

(a) : ETIOLOGÍA: OBESIDAD ESENCIAL Y SINTOMÁTICA. GENÉTICA. EL MEDIO AMBIENTE: DISALIMENTACION Y DISMINUCIÓN DEL LA ACTIVIDAD FÍSICA. FACTORES SICOLÓGICOS ECONOMICOS Y SOCIALES. OBESIDADES DISMORFICAS, ENDOCRINAS, NEUROLÓGICAS. MODELOS ANIMALES.
DR. JORGE RAVERA

La consideración de la genética como determinante del desarrollo de obesidad, está incluida en los textos de Patología Clínica desde hace mucho tiempo. A pesar de esto, es reciente el aporte cada vez más profundo en la literatura científica . Seguramente el incremento del interés trasciende el interés médico, alcanzando áreas tan diversas como la economía, política y cultura , entre otras no menos importantes. Es claro que la obesidad visceral al incluir diabetes y eventos vasculares debidos a su aterogenicidad, conlleva costos crecientes. Esto implica que las políticas sanitarias , apoyen estudios en este campo, tan descuidado hace no mucho tiempo.

Es conocido el exitoso proyecto genoma humano. Deben recordarse los estudios en gemelos, los modelos animales, el reconocimiento de su homología con genes humanos y la ingeniería genética para considerar esta estimulante era en la cual estamos transitando.

"La obesidad no puede ser vista como un fenotipo homogéneo.... no debería hablarse de obesidad sino de obesidades.", palabras de Bouchard que deben reposicionarnos en cuanto a la tarea de comprender esta patología. Es imprescindible

para nuestro avance, en el estudio y tratamiento de cada uno de nuestros pacientes.

El fenotipo es el conjunto de caracteres manifiestos de un individuo o grupo de individuos.

El genotipo es toda la constitución genética de un individuo.

La expresión de una información heredada es variable, desde un mínimo a un máximo nivel de evidencia clínica,

siendo también otra variable los diferentes momentos en que el clínico o el investigador registran su observación.

La obesidad (las obesidades), es/son la resultante de una complejidad multifactorial interactuante : social, cultural fisiológico, metabólico, celular, molecular, medio ambiente y tal vez otras desconocidas actualmente.

-----Epidemiología genética.--

En cuanto a los estudios estadísticos en gemelos, adoptados y núcleo familiar hasta el momento han estimado la heredabilidad como muy heterogénea. De todas maneras es posible discernir una tendencia en la cuantía de heredabilidad : en gemelos se registran datos desde 50 a 80 %, en el extremo de la gama de heredabilidad están los estudios de adopción (10- 30 %), considerando el núcleo familiar el porcentaje se ubica en el 30-50 %.

Se registraron, conjugando en un mismo análisis grados diversos de parentesco, 25-40 %.

Se han comunicado variados estudios (Bouchard, Selby, Donahue, Pérusse,etc), identificando que al llegar a un cierto volumen graso corporal ciertos individuos privilegian la distribución tronco-abdominal.

Estudios en gemelos (dietas hipercalóricas, sedentarismo) indican respuestas idénticas para el mismo genotipo : cantidad de grasa almacenada.

Si consideramos los mismos, pero en condiciones de balance calórico negativo (aporte disminuído y ejercicio) se reportan también variantes idénticas para el mismo genotipo.

Cerca de 30-40% de la variabilidad en el metabolismo basal podría ser explicado por la herencia. (Bouchard).

Para la actividad física no existen muchos estudios, los efectuados (Quebec, Framingham, Mayo Clinic), señalan que factores genéticos podrían determinar los niveles de actividad física espontánea y variantes en la actividad locomotora.

Se han publicado trabajos acerca de genes involucrados en el gasto energético (cromosoma 11) y cociente respiratorio (cromosoma 20) en los indios Pima de Nuevo Méjico (Norman).

Oxidación de sustratos (grasas, carbohidratos); metabolismo de músculo esquelético :la herencia parece explicar diferencias entre individuos.

La lipólisis en adipocitos abdominales muestra un componente genético importante (Estudio en gemelos,Mauriége)

El destino de los nutrientes, luego de su primer utilización (síntesis de ATP) considerando que sucede con el superávit :

o bien se dirigen a la síntesis proteica o sino a la síntesis grasa . Se conoce por investigación en animales que hay diferencias entre especies, subrayando con ello la genética implicada. El estudio humano en esta cuestión, ha calculado en 20% la heredabilidad. (Quebec, Bouchard). La epidemiología genética, y otras investigaciones de este fenotipo debe continuar.

