato

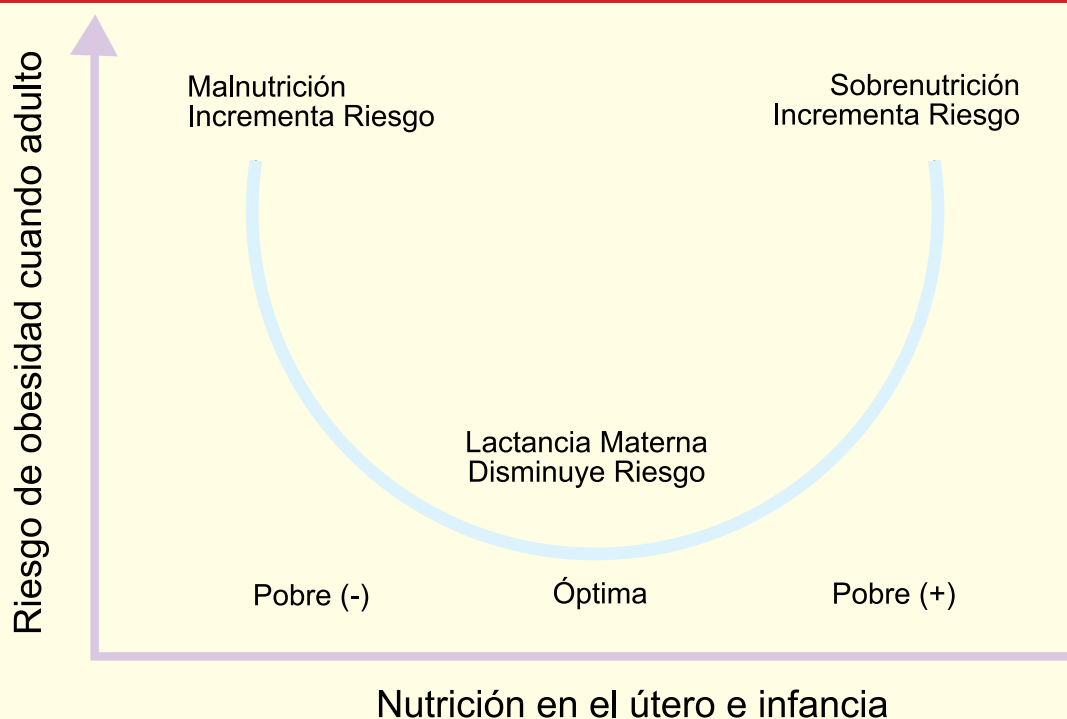
(evitando la recuperación acelerada del crecimiento y estimulando la lactancia materna) e incluso antes del nacimiento, es decir en la etapa intrauterina <sup>(22)</sup>.

### Prevención intrauterina de la obesidad

La importancia de la prevención de la obesidad, aún en etapas tan tempranas de la vida, como lo es la fetal, ha ido adquiriendo cada vez más trascendencia, debido a los resultados de los estudios realizados en humanos y animales que muestran que el medio ambiente intrauterino desempeña un rol protector o favorecedor del desarrollo de obesidad y otras enfermedades en etapas posteriores de la vida (Figura 1). Así un bajo peso de nacimiento debido a malnutrición materna, tabaquismo o insuficiencia placentaria o a la inversa, un elevado peso de nacimiento para la edad

Fig. 1

## HIPÓTESIS TEMPRANA DE LA NUTRICIÓN INFANTIL Y RIESGO DE OBESIDAD <sup>(23)</sup>





gestacional, secundario por ejemplo a diabetes gestacional, se asocian ambos con mayor frecuencia a obesidad en etapas posteriores de la vida <sup>(23,24)</sup>.

**Hipótesis de Barker o del fenotipo ahorrador**

Hace ya muchos años que Barker et al, propusieron la hipótesis del “origen fetal de las enfermedades”, también conocida como hipótesis de Barker o del fenotipo ahorrativo <sup>(25)</sup>, en la cual postulaban que una pobre nutrición fetal, producía cambios adaptativos funcionales y morfológicos fetales permanentes, que alteraban su programación fetal normal, predisponiéndolo a enfermedad cardiovascular, diabetes, obesidad y síndrome metabólico en edades posteriores de la vida, especialmente en condiciones de sobreaporte energético <sup>(26)</sup> (Figura 2).

Entre los cambios adaptativos intrauterinos que desencadena la malnutrición se encuentra la protección del desarrollo cerebral, corazón y suprarrenal, la cual se lleva a efecto tanto a expensas de una reducción del desarrollo de otros órganos (hígado, páncreas, riñones, músculo) como también del crecimiento fetal, con el objetivo de ahorrar sustratos bioenergéticos. Todo lo anterior se acompaña de cambios hormonales, reduciéndose la secreción o la sensibilidad fetal a las hormonas del crecimiento (GH), insulina e IGF, mientras se incrementan las concentraciones plasmáticas de cortisol <sup>(27)</sup>. Es importante destacar que estas adaptaciones son permanentes, ya que estas ocurren en una etapa crítica del desarrollo fetal, en la que el feto es muy plástico y susceptible de cambios relacionados con la supervivencia del individuo. Algunos de estos cambios influyen no solo en

el sujeto sino que pueden producir efectos que alteran la programación de generaciones futuras <sup>(28)</sup>.

Esta nueva programación determinada por el entorno nutricional fetal, teóricamente adaptaría de mejor forma a este para sobrevivir a largo plazo en un medio postnatal adverso de similares características, situación que en nuestra sociedad actual cada vez es menos frecuente de encontrar. Así, si este recién nacido adaptado para sobrevivir en condiciones de subalimentación se desarrolla en un medio donde la sobrealimentación es común, estas adaptaciones intrauterinas le serán desventajosas, y como consecuencia de ello quedará más susceptible de desarrollar diversas enfermedades en periodos posteriores de su vida <sup>(29)</sup>.

Varios son los estudios experimentales en animales que confirman la hipótesis de Barker, pero en humanos tal vez el más clásico de todos, sea el observado en mujeres



holandesas hacia el final de la Segunda Guerra Mundial, quienes sufrieron de una severa restricción alimentaria durante su embarazo por 5 meses, período que se conoce como el “invierno hambriento holandés” (1944-1945). Estas madres pobremente alimentadas (400–800 kcal/día), especialmente durante el primer trimestre del embarazo, tenían hijos de bajo peso de nacimiento, los cuales presentaban una mayor predisposición a diversas enfermedades, tales como diabetes tipo 2, patología cardiovascular y obesidad. Con respecto a esta última, los hijos de estas madres subalimentadas durante los 2 primeros trimestres del embarazo, tenían una tendencia mucho mayor a desarrollar obesidad a la edad de 18 años, edad en que fueron examinados para ingresar al ejército holandés, pero también a edades mayores<sup>(30,31)</sup>.

Contrariamente, cuando la restricción calórica en estas madres gestantes ocurrió en el último trimestre o en el período postnatal inmediato, sus hijos tenían un menor riesgo de obesidad, probablemente por un menor desarrollo del tejido adiposo que se produce con más intensidad en esta etapa del desarrollo.

Estudios posteriores provenientes del Reino Unido señalan que recién nacidos con bajo peso de nacimiento (< 2,5 kg) tienen siete veces más probabilidades de desarrollar intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 que aquellos que tienen un alto peso de nacimiento (< 4,3 kg)<sup>(32)</sup> y más aún para el síndrome metabólico (intolerancia a la glucosa, hipertensión e hipertrigliceridemia) cuya probabilidad era 10 veces mayor<sup>(33)</sup>.

No existe aún una completa explicación sobre los mecanismos implicados en la Hipótesis de Barker, pero las modificaciones epigenéticas de la expresión génica parecen desempeñar un rol importante

La hipótesis de Barker todavía no está plenamente comprobada y

existen controversias al respecto, por lo que otras potenciales explicaciones han sido planteadas para tratar de explicar la asociación entre bajo peso de nacimiento y enfermedades en la etapa adulta, incluyendo obesidad, asociación sobre la cual si existe consenso. Dentro de ellas, la hipótesis de la insulinoresistencia determinada genéticamente, aparece como la más aceptada, la cual se refiere a que sería la resistencia insulínica la que establecería simultáneamente un recién nacido de bajo peso de nacimiento (recordar que la insulina es un importante factor de crecimiento celular) y las alteraciones metabólicas posteriores en la adultez<sup>(34)</sup>.

### **Posibles implicancias de la leptina en la obesidad asociada a la malnutrición fetal**

La leptina es una de las principales hormonas adipocitarias implicadas en la regulación del peso corporal a través de sus acciones centrales y periféricas, disminuyendo la ingesta alimentaria e incrementando el gasto energético. Por tal motivo numerosos estudios han sido realizados con el objetivo de observar la implicancia de ella en la relación existente entre bajo peso de nacimiento y obesidad en etapas ulteriores.

Pinto<sup>(35)</sup> y Bouret<sup>(36)</sup>, describieron en ratones que la leptina tiene efectos tróficos neuronales muy importantes en etapas tempranas de la vida, particularmente en las neuronas hipotalámicas involucradas en la regulación del peso corporal, sugiriendo que la leptina es un regulador crucial de la plasticidad sináptica y de la orientación axónica en el hipotálamo, por ende desarrolla un rol trascendental en el normal desarrollo de los centros neuronales hipotalámicos que gobiernan la alimentación. Ellos descubrieron que el cerebro de estos animales presentaba

una menor cantidad de proyecciones neurales procedentes del núcleo arcuato del hipotálamo hacia otros núcleos hipotalámicos involucrados en la alimentación, una deficiencia que continúa durante la edad adulta. Estas proyecciones neuronales son indispensables para transmitir la señal de leptina recibida por el núcleo arcuato a otras partes del hipotálamo. Por tanto, pudiera ser posible que una deficiente nutrición fetal intrauterina de como respuesta niveles plasmáticos reducidos de leptina, que alteren permanentemente el desarrollo de los circuitos neuronales que regulan la alimentación y gasto energético, predisponiendo a obesidad. Lo anterior se ve apoyado por los hallazgos que muestran que la administración de leptina recombinante en etapa neonatal precoz a las crías provenientes de ratas malnutridas durante la gestación, es capaz de revertir la programación metabólica fetal a un fenotipo normal en la edad adulta<sup>(37)</sup>. Tal vez, lo anterior también pueda explicar tanto la asociación inversa existente entre IMC en niños a los 2 años de edad y concentraciones de leptina en la leche de madres no obesas, a su vez dependiente de la cantidad de grasa materna, reportados por algunos investigadores<sup>(38)</sup> (aunque no por otros), como la menor prevalencia de obesidad futura en niños con lactancia natural comparados con aquellos alimentados artificialmente<sup>(39,40)</sup>, ya que la leptina se encuentra presente en la leche materna<sup>(41)</sup>.

### **Causas maternas que pueden afectar el peso corporal del recién nacido**

Se sabe que el peso del recién nacido está determinado por múltiples factores ambientales (transitorios y permanentes) y genéticos, dentro de los primeros tienen especial relevancia el estado nutricional previo y durante el embarazo de la madre,

las enfermedades crónicas (diabetes) y circunstanciales (infecciones), los hábitos (tabaquismo, alcoholismo, drogadicción), y el uso de ciertos fármacos, entre muchos otros.

### Importancia del peso materno antes y durante el embarazo

El peso materno antes del embarazo tiene una fuerte asociación con el peso corporal que pueda tener el hijo en la adolescencia. Así, los estudios señalan que si la madre inicia su embarazo con sobrepeso tiene aproximadamente 2 veces más probabilidades de que el hijo tenga sobrepeso en la adolescencia, riesgo que se eleva a 5 veces si la madre inicia su embarazo con obesidad, en comparación a una madre que tiene un peso normal antes del embarazo.

### Diabetes pregestacional y gestacional

La diabetes materna presente antes o desarrollada durante el embarazo se asocia a un recién nacido grande para la edad gestacional, debido a que conduce a una sobrenutrición fetal, siendo expuesto a relativas altas concentraciones de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. El rápido e inadecuado crecimiento intrauterino y fetal incrementa el riesgo de obesidad infantil (a partir de los 5 años generalmente) y en la etapa adulta<sup>(42,43)</sup>.

Los posibles mecanismos implicados que asocian diabetes materna con obesidad infantil, especialmente en aquellas con un mal control glicémico, es que la hiperglicemia materna se expresaría en una hiperglicemia fetal, la cual a su vez induciría hiperinsulinemia fetal<sup>(44)</sup>. Se piensa que la hiperinsulinemia fetal actuando durante periodos críticos del desarrollo fetal, puede inducir insulinoresistencia y leptinoresistencia, posiblemente por

disminuir el número de receptores para la insulina y leptina (*down regulation*). Esta resistencia central a ambas hormonas, favorecería el desarrollo exagerado del tejido adiposo y posteriormente conduciría a hiperfagia, incrementando con ello el riesgo de obesidad en la vida postnatal<sup>(45,46)</sup>.

### Tabaquismo durante la gestación

El tabaquismo crónico durante el embarazo se asocia al margen de un incremento de las complicaciones obstétricas y perinatales<sup>(47)</sup>, de un mayor riesgo de un recién nacido de bajo de nacimiento y a una probabilidad 2 veces mayor de tener un hijo con sobrepeso a la edad de 8 años<sup>(48,49)</sup>. La nicotina es potente vasoconstrictor placentario que reduce el flujo sanguíneo intravelloso, ocasionando por tanto una reducción del aporte de nutrientes y oxígeno hacia el feto, lo que determina una alteración en su desarrollo.

Parece existir una relación directa y positiva entre el mayor número de cigarrillos fumados diariamente durante la gestación y un menor peso de nacimiento del recién nacido, particularmente en aquellas que fuman más de 10 cigarrillos diarios<sup>(50)</sup>. Los estudios en general reportan que los recién nacidos de madres fumadoras, pesan en promedio 200 g menos, en comparación a las madres no fumadoras<sup>(51)</sup>.

Es importante considerar que el embarazo es una etapa ideal para estimular a la mujer al abandono del tabaco, tanto por la mayor sensibilidad que se presenta en este período como por el mayor número de controles médicos a que están sometidas.

### Conclusiones

Efectivos programas de prevención de la obesidad infantil y por ende del adulto, deben iniciarse

tan tempranamente como durante el embarazo y continuarlas en el período postnatal inmediato, con la finalidad de evitar y corregir todos aquellos factores que alteren el normal desarrollo fetal intrauterino y en las etapas tempranas de la vida. Un control adecuado del peso materno antes y durante el embarazo, a través de una alimentación equilibrada nutricionalmente y acorde a los requerimientos energéticos, es imprescindible para prevenir un recién nacido de bajo o elevado peso de nacimiento. De igual manera es muy importante prevenir y tratar correctamente la diabetes tipo 2 en estas madres gestantes, como también estimular el abandono tabáquico. ■

### Referencias

- 1.- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MP, et al. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-1732.
- 2.- O'Brien SH, Holubkov R, Reis EC. Identification, evaluation, and management of obesity in an academic primary care center. *Pediatrics* 2004;114:154-159.
- 3.- Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. *JAMA* 2008;299:2401-2405.
- 4.- Ministerio de Salud de Chile [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)
- 5.- Estadísticas Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB) 2006, [www.junaeb.cl](http://www.junaeb.cl)
- 6.- Neel JV. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by progress? *Am J Hum Genet* 1962;14:353-362.
- 7.- Bellisari A. Evolutionary origins of obesity. *Obes Rev* 2008;9:165-180.
- 8.- Childhood obesity in the United States: facts and figures. Institute of Medicine Web site. September 2004. Available at: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/22/606/FINALfactsandfigures2.pdf>. Accessed August 27, 2008.
- 9.- Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science* 1998; 280:1371-1374.
- 10.- Tremblay MS, Willms JD. Is the Canadian

childhood obesity epidemic related to physical inactivity? *Int J Obes* 2003;27:1100-1105.

11.- Egger G. Helping patients lose weight--what works? *Aust Fam Physician* 2008;37:20-23.

12.- Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr* 1998;132:768-776.

13.- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescent with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-810.

14.- Valdez R, Greenlund K, Wattigney W, et al. Use of weight-for-height indices in children to predict adult overweight: the bogalusa heart study. *Int J Obes* 1996;20:715-721.

15.- Wills M. Orthopedic complications of childhood obesity. *Pediatr Phys Ther* 2004;16:230-235.

16.- Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics*. 2000;105:e15. Available at: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/105/1/e15>. Accessed September 30, 2008.

17.- Wardle J, Williamson S, Johnson F, et al. Depression in adolescent obesity: cultural moderators of the association between obesity and depressive symptoms. *Int J Obes* 2006;30:634-643.

18.- Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics* 2002;110:497-504.

19.- Rippe JM, Crossley S, Ringer R. Obesity as a chronic disease: modern medical and lifestyle management. *J Am Diet Assoc* 1998;98:S9-15.

20.- Hill JO, Wyatt HR, Reed G.W, et al. Obesity and the environment: Where do we go from here? *Science* 299:853-855, 2003.

21.- Reilly JJ. Physical activity, sedentary behaviour and energy balance in the preschool child: opportunities for early obesity prevention. *Proc Nutr Soc* 2008;67:317-325.

22.- Cottrell EC, Ozanne SE. Early life programming of obesity and metabolic disease. *Physiol Behav* 2008;94:17-28.

23.- Martorell R, Stein AD, Schroeder DG. Early nutrition and later adiposity. *J Nutr* 2001;131: 874S-880S.

24.- Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, et al. Do obese children become obese adults? Are views of the literature. *Prev Med* 1993;22:167-177.

25.- Barker DJ. Fetal growth and adult disease.

*Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:275-276.

26.- Vickers MH, Breier BH, Cutfield WS, et al. Fetal origins of hyperphagia, obesity and hypertension and its postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *Am J Physiol* 2000; 279:E83-E87.

27.- Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992; 35: 595-601.

28.- Hall JG. The importance of the fetal origin of adult disease for geneticists. *Clin Genet* 2007;72:67-72.

29.- Gluckman PD, Hanson MA, Spencer HG. Predictive adaptive responses and human evolution. *Trends Ecol Evol* 2005;20:527-533.

30.- Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in uterus and early infancy. *N Engl J Med* 1976;295:349-353.

31.- Ravelli A, van der Meulen J, Osmond C, et al. Obesity at the age of 50 in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr* 1999;70:811-816.

32.- Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-1022.

33.- Barker DJ, Hales CN, Fall CH, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36:62-67.

34.- Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999;353:1.789-1.792.

35.- Pinto S, Roseberry AG, Liu H, et al. Rapid rewiring of arcuate nucleus feeding circuits by leptin. *Science* 2004;304:110-115.

36.- Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. *Science* 2004;304:108-110.

37.- Vickers MH, Gluckman PD, Coveny AH, et al. Neonatal Leptin Treatment Reverses Developmental Programming. *Endocrinology* 2005;146:4211-4216.

38.- Miralles O, Sánchez J, Palou A. A Physiological Role of Breast Milk Leptin in Body Weight Control in Developing Infants. *Obesity* 2006;14:1371-1377.

39.- von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional

study. *BMJ* 1999;319:147-150.

40.- Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet*. 2002;359:2003-4.

41.- Uysal FK, Onal EE, Aral YZ, et al. Breast milk leptin: its relationship to maternal and infant adiposity. *Clin Nutr* 2002;21:157-160.

42.- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS,. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental. *N Engl J Med* 1997;37:869-873.

43.- Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, et al. Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *American Journal of Public Health* 2005;95:1545-1551.

44.- Weiss PAM. Gestational diabetes: a survey and the Graz approach to diagnosis and therapy. In Editors Weiss PAM, Coustan D, *Gestational Diabetes*. Vienna: Springer;1988:1

45.- Plagemann A, Harder T, Melchior K, et al.. Elevation of hypothalamic neuropeptide Y-neurons in adult offspring of diabetic mother rats. *Neuroreport* 1999;10:3211-3216.

46.- Plagemann A. Perinatal programming and functional teratogenesis: Impact on body weight regulation and obesity. *Physiol Behav* 2005;86:661-668.

47.- Andrés RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000;5:231-241.

48.- Chen AM, Pennell ML, Klebanoff MA, et al. Maternal smoking during pregnancy in relation to child overweight: follow-up to age 8 years. *Int J Epidemiol* 2006;35:121-130.

49.- Centers for Disease Control and Prevention. Maternal and infant health: Smoking during pregnancy. Available at:<http://www.cdc.gov/reproductivehealth/MaternalInfantHealth/related/SmokingPregnancy.htm>. Accessed April 4, 2006.

