



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición,
Bromatología y Toxicología
Chile

Mönckeberg B., Fernando; Muzzo B., Santiago
La desconcertante epidemia de obesidad
Revista Chilena de Nutrición, vol. 42, núm. 1, marzo, 2015, pp. 96-102
Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46935880013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

La desconcertante epidemia de obesidad

The disconcerting epidemic of obesity

ABSTRACT

Presently, obesity constitutes a serious problem of public health in Chile and in many others countries, not only because of its high prevalence, but also by its influence in the production of chronic non transmissible illnesses of the adult. Nowadays, it is well known that the explanation for the high prevalence of obesity is not only the lack of relationship between caloric intake and expenditure, but there are many others possible etiologies that are analyzed in this article. Also, many questions related to the production of obesity are attempted to be explained, such as why the epidemic in the recent decades, why it stabilized, why affect children and why it affects particularly poor people. The assay finishes making a prognosis of how the epidemic of obesity will continue.

Key words: Obesity, non-transmissible chronic diseases, etiologies of obesity.

Fernando Mönckeberg B.
Santiago Muzzo B.

Facultad de Medicina,
Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

Dirigir la correspondencia a:
Dr.

Fernando Mönckeberg B.
Facultad de Medicina
Universidad Diego Portales
Ejército 233, Piso 1
Santiago, Chile

Este trabajo fue recibido el 10 de Noviembre de 2014
y aceptado para ser publicado el 20 de Enero de 2015.

INTRODUCCIÓN

En los tiempos de nuestros abuelos la obesidad no parecía ser un problema de salud. Su frecuencia era baja y afectaba sólo a la población adulta. Los médicos no la consideraban como algo patológico y por ello no ponían gran esmero en sus recomendaciones para prevenirla ni en su tratamiento. Por el contrario, era un signo de opulencia y quién poseía un abdomen abultado, parecía ostentarlo con orgullo, como una demostración que le había ido bien en la vida.

En aquel entonces nadie podía haber imaginado que la obesidad se iba a extender como una epidemia afectando a todas las edades, desde los niños en sus primeros años de vida a los adultos llegando a ser, después del cigarrillo, una de las mayores causas de muertes prevenibles por su asociación a enfermedades crónicas, como la hipertensión, los accidentes vasculares cerebrales, las coronariopatías o la diabetes tipo 2, entre otras.

Fue a partir de la década de 1950, que se comenzó a notar en U.S.A. un incremento de la obesidad, que se aceleró en forma imprevista durante el periodo 1980-2008. El índice de masa corporal (una medición de obesidad, que divide el peso por la talla al cuadrado) se incrementó abruptamente, llegando a tomar las características de una verdadera epidemia. Ello alarmó a los especialistas en salud, hasta el punto de pronosticar que de seguir la tendencia, para el año 2050, el sobrepeso y obesidad sería la regla para todos los norteamericanos (1). Se pronosticaba que como consecuencia de ello, comenzaría a disminuir la expectativa de vida de ellos, la que a partir del año 1800 se va incrementando consistentemente. Según

afirmaba el Centro de Control de Enfermedades y Prevención de Washington (CDC), "la bomba de tiempo todavía no había estallado" y aseguraban que en los próximos años se iban a ver las devastadoras consecuencias de esta inesperada epidemia.

Simultáneamente igual incremento de la obesidad, con similares características comenzó a observarse en diversos países, tanto desarrollados como emergentes y subdesarrollados (2). Dos hechos epidemiológicos llamaban poderosamente la atención: a) que por primera vez y en los diferentes países, la obesidad estaba afectando a la población infantil, tanto de preescolares, escolares como de adolescentes y b) que la mayor incidencia de obesidad se concentraba en los niveles socioeconómicos bajos, lo que aparentemente era un contrasentido. Así en U.S.A. las mayores incidencias se concentraban en la población negra y latina que en general son las de menores ingresos. La misma tendencia se observaba en los diversos países afectados (3). Dicho de otra manera, la obesidad disminuía en la medida que incrementaba el ingreso.

En medio de la alarmante tendencia y los agoreros pronósticos, fue una sorpresa lo observado por Katherine Flegal, epidemióloga del CDC (Cronic Disease Center) y su equipo, quienes comprobaron que en el periodo 2003-2010 la prevalencia de la obesidad en adultos se había estabilizado en aproximadamente 35%, tanto para varones como para mujeres (4). Lo más llamativo era que la misma meseta epidemiológica se comenzaba a observar también en numerosos otros países, corroborando de paso que el sobrepeso en sí, no constituía un problema de salud ni un factor que acortara la vida (5,6).