-----Estudios en genes únicos---

¿qué encontraremos variando la secuencia de ADN en genes específicos, en cuanto sean expresados en el fenotipo?

¿ se podrán demostrar enlaces entre los genes candidatos y los diversos fenotipos de obesidad?.

¿ podremos lograr un tratamiento farmacológico cada vez más acertado para cada individuo, y si esto

fuera así cuántos nuevos fármacos manejaremos y cuánto optimizaremos nuestros resultados terapéuticos?.

Se han logrado estudios en humanos buscando patrones en IMC relacionados con loci diversos :

(Glut-1 , Glut-4, insulina, receptores de insulina y de glucocorticoides) no habiendo, por ahora asociaciones significativas .

En otros, intentando encontrar relaciones entre el volumen graso con : apolipoproteínas B y D, fosfatasa ácida eritrocitaria,

receptores de lipoproteína de baja densidad , receptores de dopamina D2, los resultados aparentan ser alentadores .

Se continúan varias líneas de investigación : variaciones alélicas de Na-K-ATPasa vinculadas a grasa corporal, metabolismo basal y cociente respiratorio entre otras.

-----Modelos animales.

En Drosophila (mosca de las fruta) se aisló el gen responsable de conductas activa o pasiva , fenotipo descrito como

espontáneo en este insecto. Codifica una proteinkinasa. (Sokolowsky)

En ratones, se describen

mutaciones, ubicadas en 6 cromosomas diferentes, con homología en genética humana (Borecki,

Bouchard). Ha sido exitosa la clonación de 2 de estos genes en ratones.

Se siguen identificando más genes involucrados en obesidad animal, ellos codifican : contenido lipídico en la carcasa,

tejido celular subcutáneo, grasa mesentérica .

Modelos poligénicos logrados mediante cruce entre cepas sensibles a la grasa dietaria y cepas resistentes logran

una descendencia sensible a dietas altas en lípidos.

Modelos transgénicos-se utilizan para lograr expresión genética alterada (fenotipos variados) .

se logró una patología disfuncional en el receptor de glucocorticoides tipo II , los animales portadores lograron mayor masa corporal grasa, ingiriendo menos alimento que sus pares de la misma edad los cuales carecían de la receptopatía .

Otro modelo en moscas transgénicas (ya descritas) lograron conductas pasivas al eliminar el gen codificador de la proteinquinasa en descendientes de cepas activas espontáneamente.

El horizonte actual es amplio, con respecto al pasado no tan lejano, en las nuevas generaciones es posible advertir una

capacidad de asombro no tan exigida como la que viven los veteranos . Y tal vez explique el alentador rejuvenecimiento

de quienes trabajan en obesidad desde esas épocas de gordos pacientes y magras terapéuticas con inciertas evoluciones.

No olvidemos entonces, a quienes nos precedieron y nos preceden en este tema que se ha pluralizado para nuestro beneficio.

ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

El medio ambiente, disalimentación y disminución de la actividad física. Factores psicológicos, económicos y sociales.

El mundo está experimentando actualmente un incremento notorio de las cifras de obesidad, nuestro país no escapa a esa realidad.

Los resultados de estudios diversos coinciden en que la heredabilidad del IMC se aproxima a un 33% (Dr. Stunkard); por lo tanto el 66% de la varianza del IMC es de origen ambiental. El medio ambiente cumple un rol de suma importancia en el desarrollo de la obesidad. Ambiente y genes serían determinantes, ninguno actúa solo para determinar el resultado.

La obesidad es una enfermedad donde intervienen varios factores en su desarrollo:

-genéticos, metabólicos, hormonales, psicológicos y ambientales.

FACTORES SOCIOECONÓMICOS

-Un informe publicado en 1965 (Stunkard) puso de manifiesto la influencia de la situación socioeconómica (CSE) en el desarrollo de la obesidad, llegando a las siguientes conclusiones:

-La obesidad fue 6 veces más prevalente entre las mujeres de CSE baja que entre las de CSE alta.

- La CSE de origen se relacionó de manera muy estrecha con la prevalencia de obesidad como con la CSE actual de los entrevistados.

-La relación de los factores sociales con la obesidad fue mucho menos importante entre los hombres que entre las mujeres.

La relación entre la CSE y la obesidad en las mujeres de las sociedades desarrolladas no se encuentra habitualmente en los hombres ni en los niños. Un gran porcentaje de esos grupos no manifiesta ninguna relación entre la CSE y la obesidad o muestra una relación directa: cuanto más alta es la CSE, más alta es la prevalencia de la obesidad.