50.- England LJ, Kendrick JS, Gargiullo PM, et al. Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. *Am J Epidemiol* 2001;153:954-960.

51.- Picone TA, Allen LH, Olsen PN, et al. Pregnancy outcome in North American women. II Effects of diet, cigarette smoking, stress, and weight gain on placentas and on neonatal physical and behavioral characteristics. *Am J Clin Nutr* 1982;36:1214-1224.

Sociedad Chilena de Obesidad Invita



# XI CONGRESO INTERNACIONAL DE OBESIDAD

30 de Julio al 1° de Agosto 2009  
HOTEL SHERATON-SANTIAGO



[www.sochob.cl](http://www.sochob.cl)



# TANITA®

## Obtenga Toda Su Figura

Composición corporal  
completa

Importa y comercializa



### TRAININGNEWS

Entrenando con el corazón

Av. Apoquindo 4900 local 157  
Las Condes - Santiago  
Fono: 2631546

[www.trainingnews.cl](http://www.trainingnews.cl)

# Calcio y obesidad

**¿Existen evidencias suficientes en humanos de que a igual régimen hipocalórico, el aporte extra de calcio en alimentos o suplementado, mejore los resultados de descenso de peso?**

Dra. Cristina de la Mata\*

## Introducción

**E**n el año 2000 autores como Zemel<sup>(1)</sup> y Heaney<sup>(2)</sup> plantearon que creían haber encontrado una de las llaves que podría variar la evolución creciente de la epidemia global de obesidad, corrigiendo la ingesta de calcio, y más especialmente al calcio de productos lácteos. Eso concitó muchas expectativas, dada la posibilidad de encontrar factores dietarios que, estando insuficientes con frecuencia en la dieta actual de la población mundial, si se los corrigiera, pudieran lograr detener o disminuir esta epidemia global (aunque por demás sea necesario hacerlo de todas formas). En el 2003 Vaskonen<sup>(3)</sup> de Finlandia, hizo una revisión de calcio y factores de riesgo cardiovascular. Pero la evidencia epidemiológica de los muchos estudios realizados hasta la fecha no ha logrado demostrarlo fehacientemente. Los resultados son contradictorios, los diseños de los estudios son muy diferentes, las poblaciones estudiadas difieren mucho en sus características, en casi la totalidad de los estudios no se tuvo en cuenta la actividad física, y hasta algunos autores aclaran que el relevamiento de ingesta previa habitual de calcio puede no ser seguro, sea por la forma de recolección de datos o porque existen variaciones estacionales, etc. Es el propósito de esta revisión, analizar la bibliografía publicada hasta la fecha a fin de dilucidar algo de tales contradicciones.

## Un poco de historia

Desde la década del 90 del siglo pasado se venía estudiando la relación entre la ingesta de calcio y la hipertensión arterial y la insulina-resistencia, con resultados leves pero consistentes, como en

el DASH Study, o sobre factores trombogénicos y en hipertensión del embarazo. De tales estudios se citan en la bibliografía los más recientes, que incluyen conclusiones de los iniciados a fines del siglo pasado<sup>(3,4,5)</sup>.

El Dr Vaskonen<sup>(6)</sup> en el 2003 explicó que calcio y magnesio como “cationes divalentes” forman jabones insolubles con los ácidos grasos en el intestino y así previenen la absorción de parte de las grasas dietarias. La menor absorción de grasas saturadas lleva a descender el colesterol sérico por la vía de la menor producción de VLDL y aumenta el ingreso de LDL en el hígado. El calcio dietario también puede unirse a ácidos biliares lo que aumenta la conversión de colesterol a ácidos biliares en el hígado, y sobretodo el calcio aparentemente aumenta el efecto de descender el colesterol por parte de los esteroides vegetales. Así, concluye, la combinación de nutrientes minerales y esteroides vegetales es un nuevo enfoque prometedor para modificar los riesgos cardiovasculares.

Pero las mayores investigaciones sobre calcio y obesidad se intensificaron cuando Zemel y colaboradores encontraron en el 2000 que en el NHANES III los niveles de ingesta diaria de calcio se relacionaban inversamente con el índice de masa corporal<sup>(1)</sup>. Ellos observaron que la ingesta diaria de calcio en las mujeres del cuartil de mayor ingesta, tenían menor IMC con una  $p=0.0009$ . Poco después algo similar se encontró en el Québec Family Study<sup>(7)</sup>. En el 2007 el estudio en 13 tribus de indios americanos en el segundo Strong Heart Study (SHS) encontró relación entre los niveles de ingesta de calcio y sobrepeso-obesidad que son altas entre estas etnias, si bien los autores son muy autocríticos a la hora de evaluar sus resultados<sup>(8)</sup>.

El mismo año un grupo de Kansas<sup>(9)</sup> desafió este planteo en un ensayo controlado. Es el único estudio encontrado en la literatura revisada en que se tuvo en cuenta el consumo libre de calcio y cuya única intervención fue la actividad física. Su objetivo fue evaluar el grado en el que el consumo de calcio influencia los cambios de peso y de contenido graso como resultado de 9 meses de ejercicio supervisado en ausencia de restricción energética. Participaron 50 sujetos de ambos sexos previamente sedentarios. La actividad física era supervisada y de 45 minutos 5 días a la semana. La dieta libre fue evaluada en energía total, macronutrientes y micronutrientes al inicio, y a 4 y 9 meses. Se evaluó la pérdida de peso y de masa grasa, y su relación con los niveles de consumo de calcio. Al cabo de 9 meses encontraron influencia leve (con una  $p<0.05$ ) de la mayor ingesta de calcio y la pérdida de peso en hombres, pero no en mujeres. Este estudio se destaca por haber sido el único encontrado en que se combinan actividad física e ingesta de calcio dietario.

Los autores Weaver y Mobley también reflexionaban en el 2007 también sobre la compleja relación entre la ingesta de calcio, la grasa corporal y los huesos<sup>(10)</sup>. Ellos citando a Varenna<sup>(11)</sup> concluyen que: dado el estado actual de los conocimientos, no es sabio ofrecer la alternativa entre tomar leche y ganar peso para proteger los huesos. Recomiendan que muchos sujetos serían beneficiados por 3 raciones diarias de lácteos, como recomiendan las Guías Dietarias para americanos, para proteger la pérdida de hueso y “probable” manejo saludable del peso corporal.

Varenna<sup>(11)</sup> estudió retrospectivamente 1.777 mujeres en menopausia temprana con densidad mineral ósea de L2-L4 e ingesta

\*Médica Endocrinóloga, especialista en Obesidad. Secretaria de Sociedad Santafesina de Obesidad y trastornos Alimentarios, ASOTA.

de lácteos. Las mujeres del menor cuartilo de ingesta de lácteos tenían el mayor IMC y el mayor riesgo de tener sobrepeso (*Odds Ratio* 3.717  $p=0.001$ ) y la DMO de las mujeres del menor cuartilo de ingesta de lácteos era 0,862 versus 0,890 g/cm<sup>2</sup> con una  $p=0.003$ . No obstante la prevalencia de osteoporosis, osteopenia y fracturas no era significativamente diferente entre los cuartilos.

El año 2007 es de reflexión sobre las causas de las contradicciones entre diversos estudios, luego que autores líderes reportaran relación de ingesta de calcio o productos lácteos con mayor descenso de masa grasa o de peso y otros lo contrario<sup>(12)</sup>. Un simposio en Canadá en diciembre del 2007 (se desarrolla in extenso más abajo), revisó estos aspectos<sup>(13)</sup>.

Entre los estudios que contradicen este planteo se destaca el reciente de R DiSilvestro (14) y colaboradores, de Ohio, sobre el efecto de varias formas de calcio sobre el peso, el contenido graso corporal y los marcadores de recambio óseo en mujeres en plan de descenso de peso. Ellos no encontraron influencia del calcio sobre la variación del contenido graso corporal, aunque notaron mejoría de los marcadores de degradación ósea.

Las investigaciones de Zemel y colaboradores fueron esclareciendo los mecanismos por los cuales los receptores de vitamina D de los adipocitos, el calcio intracelular y la relación de esto con los niveles de paratohormona (PTH) pueden influenciar en algo el gasto energético total y/o el efecto térmico de los alimentos (se desarrollan más abajo).

Mientras tanto se sigue reflexionando acerca de la real utilidad de los cambios dietarios en la evolución de la epidemia global de obesidad, como lo hace Flatt en el 2002 con el rol de las grasas<sup>(15)</sup>.

### **Los fundamentos de la interacción de calcio y vitamina D en la dinámica de los adipocitos**

Zemel y colaboradores demostraron cómo el calcio dietario puede ejercer un efecto antiobesidad vía calcitriol<sup>(1,12,16,17)</sup>. Proponen esto como el principal mecanismo que explica la relación entre baja ingesta de calcio y acumulación grasa. Muestran cómo el aumento del calcio intracelular mediado por calcitriol en los adipocitos (por vía de una proteína transportadora llamada 1-25 D3 MARRS<sup>(18)</sup>, de respuesta rápida a hormonas corticoides asociada a la 1,25-HO- colecalciferol en membrana) estimula la lipogénesis e inhibe la lipólisis por un mecanismo calcio-dependiente<sup>(17,19,20,21)</sup>. También mostraron una inhibición dosis respuesta a la expresión de la proteína desacoplante 2 (UCP-2) por calcitriol en adipocitos humanos mediada por el receptor nuclear de la vitamina D<sup>(22)</sup>. Demostraron que el aumento del  $[(Ca^{2+})_i]$  promueve el almacenamiento de energía por estimulación de la expresión y actividad de la sintetasa de ácidos grasos y por inhibición de la lipólisis<sup>(22,23,24)</sup>.

El hecho de que el grupo de Zemel haya logrado tener un “modelo animal” para proseguir sus trabajos, fue dando sustento a sus investigaciones. Así pudieron demostrar una variación del efecto térmico de los alimentos en ratas, frente a la misma dieta en cantidad y calidad pero con distintos contenidos de diversas formas de calcio. Y este autor continúa hoy investigando el tema.

### **Los estudios a favor de la utilidad del calcio dietario para enfrentar la obesidad**

Heaney publicó en el 2006 bajo el título “Ingesta de calcio y prevención de enfermedades”<sup>(25)</sup>

lo siguiente: “Mientras la función metabólica fundamental del calcio es servir como segundo mensajero, acoplando respuestas intracelulares a señales extracelulares, la deficiencia nutricional de calcio se manifiesta a un alto nivel de organización: 1) Depleción de la reserva nutricional de calcio; 2) Complejación inadecuada de subproductos digestivos; y 3) Efectos colaterales de hormonas producidas primariamente para compensar la escasa ingesta de calcio. El primer mecanismo contribuye al problema de la osteoporosis, el segundo a la litiasis renal y el cáncer de colon, y el tercero a la hipertensión, preeclampsia, obesidad e insulina resistencia, entre otros. La ingesta adecuada de calcio en adultos (1.000-1.500 mg/día) ha demostrado en ensayos controlados disminuir el riesgo de fracturas por osteoporosis, la litiasis renal, obesidad e hipertensión. La mejor fuente de calcio son los lácteos, sustancialmente porque los desórdenes concernientes dependen de múltiples nutrientes, no solo calcio, y los lácteos proveen un amplio rango de nutrientes esenciales en suma al calcio, a bajo costo”.

El grupo de la Universidad de Laval (Després, Tremblay, Bouchard y otros), en el 2003<sup>(7)</sup> concluyeron que la baja ingesta de calcio se asocia con mayor adiposidad, especialmente en mujeres y que la alta ingesta de calcio en ambos sexos se asocia a menor riesgo de enfermedad coronaria por el perfil lipídico. Ese mismo grupo de Canadá<sup>(26)</sup>, en enero de 2007 estudió 63 mujeres con sobrepeso/obesidad. Evaluaron los efectos de la ingesta diaria de lácteos y de la suplementación de calcio y vitamina D durante un programa para bajar de peso sobre: presión arterial, lípidos plasmáticos, lipoproteínas, y las concentraciones



de glucosa e insulina entre las de bajo consumo de calcio.

El diseño del estudio seleccionó aquellas que consumían menos de 800 mg de calcio por día y las randomizaron en doble ciego a dos grupos: ambos con restricción calórica de 700 kcal/día. Uno de ellos con suplemento de dos tabletas de calcio + vitamina D (600 mg de calcio y 200 UI de vitamina D), y el otro con placebo. Las 63 mujeres completaron 15 kg de descenso de peso. Encontraron que el perfil lipídico y lipoproteico fue más beneficioso en las mujeres suplementadas que en aquellas con baja ingesta de calcio. Cabe destacar que al inicio del estudio aquellas mujeres que consumían poco calcio tenían menos colesterol HDL ( $p=0.001$ ) y mayor glicemia a las dos horas de carga oral de glucosa ( $p=0.05$ ). Pero el estudio tiene la limitación de la baja relación de dependencia estadística para cada una de las variables a 15 semanas de la intervención. Por ejemplo, casi ningún resultado sobre la presión arterial, la mejoría del LDL total y de la relación LDL:HDL tuvo una significación de  $p=0.01$ . La tendencia a mayores cambios de colesterol total, Triglicéridos y HDL tuvo una significación de  $p=0.08$ . Si bien las diferencias en los cambios fueron independientes de la masa grasa y del perímetro de cintura. Ellos concluyen que la suplementación mejoró los cambios del perfil lipídico sumados a los del simple descenso de peso. Además argumentan que su diseño de estudio permite validar la relación entre el calcio y el perfil lipídico en mujeres con baja ingesta de calcio, un estado que sabemos que aumenta el riesgo de deterioro metabólico. Ellos dicen que de esta manera se confirma lo previamente reportado por Zemel<sup>(22)</sup> en el 2004.

Sorprende que este grupo de Canadá con amplia producción científica sobre el rol de la

actividad física en el metabolismo intermedio, la obesidad y los factores de riesgo, en sus trabajos recién citados, no incluyan la variable "estado físico" o "fitness", no aclaren si los programas de descenso de peso se acompañaban de alguna intervención al respecto, ni que los sujetos se subdividan según sus niveles de actividad física habitual. Esa variable que no fue considerada resta relevancia a sus resultados respecto de perfil lipídico, sensibilidad a la acción insulínica, y hasta de descenso de contenido de grasa versus descenso de peso<sup>(7,26)</sup>.

Finalmente (al solo efecto de mi criterio de selección entre la vasta bibliografía consultada) en el 2008 Zemel<sup>(20)</sup> publicó que el calcio dietario y los lácteos disminuyen el stress oxidativo en ratones y en humanos. Ellos habían comprobado antes<sup>(22)</sup> la influencia del 1 $\alpha$ , 25-dihidroxicolecalciferol en relación al stress y la inflamación, aunque advierten que los productos lácteos tienen factores adicionales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Continuando en esa línea, realizaron un seguimiento evaluativo de adiponectina y proteína C reactiva en muestras de archivo de dos ensayos previos en obesos de ambos sexos. Tras 24 semanas de dieta eucalórica versus dieta eucalórica alta en lácteos, encontraron que la proteína C reactiva descendió 29% ( $p<0.01$ ) en los sujetos con alta ingesta de calcio versus 11% en los sujetos sin alta ingesta de lácteos. La adiponectina disminuyó 8% ( $p=0.003$ ) versus 18% en los sujetos sin alta ingesta de lácteos. Así muestran que el calcio dietario suprime el stress oxidativo e inflamatorio del tejido adiposo. Tampoco el Dr Zemel incluyó aquí las variables estado físico o nivel de actividad física<sup>(20)</sup>.

### Un estudio seleccionado que contradice el planteo

Muchos autores no obtuvieron resultados similares y es imposible citarlos a todos. Entre ellos se seleccionaron los trabajos del grupo del Dr DiSilvestro<sup>(14)</sup>. Su tercer trabajo fue una intervención de dieta y ejercicio durante 12 semanas con 500 kcal de déficit en 58 mujeres premenopáusicas. El calcio contenido en la dieta se aseguró en solo 750 mg/día. Se les suplementó 800 mg/día de calcio en 4 grupos: placebo, lactato de calcio, fosfato de calcio y leche. La realización del ejercicio estuvo confirmada a lo largo del estudio. Como resultado, todas tuvieron descenso de peso significativo pero sin diferencias entre los 4 grupos. También evaluaron marcadores de recambio óseo y la única diferencia hallada fue el descenso del péptido helicoidal alfa urinario en el grupo lactato. Los resultados se comprobaron con el método estadístico ANOVA. Se re-estudió con ANOVA para incluir la variable peso previo, y aún así no hallaron diferencia entre los 4 grupos.

De sus tres estudios respecto de manipular la ingesta de calcio en relación al peso corporal, este es el primero en sujetos con sobrepeso u obesos y que tiene el ejercicio como parte de la intervención. En la discusión del trabajo dicen:

*"...El entrenamiento en ejercicio no solo tiene efecto sobre el gasto energético sino que puede hacer más positivo el balance de calcio. Sin embargo la información sobre el grado en que el ejercicio puede favorecer el balance cálcico es todavía muy limitada. ... Este estudio demuestra el beneficio del ejercicio y el calcio sobre la salud ósea. Pero la ausencia de diferencias en los resultados sobre*

el peso corporal no se deben al bajo número de participantes.

Y continúan:

Antes de realizar este estudio se hizo un cálculo de “valor de poder” sobre los resultados de Zemel<sup>(27)</sup>. En ese estudio el porcentaje de descenso de peso y la variación para la intervención con lácteos grupo más restricción calórica moderada fue comparado con el grupo placebo más restricción calórica moderada. Se calculó el “valor de poder” a 12 sujetos de cada grupo y fue 0.999. Eso está ligeramente por arriba de la media por grupo del estudio de Zemel, y por debajo de los que completaron el presente estudio. En nuestro estudio, si el mínimo cambio deseado se designa como la mayor diferencia encontrada entre placebo y cualquier grupo con calcio, y son usados los dos desvíos más largos, y se usa también el número menor de participantes, el valor de poder obtenido es 1.00 incluso para una  $p=0.01$ . Un aspecto aún no resuelto es porqué hay resultados conflictivos en lo concerniente a calcio y descenso de peso. Una explicación simple puede ser que un efecto sobre el descenso de peso requiera un salto de ingesta muy baja de calcio como 500 mg/día a otra considerablemente mayor. En nuestro estudio la ingesta previa de calcio no era menor de 700 mg/día. Si bien el suplemento de lactato de calcio influyó sobre marcadores óseos sin afectar el descenso de peso. ...”

Y la conclusión de este, el más reciente estudio del grupo de DiSilvestro, dice:

“Ninguna de las fuentes de calcio testeadas aquí aceleró la pérdida de peso o de contenido graso corporal. A pesar de esta falta de efecto, es posible que el calcio pueda aumentar el descenso de peso en ciertas circunstancias, hasta

ahora circunstancias indefinidas. El presente estudio ha mostrado que una intervención con lactato, pero no con ninguna de las otras fuentes de calcio, tuvo efecto beneficioso sobre el recambio óseo en mujeres participantes de un programa de descenso de peso.”

### Desarrollos recientes de la investigación en calcio y obesidad. Canadá, Diciembre 2007

En la Universidad de Laval se realizó un Simposio con varios de los más prestigiosos especialistas<sup>(13)</sup>, para documentar de forma comprensiva el rol del calcio y los lácteos en el balance energético y la composición corporal. Los criterios usados para publicar fueron: selección de estudios realizados en seres humanos y descripción de los principales conceptos derivados, organizados en 13 proposiciones.

La **primera proposición** es una puesta a punto de la realidad de ellos que tanto en Canadá como en los Estados Unidos de Norteamérica la mayoría de la población de todas las edades no alcanza en su dieta habitual a cubrir las cantidades recomendadas de calcio.

La **segunda** vuelve a repasar las evidencias de los estudios que se han citado más arriba acerca de la relación inversa entre ingesta habitual de calcio y nivel de grasa corporal y/o de índice de masa corporal, aunque eligen priorizar los estudios en que la variable fue el contenido graso y restan relevancia a aquellos en que se consideró el IMC.

La **tercera** se refiere a que la baja ingesta de calcio en niños y adolescentes predice peso y grasa corporal excesivos. Citan el meta-

análisis<sup>(27)</sup> sobre 2.088 participantes (1.005 con calcio suplementado y 1.083 con placebo) en que la suplementación de calcio en niños sanos no afecta al peso, la altura y la composición corporal. Por otro lado Lappe<sup>(28)</sup> y colaboradores, con dos años de seguimiento, observaron que el grupo alto en calcio no ganó más peso a pesar de ingerir 150 kcal más por día. Y citan otros estudios que también encuentran resultados contradictorios.