Sin embargo, en todas partes también se confirmaba que la obesidad había pasado a constituir un serio problema de salud, principalmente debido a las enfermedades degenerativas que frecuentemente la acompañan. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), si se llegara a erradicar la obesidad, se reduciría la diabetes en 60%, en 20% la enfermedad coronaria y los accidentes vasculares y casi en 30% la hipertensión arterial. Estimaciones similares afirman que la práctica de actividad física moderada en toda la población reduciría en un 30% las muertes por enfermedades coronarias, 25% de diabetes y cáncer del colon, 12% el cáncer de la mama 15% los accidentes vasculares cerebrales en 10% por fractura de la cadera (7). Pero todo ello constituían sólo cálculos, ya que hasta ahora hay que reconocer que no han sido exitosas las intervenciones diseñadas para inducir cambios, tanto en los hábitos alimenticios como las prácticas de actividad física, salvo algunos ensayos en pequeña escala y por un tiempo determinado, persistiendo las tasas elevadas en las diferentes edades (8).

REPENSAR LA OBESIDAD

A primera vista puede afirmarse que la obesidad tendría una explicación única y muy clara: "es la consecuencia de un desequilibrio mantenido en el tiempo entre el aporte y el gasto calórico". Si el aporte se incrementa o el gasto disminuye, o si ambas situaciones se conjugan (mayor ingesta y menor gasto) terminan por inducir una obesidad. Ello permite explicar la génesis de la obesidad a nivel individual, pero no explica que esta haya adquirido característica de una epidemia en los diferentes países y regiones, lo que nunca antes había sucedido.

Es por ello que surgen diversas interrogantes que aún no tienen una explicación clara: 1.- ¿Cómo se explica la elevada prevalencia de la obesidad a nivel mundial, si el proceso evolutivo de millones de años le ha permitido a la especie humana y a los mamíferos en general, desarrollar mecanismos regulatorios tan precisos y efectivos, los que hasta ahora habían logrado mantener el balance energético equilibrado? 2.- ¿Por qué el comienzo tan abrupto, que amenazaba con expandirse al total de la población, se ha estabilizado en una meseta epidemiológica más o menos constante en los diferentes países? 3.- ¿Por qué, como nunca antes, la obesidad está afectando a niños desde los primeros años de vida y porqué su incidencia es más elevada en los niveles socio-económicos bajos?

1.- El por qué de la epidemia de obesidad. Durante los últimos años la necesidad de encontrar una respuesta terapéutica ha llevado a incrementar notablemente el conocimiento de los complejos mecanismos biológicos reguladores del balance calórico. Se conoce que este minucioso balance energético (equilibrio entre ingesta y consumo energético y cuantía de los depósitos grasos) es regulado desde el hipotálamo, con una asombrosa sensibilidad. Por vía sanguínea y nerviosa el hipotálamo está constantemente recibiendo información proveniente de los diversos órganos y tejidos, recogida por sensores localizados en cada uno de ellos (páncreas, estómago, intestino delgado, intestino grueso, hígado, músculo y tejido graso). Allí la interpreta y de acuerdo a ello despierta la sensación de saciedad o apetito. Regula además por vía hormonal, el gasto calórico y el metabolismo de los diferentes órganos a nivel celular. El proceso es tan preciso, que impide que pequeñas desviaciones, persistiendo en el tiempo, lleven a incrementos significativos del peso. Así por ejemplo, si se incrementara la ingesta calórica diariamente y durante un año en 1% por sobre el nivel de equilibrio calórico (un trocito de pan), ello se traduciría en este transcurso de tiempo, en un incremento de 5 kilos de peso (9). Esta precisa regulación biológica es la

que el hipotálamo ejecuta a través del eje hipotálamo-hipófisis (10). A ello se agrega la acción de la llamada "grasa parda y/o beige" (llamadas así por la gran cantidad de mitocondrias que contienen sus células), controlada por el sistema nervioso simpático, quema grasa en lugar de producir ATP (la molécula que almacena la energía), con lo que contribuye a mantener en equilibrio las reservas grasas del tejido adiposo (11) y por lo tanto el peso, incluso del individuo adulto (12-14). Todo este minucioso mecanismo funciona no sólo en la especie humana, sino también en todos los mamíferos. En ellos, en condiciones naturales no se observa obesidad. No es posible imaginar un león, un tigre o una hiena obesa deambulando en las estepas africanas, aún cuando el alimento abunde y esté generosa y constantemente al alcance de sus necesidades.

