

## OBESIDAD: Más allá de la sobrealimentación y el sedentarismo \*

*Dr. Alex Valenzuela Montero*  
*Director Científico Sociedad Chilena de Obesidad*

La obesidad a nivel mundial está alcanzando proporciones epidémicas, no solo afectando a los países industrializados sino también a los emergentes, abarcando todos los grupos etarios y estratos socioeconómicos. Según el último informe mundial de la OMS existirían más de 1.600.000.000 personas adultas excedidas en peso, de las cuales 400 millones serían obesas. Según la Encuesta Nacional de Salud, publicada el 2004, señala que un 22% de la población chilena mayor de 17 años está obesa (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), con un claro predominio de las mujeres por sobre los hombres (25% versus 19%).

El vertiginoso aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad plantea cuestionamientos importantes sobre las implicancias sanitarias de esta tendencia, dado el carácter crónico de ella y a su estrecha asociación con otras patologías, especialmente metabólicas, que incrementan el riesgo de morbimortalidad, tales como: diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia, entre muchas otras.

La obesidad resulta de un desbalance calórico crónico a favor de los ingresos, interactuando factores genéticos y ambientales, destacando dentro de estos últimos, la sobrealimentación (especialmente en alimentos ricos en grasas y carbohidratos) y el sedentarismo. Por otra parte, nadie discute la importancia de la participación de la herencia en la etiología de la obesidad, evidenciada por la mayor tendencia a desarrollarla los hijos de padres obesos y por los estudios realizados en mellizos homocigotos y heterocigotos criados en ambientes separados, como también de las mutaciones monogénicas identificadas hasta la fecha en sujetos obesos (mutación para el receptor melanocortinérgico -4, MCR4, la más frecuente).

Para la mayoría de humanos, la ingesta calórica excede largamente el gasto calórico, sin embargo no incrementamos de peso en comparación a este desbalance energético, existiendo tan solo “un error” a favor de un 0,3% de las calorías totales diarias, pero aún así esta pequeña diferencia puede acumularse por años y llevar a algunas personas a tener alteraciones secundarias al incremento del peso. Esta característica que poseen los seres vivos de equilibrar la ingesta calórica con respecto al gasto energético, a pesar de las grandes variaciones diarias de ambos, se conoce como **set point** y es el resultado de la habilidad del cerebro (hipotálamo) de monitorizar constantemente la cantidad de grasa corporal, lo cual lo hace a través de múltiples factores de tipo metabólicos, nutricionales, neuronales y especialmente hormonales, destacando entre estos últimos la hormona adipocitaria leptina.

## ¿Es la obesidad el resultado de la evolución natural de nuestro genoma?

James Neel, un genetista estadounidense, fallecido el 2000, planteó en 1962 que la diabetes tipo 2 y años después lo hizo extensivo para la obesidad, pudiera ser el resultado de una mala adaptación de nuestros genes al medio ambiente actual (ambiente obesogénico), que propicia la sobrealimentación de alimentos hipercalóricos (que se alejan de lo natural) y el sedentarismo. Él postuló que la especie humana durante su evolución estuvo constantemente luchando contra grandes períodos de hambruna, lo cual hizo que se seleccionara un pool de genes aptos para vivir en condiciones austeras de alimentación, a los cuales denominó “**genes ahorrativos**”, que en ese tipo de condiciones, permitió la subsistencia del hombre, haciendo que sus calorías ingeridas fueran más eficientemente almacenadas y su gasto energético menor. En tiempos actuales, de abundancia alimentaria y sedentarismo, ese “genotipo ahorrador” sería una desventaja, ya que favorecería la ganancia de peso y con ello el desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2.