La **cuarta** se refiere a que los suplementos de calcio y los lácteos acentúan la pérdida de peso y de masa grasa en los bajos consumidores de calcio. Incluyen un meta-análisis<sup>(29)</sup> de 13 estudios randomizados y controlados que no muestra evidencias del beneficio de esta suplementación sobre el peso corporal. Asimismo entre 26 estudios randomizados controlados con suplementos de calcio (9 con lácteos y 17 con calcio) de otra revisión<sup>(30)</sup> solo uno encontró efectos. Sin embargo, de los estudios considerados en ambas revisiones, solo uno fue específicamente diseñado para este planteo<sup>(19)</sup>. Posteriormente otros dos estudios de Zemel muestran resultados concordantes. Los 3 más recientes mostraron un efecto del calcio, lácteos o calcio más vitamina D entre sujetos de muy bajo consumo de calcio previo y en circunstancias de restricción calórica.

En base a estos estudios se puede concluir que el nivel de baja ingesta de calcio previa predice el éxito de la intervención de subir el consumo de calcio. Considerando cuál podría ser el mejor punto de corte de baja ingesta de calcio como umbral por debajo del que los sujetos puedan beneficiarse con más descenso de peso y masa grasa al agregarles calcio. Indudablemente los estudios que no encontraron

efectos partieron de una ingesta previa de calcio mayor a 600 mg/día.

La **quinta** se refiere a que el calcio protege la pérdida de masa libre de grasa durante la restricción energética. Dos estudios randomizados de Zemel obtuvieron estos resultados<sup>(31)</sup>. El primero en 34 y el segundo en 29 obesos afroamericanos adultos. El primero manteniendo de peso con dieta isocalórica de 26 semanas en dos grupos, uno con ingesta de calcio menor de 500 mg/día y el otro con 1.200 mg/día. El segundo con dos grupos, uno de baja ingesta de lácteos descremados (menor de 500 mg/día de calcio) y el otro con alta ingesta de lácteos en 3 porciones que una de ellas fuera leche. El contenido de proteínas fue similar en los dos estudios (15 y 18%). En ambos encontró descenso significativo de peso y de contenido graso, y la pérdida de masa magra se redujo en los que consumiendo alta cantidad de lácteos. Está bien demostrado que la leche por su contenido de proteínas de fácil digestibilidad promueve un mejor balance neto de proteínas tras ejercicio de resistencia en humanos<sup>(32,33)</sup>.

La **sexta** se refiere al bajo consumo de calcio y el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. Comentan los resultados del estudio CARDIA<sup>(34)</sup> en el que a 10 años de seguimiento la incidencia fue 72% menor entre los sujetos que consumían 5 o más porciones diarias de lácteos versus los que consumían menos de 1,5 porciones por día. Mencionan otros estudios y concluyen que aún hay controversias sobre el tema.

La **séptima** aborda cambios del perfil lipídico y disminución de tejido adiposo visceral con la

suplementación de calcio. Refieren los estudios de Major<sup>(26)</sup> y los de Reid<sup>(35)</sup>, entre otros. Major y colaboradores suplementaron calcio y Vitamina D a mujeres con ingesta previa de calcio menor a 800 mg/día. Obtuvieron mejor respuesta de la relación LDL: HDL y una tendencia al aumento del colesterol HDL. Reid y colaboradores en un estudio sobre riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas con 1 g/día de citrato de calcio, encontró lo mismo versus el grupo placebo.

En cuanto al tejido adiposo visceral un estudio de Zemel<sup>(17)</sup> no encontró cambios en el perfil lipídico, pero sí en la distribución de la masa grasa perdida. Los sujetos de baja ingesta de calcio perdieron 5,3% de grasa abdominal (demostrado por DEXA) comparado a un descenso de 12,9% con calcio y de 14% con lácteos. Esto se vio también por perímetro de cintura.

No se sabe todavía si la mejoría del perfil lipídico puede deberse a la mayor pérdida de grasa abdominal o si se debe a la capacidad del calcio de aumentar la excreción fecal de grasas, o a otros factores.

La **octava** habla de la paradoja de que los sujetos con dietas bajas en calcio tienen mayores depósitos de calcio en tejidos blandos. Dado que el 99% del total de calcio en el organismo está localizado en huesos, el calcio iónico intracelular  $[(Ca^{2+})_i]$  de cualquier célula es extremadamente bajo (menor o igual a  $10^{-7}$  M), mientras la concentración de  $Ca^{(2+)}$  libre en el fluido extracelular es alto (aprox  $10^{-3}$  M)<sup>36</sup>. La concentración de  $Ca^{(2+)}$  libre en el citosol y el mantenimiento de un gradiente de  $Ca^{(2+)}$  es crítico en el control de la permeabilidad de membranas y muchísimas otras funciones celulares. El bajo  $[(Ca^{2+})_i]$  se mantiene por una extrusión continua de calcio a través de la Calcio-Magnesio ATPasa y

mecanismos de intercambio Sodio-Calcio. Las concentraciones de calcio intracelular y extracelular son reguladas ajustadamente por la PTH, el calcitriol y la calcitonina. El aumento del  $[(Ca^{2+})_i]$  en presencia de bajos niveles del calcio plasmático es llamado por algunos la “paradoja del calcio”, y está en la base de diversas patologías asociadas con deficiencias de calcio y también con baja ingesta de calcio. Con esta mirada Zemel y colaboradores<sup>(1,37)</sup> demostraron el ingreso de  $[(Ca^{2+})_i]$  en cultivo de adipocitos estimulado por calcitriol (descrito más arriba). El efecto antilipolítico del  $[(Ca^{2+})_i]$  se debe a la activación directa de la fosfodiesterasa 3B que resulta en descenso del AMP cíclico, que por consecuencia reduce la habilidad de los agonistas de para estimular la fosforilación y activación de la lipasa hormona sensible.

La **novena** se refiere a que la ingesta de calcio induce la apoptosis de las células grasas. Además de la regulación del metabolismo del adipocito vía la proteína MARRS, el calcitriol también actúa por la vía clásica del receptor nuclear para vitamina D en los adipocitos inhibiendo la proteína desacoplante 2 (UCP2)<sup>(24)</sup>. Datos más recientes<sup>(38)</sup> indican que la modulación de la UCP2 por el calcitriol también resulta en modulación de apoptosis de los adipocitos, dato que posiblemente contribuya al efecto antiobesidad del calcio dietario. Esto se explicaría por la inhibición de la UCP2 y el subsiguiente aumento del potencial mitocondrial, una llave reguladora de apoptosis. Existen discrepancias del efecto del calcitriol en la apoptosis de otros tejidos que se explicaría por las distintas dosis que en los otros tejidos han sido suprafisiológicas.

La **décima** proposición vuelve sobre el tema del aumento

de la expresión de UCP2 en ratones y el aumento de oxidación grasa en los que consumen poco calcio. Es importante destacar que la habilidad del calcio en aumentar la oxidación grasa no fue siempre significativamente demostrada y esto puede deberse al nivel habitual de ingesta de calcio. Dos de los estudios que no lo demostraron partían de ingestas previas de calcio entre 1.000 y 1.200 mg de calcio.

La **décimo primera** se refiere a que la alta ingesta de calcio aumenta la excreción fecal de grasas y atenúa la lipemia postprandial<sup>(39)</sup>. Entre los diferentes mecanismos sugeridos como responsables de tal efecto en el balance energético, figura la capacidad del calcio de disminuir la absorción de grasas en el intestino, quizá por la vía de formación de jabones insolubles o por unión a los ácidos biliares. El efecto logrado con ingestas diversas de calcio no superó el 10-13% de menor absorción de rasas dietarias. Aunque no alcance a ser clínicamente relevante, el efecto aunque pequeño, existe y no debe restársele importancia.

La **décimo segunda** proposición es que la inadecuada ingesta de calcio influencia negativamente el control del apetito. Prosiguiendo lo estudiado por Tordoff<sup>(40)</sup> en diversas especies, se realizó un estudio doble ciego controlado con placebo. Al inicio y al final de las 15 semanas de recibir calcio más vitamina D o placebo, se midió la ingesta de comida ad libitum de buffet. Las variables fueron: energía ingerida y macronutrientes ingeridos. Encontraron que las mujeres caracterizadas por la menor ingesta previa de calcio previo que fueron suplementadas con calcio más vitamina D eligieron menos grasa como macronutrientes, pero no fue significativamente diferente.

Y la última, **décimo tercera** se refiere a que la leche es más poderosa que el calcio en el impacto en el balance energético. La asociación entre consumo de lácteos y peso corporal más saludable se ha atribuido a diversos componentes de la leche<sup>(41)</sup>, entre ellos el calcio que motivó este simposio en Canadá. Los lácteos y sus proteínas también suprimen la nueva ingesta a corto plazo, aumentan la saciedad subjetiva y estimulan los mecanismos regulatorios conocidos como señales de saciedad y de saciación. Tanto la caseína como las proteínas del suero de la leche se han estudiado mucho, y tiene las siguientes acciones fisiológicas: Proteínas del suero de la leche afectan saciación y saciedad por estas acciones:

- a) proteínas por sí mismas
- b) péptidos bioactivos,
- c) aminoácidos liberados después de la digestión
- d) acción combinada de proteínas del suero y/o péptidos y/o aminoácidos con otros nutrientes de la leche.

La ingestión de leche activa varios componentes del sistema regulatorio de ingesta de alimentos. La proteína del suero es insulino trópica, y péptidos nacidos del suero afectan el sistema renina-angiotensina. Todos estos efectos descriptos se han observado cuando la proteína del suero de la leche se consume en grandes cantidades en ensayos de corto plazo.

Al cabo de la publicación de lo ocurrido en el Simposio de Canadá los autores concluyen entre otras cosas: la integración de hipótesis y mecanismos más bien sugiere que calcio y lácteos, cuando se asocian a elecciones más saludables de comidas del tipo que contengan menos grasa, tienen el potencial de promover la oxidación grasa, disminuir la

absorción de grasas, etc. No obstante hay evidencias actuales que soportan una influencia del calcio y los lácteos en el balance energético y se destaca el reconocimiento de que la ingesta adecuada de calcio y lácteos es un determinante importante en relación al balance energético y otros problemas de salud.

### Comentarios

Para clarificar aún más estos temas se recomienda la lectura del trabajo publicado por Ferretti en la Revista Chilena de Nutrición en el 2003 titulado “Interacción entre la nutrición y el control biomecánico de la estructura ósea”<sup>(42)</sup>. El paralelismo que pretendo hacer entre aquel artículo y esta revisión es que de muy poco sirve que cubramos los requerimientos de calcio, vitamina D, proteínas, etc, ya que si el esqueleto no se mueve, los huesos no podrán aprovechar las ingestas adecuadas y se deteriorarán irremediablemente. Aquí hablando de calcio y obesidad, es casi sorprendente que solo uno de los trabajos citados incluyó la actividad física como parte de la intervención para bajar de peso y de contenido graso corporal. La falta de inclusión de esta variable quizá explique los resultados contradictorios de los estudios revisados para escribir este artículo. Hay evidencias de la importancia fundamental de ser activo o sedentario para el correcto funcionamiento del metabolismo intermedio. Para aseverarlo nada mejor que citar a la OMS en cuyo sitio web dice respecto de actividad física:<sup>(43,44)</sup>

- “Se define Actividad Física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que requiere gasto de energía.
- “La Inactividad Física (o la

falta de actividad física) es un factor de riesgo independiente para enfermedades crónicas, y se estima cabalmente que causa 1.9 millones de muertes globales”.

• “Se requieren distintos tipos y cantidades de actividad física para diferentes resultados terapéuticos:

- Al menos 30 minutos de actividad física regular, de moderada intensidad, en la mayoría de los días reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, cáncer de colon y cáncer de mama.

- El fortalecimiento muscular y el entrenamiento de equilibrio puede reducir caídas y aumenta el estado funcional entre los adultos mayores.

- Para el control del peso corporal puede ser necesaria mayor actividad física.

Saber que no ser activo puede ser causa de tantas muertes anuales globales, así como su comprobado efecto protector de enfermedades cardiovasculares y diabetes (tan ligada a la obesidad), es motivo suficiente para que las variables actividad física y/o estado físico (fitness) se incluyan siempre que se pueda en los estudios sobre contenido graso y peso corporal.

En el 2004 Prentice <sup>(45)</sup> escribiendo sobre Dieta, Nutrición y la Prevención de Osteoporosis relata un meta-análisis de estudios sobre la ingesta de calcio: es determinante pero solo en pequeña magnitud, dado que muy pocos estudios están exceptuados de factores de confusión como el tamaño corporal. Y recuerda que en la cohorte de adultos mayores del Estudio Framingham, la ingesta de 800 mg/día de calcio no influyó en 4 años en la pérdida de masa ósea.

Viceversa en estudios en el sur de Europa encontraron el mayor

riesgo de fractura en los sujetos de menor ingesta leche y queso, si bien no se encontró efecto protector en los que superaban la ingesta de calcio recomendada. En referencia a la vitamina D, resalta que su utilidad asociada a calcio para disminuir las fracturas vertebrales y de cadera estaría mediada por la inhibición de la excesiva producción de PTH que correspondía a bajos niveles de calcio y vitamina D. Como se ve, es demasiado parcial hablar de mecanismos por los que el calcio actúe en el metabolismo intermedio sin referirse al estado de la vitamina D y la respuesta de la PTH. No tienen porqué ser tan distintos estos fenómenos cuando hablamos de calcio y contenido graso y sobrepeso-obesidad.

Cabe especular que en un futuro no tan lejano quizá comprendamos mejor las implicancias epidemiológicas y de la historia personal de los sujetos que consultan en afán de bajar de peso, de la inconsistencia de intentar brindarle estrategias adecuadas, sin incluir el aumento del nivel de actividad física actual, ya que de lo contrario lograr el soñado mantenimiento pasaría de utópico a imposible (Sobre todo porque el resultado terapéutico para alejarse de la definición de obesidad de la OMS sería bajar el contenido graso de ubicación anormal o excesivo). Y en esos días, si es que llegan, podremos decir que el calcio dietario y la vitamina D y su eficiencia o no para frenar a la PTH se condicen con las necesidades de este sujeto o aquella población, y si no lo hacen se suplementará hasta los niveles fisiológicos, intentando siempre alcanzarlo con alimentos.

El Dr. JL Ferretti (comunicación personal) en los primeros días del septiembre 2008 decía: *En general, del tema del calcio en las dietas, lo único que me atrevería a decir tranquilo es que, aparte de un MUY ligero efecto beneficioso demostrado sobre la presión arterial, clínicamente*

*muy poco trascendente, una ingesta de calcio controlada (es decir, monitoreada; no aumentada porque sí) solo se justificaría si uno demuestra sucesivamente 3 cosas:*

**1.-** *Que los calciferoles*

*sanguíneos están bajos (cosa común en muchos viejos);*

**2.-** *Que, aunque los calciferoles se normalicen, la PTH está alta (aunque la calcemia iónica esté normal, y especialmente si está baja), y*

**3.-** *Que el calcio que el individuo ingiere (incluyendo el que uno le da para tratar de enderezar lo anterior) no alcanza para normalizar esas tres cosas (calciferoles, PTH, calcemia) en el tiempo, y aun así monitoreando la calciuria. Las demás acciones del calcio son muy dudosas, relativas, discutidas, y lo mejor que se puede exponer de ellas públicamente es la serie de argumentos (serios, fisiopatológicamente bien fundados) que se puedan juntar y ordenar didácticamente, en pro y en contra de su administración en algunas situaciones particulares, para las que la evidencia aseguible es medianamente promisorio, aunque no sea todavía definitiva, pero que quepa pensar que lo sería con alguna probabilidad consistente.*

### Conclusión

Al cabo de esta revisión queda claro que es necesario mejorar los niveles de ingesta de calcio en la población que no los alcanza <sup>(46)</sup>, independientemente de que eso logre o no mejorar el contenido graso corporal y facilite el descenso de peso y el mantenimiento del descenso obtenido.

Los efectos del calcio dietario sobre el descenso de peso y de

masa grasa se hacen evidentes cuando la dieta previa era muy pobre en calcio, por debajo de 500 o 600 mg/día y se salta a una muy buena ingesta diaria de calcio junto a una restricción calórica. En esto coinciden el grupo del Dr. Di Silvestro<sup>(15)</sup> y los científicos participantes del Simposio de Canadá en Diciembre de 2007<sup>(14)</sup>.

Existen evidencias suficientes del rol que el calcio tiene (como micronutriente importantísimo) en la dieta saludable. Esto lo padecen todas las poblaciones y más quienes tienen desórdenes del metabolismo lipídico y sobrepeso u obesidad. Y no olvidemos prestar atención a la obesidad sarcopénica<sup>(47,48,49,50)</sup> que curse sin sobrepeso.

Pero también queda claro que el calcio no es un nutriente aislado, y como interesadamente demostró Heaney los resultados no eran los mismos si se tenía en cuenta la ingesta de proteínas que debía ser la adecuada y no excesiva<sup>(1,25)</sup>. Estudios como el de mujeres de Portugal<sup>(51)</sup> existen muchos, así como en poblaciones de mayor edad, pero hacen falta más estudios de ingesta de calcio junto a niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes (edades en que ya se demostró que bajaron su ingesta de lácteos mientras subieron la de bebidas gaseosas)<sup>(52)</sup>. Esto importa aún más en poblaciones de escasos recursos que no acceden al costo de otros lácteos, y especialmente en poblaciones urbanas. El estudio de Theresa A Nicklas de Houston es de lectura recomendada<sup>(53)</sup>. Se destaca que lo cierto y adecuado sería comprobar los niveles séricos de vitamina D antes de suplementarla, a cualquier edad.

Y a los sujetos que solicitan ayuda para perder peso deberemos mejorarle su ingesta diaria de todos los micronutrientes esenciales<sup>(46)</sup>, incluido el calcio. Aunque habrá que aclararles que aún no encontramos la “llave” de una sola intervención dietaria para lograrlo más fácilmente que no sea, aumentar su actividad física hasta los niveles que sean necesarios para el o ella. ■

## Referencias

- 1.- Zemel MB, Shi H, Dirienzo D, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-1138.
- 2.- Heaney RP. Calcium intake and body Weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635-4638.
- 3.- Lin PH, Appel LJ, Funk K, et al. The PREMIER intervention helps participants follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary pattern and the current Dietary Reference Intakes recommendations. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1541-1451.
- 4.- Mennen LI, Balkau B, Vol S. Tissue-type plasminogen activator antigen and consumption of dairy products. The DESIR study. Data from an Epidemiological Study on insulin resistance syndrome. *Throm Res* 1999;94:381-388.
- 5.- Bergel E, Barros AJ. Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematic review of the literature. *BMC Pediatr* 2007;26:7-15.
- 6.- Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003;14:492-506.
- 7.- Jacqmain M, Doucet E, Després JP, et al. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1448-1452.
- 8.- Elay-Adar S, Xu J, Loria C, et al. Dietary calcium is associated with body mass index and body fat in american indians. *J Nutr* 2007;137:1955-1960.
- 9.- Bailey BW, Sullivan DK, Kirk EP, et al. The influence of calcium consumption on weight and fat following 9 months of exercise in men and women. *J Am Coll Nutr* 2007;26:350-355.
- 10.- Weaver CM, Mobley SL. Calcium intake, body fat and bones – A complex relation. *Am J Clin Nutr* 2007;86:257.
- 11.- Varena M, Binelli L, Casari S, et al. Effects of dietary calcium intake on body weight and prevalence of osteoporosis in early postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:639-644.
- 12.- Teegarden D, White KM, Lyle RS, et al. Calcium and dairy product modulation of lipid utilization and Energy Expenditure. *Obesity* 2008;16:1566-1572.
- 13.- Major GC, Chaput JP, Ledoux M, et al. Recent developments in calcium-related obesity research. *Obes Rev* 2008;9:428-445.
- 14.- Wagner G, Kindrik S, Hertzler T, et al. Effects of various forms of Calcium on body weight and bone turnover markers in women participating in a program of weight loss. *Jour Am Coll Nutr* 2007;26:456-461.
- 15.- Craig-Schmidt M, Sinclair A, Flatt JP. Dietary fat, obesity and health: from theory to practice. *Lipids* 2003; 38:2.
- 16.- Sun X, Zemel MB. 1-alfa,25-Dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. *Int J Obes* 2008; 32:1305-1311.
- 17.- Zemel MB, Richards J, Mathis Set al. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes* 2005;29:391-397.
- 18.- Nemere I, Safford SE, Rohe B, et al. Identification and characterization of 1,25D3-membrane-associated rapid response, steroid (1,25D3-MARRS) binding protein. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90:281-285.
- 19.- Zemel MB, Thompson W, Milstead A, et al. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004;12:582-590.
- 20.- Sun X, Zemel MB. 1alfa,25 dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte reactive oxygen species production. *Obesity*. 2007;15:1944-1953.
- 21.- Zemel MB, Sun X. Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans. *J Nutr* 2008;138:1047-1052.
- 22.- Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanism and implications. *Jour Am Cole Nutr* 2001;20:482S-435S.
- 23.- Zemel MB. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 2004;79:907S-912S.
- 24.- Shi H, Norman AW, Okamura WH, et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16:1808-1810
- 25.- Hean RP. Calcium intake and disease prevention. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:685-693.
- 26.- Major GC, Alarie F, Doré J, et al. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effects of weight loss on plasma lipids and lipoprotein concentrations.