Más aún, el hipotálamo regula también el equilibrio calórico, modificándolo oportunamente frente a diversas situaciones fisiológicas, como por ejemplo, incrementando las reservas calóricas durante el embarazo y lactancia, para cubrir el mayor gasto calórico necesario para el desarrollo fetal y la mantención del lactante durante los primeros meses de vida. Lo mismo ocurre frente al ejercicio físico intenso del atleta profesional. Es mediante todo ello que la mayor parte de las personas logran mantenerse dentro de un peso normal a lo largo de la vida. ¿Cómo explicarnos entonces que en un tiempo relativamente corto (tres decenios), un porcentaje tan alto de población, en diferentes regiones y países, haya perdido casi simultáneamente la eficiencia del mecanismo de control hipotalámico, llegando a una epidemia de obesidad?

Los expertos de OMS la explican como resultado de los grandes cambios sociales, económicos y culturales ocurridos durante los últimos tiempos. Afirman que a consecuencia de ellos se ha producido una alteración del equilibrio energético, debido a una dramática reducción de la actividad física del ser humano, junto a un notable incremento en la disponibilidad alimentaria, especialmente de alimentos de alto contenido graso y azúcar. A ello se debería que los mecanismos reguladores hipotalámicos hayan sido sobrepasados en un alto porcentaje de la población mundial (7). Es cierto que el avance de los conocimientos y sus aplicaciones tecnológicas de los últimos tiempos han desplazado el trabajo físico, estimulando el sedentarismo, mientras que nunca como antes, se ha mejorado la accesibilidad al alimento como consecuencia del incremento de la producción agrícola, como resultado de una combinación de la selección genética de los cultivos, el uso intensivo de los fertilizantes, mejor utilización de nuevas áreas de cultivo, la mecanización de la producción, la implementación de subsidios agrícolas (15) y el consumo de alimentos hipercalóricos, altamente procesados (16), junto al incremento alcanzado del nivel de vida (17).

Sin embargo, lo inesperado del incremento de la obesidad en diferentes países y regiones del mundo ha llevado a la búsqueda de otros factores que pudiesen también contribuir a explicar su expansión. Es así como Nikhil Durandhar y sus asociados de la Universidad de Louisiana, USA, han demostrado que un adenovirus (adenovirus Ad-36), es capaz de producir un incremento de peso en monos Rhesus y marmoset (18) y que el proceso parece ser contagioso, ya que la infección se extiende con rapidez de una jaula a otra. Por otra parte, nuevas experiencias realizadas en humanos, encuentran que 30% de los individuos con alto índice de masa corporal presentan anticuerpos contra este virus, mientras que las personas delgadas el porcentaje es sólo 10% (19). En el mismo sentido Charles Gabbert y sus colaboradores, estudiaron 124 niños, con un promedio de 13 años de edad, encontrando una asociación entre la obesidad y el virus Ad-36, con una correlación positiva

entre el índice masa corporal y la presencia de anticuerpos anti adenovirus Ad 36 ($p < 0.05$) y sugieren que debe estudiarse en mayor detalle para confirmar una posible relación de causa-efecto (20).

Magdalena Pasarica y colaboradores (21) han avanzado en el estudio de mecanismos de acción de este virus. Tomaron células troncales de grasa humana y las infectaron con adenovirus Ad-36, observando que estas comenzaban a multiplicarse y se llenaban de grasa, lo que no sucedía si se infectaban con otros adenovirus. Concluyen que el virus Ad-36 modula la diferenciación de los adipositos, reduce en ellos la secreción de leptina, e incrementa el metabolismo de la glucosa. En resumen todo parece indicar que un factor más, podría estar influyendo en el incremento de la obesidad.

Otros atribuyen un rol adicional a las bacterias intestinales, que han sido agredidas por la administración de antibióticos durante los primeros años de vida administrados por sospechas de enfermedades infecciosas. Martin Blaser, microbiólogo de la Universidad de Nueva York, y su equipo piensan que la temprana administración de antibióticos produce cambios importantes en el microbiota intestinal. Se basan en experiencias en ratas, a las que alimentan desde los primeros días con pequeñas dosis de penicilina, tratando de imitar lo que hacen los ganaderos y productores de animales, que agregan a la dieta pequeñas dosis de antibióticos con lo que logran un mayor incremento de peso, acumulando dos veces más grasas en el hígado en relación al grupo control. Corroboran además que las ratas que recibieron antibióticos tempranamente y que incrementaron su peso, tenían diferencias en la composición de su microbiota intestinal, como por ejemplo un menor número de *Lactobacillus* (las bacterias buenas) (22).