En sociedades en desarrollo, hay una inversión completa de la relación entre la CSE y la obesidad. En cada sociedad en desarrollo estudiada hay una relación directa y a menudo muy estrecha, entre la CSE y la prevalencia de la obesidad en los hombres, las mujeres y los niños.

EN URUGUAY la población de nivel socioeconómico más bajo tiene más sobrepeso y obesidad, posiblemente debido a un consumo de alimentos más económicos que precisamente son más ricos en grasas e hidratos de carbono refinados, frente a alimentos más caros, pero más saludables.

El ENSO 1 mostró que los hombres de nivel más alto son más obesos. En niños la obesidad está presente en todos los niveles socioeconómicos, predominando en el sector medio.

En niños se ha comprobado que la obesidad tiene una asociación con factores genéticos y ambientales: 75 % de los padres de niños obesos en Uruguay son Obesos, y 9 % de los niños obesos tiene una madre diabética; los niños obesos tienen un consumo calórico superior y realizan menos actividad física, y ven más televisión, asociada muchas veces al consumo paralelo de snacks y refrescos comunes.

ACTIVIDAD FÍSICA

Actualmente la actividad física ha disminuido en forma alarmante, que derivó en una disminución del gasto por actividad física tanto en adultos como en niños y adolescentes.

Según el Dr. Claude Bouchard (Canadá), existe una correlación inversa entre el ejercicio y el peso corporal, siendo la correlación en las mujeres de 0.83 y en los hombres de 0.85, datos altamente significativos.

Estudios realizados en la Clínica Mayo no observaron una correlación entre ejercicio físico y tasa metabólica; aunque sí encontraron una correlación significativa con el nivel de actividad espontánea (-0.77). No solo la actividad sino también el sedentarismo influyen sobre la ganancia de peso. El riesgo de sobrepeso sube con el número de horas que se mira televisión y baja con la cantidad de energía gastada en actividad física.

En la Conferencia de Consenso hace 2 y ½ años, Susan Jebb, revisó todos los estudios prospectivos centrados en la dieta, la actividad física y la teoría de la ganancia de peso. Se llegó a la conclusión que la actividad física protegía contra la ganancia de peso y que la TV era un factor de riesgo.

La carencia de actividad física dificulta la oxidación de grasas y favorecería el consumo de alimentos hipergrasos.

Los uruguayos carecemos de hábitos de actividad física. La educación física en enseñanza primaria es escasa. En secundaria, son 2 horas semanales.

ALIMENTACIÓN

Las poblaciones urbanas han modificado su régimen alimenticio a expensas del aumento del consumo de grasas, hidratos de carbono refinados y alcohol y de la disminución del consumo de hidratos de carbono complejos, entre ellos fibras.

La alimentación hipergrasa sería una de las determinantes de la obesidad, dado que proporcionan menor saciedad, las grasas se oxidan menos que los hidratos de carbono (en caso de balance energético negativo con continuidad en el tiempo).

Según la Encuesta de Gastos e Ingresos de 1996, los uruguayos consumimos un mayor valor calórico que el recomendado, siendo éste estimado promedialmente como 2174 calorías para la media poblacional, los individuos de casi todos los niveles socioeconómicos superan esa cifra, tanto en Montevideo como en el interior.

Se destaca el consumo de: papas fritas, milanesas, productos de parrilla: chorizos, asado de tira, morcillas, y entre los niños como meriendas habituales: alfajores, snacks, golosinas, refrescos. Pero cabe destacar algunas escuelas públicas y colegios privados que han comenzado a incorporar la venta de frutas como meriendas.

HIPÓTESIS DE LOS “ORÍGENES FETALES”

La hipótesis de los “orígenes fetales” o de “programación”, se basa en el principio de que las carencias nutricionales que sufridas durante las etapas críticas del desarrollo fetal o en la primera infancia, seguidos de relativa prosperidad, aumentan el riesgo de enfermedades crónicas en la edad adulta. El Dr. David J.P. Barker de Gran Bretaña es quien ha propuesto ésta hipótesis, todavía discutida y muy polémica.

FACTORES PSICOLÓGICOS

Actuarían como factores gatillo, incrementando la ingesta. El alimento es utilizado como forma de compensar situaciones frustrantes en otras áreas, como fuente de satisfacción permanente, exista o no necesidad fisiológica del mismo.