Am J Clin Nutr 2007; 85:54-59.

27.- Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, et al. Calcium supplements in healthy children do not affect weight gain, height or body composition. *Obesity* 2007;15:1789-1798.

28.- Lappe JM, Rafferty KA, Davis KM, et al. Girls on a high-calcium diet gain weight at the same rates on a normal diet: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1361-1367.

29.- Trowman R, Dumville JC, Hahn S, et al. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. *Br J Nutr* 2006; 95:1033-1038.

30.- Barr SL. Increased dairy products or calcium intake: is body composition affected in humans?. *J Nutr* 2003;133:2455-2485.

31.- Zemel MB, Richards J, Milstead A, et al. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res* 2005;13:1218-1225.

32.- Phillips SM, Hartman JW, Wilkinson SB. Dietary protein to support anabolism with resistance exercise in young men. *J Am Coll Nutr* 2005;24:537S-546S.

33.- Wilkimson SB, Tarnopolsky MA, MacDonald MJ, et al. Consumption of skim fluid milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1031-1040.

34.- CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol* 1988;41:1105-1116.

35.- Reid IR, Mason B, Horne A, et al. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:343-347.

36.- Fujita T, Palmieri GM. Calcium paradox disease: calcium deficiency prompting secondary hyperparathyroidism and cellular calcium overload. *J Bone Miner Metab* 2000;18:109-125.

37.- Zemel MB. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanism and implications. *J Am Coll Nutr* 2002;21:146S-151S.

38.- Sun X, Zemel MB. Role of uncoupling protein 2 (UCP2) expression and 1 $\alpha$ , 25 dihydroxyvitamin D3 in modulating adipocyte apoptosis. *FASEB J* 2004;18:1430-1432.

39.- Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, et al. Effect of short term high dietary calcium intake on 24 h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion. *Int J Obes* 2005;29:292-301

40.- Tordoff MG. Calcium: taste, intake, appetite. *Physiol Rev* 2001; 81:1567-1597.

41.- Luhovyy B, Akhaban T, Anderson GH. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *J Am Coll Nutr* 2007;26:704S-712S.

42.- JL Ferretti. Interacción entre la nutrición y el control biomecánico de la estructura ósea. *Rev Chil Nutr* 2003;30:107-120.

43.- En internet <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/> visitada en agosto de 2008.

44.- En internet <http://www.who.int/dietphysicalactivity/goals/en/index.html> visitada en agosto de 2008.

45.- Prentice A. Diet, Nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutrition*.2004;7:227-243.

46.- De la Mata C. Malnutrición: carencias, excesos y desequilibrios. *Rev Méd Rosario*. 2008;74;1:17-20

47.- Ito H, Ohshima A, Sakai Y, et al. Excess accumulation of body fat is related to dyslipemia in normal weight subjects. *Int J Obes* 2004;28:242-247.

48.- Schubert CM, Rogers NL, Remberg KE, et al. Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obes* 2006;30:251-260.

49.- Zamboni M, Mazzalli G, Fantin F, et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc* 2007;10:002.

50.- Aubertin-Leheudre M, Lord C, Goulet ED, et al. Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity* 2006;14:2277-2283.

51.- Lucas R, Costa L, Barros E. Calcium and Vitamin D Dietary Intakes in a Urban Sample of Portuguese Women. *Arq Med*.2005; Vol 19 no.1-2 Porto Jan

52.- Mrdjenovic G, Levitsky DA. Nutritional and energetic consequences of sweetened drink consumption in 6 to 13 year-old children. *J Pediatr* 2003;142:604-610.

53.- Nicklas T Calcium intake trends and Health consequences from childhood through adulthood. *J Am Coll Nutr* 2003;22:340-356.

#### Lecturas Recomendadas

- Lynch NA, Ryan AS, Berman DM, et al. Comparison of VO<sub>2</sub>max and disease risk factors between perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause* 2002;9:456-462.

- Atlantis E, Martin SA, Haren MT, et al. Lifestyle factors associated with age-related differences in body composition: The Florey Adelaide Male Aging Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:95-104.

- Babb TG, Wyrick BL, Delorey DS, et al. Fat distribution and end-respiratory lung volume in lean and obese men and women. *Chest* 2008 Jul 18 (Epub ahead of print)

- P McCrory. Cheap solutions for big problems? *British J Sport Med*. 2007;41:545.

- Parikh SJ, Yanovsky JA. Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2003;77:281-287.

- Teegarden D. Calcium intake and reduction in weight or fat mass. *J Nutr* 2003;133:S249-251.

- Zemel MB. Calcium and dairy modulation of obesity risk. *Obes Res* 2005;13:192-193.

- Sun X, Zemel MB. Dietary calcium regulates ROS production in aP2-agouti transgenic mice on high-fat/high sucrose diets. *Int J Obes* 2006;30:1641-1346.

- Shi, H, Halvorsen TD, Wilkinson WO, et al. Role of intracellular calcium in human adipocyte differentiation. *Physiol Genomics* 2000;3:75-82.

- Kim JH, Mynat RL, Moore JW, et al. The effect of calcium channel blockade on agouti-induced obesity. *FASEB J* 1996;10:1646-1652.

- Zemel MB, Miller SL. Dietary calcium and dairy modulation of adiposity and obesity risk. *Nutr Rev* 2004;62:125-131.

- Zemel MB. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr* 2005;24:537S-546S.

- Molecular Biology of the Cell. Alberts B, Bray D, Lewis J, et al. 3rd edn. Garland Publishing, Inc.:New York, 1994.

- Xue B, Greenberg AG, Zemel MB. Mechanism of intracellular calcium [(Ca<sup>2+</sup>)] inhibition of lipolysis in human adipocytes. *FASEB J* 2001;15:2527-2529.

# Fibra dietaria...

## un concepto de nutrición y salud

MSc. Nut. María Virginia Riesco S.\*

### Introducción

**H**ace aproximadamente cuarenta años, el médico inglés Hipsley usó por primera vez el concepto “fibra dietaria” y lo definió como: “El citoesqueleto de los vegetales...una sustancia aparentemente inerte, que puede ser fermentada por algunas bacterias, pero no desdoblada por las enzimas digestivas humanas es decir es resistente a la hidrólisis intestinal, por lo que resulta inabsorbible. Tiene características dispares según la especie vegetal de procedencia <sup>(1)</sup>.”

Los componentes involucrados en esta definición fisiológica y

**Tabla 1 COMPONENTES SOLUBLES E INSOLUBLES**

Solubles	Insolubles
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Celulosa</li> <li>• Hemicelulosa</li> <li>• Lignina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pectinas</li> <li>• Gomas</li> <li>• Mucílagos</li> </ul>

botánica incluyen los componentes solubles e insolubles (*Tabla 1*)

Del total de la fibra dietética ingerida por un individuo, aproximadamente el 20% es soluble en agua y el 80% insoluble en agua. Por tanto, hay que recordar que la fibra insoluble se encuentra en mayor

proporción dentro de los alimentos, y como consecuencia de ello se puede decir que si se incrementa el consumo de fibra dietaria, indirecta y proporcionalmente se aumentaría el consumo de fibra insoluble, que para que tenga algún efecto saludable, requiere de la ingesta de

\*Magister en Nutrición Clínica. Universidad de Chile. INTA.



abundante líquido y de su capacidad de disolverse.

### Definición de Fibra dietaria (FD)

En los últimos años ha habido controversia respecto de cómo definir la fibra dietaria, ya que actualmente no es solo un componente de la dieta, si no que ha pasado a ser un concepto nutricional.

Así según definición de *American Association of Cereal Chemists*<sup>(2)</sup>, la fibra dietaria es la parte comestible de plantas o análogos de hidratos de carbono que es resistente a la digestión y absorción en el intestino delgado humano, no obstante con una parcial o completa digestión en el intestino grueso, promoviendo beneficios fisiológicos en el tránsito intestinal, colesterol sanguíneo y glicemia.

La fibra dietaria incluye polisacáridos, oligosacáridos, análogos de carbohidratos y polisacáridos no amiláceos (NSP) (Tabla 2). Por tanto, desglosando la definición anterior, podemos decir que:

**“Fibra dietaria”**... es el término que acuñó Eben Hipsley en 1953<sup>(3)</sup>.

**“Parte comestible”**... es parte del alimento completo, aún cuando es la parte indigerible.

**“Es parte de un análogo de hidratos de carbono”**... Son aquellos que han demostrado poseer las características fisiológicas de los respectivos materiales de los cuales son análogos, estos son producidos durante los procesos químicos o físicos que afectan la digestibilidad de los almidones.

**“Son resistentes a la digestión y absorción en el intestino humano”**... Esto es la clave que los convierte en fibra al no ser

biodisponibles. La fibra dietaria pasa por el intestino delgado sin digerirse alcanzando el intestino grueso.

**“Su fermentación es prácticamente completa en el intestino grueso”** y es precisamente esta modalidad la que tiene los efectos positivos en la salud.

• La lignina no es un polisacárido en toda su dimensión, sin embargo incrementa la resistencia a la digestión, por lo tanto se incluye.

• Ceras, cutinas y suberinas, son ácidos grasos indigeribles, que a la vez prestan utilidad ligando componentes con lo que incrementan su resistencia a la digestión.

Tabla 2	CONSTITUYENTES DE LA FIBRA DIETARIA
<p><b>Polisacáridos no amiláceos (NSP) y oligosacáridos resistentes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Celulosa</li> <li>• Hemicelulosa</li> <li>• Arabinosa</li> <li>• Arabinogalactanos</li> <li>• Polifruktosa</li> <li>• Inulina</li> <li>• Oligofruktanos</li> <li>• Mucílagos</li> <li>• Pectinas</li> </ul>	
<p><b>Análogos de Hidratos de carbono</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dextrinas indigeribles</li> <li>• Maltodextrinas indigeribles</li> <li>• Hidratos de carbono compuestos sintetizados</li> <li>• Metilcelulosa</li> <li>• Almidones resistentes</li> </ul>	
<p><b>Lignina asociada a los NSP y ligninas complejas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceras</li> <li>• Fitatos</li> <li>• Cutinas</li> <li>• Saponinas</li> <li>• Suberinas</li> <li>• Taninos</li> </ul>	

### Consideraciones especiales

• Se ha ampliado la definición de fibra dietaria a otros polisacáridos, además de la celulosa y hemicelulosa, como por ejemplo los β-glucanos, inulina, arabinosa, todos estos son los que proveen de la consistencia gelatinosa característica de las fibras solubles.

### Almidón resistente a la digestión

En términos generales, podemos decir que el almidón es un sustancia utilizada como reserva alimenticia por muchas plantas y del que los seres humanos nos hemos beneficiado desde épocas ancestrales, a través del consumo de

semillas, cereales y algunas raíces. El almidón es el único polisacárido que se encuentra naturalmente y que se puede digerir por las enzimas intestinales y hasta hace poco tiempo, se pensaba que todo el almidón ingerido era completamente absorbido en el intestino delgado, situación que ha cambiado radicalmente, conociéndose que al menos un 10% del almidón ingerido escapa a los procesos de digestión. Este almidón denominado **resistente**, se define como “la suma de almidón y productos de su degradación que no han sido absorbidos en el intestino delgado de sujetos sanos” (4). Existen tres tipos de almidón resistentes a la  $\alpha$ -amilasa humana, denominados tipo I, II y III, determinado por factores extrínsecos como el grado de masticación o el tiempo de tránsito intestinal o intrínsecos como lo es la inaccesibilidad al almidón por encontrarse dentro de una semilla o encontrarse en un estado cristalizado. Se encuentran por ejemplo en los granos y semillas poco molidos, en las papas y plátanos y en las comidas preparadas o precocinadas.

El almidón resistente se comporta en el colon como un sustrato importante para la fermentación bacteriana, habiéndose demostrado su influencia en la producción de ácidos grasos de cadena corta (butirato), los cuales son combustibles metabólicos para los colonocitos, además de tener acciones específicas que promueven la función normal del colon, pero el almidón resistente también actúa como un prebiótico, promoviendo el desarrollo de bacterias beneficiosas.

## **APLICACIONES DE LA FIBRA DIETARIA EN LA SALUD**

### **Fibra dietaria e inflamación**

La inflamación sistémica juega un rol fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades, destacando

entre otras: la aterosclerosis, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y algunos cánceres. Por otra parte, se conoce el rol protector de la fibra dietaria en estas patologías, por lo que nuevos estudios analizan si parte de esta protección esté determinada por una disminución de la inflamación.

Diversos marcadores de inflamación pueden ser fácilmente cuantificados en la práctica clínica, dentro de ellos la interleuquina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la proteína C reactiva (PCR), siendo especialmente este último el más utilizado. Estudios derivados del NHANES señalan que la ingesta de fibra dietaria está inversamente relacionada con las concentraciones plasmáticas de PCR, un conocido marcador de riesgo cardiovascular.

La fibra podría proteger o reducir el riesgo de estas enfermedades mediando el efecto antiinflamatorio, cuya explicación se plantea mediante las siguientes hipótesis mecánicas:<sup>(5,6,7)</sup>

**1.-** La FD puede disminuir la oxidación de la glucosa y lípidos con lo cual mantendría un ambiente intestinal sano.

**2.-** La FD puede prevenir la inflamación alterando la concentración de adipoquinas del tejido adiposo e incrementando la circulación enterohepática de lípidos y compuestos lipofílicos.

**3.-** A través de un incremento de las concentraciones plasmáticas de adiponectina, una hormona adipocitaria que tiene importantes acciones antiinflamatorias. Se ha visto que dietas altas en fibras dietarias la incrementan.

### **Fibra dietaria y saciedad**

La fibra dietaria afecta procesos fisiológicos que se producen durante la ingestión y digestión de alimentos, influenciando la ingesta

energética y regulando el peso corporal. La ingestión de fibras puede suprimir la ingesta energética por reducir el consumo de alimentos durante una comida (saciación) o bien durante el lapso que media entre una comida y otra (saciedad). Así, alimentos con un alto contenido de fibras insolubles pueden afectar la saciación por incrementar el tiempo y esfuerzo necesario para la masticación. También, es posible que la menor palatabilidad de los alimentos con una alta cantidad de fibras, contribuya a una menor ingestión, además de favorecer también la mayor expansión del volumen gástrico que provocan las fibras. Posiblemente todos estos efectos positivos de la fibra dietaria sobre la ingesta alimentaria, contribuyan a explicar la asociación inversa existente entre ingesta de fibra dietaria e IMC en humanos.

Si bien la mayor parte de los estudios realizados en humanos relacionan positivamente la ingesta de fibras dietarias con un menor consumo energético<sup>(8,9)</sup>, existen algunos<sup>(10)</sup> que señalan que la adición de fibras como suplemento a la alimentación, no se acompaña de una reducción de la ingesta alimentaria, no existiendo una completa explicación para tales hallazgos contradictorios.

Al relacionar las hormonas de la saciedad con la fibra dietaria, las investigaciones hasta ahora realizadas no han sido concluyentes.

## **IMPORTANCIA DE LA FIBRA DIETARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

En este grupo los beneficios están orientados a reducir los riesgos futuros de enfermedades crónicas, así como también promover un adecuado tránsito intestinal, ya que la constipación es un problema clínico frecuente en esta población.

El efecto fisiológico de la fibra dietaria depende del tipo de fibra ingerida y del tramo del tracto intestinal involucrado. En un estudio<sup>(11)</sup>, en que se evaluó la ingesta de fibra en 52 niños portadores de constipación crónica y con un promedio de edad de 6 años, se observó que los niños con constipación crónica tenían una ingesta significativamente menor de fibra dietaria (9,7 g/d vs 12,6 g/d). Solo un 25 % de los niños con la alteración del tránsito intestinal consumían la recomendación propuesta por la *Child Health Center, American Health Foundation, Vallhala, NY, USA*, la cual indica que niños mayores de 2 años de edad deben consumir una cantidad mínima de fibra dietaria equivalente a 5 g/día + edad, lo proponen como un rango seguro en relación a la ingesta de algunas vitaminas y minerales, adecuado para tener un tránsito intestinal normal y para prevenir futuras enfermedades crónicas<sup>(12)</sup>.

### Efecto de los prebióticos en la salud de los niños

La inulina, oligofruetosacáridos y oligofruetosa son hidratos de carbono no digeribles se les conoce como prebióticos y logran recorrer el tubo digestivo y llegar al colon sin ser descompuestos ni absorbidos. Poseen un efecto favorable sobre la flora intestinal al estimular selectivamente el crecimiento y la actividad de las bifidobacterias en el intestino grueso, son ingredientes naturales en las raíces de los vegetales. La inulina a nivel industrial se extrae de la raíz de la achicoria (*Cichorium intybus*) y se utiliza ampliamente como ingrediente en alimentos funcionales.

La inulina y sus derivados (oligofruetosa, fructooligosacáridos) son generalmente llamados

fructanos, estando constituidos básicamente por cadenas lineales de fructosa. Las nuevas guías de la *National Academy Society (NAS)* las incluirá como fibra dietaria o fibra funcional.

La leche materna contiene oligosacáridos y esta establece una microflora muy saludable en el intestino de los niños. En Japón y Europa<sup>(13)</sup> se han enriquecido fórmulas lácteas para niños con prebióticos como moduladores de la flora intestinal, en un intento por imitar el efecto de la leche materna..

Entre los beneficios potenciales que los fructanos pueden ofrecer a la salud de niños y adolescentes cabe mencionar:

- Modulan los lípidos sanguíneos.
- Reducen la glicemia e insulinemia postprandial.
- No aumentan la carga glicémica.

El consumo diario promedio de ingredientes prebióticos es relativamente bajo, por lo cual se hace necesaria la existencia de productos suplementados con inulina (*Tabla 3*).

### β-Glucanos

Es una fibra soluble en agua<sup>(14)</sup> y se encuentra particularmente en la avena, es un polisacárido compuesto

por moléculas de glucosa unidas por enlace B1-4 y B1-3 formando cadenas ramificadas. Los β-glucanos se han asociado con reducciones del colesterol especialmente LDL (desde un 13% a un 26%). Es la viscosidad de estos compuestos lo que ha sido determinante en las disminuciones del colesterol, debido a que impiden la reabsorción de las sales biliares, promoviendo la síntesis de estas a partir del colesterol.

La recomendación es de 3 g/día los que se encuentran en 60 g de avena o 40 g si esta es integral.

### Psyllium

Es un plántago que contiene gran cantidad de mucílago<sup>(15)</sup> (sustancia gelatinosa natural) proveniente de Asia, regiones mediterráneas de Europa y Norte de África. Contiene una goma que al entrar en contacto con el agua aumenta su tamaño alrededor de 14 veces, aumentando así el volumen de las heces fecales. Es una rica fuente de fibra soluble y la fracción bioactiva del *psyllium* es una cadena muy ramificada de arabinosilosa.

Garvin et al<sup>(16)</sup>, publicaron el primer estudio en que se sugiere que el *psyllium* disminuye los niveles séricos de colesterol. En un estudio sin placebo controlado, se aportaron 9,6 g de *psyllium* a individuos con

**Tabla 3** CONTENIDO DE INULINA EN ALIMENTOS

Alimento (100 g)	%
Tupinambo	14 - 19
Dientes de león	12 - 15
Achicoria	10 - 15
Ajo	9 - 16
Alcachofa	3 - 10
Puerros	3 - 10
Cabolla	2 - 6
Espárragos	2 - 3

dieta habitual y a sujetos con dieta alta en huevos. Después de 9 semanas, se encontraron disminuciones de 9% del colesterol sérico para el grupo con dieta habitual y de 7% para sujetos con dieta alta en huevos. En otros estudios se ha señalado que este mucílago disminuye los niveles de colesterol en individuos con dislipidemia, en diabéticos no insulino dependientes y en sujetos con terapia farmacológica hipolipemiente.