Para confirmar sus hallazgos realizaron un nuevo experimento, pero esta vez con ratas libres de gérmenes. Durante cinco semanas les administraron bacterias intestinales provenientes de ratas que habían recibido antibióticos. Observaron que incrementaron su peso en 35% más que las ratas controles. Para ellos estos resultados sugieren que la composición de la flora intestinal es vulnerable a alteraciones producidas durante los primeros períodos de la vida (22). Por otra parte Teresa Ajslev y sus colaboradoras del Hospital de la Universidad de Copenhague en Dinamarca, han seguido a 28.000 lactantes a los cuales se les había administrado antibióticos durante los primeros seis meses de vida y que a los siete años de edad ya tenían un sobrepeso, aun cuando sus madres tenían un peso normal. "Esto parece indicar que los antibióticos usados precozmente podrían producir un incremento de peso de largo plazo y quizás hasta permanentes", señala Ajsle (23).

Otro factor adicional se ha atribuido al excesivo uso de psicofármacos, tanto drogas antidepresivas, estabilizadores del ánimo, como anti psicóticos, incrementan el apetito y el peso corporal, llegando incluso a desarrollar diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Así, la droga olanzapina (Zyoprexá®) ingerida durante un año llega a producir incremento del peso que varía entre 10 y 30 kilos. Todas ellas interfieren en el mecanismo de control del apetito, a nivel del hipotálamo. Como el uso de psicofármacos está muy difundido a nivel mundial (en USA, una de cada 6 personas está consumiendo al menos un psicofármaco), este podría ser otro factor contribuyente (24). Estos y otros antecedentes sugieren que el incremento de la obesidad a nivel mundial, obedece a una multicasualidad que necesita de mayor investigación.

2.- El porqué la epidemia de obesidad se ha estabilizado.

Se ha comprobado que la obesidad tiene una importante base genética y que son los genes los que en definitiva determinan

quién será obeso y quién no. Se han descrito más de cuarenta genes que tienen relación con la obesidad. Aparte de ello, se han llegado a conocer más de 600 factores genéticos, entre genes, exones, marcadores y regiones cromosómicas que están asociadas al proceso de la obesidad (25). Todo ello es en definitiva regulado por el hipotálamo, estableciendo el equilibrio entre la ingesta y la utilización calórica a nivel de los diferentes órganos y tejidos (26). Con menos frecuencia también se han descrito defectos mono genéticos causantes de obesidad. Es así como recientemente se ha descrito un gen específico ubicado en el cromosoma 16, llamado FTO, que se relaciona directamente con la obesidad, tanto en niños como adultos (27).

Fredrik Nystrom (28) de la Universidad Linköping, Suecia, describe una interesante experiencia que confirma la variabilidad génica de la obesidad. Ella se realizó en 16 voluntarios jóvenes, quienes con una actividad física limitada, se sometieron a una dieta excesiva en calorías durante tres semanas (recibieron el doble de las calorías habituales). Algunos incrementaron rápidamente de peso, e incluso tuvieron que abandonar la experiencia, mientras otros lo hacían en forma moderada o leve. Interpreta estos resultados como una demostración de que el nivel de equilibrio calórico es genéticamente diferente para cada individuo. Mientras algunos tienden a almacenar el exceso de calorías ingeridas (aumentando el depósito de grasa incrementando el peso), otros en cambio incrementan ligeramente de peso al mismo tiempo que incrementan la temperatura, con la sensación de sofocación. Pareciera que en estos últimos, la grasa parda y/o beige (que también existe en los adultos), queman el exceso calórico desacoplando la oxidación de la síntesis de ATP (29,30). Ello parece comprobar lo que muchas veces el médico escucha en sus pacientes: "no como nada y engordo". Por el contrario otros que se mantienen delgados, afirman que "como cuanto quiero y no engordo".

Aceptando la individualidad genética del equilibrio calórico, la incidencia de obesidad se estabiliza en consonancia con la mayor o menor sensibilidad en la población. Es decir, la incidencia de obesidad se estabiliza de acuerdo al porcentaje de individuos genéticamente susceptibles existentes en ella.