## ¿Es la obesidad el resultado de una adicción a los alimentos?

Muchos investigadores encuentran que la alimentación, particularmente en el obeso y en algunos trastornos de la alimentación, pudiera tener un carácter adictivo, similar al producido por ciertas drogas adictivas (cocaína, anfetamina, etc), alcohol o tabaquismo. Se sabe que en condiciones normales todos aquellos factores que promuevan la liberación de dopamina, especialmente en el núcleo *accumbens*, entre ellos la alimentación, genera placer y por tanto en algunos sujetos con cierto grado de vulnerabilidad genética ello puede ocasionar adicción.

Estudios realizados en cerebros de obesos mediante PET (Tomografía por emisión de positrones), permitió determinar en el 2001, que estos exhiben una menor densidad de receptores para **dopamina**, un neurotransmisor directamente implicado en el circuito de recompensa y placer, entre otras cosas. Por tanto, pudiera ser que los obesos coman una mayor cantidad de alimentos como una forma de estimular más enérgicamente el sistema de recompensa y placer que tienen atenuado. La cantidad de receptores de dopamina esta en inversa relación al índice de masa corporal, esto es a mayor grado de obesidad menor número de receptores cerebrales para dopamina. Aún no se ha establecido si esta menor densidad de receptores dopaminérgicos cerebrales es causa o consecuencia de la obesidad.

## Explorando más allá de la sobrealimentación y del sedentarismo

En el último tiempo se ha publicado un gran número de artículos que hacen referencias a factores ambientales, considerados no tradicionales, que pudieran estar contribuyendo a la alta prevalencia de obesidad, destacando dentro de estos: el abandono tabáquico, las horas de sueño, ciertas infecciones, la microbiótica intestinal, la cirugía de amígdalas y adenoides, la polución ambiental, el bajo peso de nacimiento, el uso de aire acondicionado y algunos fármacos (antipsicóticos atípicos).

## **Abandono tabáquico e incremento de peso corporal**

En general los estudios señalan que las personas que fuman cotidianamente tienen menores pesos corporales en comparación a aquellas que no lo hacen y que si estas dejan de fumar, incrementan rápidamente de peso corporal predisponiendo a la obesidad. Más aún, muchas personas tienen temor a abandonar el tabaquismo justamente para no incrementar su peso corporal. Una elevación en la tasa metabólica ocasionada por la nicotina y una menor sensación de hambre, probablemente por modificación de la acción de ciertas hormonas (aumento de la sensibilidad cerebral a la leptina) y neuropéptidos cerebrales (disminución NPY), están dentro de los posibles candidatos por los cuales el tabaquismo influye disminuyendo el peso corporal, efectos que se revierten incrementándose el apetito y la ingesta alimentaria cuando se deja de fumar.

La ganancia de peso corporal posterior al abandono tabáquico es a expensas del tejido adiposo y en especial del subcutáneo, siendo más marcado en aquellos que fuman un mayor número de cigarrillos por día y en personas más jóvenes.

### **¿Menos horas nocturnas de sueño, predispone a la obesidad?**

Efectivamente, varios estudios realizados en niños y en adultos, señalan que un menor número de horas nocturnas de sueño, menos de 6 y más de 9 horas por noche, pudiera ser un factor contribuyente al desarrollo de obesidad. Incluso se han realizado estudios en niños durante los 2 primeros años de vida, concluyendo que aquellos que duermen menos de 12 horas de sueño en las 24 horas, presentan un mayor riesgo para el sobrepeso y la adiposidad en edad preescolar.

El mecanismo exacto se desconoce, aunque se ha postulado que incrementos en las concentraciones plasmáticas nocturna de ghrelina (un potente orexígeno) asociados a una menor elevación de leptina nocturna (una importante hormona anorexígena), están dentro de los posibles, no descartándose que un mayor número de horas de vigilia también promueva la alimentación y el cansancio diurno por la falta de sueño favorezca el sedentarismo.