El mecanismo de acción, como se mencionó, está relacionado con el secuestro de los ácidos biliares a nivel intestinal, disminuyendo los niveles sanguíneos de colesterol.

La FDA recomienda el consumo de una mezcla de 70% a 75% de fibra insoluble y 25% a 30% de fibra soluble en la alimentación diaria, con la finalidad de disminuir las concentraciones de colesterol plasmático.

### Fibra dietaria y niveles de colesterol en niños

Las modificaciones de la dieta siguiendo el tratamiento de elección en niños con hipercolesterolemia. Las recomendaciones dietéticas enfatizan la disminución del consumo de grasas saturadas, trans y colesterol e incrementan la ingesta de hidratos de carbono complejos ricos en fibra dietaria. Los estudios al respecto, sugieren el uso de fibras viscosas (avena, *psyllium*).

### Seguridad en la ingesta de fibra dietaria en niños

Ingestas altas de fibra en niños y adolescentes podrían disminuir o limitar la ingesta calórica y reducir la biodisponibilidad de minerales y otros nutrientes. Esto es aún más relevante en niños pequeños en que su capacidad estomacal es menor y además al requerir mayor

masticación, se podría producir una inadecuada ingesta calórica para un normal crecimiento. Por el contrario, los alimentos refinados son de fácil acceso en todo sentido, pero a la vez promueven la obesidad. El tema es en cuanto se reduce la ingesta calórica cuando la fibra es aumentada.

Por otra parte, Hamaker et al (1991)<sup>(17)</sup>, reportó incremento de pérdidas de calorías en heces en niños peruanos de 52 a 118 kcals.

Por tanto, un incremento en el volumen de la dieta, disminuye la densidad calórica y a la vez reduce la ingesta calórica. Un tránsito intestinal aumentado disminuye el tiempo de digestión y absorción de nutrientes. Todos estos efectos de la fibra dietaria podrían ser muy beneficioso en niños de países desarrollados, donde el sobrepeso y obesidad alcanza una alta prevalencia, no así en niños de países en desarrollo, quienes por lo general tienen ingestas calóricas disminuidas.

Las dietas altas en fibras dietarias pueden disminuir la biodisponibilidad de minerales, particularmente calcio, esto debido principalmente al contenido de fitatos y ácido oxálico, lo que solo podría constituir un problema en ingestas inadecuadas e incapacidad del intestino para aumentar los procesos absorbivos.

La ingesta de agua en niños con altas ingestas de fibra dietaria debiera ser abundante

Existen segmentos poblacionales infantiles de especial cuidado, como lo son: poblaciones preescolares, adolescentes con dietas deficientes y niños vegetarianos.

### Recomendaciones de ingesta de fibra dietaria diaria

#### a.- Niños<sup>(18)</sup>

• *American Academy of Pediatrics (AAP) guideline*, recomienda en niños 0,5 g/kg de peso corporal.

• Williams et al, sugiere un rango de 5 g de FD + edad a 10 g de FD + edad, como un nivel seguro y tolerable para la mayoría de los niños entre 2 y 18 años (Ej: Un niño de 3 años necesitaría 3+5 = 8 g de fibra por día).

• *USDA Food Guide Pyramid* y *NCEP*, en el caso de preescolares basa su recomendación en el número de porciones del nivel de los cereales, frutas y vegetales de la Pirámide Alimentaria que consume un niño con 1.660 kcals y que se estima en 19 g/d.

• FDA recomienda 12,5 g por 1.000 kcals consumidas, su recomendación no distingue entre adultos y niños.

• *National Academy of Sciences* (2002) recomienda 14 g de FD por 1.000 kcals, son datos para adultos recomendables en niños.

Actualmente no existen guías que especifiquen ingestas recomendadas de fibra viscosa vs. no viscosa en niños. En todo caso ambos tipos de fibras se asocian a importantes beneficios para la salud.

#### b.- Adultos

*National Academy Society* recomienda: 14 g de FD / 1.000 kcals ; hombres 38 g/día y mujeres 26 g/día.

En la *tabla 4* se mencionan los principales alimentos consumidos en Chile y su contenido de fibras respectivo, mientras que en las *tablas 5, 6, 7 y 8*, se expone el contenido de fibras de algunos alimentos derivados de cereales, leguminosas, frutas y verduras y algas, respectivamente.

**Conclusión**

Lograr una ingesta suficiente de fibra dietaria en la población, representa todo un desafío para el equipo de salud y en especial un esfuerzo educativo para los nutricionistas.

Aún no están totalmente claros los mecanismos mediante los cuales la fibra dietaria ejerce sus efectos beneficiosos, ni tampoco se saben cuales son sus cantidades exactas que son efectivas o como será la respuesta entre un sujeto obeso y otro delgado, no obstante, se ha observado que la fibra dietaria produce cambios favorables en el vaciamiento gástrico, en algunas hormonas intestinales, en el índice glicémico, en la saciedad y en el perfil lipídico.

Se debe tomar en cuenta que no todas las fibras son igualmente efectivas y que diferentes fibras alteran en forma distinta el metabolismo energético. Sin embargo, existe consenso en que la fibra dietaria juega un importante rol en la prevención de la obesidad y que en patrones dietarios pobres en hidratos de carbono y ricos en proteínas debe haber un suplemento de ellas.

En relación al perfil lipídico, el mecanismo exacto mediante el cual la fibra soluble ejerce su acción hipolipemiente no está totalmente dilucidado, pero lo mas probable es que sea a través de la reducción de la reabsorción de sales biliares. ■

**Tabla 4** **CONTENIDO DE FIBRA DIETARIA TOTAL, SOLUBLE E INSOLUBLE DE ALIMENTOS CONSUMIDOS EN CHILE**

FIBRA DIETARIA g/ 100 g	INSOLUBLE	SOLUBLE	TOTAL
Pan corriente	2,4	1,3	3,7
Pan integral	5,3	1,6	6,9
Salvado de avena	8,5	5,0	13,5
Salvado de trigo	42,2	2,3	44,5
Frijol (5 variedades)	11,2	4,2	15,2
Acelga*	2,3	0,8	3,1
Betarraga*	1,5	1,5	3,0
Choclo*	3,1	0,4	3,5
Lechuga (3 variedades)	1,3	0,5	1,8
Repollo	2,1	0,6	2,7
Tomate	0,7	0,2	0,9
Zanahoria*	2,2	1,8	4,0
Ciruela (3 variedades)	1,0	0,6	1,6
Durazno (6 variedades)	1,5	0,9	2,4
Manzana (2 variedades)	1,8	0,6	2,4
Naranja (2 variedades)	1,1	1,0	2,1
Pera	2,8	1,0	3,8
Sandía	0,2	0,1	0,3
Uva	1,3	0,3	1,6
*Cocido			

**Tabla 5** **CONTENIDO DE FIBRA DIETARIA EN DERIVADOS CEREALES**

	FIBRA DIETARIA g/ 100g		
	INSOLUBLE	SOLUBLE	TOTAL
Pan Corriente	2,4	1,3	3,7
Pan especial	2,2	1,6	3,8
Pan integral	5,3	1,6	6,9
Avena quaker	5,3	2,2	7,5
Salvado de avena	8,5	5,0	13,5
Salvado de trigo	42,2	2,3	44,5

Tabla 6

**CONTENIDO DE FIBRA DIETARIA EN LEGUMINOSAS**

LEGUMINOSAS Especie, variedad	HUMEDAD g/100g	FIBRA DIETÉTICA g/ 100g ps		
		INSOLUBLE	SOLUBLE	TOTAL
Arveja ( <i>Pisum sativum</i> )				
Amarilla	9,1	10,7	2,1	12,7
Botánica	8,2	13,9	2,1	16,0
Cobrette	11,1	11,9	2,1	14,0
Chícharo ( <i>Lathyrus sativus</i> )				
Quila blanco	8,5	12,0	2,1	14,1
Frijol ( <i>Phaseolus vulgaris</i> )				
Blanco INIA	8,4	13,1	5,1	18,2
Coscorrón granado INIA	8,0	11,1	4,3	15,8
Pinto INIA	7,8	13,0	5,8	18,8
Tortola Diana	6,8	11,9	4,1	16,1
Tortola INIA	8,0	11,0	3,3	14,3
Garbanzo ( <i>Cicer arietinum</i> )				
California	7,4	12,0	1,8	13,7
Lenteja ( <i>Lens esculenta</i> )				
Araucana	8,0	14,2	1,5	15,6
Constitución	8,1	15,2	1,4	16,6
Tekoa	8,7	12,4	1,9	14,2
Lupino ( <i>Lupinus albus</i> )				
Llaima	9,9	32,0	3,6	35,3
Multolupa	9,8	30,8	5,8	36,6

Tabla 7

**CONTENIDO DE FIBRA DIETARIA DE FRUTAS Y VERDURAS**

	FIBRA DIETARIA g/100g		
	INSOLUBLE	SOLUBLE	TOTAL
Acelga*	2,3	0,8	3,1
Betarraga*	1,5	1,5	3,0
Choclo*	3,1	0,4	3,5
Lechuga (3 var)	1,3	0,5	1,8
Repollo	2,1	0,6	2,7
Tomate (2 var)	0,7	0,2	0,9
Zanahoria*	2,2	1,8	4,0
Ciruela (3 var)	1,0	0,6	1,6
Durazno (6 var)	1,5	0,9	2,4
Manzana (2 var)	1,8	0,6	2,4
Naranja (2 var)	1,1	1,0	2,1
Pera	2,8	1,0	3,8
Sandía	0,2	0,1	0,3
Uva (8 var)	1,4	0,3	1,6
*Cocido			

Tabla 8

**FIBRA DIETARIA DE ALGAS**

ALGAS	HUMEDAD g/ 100g	FIBRA DIETARIA g/100g		
		INSOLUBLE	SOLUBLE	TOTAL
Cochayuyo ( <i>Durvillea antarctica</i> ) (fronda)	91,9	4,3	2,6	6,9
Ulte ( <i>Durvillea antarctica</i> ) (parte basal)	90,9	3,6	2,8	6,4
Luche rojo ( <i>Porphyra columbina</i> )	89,4	4,0	2,7	6,7
Luche verde ( <i>Ulva lactuca</i> )	84,4	4,2	4,6	8,8
*Cocidas				

Fuente: Anales de la Universidad de Chile Sexta Serie, N°11, agosto 2000.





#### Referencias

- 1.- Jonathan W, De Vries. On Refining dietary fibre. *Nutrition Society* 2003; 62:37-43
- 2.- De Vries, Prosky L, et al. Historical perspective on refining dietary fiber. *cereal foods world* 1999;44:367-369.
- 3.- Hipsley EH. Dietary fibre and pregnancy toxemia. *Brit Med J* 1953;2:420 - 422.
- 4.- Parada S, Javier A y Rozowski J. Relación entre la respuesta glicémica del almidón y su estado microestructural. *Rev Chil Nutr* 2008;35:84-92.
- 5.- Liu S, Buring JE, Sesso HD, et al. A prospective study of dietary fiber intake and risk cardiovascular disease among womwn. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:49-56.
- 6.- Liu S. Whole-grain foods, and type 2 diabetes: searching for a kernel of truth. *Am J Clin Nutr* 2003;77:527-529.
- 7.- Qi L, Rimm E, Lui S, et al . Dietary glycemic index glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care* 2005; 28:1022-1028.
- 8.- Burley VJ, Paul AW, Blundell JE. Influence of a high-fibre food on appetite: effects on satiation and satiety. *Eu J Clin Nutr* 1993;47:409-418.
- 9.- Rigaud D, Paycha F, Meulemans A, et al. Effect of psillium on gastric emptying, Unger Keeling and food intake in normal volunteers. *Eu J Clin Nutr* 1998;52:239-245.
- 10.- Burley VJ, Leeds AR, Blundell JE. The effect of high-and low-fibre breakfasts on hunger, satiety and food intake in a subsequent meal. *Int J Obes* 1987;11:87-93.
- 11.- Morais MB, Vitolo MR, Aguirre AN, et al . Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:132-135.
- 12.-Williams CL, Bollella M. Is a high-fiber diet safe for children. *Pediatrics* 1995;96:1014-1019.
- 13.- Ghisolfi J. Dietary fibre and prebiotics in infant formulas. *Proc Nutr Soc* 2003;62:183-185.
- 14.- Braaten JT, Wood PJ, Scott FW, et al. Oat beta -glucan reduces blood cholesterol contraction en hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:465-474.
- 15.- Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, et al. Cholesterol lowering effects of psillium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hipercholesterleimia: metaanalysis of 8 controlled trials.. *Am J Nutr* 2000;71:472-479.
- 16.- Garvin JE, Forman DT, Eiseman WR, et al. Lowering of human serum cholesterol by an oral hydrophilic collid. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965;120:744-746.
- 17.- Hamaker BR, Rivera K, Morales E et al. Effect of dietary fiber on fecal composition in preschool Peruvian children consuming maize, amaranth, or cassava flours. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;13:59-66.
- 18.- Williams C. Dietary Fiber in Childhood. *J Pediatr* 2006;149:S121-130.

# Síndrome metabólico: insulinoresistencia e importancia de la obesidad visceral.

Dra. Yajaira Zambrano\*

Se define como síndrome metabólico a un conjunto de patologías metabólicas, de alto riesgo cardiovascular, cuyo sustrato fisiopatológico más común para ellas, lo constituye la resistencia insulínica o insulinoresistencia <sup>(1)</sup>. Este se caracteriza por incrementar fuertemente el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular y desde su descripción inicial por Reaven en 1988 <sup>(1)</sup> como síndrome X, un sinnúmero de nombres han sido propuestos, tales como síndrome de insulinoresistencia, cuarteto de la muerte, síndrome de Reaven y ahora último síndrome cardiometabólico, pero a sugerencia de la OMS, se ha denominado síndrome metabólico,

nombre que ha llegado a predominar en la actualidad <sup>(2)</sup>.

Muchas entidades científicas han intentado definir los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, destacando las definiciones propuestas por la OMS (1998) <sup>(3)</sup> y la *National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP-III)*, 2001 <sup>(4)</sup> y más recientemente la sugerida por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), en el 2005 <sup>(5)</sup> (Tablas 1 y 2). La definición de la ATP-III, por su simpleza y fácil realización es la que más se utiliza actualmente, sin embargo hay que destacar que todas ellas tienen ventajas y desventajas.

La prevalencia del síndrome metabólico utilizando ambos criterios en una misma población americana adulta, difiere levemente (23% versus 25,1%), siendo mayor si se utilizan los criterios de la OMS <sup>(6,7)</sup>, posiblemente debido a la inclusión directa de pacientes con insulinoresistencia y por lo criterios para definir obesidad.

La principal diferencia de la propuesta de la IDF con respecto a la OMS y ATP-III, radica en que en la primera, si bien se desarrolla en base a las propuestas anteriores, es indispensable para el diagnóstico la presencia de obesidad central o visceral, definida por circunferencia cintura etnia dependiente <sup>(5)</sup>.

\*Médico especialista en obesidad. Vocal Sociedad Científica Venezolana de Obesología.



**Tabla 1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO**

	<b>OMS (1998)</b>	<b>ATP- III (2001)</b>
Hipertensión arterial	≥ 140/90 mmHg o en tto	≥ 130/85 mmHg
Obesidad	IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	PC > 102 cm ♂ ; > 88 cm ♀
Dislipidemia	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 35 mg/dL (♂) ; < 39 mg/dL (♀)	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 40 mg/dL (♂) ; < 50 mm/dL (♀)
Glicemia ayunas		≥ 100 mg/dL
Microalbuminuria	≥ 20 µg / min	
Diagnóstico	Intolerancia a la glucosa o DM Tipo 2 o resistencia a la insulina + 2 factores	3 o + factores

**Tabla 2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO IDF (2005)**

<b>Obesidad Central</b>	
Europeos	IC ≥ 94 cm (♂) ≥ 80 cm (♀)
EEUU	IC ≥ 102 cm (♂) ≥ 88 cm (♀)
Sudamericanos	IC ≥ 90 cm (♂) ≥ 80 cm (♀)
Asiáticos	IC ≥ 90 cm (♂) ≥ 80 cm (♀)
<b>+ 2 de los 4 siguientes factores</b>	
<b>Dislipidemia</b>	1) Triglicéridos ≥ 150 mg/dL ó en tto 2) HDL < 40 mg/dL (♂) ; < 50 mg/dL (♀) ó en tto
<b>Hipertensión</b>	3) Sistólica ≥ 130 mmHg ó diastólica ≥ 85 mmHg ó en tto
<b>Disglicemia</b>	4) Glicemia ayunas ≥ 100 mg/dL ó diabetes previamente diagnosticada

Recientemente Kahn et al<sup>(8)</sup>, plantean que en la nueva definición de la IDF no se revisaron datos que indicaran el impacto o beneficio derivado de ella. Además, los mismos autores cuestionan al síndrome metabólico como una entidad clínica, considerando a cada factor de riesgo por separado y abstenerse de desarrollar nuevos criterios diagnósticos hasta que no se disponga de mayores investigaciones.

**Patogenia**

Si bien no se conoce con exactitud las verdaderas causas, la insulinoresistencia pareciera

estar presente en la mayoría de los pacientes con síndrome metabólico<sup>(1,9)</sup>, y la obesidad, especialmente de tipo visceral, desempeña un rol importante contribuyente a esta. De tal forma que cualquier factor ambiental o genético que promueva la obesidad visceral y/o insulinoresistencia, en teoría podría favorecer el desarrollo del síndrome metabólico (Figura 1). También es posible presentar síndrome metabólico en ausencia de insulinoresistencia, como puede ser un sujeto con hipertensión arterial y dislipidemia (hipertrigliceridemia y reducción del colesterol HDL).

**Insulinoresistencia**

La insulinoresistencia a su vez, definida como una menor acción biológica de la insulina a una determinada concentración en sus órganos blancos, particularmente hígado, músculo y tejido adiposo, es un acompañante frecuente de la obesidad abdominal o central, también denominada visceral, siendo mucho más común de observarla en este tipo de obesidad. De acuerdo a estudios iniciales por Reaven, la prevalencia de la insulinoresistencia en la población adulta no obesa es de un 25%<sup>(1)</sup>, cifra que se eleva más si se toma en cuenta

**Fig. 1 PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME METABÓLICO<sup>(10)</sup>**



solo a los sujetos con sobrepeso u obesidad, estando determinada por factores genéticos y ambientales. Por tanto, la presencia de resistencia a la insulina, manifestada por un hiperinsulinismo compensatorio, es una alteración muy frecuente, que favorece de manera importante una serie de patologías metabólicas, que cuando se manifiestan en conjunto en una persona, se denomina síndrome metabólico.

### Insulina y sus acciones

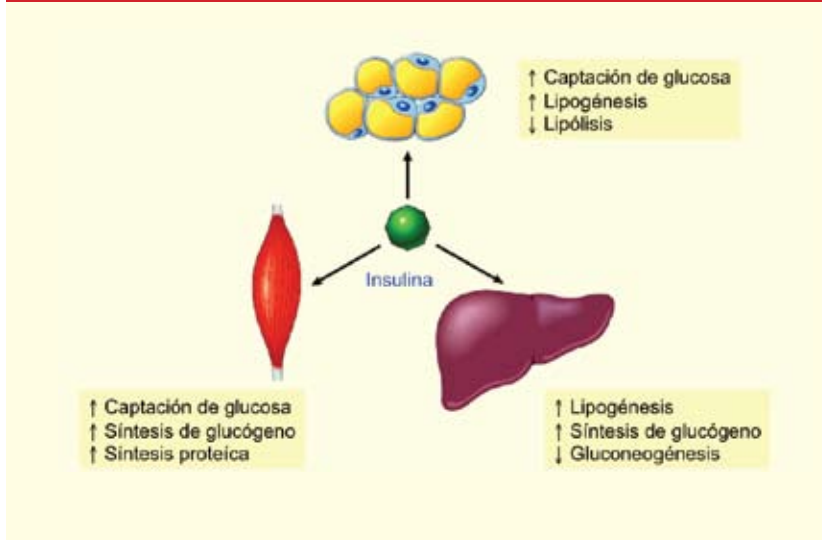
Para entender bien que es la insulinoresistencia, debemos conocer que hace la insulina y como actúa a nivel de su receptor, teniendo presente en primer lugar que la insulina es una hormona anabólica, secretada por las células beta del páncreas, bajo el estímulo principalmente de los carbohidratos, pero también de

ciertos aminoácidos y ácidos grasos. Su principal función es direccionar y almacenar los nutrientes ingeridos, favoreciendo la captación de glucosa muscular y hepática (incrementa formación de glucógeno e inhibe la gluconeogénesis, es decir formación de glucosa a partir de otros sustratos, particularmente aminoácidos), estimulando el almacenamiento de grasa en tejido adiposo, en donde favorece la lipogénesis (síntesis de triglicéridos) e inhibe la lipólisis (hidrólisis de los triglicéridos almacenados) y finalmente favoreciendo la síntesis proteica, al promover la incorporación de aminoácidos al músculo (Figura 2). Al margen de estas acciones, debe tenerse presente que la insulina tiene importantes efectos mitogénicos, mediados a través de la vía de la MAPkinasa.