3.- El por qué la epidemia afecta a la población infantil y a los pobres. Como nunca antes, tanto en los países emergentes como desarrollados, la obesidad infantil también ha pasado a ser un problema de salud, incrementándose especialmente en los familias de menor nivel socio-económico. En esta sentido es especialmente notable lo ocurrido en Chile, donde se ha observado, durante un período de tiempo muy corto, una rápida transición nutricional, desde una alta prevalencia de desnutrición, hacia una creciente de obesidad.

Hasta hace 50 años en Chile prevalecía un alto porcentaje de niños menores de cinco años con retardo del crecimiento y desarrollo debido a sub alimentación y desnutrición, lo que condicionaba una elevada mortalidad temprana y secuelas físicas e intelectuales permanentes en los sobrevivientes. Con la implementación de intervenciones directas, de amplia cobertura a nivel nacional, fue posible erradicarla en el plazo de 20 años (1974-1994), disminuyendo la elevada incidencia de bajo peso de nacimiento (de 20% a 3% de los nacimientos de peso inferior a 2500 g), la mortalidad temprana (descendiendo la mortalidad infantil de 180 por mil nacidos vivos a 7 por mil nacidos vivos) y previniendo el daño físico y mental durante los primeros años de vida (31, 32). Casi simultáneamente comenzó a manifestarse un incremento del sobrepeso y obesidad en el mismo grupo etáreo, siendo ello especialmente evidente en familias de bajos ingresos. En la actualidad a nivel nacional 98% de los menores de seis años tiene un crecimiento en talla

dentro de los parámetros normales según los estándares de la OMS, mientras que el porcentaje de sobrepeso y obesidad es 22% y 9% respectivamente, habiéndose ya estabilizado en una meseta (figura 1). En otras palabras, los grupos etáreos de bajos ingresos, en que ayer prevalecía la sub-alimentación y el consiguiente retardo del crecimiento, hoy prevalece el sobrepeso y la obesidad.

Lo observado sugiere una posible continuidad entre la desnutrición precoz de los primeros años de vida y la progresiva obesidad posterior. Investigaciones realizadas en niños desnutridos de aquella época (muchos de ellos con bajo peso de nacimiento) durante el período 1960-1974, se detectaron diversas respuestas metabólicas que hacían presumir la existencia de un proceso de adaptación hipotalámica en respuesta a la baja ingesta calórica (33). Observamos que los lactantes desnutridos, en respuesta a la restricción del aporte calórico, disminuían su metabolismo basal (34), disminuyendo también los niveles plasmáticos de la hormona de crecimiento (35) y de la tiroestimulina hipofisiaria (36), consecutivas a una disminución de los factores liberadores hipotalámicos de la hormona tiroidea (TRH) y el factor de liberación de hormona de crecimiento (GHRH) hipotalámica (37). A nivel tisular disminuía el ritmo de división tisular (38), al tiempo que disminuía la síntesis proteica prolongando la vida media de ellas (39). El niño dejaba de crecer, disminuía la actividad física y la temperatura corporal. Todo ello se interpretaba como una adaptación hipotalámica al bajo aporte calórico, en un esfuerzo de sobrevivencia (40) (figura 2).

Más aún, diversas publicaciones han señalado que la desnutrición temprana durante los primeros períodos de la vida dejaba daños permanentes tanto en el desarrollo físico, como metabólico e intelectual. Ello demostraba la existencia de un periodo crítico, en que factores adversos ambientales dejan daños permanentes, lo que coincidía con las primeras etapas del desarrollo, durante la edad fetal y los primeros años de vida extrauterina. (41-44).

Es así como niños que habían sufrido una desnutrición grave entre el primero y segundo año de vida, después de 110

días de tratamiento lograban recuperar el peso para la talla, pero no el peso o la talla para la edad, quedando por siempre retrasados en su crecimiento. Su seguimiento a los quince años de edad comprobó un retraso permanente de la talla, junto a alteraciones antropométricas (segmento inferior corto en relación a la talla total) y un exceso de peso para la talla. Del mismo modo se detectó una disminución del cociente intelectual, que se manifestó en dificultades en el aprendizaje (41).