### **¿Puede la obesidad ser de causa infecciosa?**

Diversas investigaciones lideradas por Nikhil Dhurandhar, muestran que al menos en un subgrupo de pacientes obesos, su obesidad podría ser ocasionada por una infección viral. Experimentos realizados en múltiples animales señalan que ciertos virus una vez inoculados pueden predisponer al desarrollo de obesidad, incluso sin una ingesta alimentaria incrementada. En humanos se ha estudiado el adenovirus Ad36 (uno de los 50 adenovirus existentes) como uno de los más firmes candidatos, un virus que ha demostrado desarrollar obesidad en varios animales. Este virus en humanos ocasiona un cuadro respiratorio tipo gripal, aunque también puede ocasionar gastroenteritis aguda y conjuntivitis. Dhurandhar al analizar la presencia de

anticuerpos en sujetos obesos encuentra que estos se encuentran 3 veces más frecuentemente positivos, en comparación a las personas de peso normal (30% versus 11%). Estudios actuales determinaron que el virus Ad36 es capaz de estimular fuertemente la adipogénesis, es decir la diferenciación de preadipocitos a adipocitos maduros, incrementando con ello la expansión del tejido adiposo, aunque otros posibles mecanismos también han sido formulados.

### **¿Que relación existe entre microbiótica intestinal y obesidad?**

Investigadores genetistas de la Universidad Washington, en San Louis, liderados por Jeffrey Gordon, han descubierto que los humanos y ratones obesos poseen, en comparación con sus congéneres delgados, una proporción diferente de determinadas bacterias intestinales (*Firmicutes* y *Bacteroidetes*) encargadas de la digestión y el equilibrio energético. Más aún, este mismo grupo de investigadores analizando en 12 sujetos obesos el impacto que tiene la reducción de peso sobre la microbiótica intestinal después de 1 año de tratamiento, aplicando diferentes regímenes dietéticos, observan estudiando las heces, que en la medida que estos reducen peso corporal, la proporción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* tiende a normalizarse y asemejarse a los sujetos de normopeso.

El conjunto de bacterias intestinales, calculadas entre 10 y 100 trillones, constituye la denominada microbiótica intestinal y esta compuesta por 2 grandes grupos de bacterias, los *Firmicutes* y los *Bacteroidetes*, que en conjunto normalmente abarcan el 90% del total, tanto en humanos como en animales.

La microbiótica intestinal de humanos y animales obesos, se caracteriza por tener una mayor proporción de *Firmicutes* (50% más) y una menor de *Bacteroidetes* (50%), en comparación a sujetos y animales de normopeso. Estos *Firmicutes* tienen más capacidad de obtener energía (calorías) a partir de los mismos alimentos, ya que son ricos en genes que codifican enzimas que degradan polisacáridos indigeribles de la dieta, produciendo carbohidratos simples y ácidos grasos de cadena corta, por tanto incrementando la eficiencia de la digestión y absorción de los alimentos. Por otra parte, se ha visto que también son capaces de favorecer la lipogénesis e inhibir la lipólisis, es decir la microbiótica a través de regulación de ciertas sustancias sintetizadas por la pared intestinal como lo es suprimiendo la producción de Fiaf (*Fasting induced adipose factor*, Factor adipocitario inducido por el ayuno, también conocida como péptido similar a la angiopoyetina-4), una hormona que en condiciones normales inhibe la lipogénesis (inactiva la lipoproteinlipasa) y estimula el metabolismo graso (activa la AMPK hepática y muscular), puede regular también los depósitos grasos. Lo anterior es consecuente con los hallazgos que ratones carentes de microbiótica intestinal son resistentes a la obesidad inducida por la dieta y producen mayores concentraciones de fiaf, situación que cambia radicalmente cuando se vuelve a colonizar su intestino con la microbiótica normal, aumentando de peso corporal.

La importancia de la microbiótica intestinal sobre el peso corporal, queda de manifiesto en los experimentos realizados en ratones normales, a los cuales

después de dejarles el intestino libre de bacterias (estéril), se les “implanto” la microbiótica intestinal provenientes de ratones genéticamente obesos (ratón *ob/ob*), observándose rápidamente entre los 10 a 14 días una ganancia de peso mayor (grasa corporal) en estos animales, a pesar de no comer más, en comparación a ratones a los cuales se les implantó una microbiótica intestinal proveniente de ratones de peso normal.