### Receptor insulínico y vías de señalización insulínica

El receptor de insulina esta conformado por 2 subunidades alfa (extracelular) y 2 subunidades beta (transmembrana e intracelular), al unirse la insulina a su receptor en la subunidad alfa, genera de manera inmediata una autofosforilación en varios aminoácidos de la subunidad beta, adquiriendo el receptor insulínico lo que se denomina la actividad tirosinocinasa, es decir la capacidad de fosforilar otros sustratos (Figura 3). Dentro de estos el Sustrato para el Receptor de Insulina-1 (IRS-1), es el primero que se fosforila (también en sus aminoácidos de tirosina), activándose, siendo capaz de servir como punto de anclaje para varias otras proteínas intracitoplasmáticas que conforman la vía de señalización o señalamiento de la insulina, que culminan a través de una reacción en cadena de fosforilación y desfosforilación en las acciones de la insulina (Figura 4).

**Fig. 2 PRINCIPALES ÓRGANOS BLANCOS DE LA INSULINA Y SUS ACCIONES**

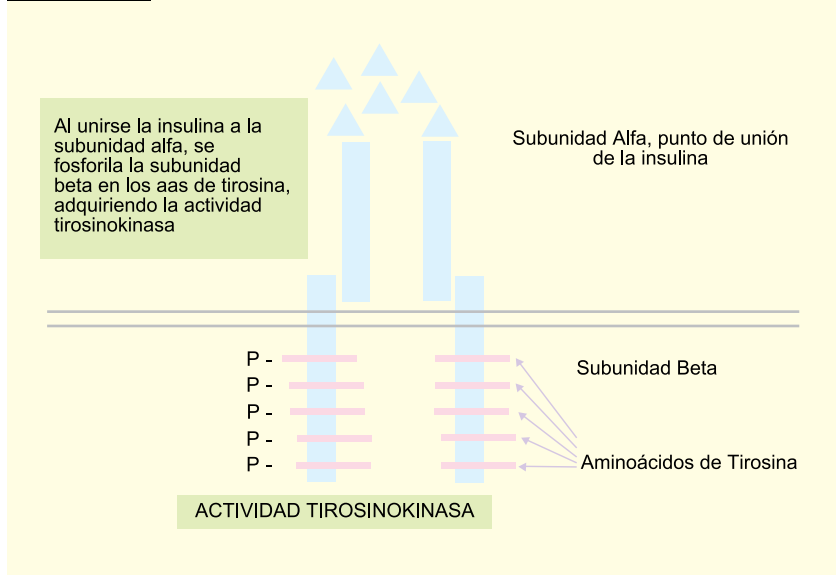


Desde un punto de vista molecular, la unión de la insulina a su receptor, genera la activación de 2 vías de señalización intracitoplasmática, la vía de la fosfatidilinositol 3-kinasa (PI-3K), la más conocida, por estar vinculada con la mayor parte de las acciones metabólicas de la insulina, en especial con el traslado o translocación de los transportadores de glucosa-4 (GLUT4) y la vía de la MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*), está última implicada en las acciones mitogénicas (*Figura 5*). En los estados de insulinoresistencia, como los observados en la obesidad y diabetes tipo 2, la insulina es capaz de unirse a su receptor, pero es incapaz de realizar adecuadamente sus acciones metabólicas, dado que se altera la vía de la PI-3K y por ende no produciendo la esperada translocación de los GLUT4 hacia la membrana plasmática, impidiendo con ello la incorporación de glucosa al interior de la célula <sup>(12)</sup>. Sin embargo, la vía de la MAPKinasas no se altera, es decir permanece activada y como existe hiperinsulinemia, producto de una secreción incrementada de insulina por el páncreas para sobreponerse a la insulinoresistencia periférica, queda hiperactivada, pudiendo favorecer la aparición de diversos cánceres y aterosclerosis <sup>(13)</sup>.

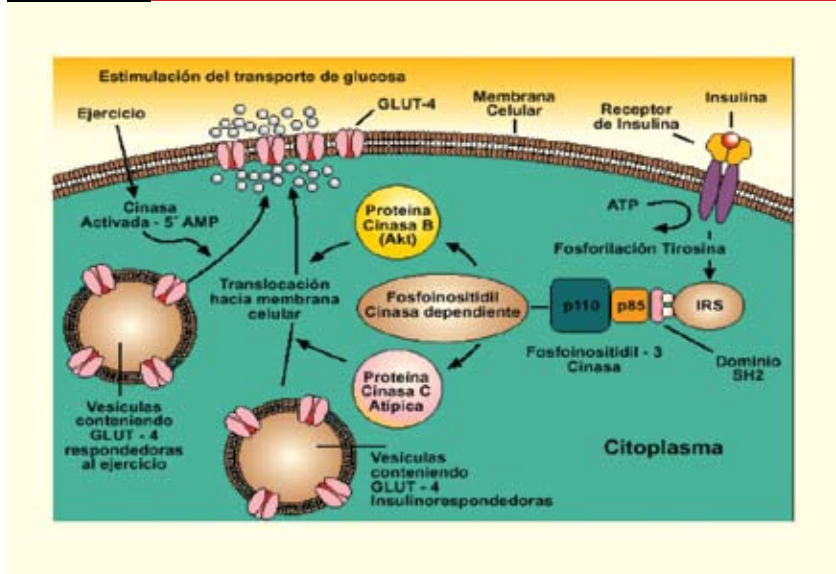
**Cuantificación de la insulinoresistencia**

Existen diversos métodos para cuantificar la insulinoresistencia, algunos sumamente complejos y de alto costo, solo aplicables con fines de investigación, como lo es el clamp euglicémico hiperinsulinémico, considerado el “patrón de oro” de la cuantificación de la insulinoresistencia, por su alta precisión <sup>(14)</sup>. Está técnica consistente en la infusión de insulina exógena para conseguir una concentración constante de insulina superior a la basal y al mismo tiempo mantener la glucemia a

**Fig. 3 RECEPTOR DE INSULINA**



**Fig. 4 INSULINA: ACCIONES MOLECULARES<sup>(11)</sup>**

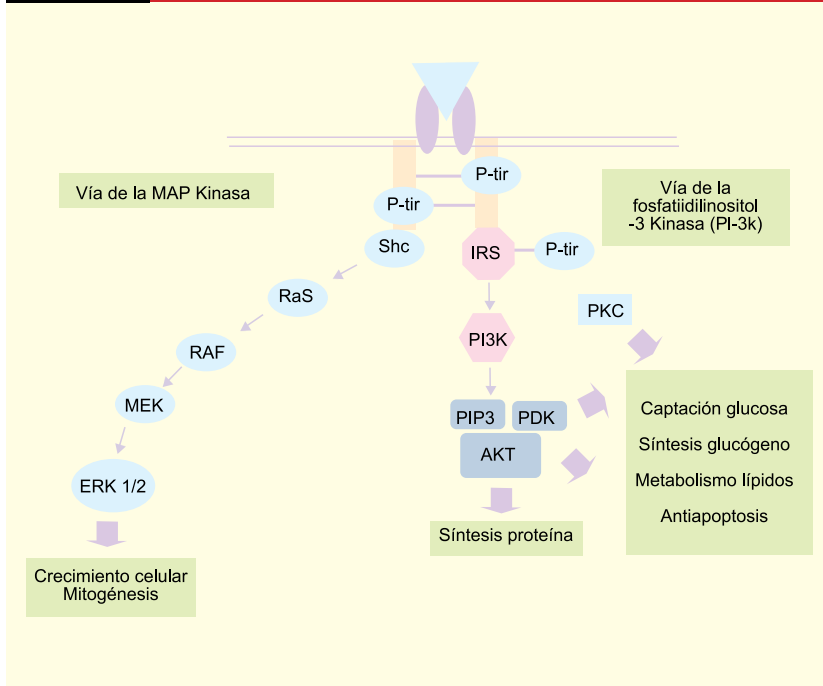


la concentración basal mediante una infusión de glucosa de velocidad variable. Así a una mayor cantidad de glucosa administrada para mantener la glicemia dentro de la normalidad, significará mayor insulinosensibilidad y por el contrario cuando se requiere cantidades bajas de glucosa, significará menor insulinosensibilidad. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, los métodos de cuantificación de la insulinoresistencia de que se disponen, son más imprecisos

y se basan en la medición de la insulina de manera aislada (ayuna o postcarga) o bien en fórmulas que la relacionan con las concentraciones de glucosa plasmática (HOMA, QUICKI, relación glucosa / insulina, etc) (*Tabla 3*). Desafortunadamente no existe una completa uniformidad en cual de ellas es la mejor ni cual serían sus valores de puntos de corte, lo que dificulta muchas veces el diagnóstico correcto y la comparación de datos epidemiológicos (*Tabla 4*).

Fig. 5

## VIAS DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA



## Hiperinsulinemia y su rol en la enfermedad metabólica

Como se mencionó, clínicamente la insulinoresistencia se manifiesta por un incremento en la secreción de insulina (hiperinsulinismo) como una forma de sobreponerse a la insulinoresistencia periférica, de tal forma que la mayor parte de los sujetos insulinoresistentes mantienen sus concentraciones de glicemia plasmáticas normales a costa de su hiperinsulinismo y solo llegarán a ser diabéticos una minoría y serán aquellos individuos que presenten además una disfunción de la célula beta (fallo célula beta) y por tanto sean incapaces de seguir manteniendo su hiperinsulinemia compensadora, lo cual puede ocurrir 10 a 15 años posterior al inicio de la insulinoresistencia<sup>(15)</sup>.

La hiperinsulinemia por otra parte, es un factor de riesgo para una serie de otras enfermedades, entre ellas: hipertensión arterial, hiperuricemia, dislipidemia, cánceres, trastornos inflamatorios y de la coagulación<sup>(16)</sup> (Figura 6). Gran parte de sus acciones contribuyentes a estas enfermedades, están determinadas por la pérdida de su funcionalidad normal (acción vasodilatadora y antiinflamatoria)<sup>(17)</sup> y por sus efectos hiperestimulantes del tono simpático y de la reabsorción de sodio renal.

Tabla 3

## PRINCIPALES MÉTODOS DE MEDICIÓN DE RESISTENCIA INSULÍNICA

- Clamp euglicémico hiperinsulinémico
- Modelo mínimo de bergman
- Test de supresión de insulina
- Test de tolerancia a la insulina
- Quicki ( *quantitative insulin sensitivity check index* )
- Homa ( *homeostatic model assessment* )
- Insulinemia basal y postestímulo
- Índice glicemia / insulinemia

Tabla 4

## PUNTOS DE CORTE PARA INSULINORRESISTENCIA

Insulinemia ayunas	> 15 $\mu$ U/ml
Insulinemia postcarga	> 60 $\mu$ U/ml
HOMA	$\geq$ 2,5
QUICKI	< 0,331
Glicemia / insulinemia	< 4,5

## Rol de la obesidad en el síndrome metabólico

Se conoce desde los tempranos trabajos de Vague<sup>(18)</sup> que la distribución de la grasa corporal tiene una importancia mayor que la cantidad total de grasa corporal, en términos de desarrollar patologías asociadas a ella, debido a que los depósitos grasos tienen un impacto diferente en la generación de

insulinorresistencia. Así, son muchos los estudios epidemiológicos que muestran una fuerte relación entre obesidad central o abdominal (medida por circunferencia cintura o índice cintura / cadera), también conocida como visceral, más propia del hombre y de la mujer postmenopáusica sin terapia de reemplazo hormonal, con cada uno de los componentes del síndrome metabólico, derivando en un mayor riesgo de patologías metabólicas y de enfermedad cardiovascular (19, 20, 21, 22). La más alta asociación de obesidad visceral con resistencia a la insulina, en comparación a la obesidad de tipo ginoide o periférica, explica el mayor riesgo de estos pacientes de desarrollar síndrome metabólico (23).

El tejido adiposo abdominal puede dividirse anatómicamente en 2 depósitos principales, uno superficial o subcutáneo y otro profundo o visceral, este último a su vez subdividido en omental y mesentérico. Es particularmente este depósito graso, el visceral, el que cuando aumenta desmedidamente, favorece la aparición de insulinorresistencia, incrementando el riesgo de desarrollar patologías metabólicas asociadas a ella (síndrome metabólico).

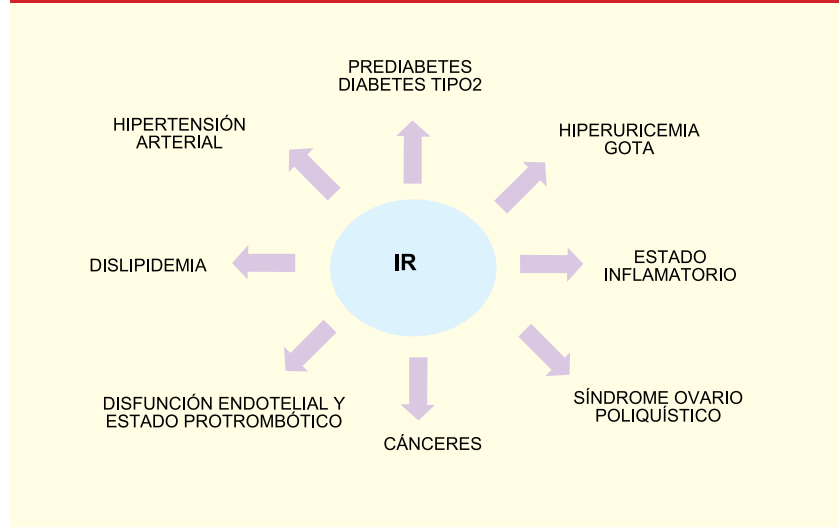
### Tejido adiposo visceral y su relación con insulinorresistencia

El tejido adiposo visceral, tiene claramente tres diferencias con respecto a otros depósitos grasos subcutáneos (Figura 7), a saber:

- **Altalipólisis:** Determinada por una gran cantidad de receptores beta-adrenérgicos (lipolíticos) en sus adipocitos, como también escasos receptores alfa-2 adrenérgicos

Fig. 6

## INSULINORRESISTENCIA Y SUS CONSECUENCIAS



(antilipolíticos) e insulínicos (lipogénicos y antilipolíticos) (24). Todo ello hace que predomine la lipólisis por sobre la lipogénesis, liberando una gran cantidad de ácidos grasos libres a la circulación venosa portal, producto de la hidrólisis de los triglicéridos intra-adipocitarios almacenados.

- **Drenaje venoso portal:**

A diferencia de otros depósitos grasos corporales, que drenan hacia la circulación sistémica, el tejido adiposo visceral, lo hace directamente hacia el hígado vía sistema venoso portal, llegando los ácidos grasos libres y adipoquinas directamente al hígado modificando el funcionamiento hepático, alterando la depuración hepática de insulina (hiperinsulinismo), la gluconeogénesis (hiperglicemia) y la formación de triglicéridos hepáticos (dislipidemia e hígado graso) (25).

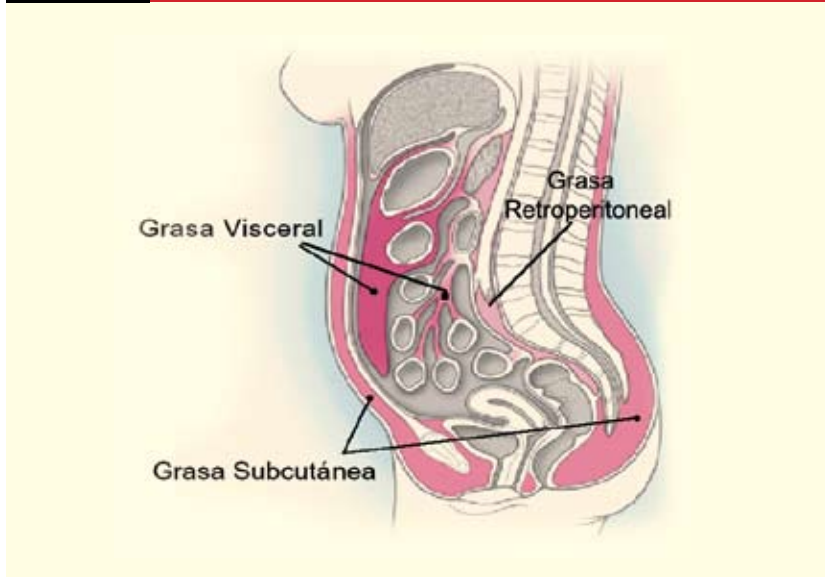
- **Secreción de adipoquinas:**

El tejido adiposo a través de sus adipocitos y macrófagos, es una gran productor de muchas

sustancias bioactivas (hormonas, factores de crecimiento, citoquinas, enzimas, etc), conocidas colectivamente como adipoquinas. Muchas de ellas, ante un aumento desmedido de la grasa visceral, incrementan sus concentraciones plasmáticas, favoreciendo la aparición de insulinorresistencia e inflamación (26). Entre las más conocidas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), la interleuquina-6 (IL-6) y la resistina, desempeñan un rol importante en promover la resistencia insulínica, lo cual se ve favorecido por el descenso concomitante de la adiponectina (27).

Todas estas características particulares del tejido adiposo visceral, lo convierten en uno de los depósitos grasos que más directamente se relaciona con el riesgo de desarrollar insulinorresistencia y por ende de un síndrome metabólico (28). Por tanto, un incremento anormal de ácidos grasos libres circulantes provenientes del tejido adiposo

**Fig. 7 LOCALIZACIONES DE LA GRASA CORPORAL**



visceral junto a una producción alterada de adipocinas, aparecen a través de la generación de insulinoresistencia, como los principales responsables de la relación existente entre obesidad visceral y síndrome metabólico, aunque no se puede descartar del todo, que pudiera también ser consecuencia de una incapacidad del tejido adiposo subcutáneo para seguir almacenando triglicéridos (por alteración de la hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos subcutáneos) <sup>(29)</sup>. En tal sentido el incremento de la grasa abdominal y el almacenamiento anormal de grasa ectópica (músculo, hígado y páncreas), pudieran ser solo el reflejo de esta incapacidad <sup>(30)</sup>. Esta última hipótesis, se ve respaldada en parte por los experimentos realizados en animales obesos, a los cuales si se les implanta tejido adiposo subcutáneo mejora la insulinosensibilidad en músculo e hígado, ocurriendo también algo semejante cuando a ratones con lipodistrofia (carencia de grasa corporal asociada a diabetes tipo 2 y síndrome metabólico), se les implanta tejido adiposo, rescatando a estos animales de su cuadro clínico lipodistrófico <sup>(31)</sup>.

Así un incremento en su cantidad, evidenciada indirectamente por una circunferencia o perímetro cintura elevada ó más precisamente por métodos de imagen, como lo son la resonancia magnética nuclear, scanner o ecotomografía, involucra una mayor peligrosidad en términos de morbimortalidad. Debe tenerse presente que el sedentarismo, estrés, alteraciones hormonales y ciertos hábitos (tabaquismo e ingesta de alcohol) favorecen el incremento de estos depósitos grasos.

Existen algunas evidencias experimentales del rol del tejido adiposo visceral en la génesis de la insulinoresistencia en humanos, como es el caso del estudio piloto realizado en un grupo de 25 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica tipo banding gástrico, a los cuales concomitantemente se les realizó una omentectomía (fácilmente removible a diferencia del mesentérico), observándose en ellos un aumento del doble de la insulinosensibilidad, en comparación al grupo con la misma cirugía pero sin omentectomía <sup>(32)</sup>.

### Importancia del síndrome metabólico como factor de riesgo

La importancia de diagnosticar y tratar correctamente el síndrome metabólico radica en que este es un factor de riesgo tanto para el desarrollo de diabetes tipo 2 como enfermedad cardiovascular <sup>(33)</sup>

Uno de los estudios que pone de manifiesto la relación entre síndrome metabólico y riesgo cardiovascular, es el estudio finlandés de Kuopio, que examinó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en hombres de mediana edad, durante 11 años. Utilizando tanto los criterios diagnósticos de la ATP-III y de la OMS, señalan que la mortalidad por causa coronaria fue 3 veces mayor en quienes presentaban síndrome metabólico, incluso en ausencia de diabetes tipo 2 o enfermedad cardiovascular previa <sup>(34)</sup>.

En cuanto al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en sujetos con síndrome metabólico, es altísima, estimándose en algunos estudios un riesgo 3,5 veces mayor que la población sin síndrome metabólico, El *San Antonio Heart Study* permitió concluir, que además de lo anterior, que los criterios que definen al síndrome metabólico tienen una sensibilidad comparable para predecir diabetes tipo 2 que la intolerancia a la glucosa <sup>(35)</sup>. Por otra parte, la combinación de esta última y los criterios del ATP-III permiten detectar aproximadamente al 70% de los sujetos con alto riesgo para desarrollar diabetes tipo 2.

### Prevalencia

La prevalencia del síndrome metabólico es altamente variable, dependiendo por una parte de los criterios utilizados para su diagnóstico y por otra de la edad, raza o etnia y por

supuesto del índice de masa corporal, de los sujetos analizados. Así, en EEUU, aplicando los criterios del ATP-III en sujetos adultos del NHANES III, se señala una prevalencia del 24%,<sup>(36)</sup> no existiendo mayores diferencias entre ambos sexos y con una neta tendencia a incrementar notoriamente con la edad, mientras que en Filipinas su prevalencia puede ser tan alta como de un 33% (Figura 8).

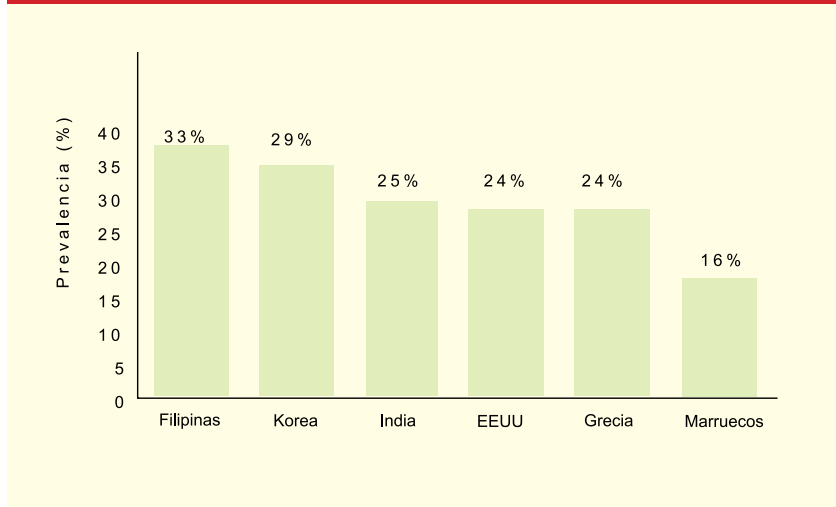
En poblaciones consideradas de alto riesgo, como son los diabéticos tipo 2 e intolerantes a los hidratos de carbono, la prevalencia aumenta considerablemente hasta un 80% y 40%, respectivamente.

La prevalencia del síndrome metabólico en Venezuela, se basa principalmente en los datos aportados por el estudio de Florez et al<sup>(37)</sup>, realizado en el estado de Zulia, en 3.108 sujetos adultos (hombres y mujeres). En él se reporta que la prevalencia es altamente variable dependiendo de los grupos raciales, así la más alta prevalencia corresponde para los mestizos (37,4%) y la más baja para los amerindios (17,2%) (Figura 9).

### Tratamiento del síndrome metabólico

Teniendo en cuenta que una gran proporción de las pacientes que presentan síndrome metabólico están con sobrepeso u obesidad, la reducción del peso corporal se convierte en una de las principales prioridades del tratamiento. La promoción de hábitos de vida saludables (abstención de tabaquismo y alcohol), que involucren además una alimentación equilibrada nutricionalmente con restricción moderada de calorías (500 kcal menos diarias) y un incremento de la actividad física de manera regular, especialmente actividad aeróbica de intensidad moderada, en lo posible diariamente y apoyada

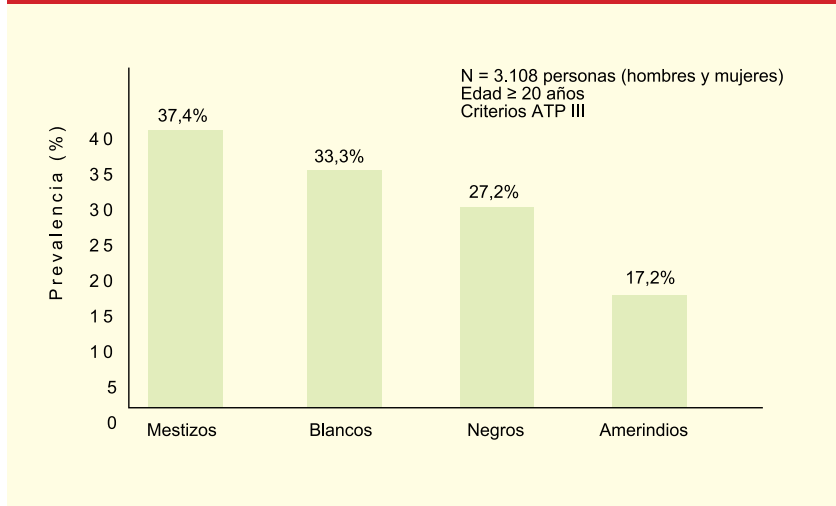
**Fig. 8** PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ALGUNOS PAÍSES SEGÚN CRITERIOS DE LA ATP-III



por fármacos antiobesidad si fuera necesario, constituyen los pilares iniciales de tratamiento para lograr la baja de peso (Figura 10). Debe tenerse presente, que reducciones de un 10% del peso corporal inicial, se acompañan de alrededor de un 30% de pérdida de grasa visceral, lo que trae significativos beneficios en salud, principalmente derivados de la mejoría de la sensibilidad insulínica<sup>(38)</sup>.

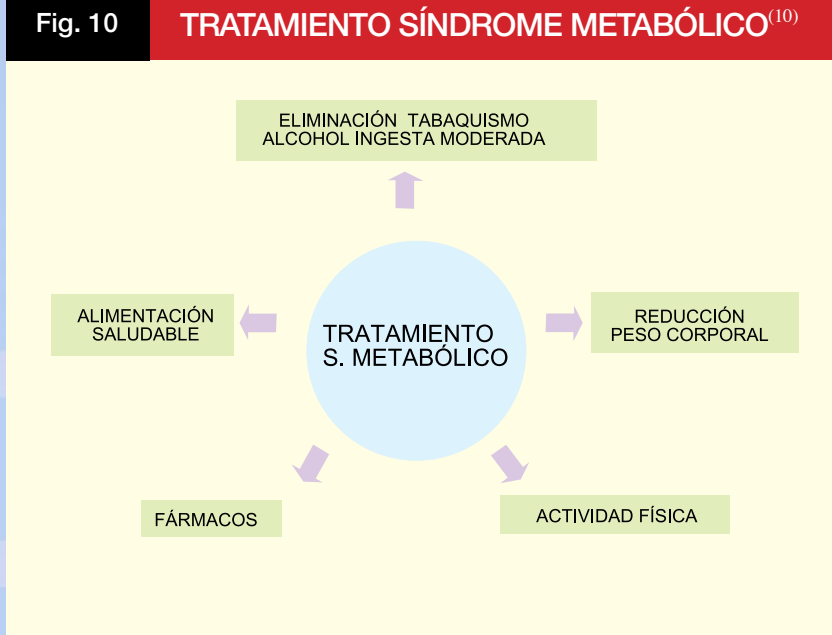
El impacto que tienen las modificaciones del estilo de vida, en la prevención y tratamiento de muchas de las enfermedades metabólicas constituyentes del síndrome metabólico, han sido ampliamente reportadas. Tal vez, los estudios más conocidos al respecto, sean el *Finnish Diabetes Prevention Trial*<sup>(39)</sup> y el *Diabetes Prevention Program (DPP)*<sup>(40)</sup>, en los cuales se observa que la modificación del estilo de

**Fig. 9** PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN VENEZUELA (Estudio Estado de Zulia 1999 - 2001)



vida, acompañada de descensos discretos de peso corporal (5% a 7%), logra prevenir o retardar la aparición de diabetes tipo 2 en sujetos altamente predispuestos a ella, como son los prediabéticos, en un porcentaje notoriamente mayor al conseguido con la administración de metformina (850 mg 2 veces al día), como fue el caso del DPP (58% cambios de estilo de vida versus 31% metformina) <sup>(40)</sup>.

Por otra parte, para aquellos pacientes que no presenten sobrepeso u obesidad o que la baja de peso sea insuficiente y que no respondan a cambios de estilo de vida saludable, la administración de fármacos para las patologías individuales constituyentes del síndrome metabólico, se convierte en una necesidad <sup>(41)</sup> (Tabla 5). En cuanto a la utilización de fármacos insulinosensibilizantes, tales como la metformina o glitazonas



(rosiglitazona y pioglitazona) con el propósito de incrementar la insulinosensibilidad como medida de prevención o tratamiento del síndrome metabólico, no han sido aprobados para tal finalidad <sup>(6)</sup>. ■

#### Referencias

- 1.- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- 2.- Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:283-303.
- 3.- Alberti FGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetes Med* 1998;15:539-553.
- 4.- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- 5.- International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf). Accessed August 24, 2005.
- 6.- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA.

**Tabla 5**

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

<b>Diabetes tipo 2 o Prediabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metformina</li> <li>• Pioglitazona</li> <li>• Acarbosa</li> </ul>
<b>Hipertensión Arterial</b>	Inhibidores de la ECA <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonista R. Angiotensina</li> <li>• HCT en bajas dosis (12,5 mg)</li> </ul>
<b>Dislipidemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibratos</li> <li>• Niacina (Niaspán)</li> <li>• Aceite omega 3</li> <li>• Estatinas</li> </ul>
<b>Estado Procoagulante</b>	Aspirina en bajas dosis
<b>Obesidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orlistat</li> <li>• Sibutramina</li> <li>• Derivados anfetamínicos</li> </ul>



Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Circulation* 2005.

7.- Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26:575-581.

8.- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.

9.- Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, et al. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991;34:416-422.

10.- Valenzuela A. Obesidad y síndrome metabólico. En: *Obesidad y sus comorbilidades*. Impresores Maval, Santiago, Chile, 2008.

11.- Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action-implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999 22;341:248-257.

12.- Czech MP, Buxton JM. Insulin action on the internalization of the GLUT4 glucose transporter in isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 1993;268 :9187-8190.

13.- Kuboki K, Jiang ZY, Takahara N, Kuboki K, et al. Regulation of endothelial constitutive nitric oxide synthase gene expression in endothelial cells and in vivo: a specific vascular action of insulin. *Circulation* 2000;1001:676-681.

14.- De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-E223.

15.- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.

16.- Mykkanen L, Haffner SM, Ronnema T, et al. Low insulin sensitivity is associated with clustering of cardiovascular disease risk factors. *Am J Epidemiol* 1997;146:315-321.

17.- Nigro J, Osman N, Dart AM, et al. Insulin resistance and atherosclerosis. *Endocr Rev* 2006;27:242-259.

18.- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor

determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20-34.

19.- Carey VJ., Walters EE, Colditz GA, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin dependent diabetes mellitus in women. *Am J Epidemiol* 1997;145: 614-619.

20.- Despres J.P, Allard C, Tremblay A, et al. Evidence for a regional component of body fatness in the association with serum lipids in men and women. *Metabolism* 1985;34:967-973.

21.- Folsom AR, Burke GL, Ballew C, et al. Relation of body fatness and its distribution to cardiovascular risk factors in young blacks and whites. The role of insulin. *Am J Epidemiol* 1989;130:911-924.

22.- Gillum RF. The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18-79 years. *J Chron Dis* 1987;40:421-428.

23.- Garg A. Regional adiposity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4206-4210.

24.- Hellmer J, Marcus C, Sonnenfeld T, Arner P. Mechanisms for differences in lipolysis between human subcutaneous and omental fat cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:15-20.

25.- Kabir M, Catalana K, Ananthnarayan S, et al. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:454-461.

26.- Weisberg SP, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-1808.

27.- Côté M, et al. Adiponectinemia in visceral obesity: impact on glucose tolerance and plasma lipoprotein and lipid levels in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1434-1439.

28.- Bergman RN, et al. Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity* 2006;14 (Suppl. 1):16S-19S.

29.- Danforth E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus? *Nature Genet* 2000;26:13.

30.- Lemieux I. Energy partitioning in gluteal-femoral fat: does the metabolic

fate of triglycerides affect coronary heart disease risk? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:795-797.

31.- Gavrilova O, et al. Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice. *J Clin Invest* 2000;105:271-278.

32.- Thörne A, Lönnqvist F, Apelman J, et al. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int J Obes* 2002;26:193-199.

33.- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:812-819.

34.- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.

35.- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, et al. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-3159.

36.- Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002;287:356-359.

37.- Florez H, Silva E, Fernández V, et al. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;69:63-77.

38.- Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patient. *BMJ* 2001;322:716-720.

39.- Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group: The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230-3236..

40.- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al, for the Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

41.- Ginsberg HN. Treatment for patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2003;91(7A):29E-39E.



# OBESIDAD

## ¿Enfermedad inflamatoria?

Dr. Ernesto Irrazábal\*

**H**asta no hace mucho tiempo el tejido adiposo era considerado como un simple reservorio de energía. Muy lejos de esto, se reconoce actualmente como un tejido sumamente activo capaz de producir un número importante de sustancias que regulan el balance energético. Los adipocitos, células integrantes de esta verdadera glándula, ejercen efectos autocrinos, paracrinos y endocrinos a través de la secreción de distintas sustancias que conocemos en su conjunto como adipocinas (leptina, adiponectina,

resistina). Además producen otras citoquinas, reactantes de fase aguda y mediadores de la inflamación, que incluyen entre otros: Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleuquinas (IL 1 $\beta$ , IL6, IL8, IL10, IL15), proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), factor inhibitorio de la migración de macrófagos (MIF).

En la obesidad la función normal del tejido adiposo está alterada existiendo una verdadera disfunción del tejido adiposo. Estos adipocitos grandes “disfuncionales”

aumentan la producción de algunas adipocinas y producen menos adiponectina. Este tejido adiposo expandido está generalmente hipoperfundido. La hipoxia inducida contribuye a la alteración funcional del adipocito que aumenta la producción de algunas citoquinas proinflamatorias e incrementa la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo <sup>(1)</sup>.

Además de los adipocitos, el tejido adiposo contiene fibroblastos, preadipocitos y macrófagos. Los macrófagos son componentes

\* Prof. Ajunto de Clínica de Endocrinología y Metabolismo Hospital de Clínicas. U de la R.- Montevideo - Uruguay.

normales del tejido adiposo y participan activamente de la función de este. El número de macrófagos presentes en el tejido adiposo se correlaciona positivamente con el IMC<sup>(2)</sup>. La liberación de adipoquinas y citoquinas proinflamatorias por adipocitos y macrófagos del tejido adiposo llevan a un estado de inflamación crónica de bajo grado que podría jugar un papel central en el desarrollo de insulinoresistencia, diabetes tipo 2 y en el incremento del riesgo cardiovascular asociado con obesidad.

Dos conceptos importantes en relación a obesidad e inflamación:

- La obesidad se asocia con un aumento del número de macrófagos en el tejido adiposo.
- La obesidad se asocia a macrófagos activados en el tejido adiposo.

El adipocito por sí mismo es clave en el inicio del desarrollo de inflamación inducida por obesidad. Se asume de manera general que el proceso inflamatorio se inicia en los adipocitos y es amplificado por los macrófagos<sup>(3)</sup>. Estos últimos han sido implicados en el desarrollo y mantenimiento de la inflamación sistémica de bajo grado inducida por la obesidad y producen muchas de las moléculas proinflamatorias secretadas por el tejido adiposo (Tabla 1).

La asociación entre obesidad e inflamación fue propuesta por primera vez en el estudio de Hotamisligil y colaboradores en 1993. En dicho artículo el autor demuestra por vez primera, en modelo animal de obesidad, la producción de TNF- $\alpha$  por el tejido adiposo, su relación positiva con obesidad y sugiere su vinculación con insulinoresistencia<sup>(4)</sup>. Estudios posteriores parecen confirmar esta fuerte relación entre obesidad e

**Tabla 1**

Producidas principalmente en el adipocito (verdaderas adipoquinas)	Producidas en el tejido adiposo (citoquinas) adipocitos y macrófagos
Leptina	Interleuquinas-6, 1, 18
Adiponectina	TNF- $\alpha$ (Factor de necrosis tumoral alfa)
Resistina	MCP- 1(Proteína quimioatrayente de miocitos-1)
Visfatina	MIF (Factor inhibidor de la migración de macrófagos)
Angiotensinógeno	PCR (Proteína C reactiva)
	PAI – 1 (inhibidor del activador del plasminógeno-1)

inflamación; es más, existe evidencia creciente de que este proceso inflamatorio de bajo grado asociado a obesidad, parece constituir una base fisiopatológica común que vincula obesidad, disfunción endotelial y aterosclerosis.

Es probable que el proceso inflamatorio primario, que da lugar a resistencia a la insulina y disfunción endotelial e incremento

del tejido adiposo en expansión, reclutan monocitos hacia este tejido. Estos se diferencian en macrófagos y producen altas cantidades de estas mismas citoquinas inflamatorias para promover una inflamación local que se refleja en resistencia a las acciones de la insulina a nivel de los adipocitos, secundariamente este estado inflamatorio se propagaría a nivel sistémico<sup>(5)</sup>.

*Sobreconsumo calórico → Aumento de tamaño del adipocito por acúmulo de grasa → Estrés celular, hipoxia tisular → Producción aumentada de adipoquinas, disminución de adiponectina → Infiltración hacia el tejido adiposo de macrófagos, amplificación de respuesta inflamatoria → Inflamación sistémica de bajo grado, insulinoresistencia, disfunción endotelial, aterosclerosis*

del riesgo cardiovascular asociado a obesidad, se desarrolle inicialmente de la siguiente manera: un exceso de alimentación y un aumento paulatino del tejido graso corporal causan acumulación de lípidos en los adipocitos. Estos adipocitos agrandados (disfuncionales) aumentan la producción de citoquinas proinflamatorias y otras adipoquinas, incluyendo TNF- $\alpha$ , IL6, leptina, resistina, MCP-1. Las moléculas quimioatrayentes que provienen

**Utilidad clínica de los marcadores de inflamación**

En los últimos años se ha estudiado el papel de algunos marcadores de inflamación en la predicción de eventos coronarios, tanto en mujeres como en hombres sanos, así como en pacientes con angina inestable o síndrome coronario agudo. Entre ellos destacan la proteína C reactiva (PCR), la IL-6, el TNF- $\alpha$ , entre otros. De todos ellos,

la proteína C reactiva por métodos ultrasensibles es la que ha centrado más la atención.

Sobre la base de los datos publicados en estudios prospectivos de grandes cohortes se ha sugerido que niveles menores de 1, de 1 a 3, y mayores de 3 mg/L representan un riesgo vascular bajo, moderado y alto, respectivamente<sup>(6,7)</sup>. En nuestro país, por problemas de costos lamentablemente aún no se ha generalizado el estudio de PCR para valoración del riesgo cardiovascular y solo la utilizamos por el momento en el ámbito privado y en investigación clínica.

### **Reducción de peso y disminución del riesgo cardiometabólico**

Parece razonable dada la vinculación planteada entre obesidad, inflamación y riesgo cardiometabólico, que la reducción de grasa corporal contribuya eficazmente a revertir esta secuencia. Existen numerosos datos que indican que la disminución del consumo energético y el aumento de la actividad física pueden ser eficaces en reducir la PCR, el TNF- $\alpha$  y la IL-6 y aumentar las concentraciones plasmáticas de adiponectina. La pérdida de peso puede entonces mejorar el proceso inflamatorio y debe considerarse un instrumento importante de prevención de la enfermedad cardiovascular en los individuos obesos.