### **Amigdalectomía (tonsilectomía) con (adenotonsilectomía) o sin adenoidectomía, ¿Puede promover el desarrollo de obesidad en niños?**

Lo que fue informado anecdóticamente hace unos años atrás que los niños operados de amígdalas y/o adenoides presentaban una mayor predisposición al desarrollo de obesidad en los años posteriores, parece quedar establecido, a pesar que los posibles mecanismos involucrados aún no sean bien comprendidos. La ausencia de infecciones recurrentes posterior a la extirpación de amígdalas y/o adenoides, junto a una mejoría de las condiciones de respiración y alimentación, pudieran ser algunas de las posibles explicaciones, según lo reportan estudios actuales.

#### **Referencias:**

Akbarabartoori M, Lean ME, Hankey CR. Relationships between cigarette smoking, body size and body shape. *Int J Obes* 2005;29:236-243.

Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Chile 2004.

Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008;;31:619-626

Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep* 2007;30:1667-1673.

Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, et al. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005;28:1289-1296.

James V Neel. "Diabetes Mellitus: A 'Thrifty' Genotype Rendered Detrimental by 'Progress'?" *Am J Hum Genet* 1962;14:353–362.

Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Nature* 2006;444:1009–1010.

Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006;444:1022-1023.

Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837-848.

Moffatt R, Owens SG. Cessation from cigarette smoking: changes in body weight, body composition, resting metabolism and energy consumption. *Metabolism* 1991;40:465-470.

Nafiu OO, Green GE, Walton S, et al. Obesity and risk of peri-operative complications in children presenting for adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 ;73:89-95.

Ozturk A, Mazicioglu M, Poyrazoglu S, The relationship between sleep duration and obesity in Turkish children and adolescents. *Acta Paediatr* 2009;98:699702.

Pasarica M, Loiler S, Dhurandhar NV. Acute effect of infection by adipogenic human adenovirus Ad36. *Arch Virol.* 2008;153:2097-102.

Rathod MA, Rogers PM, Vangipuram SD, et al. Adipogenic cascade can be induced without adipogenic media by a human adenovirus. *Obesity* 2009;17:657-664.

Rogers PM, Fusinski KA, Rathod MA, et al. Human adenovirus Ad-36 induces adipogenesis via its E4 orf-1 gene. *Int J Obes* 2008;32:397-406.

Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027-1031.

Wack, JT, and Rodin J. Smoking and its effects on body weight and the systems of caloric regulation. *Am J Clin Nutr* 35: 366-380, 1982

Valenzuela A. *Obesidad y sus comorbilidades*. Maval Impresores, Santiago, Chile, 2008.

van Ginneken V, Sitnyakowsky L, Jeffery JE. "Infectobesity: viral infections (especially with human adenovirus-36: Ad-36) may be a cause of obesity. *Med Hypotheses* 2009;72:383-388.

Wijga AH, Scholtens S, Wieringa MH, et al. Adenotonsillectomy and the development of overweight. *Pediatrics* 2009;123:1095-1101.

*\* Este artículo, expuesto por nuestro Director Científico y Académico, Dr. Alex Valenzuela Montero, es un resumen de la primera clase del Curso Anual de Educación Continua en Obesidad 2009, impartido por nuestra Sociedad los días martes o miércoles, en las dependencias del Laboratorio Recalcine, recientemente iniciado el martes 14 del presente mes. Invitamos a quienes deseen inscribirse en él, que aún es tiempo, para lo cual deben contactarse con nuestra secretaría, al fono 2325659 o vía e-mail a [sociedadchilenadeobesidad@gmail.com](mailto:sociedadchilenadeobesidad@gmail.com)*