El reconocimiento de las funciones proinflamatorias y antiinflamatorias ejercidas por el tejido adiposo y su probable vinculación fisiopatológica con alteraciones cardiometabólicas<sup>(8)</sup> vinculadas a obesidad, podría marcar el inicio de la investigación de nuevas estrategias terapéuticas que permitan reducir el nefasto impacto de la obesidad en la salud pública. ■

### **Referencias**

- 1.- Lacasa D, Taleb S, Keophiphath M, Miranville A, et al. Macrophage secreted factors impair human adipogenesis: involvement of proinflammatory state in preadipocytes. *Endocrinology* 2007;148:868-877.
- 2.- Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-1808.
- 3.- Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2062-2068.
- 4.- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:87-91.
- 5.- Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112:1821-1830.
- 6.- Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation* 2004; 109 (25 Suppl 1): IV6-19.
- 7.- Ridker P. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003;107:363-369.
- 8.- Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int J Obes* 2003;27: S25-S28.

**Página Web**

Desde Diciembre del 2008 se encuentra disponible la nueva versión de la página web de la Sociedad Chilena de Obesidad ([www.sochob.cl](http://www.sochob.cl)), totalmente renovada y mejorada para entregar nuevos servicios e informaciones que faciliten y ayuden la navegación e investigación relativa a temáticas relacionadas con obesidad y con nuestra institución. Es importante destacar que la nueva



página está diseñada para ingresar a ella como público general o como profesional de la salud, además el nuevo portal contiene información sobre las actividades científicas a realizar por nuestra Sociedad como también por otras sociedades médicas nacionales e internacionales. Además contiene para nuestros asociados, información científica bibliográfica actualizada sobre temas relevantes en obesidad y patologías asociadas y una galería fotográfica de nuestro último congreso.

## Inauguración Grupo de Investigación de Medicina Molecular

Con la presencia de las máximas autoridades, docentes y estudiantes de la Universidad de Antofagasta, la Facultad de Medicina y Odontología, representada por su Decano Dr. Alex Arroyo, el pasado 16 de Octubre se desarrollo el acto inaugural que dio inicio oficial del Grupo de Investigación de Medicina Molecular (GIMM), dirigido por los estudiantes de medicina, Claudia Jiménez (Presidenta) y Gonzalo Briecño (Vicepresidente). La creación del GIMM, pretende estimular la investigación científica, siendo una iniciativa del Dr. Fernando Moya-Méndez Eguiluz, docente de Clínica Médico Quirúrgica y Fisipatología de la carrera de Medicina de dicha Universidad y Director de la Sochob filial Antofagasta. Al acto inaugural concurrió como expositor invitado nuestro Director Científico y Académico de la Sociedad, Dr Alex Valenzuela, quién agradeció la invitación y motivó a los alumnos y profesionales a trabajar en conjunto con este grupo, dando dos brillantes conferencias en las que vinculo aspectos moleculares y la clínica.



---

## **Congreso Argentino Internacional de Obesidad**

**R**ecientemente en la hermosa ciudad de Rosario, desde el 30 de octubre al 1 de noviembre se efectuó el VIII Congreso Internacional de Obesidad, organizado por la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA). A él concurrieron destacados profesionales de diversos países, entre ellos: Bolivia, Chile, EEUU, Paraguay, Uruguay y Venezuela, contando con la asistencia de más de 1.500 profesionales. El evento científico fue de un gran nivel académico y organizativo, por Chile participaron los doctores Ricardo Uauy y Alex Valenzuela.



---

## **Ecoss del X Congreso Internacional Chileno de Obesidad**

**C**on gran éxito culminó el X Congreso Internacional de Obesidad, organizado por nuestra Sociedad, los días 21 al 23 de agosto del presente, en el Hotel Sheraton de Santiago. El principal evento científico de obesidad realizado en el país, contó con la asistencia de más de 600 personas, quienes durante tres días pudieron apreciar la alta calidad científica entregada por los expositores nacionales e internacionales. Dentro de estos últimos estuvieron presente la Dra Amaia Rodríguez (España), Ram Weiss (Israel), Riccardo Sarzani (Italia) y León Litwak (Argentina).

La Sociedad Chilena de Obesidad agradece a cada uno de los Laboratorios y Empresas que nos apoyaron y muy especialmente a quién estuvo a cargo de la producción del Congreso, CVCongresos, dirigido por la Sra. Constanza Villarino.

Desde ya los dejamos invitados para nuestro XI Congreso Internacional de Obesidad, a realizarse los días 1, 2 y 3 de agosto de 2009, en el Hotel Sheraton de Santiago.



## Actividades Científicas

Como es habitual, nuestra Sociedad está realizando continuamente cursos de formación en obesidad y patologías asociadas, dirigidos a profesionales de la salud que se interesen por el tema. Los cursos se desarrollan habitualmente los días sábados en nuestra sede (Guardia Vieja 490-D, Providencia) y en provincias (viernes y sábados), para lo cual los invitamos a informarse en nuestra página web, donde serán difundidos oportunamente junto con su respectivos programas.

También les recordamos que el 8 de Abril del 2009 se inicia nuestro Curso de Educación Continua en Obesidad 2009, el cual tiene una duración de un poco más de 3 meses y se lleva a cabo todos los días miércoles de 20:00 a 22:00 horas, en nuestra sede.

## Fundación Chilena de Hipertensión Arterial lanza libro "Sodio & Potasio: En Busca del Equilibrio"

Pionero en su tipo en el país, este compendio científico expone el grave daño que produce el consumo excesivo de sal y el déficit relativo de potasio en la salud. Asimismo, resalta la importancia de mantener el equilibrio en la ingesta de productos que contengan ambos elementos químicos.

El día 25 de noviembre, en el Salón Pacífico del Hotel Regal Pacific, se realizó el lanzamiento oficial del libro "Sodio & Potasio: En Busca del Equilibrio", que busca ser un puente de información y educación, entre la medicina y la comunidad, con el propósito de mejorar la calidad de vida de la gente y colaborar en una eficiente prevención y tratamiento de la hipertensión arterial.

## CURSO DE EDUCACIÓN CONTINUA EN OBESIDAD 2009



- Obesidad Adulto
- Obesidad Infantil
- Síndrome Metabólico
- Obesidad y Comorbilidades
- Obesidad y Psicología
- Manejo Dietario
- Manejo Farmacológico

Inicio 8 de Abril del 2009

SOCIEDAD CHILENA DE OBESIDAD

El libro se entregará sin costo a todos los médicos de Chile. Incluye 11 capítulos, avalados por estudios y demostraciones científicas, acerca de los beneficios observados tras la reducción del consumo de sodio y el impacto en la salud de niños, adultos, adultos mayores, mujeres embarazadas y personas obesas.

La elaboración de este manual estuvo a cargo de destacados profesionales de la salud de las más variadas áreas del quehacer de la Medicina Interna, la Cirugía General, la Pediatría y la Gerontología, entre otras. Algunos de los autores son: Dr. Alex Valenzuela, Director Científico y Académico de la SOCHOB; Dr. Luis Hernán Zárata, Presidente Ejecutivo de la Fundación Chilena de Hipertensión Arterial; Dr. Augusto Brizzolara, Dr. Jorge Morales, Dr. Carlos Zehnder y Cristián Marcó, economista.

Cabe destacar que Chile cuenta con un 25% de población

hipertensa mayor de 15 años, pudiendo elevarse a un 60% hacia el 2025. Se reconoce a la sal y al déficit de potasio como factores de riesgo significativos de las enfermedades de riesgo cardiovasculares en nuestro país.

A nivel mundial en tanto, la hipertensión arterial es la primera causa de muerte.





### The obesity epidemic: Is glyce-mic index the key to unlocking a hidden addiction?

Thornley S, McRobbie H, Eyles H, Walker N, Simmons G.

Med Hypotheses 2008 Aug 12

Public Health Medicine Registrar, Auckland Regional Public Health Service, Private Bag 92 605, Symonds Street, Auckland, New Zealand.

**E**l alto índice de masa corporal (IMC) es una causa importante de una serie de enfermedades y se estima que es la séptima causa de muerte en todo el mundo. En este artículo discutimos pruebas de que el consumo de alimentos muestra similitudes con las características de otros comportamientos adictivos, como la automaticidad y la pérdida de control. La hipótesis es que el índice glicémico es un elemento de los alimentos que predice su potencial adictivo. Aunque no tenemos pruebas de fondo de un síndrome de abstinencia de alimentos por abstinencia de alimentos de alto índice glicémico, existen informes anecdóticos. Estudios clínicos y empíricos apoyan un componente adictivo de la conducta de comer, con similares neurotransmisores y vías neuronales provocados por el consumo de alimentos, como ocurre con otras drogas adictivas. Las implicaciones para la salud pública de esta teoría se examinan, en relación con el control del tabaco. Sutiles cambios en la preparación y la fabricación de productos alimentarios comúnmente consumidos, reducción del índice glicémico a través de los canales regulatorios, puede romper tal ciclo de adicción y aportar grandes beneficios a la salud pública.

### Osteoarthritis and obesity: Experimental models

Gabay O, Hall DJ, Berenbaum F, Henrotin Y, Sanchez C.

Joint Bone Spine. 2008 Nov 18

Cartilage Biology and Orthopaedic Branch, Cartilage Molecular Genetic Group, 50 South Drive, Bldg 50, Room 1314, NIAMS, National Institute of Health, Bethesda, MD 20892, United States.

**L**a osteoarthritis es una enfermedad multifactorial. Diferentes factores de riesgo han sido identificados tales como la edad y obesidad y diferentes modelos han sido usado para estudiar el impacto de la obesidad y sobrepeso en esta patología. El ámbito más estudiado in vitro es el daño del cartílago sometido a estrés mecánico. Cuatro diferentes estresores pueden ser aplicados sobre el tejido: Estrés de roce, carga, esfuerzo de tracción (estiramiento) y presión hidrostática. La señal de transducción hacia el condrocito y hacia el núcleo de la célula es un gran campo de investigación llamado mecanotransducción. La respuesta del cartílago también depende de la calidad de hueso subcondral. Así, más y más equipos están estudiando el impacto de estresores mecánicos sobre el hueso, principalmente por estiramiento osteoblástico o por someterlo a estrés de roce por un líquido. Recientemente, un nuevo modelo de compresión ósea ha sido creado, con los osteoblastos en su propia matriz extracelular. Finalmente, el tercer campo estudiado es el rol de las adipocinas, mediadores que juegan un rol clave en la obesidad y en la etiología de la osteoarthritis. Adipocinas tales como leptina, resistina, adiponectina y visfatina, parecen jugar un rol proinflamatorio en la artritis. Estudiando la contribución de la obesidad en la osteoartrosis, esta podría

tener un rol más complejo que lo esperado. La asociación entre obesidad y osteoarthritis puede ser debido a un alto estrés mecánico aplicado sobre los tejidos, pero mediadores solubles pueden desempeñar un importante papel en el inicio de la osteoartrosis en pacientes obesos.

### Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis

Lovejoy JC, Sainsbury A; the Stock Conference 2008 Working Group.

Obes Rev 2008 Oct 28

**L**a prevalencia de la obesidad es generalmente más alta en mujeres que en hombres y hay también una diferencia sexual en la distribución de la grasa. Las diferencias sexuales en la obesidad pueden ser explicadas en parte por las influencias de los esteroides gonadales sobre la composición corporal y apetito; sin embargo, factores conductuales, socioculturales y cromosómicos pueden también jugar un rol. Esta revisión, la cual se desarrolla de la Conferencia Stock 2008 sobre diferencias sexuales en la obesidad, resume la investigación actual y las recomendaciones relacionadas a influencias hormonales y neuroendocrinas sobre el balance energético y distribución grasa. Un número importantes de problemas deficitarios en la investigación son identificados, incluyendo la necesidad de mayores estudios en relación a los efectos cromosómicos sexuales sobre el balance energético, el rol de los factores socio-culturales (ej: género) en la obesidad y sus potenciales efectos nocivos de una dieta alta en grasas durante el embarazo sobre el feto. Más aún, existe una escasez de estudios clínicos que examinen una aproximación sexual-específica y resultados del tratamiento de la obesidad (estilos de vida o farma-

coterapia), e investigaciones urgentes son necesarias para determinar donde los actuales programas de tratamiento para perder peso, grandemente desarrollados y probados en mujeres, son apropiados para el hombre. Por último es importante que la investigación clínica en obesidad, tanto humana como animal, sea diseñada y analizada de tal manera que los datos puedan ser separadamente examinados tanto en hombres como en mujeres.

### Recent advances in adaptive thermogenesis: potential implications for the treatment of obesity

Wijers SL, Saris WH, van Marken Lichtenbelt WD.

Obes Rev 2008 Oct 23.

Department of Human Biology, Nutrition and Toxicology Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, the Netherlands.

Grandes diferencias interindividuales en la termogénesis adaptativa inducida por el frío y por la dieta existen en animales y humanos. Estas diferencias en el gasto energético pueden tener un gran impacto sobre el balance energético a largo plazo y así en el peso corporal (cuando otros factores permanecen estables). Por lo tanto, el nivel de termogénesis adaptativa puede relacionarse a la susceptibilidad de desarrollar obesidad. En animales pequeños, el principal proceso implicado es el desacoplamiento mitocondrial en el tejido adiposo pardo (TAP), el cual es regulado por el sistema nervioso simpático. Por un largo tiempo, ello fue asumido que el desacoplamiento mitocondrial no era el mayor contribuidor a la termogénesis adaptativa en humanos adultos. Sin embargo, estudios conducidos en años recientes sugieren que el desacoplamiento

mitocondrial en el TAP y músculo esquelético en humanos adultos puede ser fisiológicamente relevante. Otros mecanismos que pueden estar contribuyendo además del desacoplamiento mitocondrial son los ciclos fútiles del calcio, recambio proteico y ciclo de sustratos. En concordancia con recientes avances de estudios sobre la señal de transducción, este conocimiento hace que la manipulación de la termogénesis adaptativa sea una opción más realista y así un objetivo de interés farmacológico para tratar la obesidad.

### Effect of obesity and insulin sensitivity on adiponectin isoform distribution

Kaser S, Tatarczyk T, Stadlmayr A, Ciardí C, Röss C, Tschoner A, Sandhofer A, Paulweber B, Ebenbichler CF, Patsch JR.

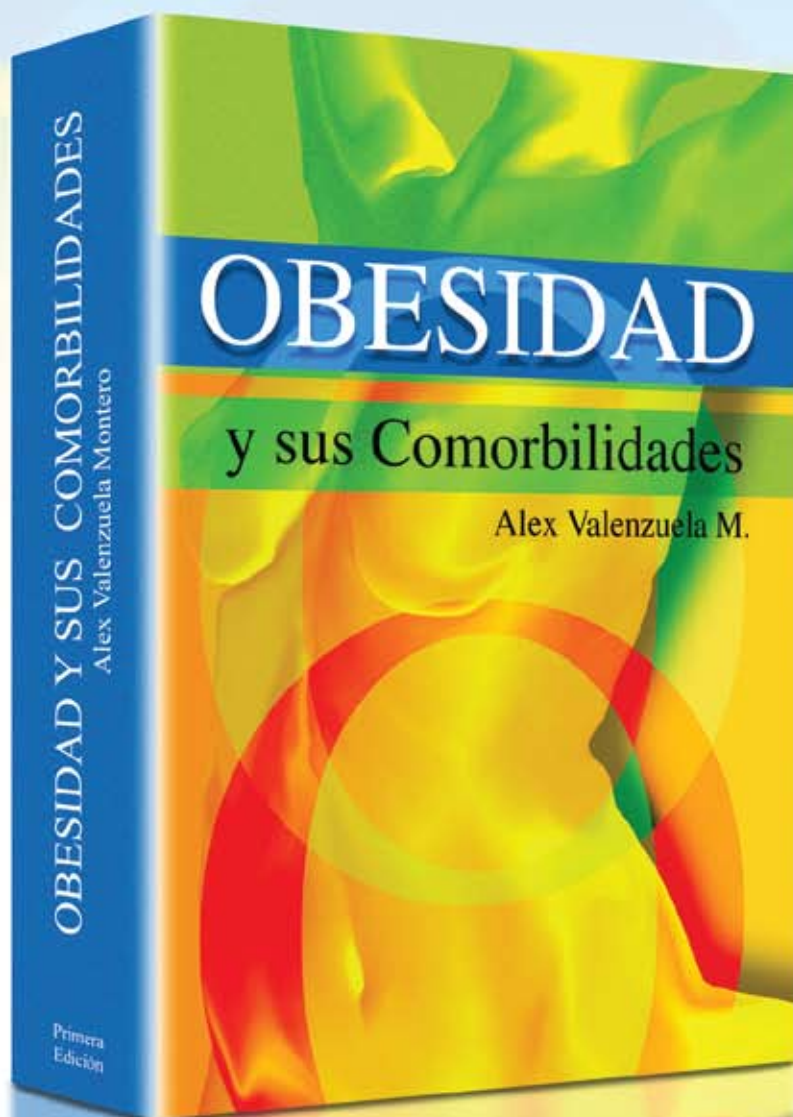
Eur J Clin Invest 2008;38:827-834. Medical University Innsbruck, Austria.

La adiponectina es una adipocina insulinosensibilizante, antiaterogénica y antiinflamatoria que circula en tres isoformas: un trímero (bajo peso molecular, LMW), un hexámero (trímero-dímero) de peso molecular intermedio (MMW) y un multímero de alto peso molecular (HMW). La evidencia acumulada señala que la adiponectina de HMW es la isoforma activa de la adipocina. Nosotros investigamos el impacto del tejido adiposo e insulinosensibilidad sobre la distribución de las isoformas de la adiponectina. Materiales y métodos: 187 normolipídicos, sujetos de peso normal u obesos no diabéticos con y sin resistencia insulínica participando en el programa Salzburg Atherosclerosis Prevention en sujetos con alto riesgo individual (High Individual Risk, SAPHIR) fueron incluidos en

este estudio. Insulinosensibilidad fue determinada por el test de tolerancia a la insulina corto y HOMA (Homeostasis Model Assessment). La distribución sérica de las isoformas de adiponectina fue determinada por inmunoensayo. Resultados: Adiponectina total tanto como la relación adiponectina HMW / total fue incrementada significativamente en mujeres. Los niveles circulantes de adiponectina fueron más bajos en pacientes obesos debido a reducidas concentraciones de adiponectina HMW. Análisis de modelos de regresión paso a paso muestran que además de la edad y colesterol de alta densidad (HDL), área grasa visceral y relación cintura/cadera, predicen concentraciones de adiponectina de HMW, mientras la sensibilidad insulínica no tuvo influencias en la adiponectina total o sus isoformas. Conclusiones: Nuestros resultados destacan que la determinación de la isoformas de adiponectina son más útiles que la medición de la adiponectina total en la práctica clínica. También sugieren que las concentraciones de adiponectina están fuertemente asociadas con el área grasa visceral pero no con la sensibilidad insulínica. Así, nosotros hipotetizamos que la resistencia insulínica es una consecuencia más que la causa de hipoadiponectinemia en sujetos obesos.

**NUEVO LIBRO**

# **OBESIDAD y sus Comorbilidades**



**E**s el título de su nuevo libro recientemente publicado por el Dr. Alex Valenzuela, que en sus más de 800 páginas, condensadas en 27 capítulos, explora de manera clara, precisa, actualizada y didáctica lo más importante sobre obesidad y sus patologías asociadas, brindando un concepto integral de ella, abarcando desde la fisiología del tejido adiposo hasta su tratamiento. En resumen, un texto indispensable para todos aquellos profesionales y estudiantes de la salud que se interesen por conocer más de esta epidemia del siglo XXI.

**Venta en las principales librerías del país  
y en la Sociedad Chilena de Obesidad**

**Dirección:** Guardia Vieja N° 490-D - Providencia

**Fono-fax:** 2325659.

**E-mail:** [sociedadchilenadeobesidad@gmail.com](mailto:sociedadchilenadeobesidad@gmail.com)

# GLAFORNIL®

Metformina clorhidrato  
Comprimidos de liberación prolongada 500 mg y 750 mg



**La opción ideal como tratamiento de primera línea en pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso u obesos.**



Glafornil permite pérdida de peso en pacientes obesos.



Glafornil no produce aumento de peso en pacientes no-obesos.



Glafornil tiene un efecto único en la regulación del peso corporal, mantenido en el tiempo.



Glafornil asociado a dieta, es efectivo en el control del peso en mujeres.



Glafornil además, produce un mayor aumento de cHDL y una baja en VLDL y Lp(a).



[www.cardiometabolico.cl](http://www.cardiometabolico.cl)

 **MERCK**  
SERONO