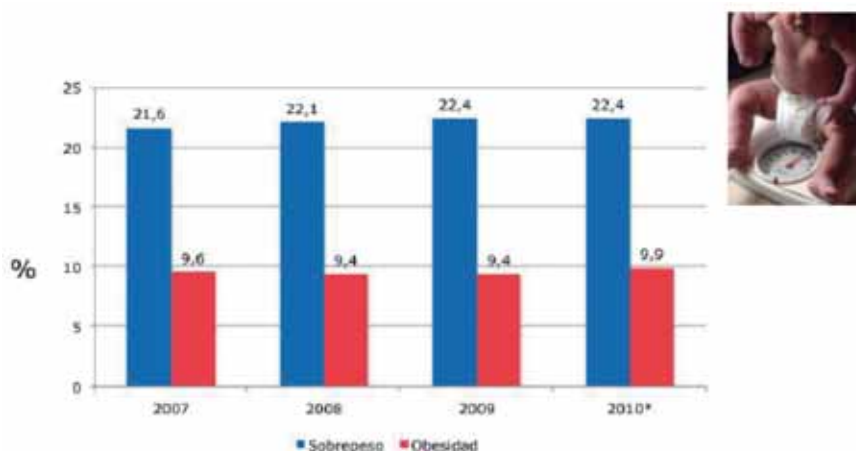
Este mismo hecho ha sido posteriormente confirmado por J B Barker (45), estudiando retrospectivamente a mujeres que en el año 1944, estando embarazadas durante la Segunda Guerra Mundial, sufrieron una hambruna en Holanda. Sus hijos examinados más tarde, a los 19 años de edad presentaron una gran tendencia a la obesidad.

Investigaciones de Reynaldo Martorel (46) y colaboradores, afirman que la baja talla promedio que se observa en los países de poblaciones pobres tiene sus orígenes en el retraso del crecimiento producido durante las últimas semanas de vida intrauterina y los primeros dos a tres años de vida. El mismo hecho se observa experimentalmente en ratas sometidas a una desnutrición calórica durante las primeras semanas de vida y posteriormente alimentadas ad libitum. Ellas no recuperaban su déficit, y por el contrario, el retraso se incrementó en edades posteriores (figura 3) (31). Parece evidente que factores ambientales adversos (desnutrición) durante las primeras etapas de la vida, ya sea durante el desarrollo fetal y post natal, pueden tener consecuencias a lo largo de la vida, sin que para ello se produzcan cambios estructurales genéticos (mutaciones del DNA). Estos ocurrirían por mecanismos epigenéticos que inducirían una mayor expresión de genes ahorradores. Especialmente importante es lo que se ha descrito en los procesos de metilación y acetilación del DNA que parecen regular la expresión de determinados genes (ahorradores) cuya acción puede persistir a lo largo de la vida aún cuando mejora la disponibilidad calórica (47). Ello explicaría la tendencia a la obesidad en niños mayores, que han sido desnutridos durante los primeros períodos de la vida.

Gluckman Meter y Mark Hanson (48), sugieren una

FIGURA 1

Prevalencia de malnutrición por exceso en niños menores de 6 años. MINSAL Chile 2007-2010.



interesante teoría evolutiva, planteando que el organismo es capaz de predecir respuestas adaptativas utilizando información ambiental recolectada precozmente, ya sea durante el embarazo o durante los primeros años de vida, para prepararse a sobrevivir en condiciones ambientales adversas. La adaptación permanente a un bajo nivel de consumo es un buen mecanismo de seguridad y supervivencia frente a un medio ambiente que se presenta como adverso, con dificultades en la alimentación continua a lo largo de la vida. Pero lo sucedido en Chile de una rápida mejoría de la disponibilidad alimentaria con una desaparición de la desnutrición y termina jugando una mala pasada al dejar por vida una mayor expresión de genes ahorradores.

De esta forma una mayor expresión de genes ahorradores, que ha sido inducida durante los primeros períodos críticos de la vida, se encuentra con una inesperada mejor disponibilidad alimentaria, lo que podría explicar la mayor tendencia al sobrepeso y obesidad que se está observando en la población de países emergentes y en sectores de pobreza de países desarrollados, donde la disponibilidad alimentaria ha estado mejorando durante los últimos decenios (16). En este sentido, la experiencia chilena de una rápida transición nutricional, ha sido muy demostrativa: los que sufrieron restricciones en los primeros períodos de sus vidas, y que luego habiendo mejorado inesperadamente su disponibilidad alimentaria, una dieta nor-

FIGURA 2

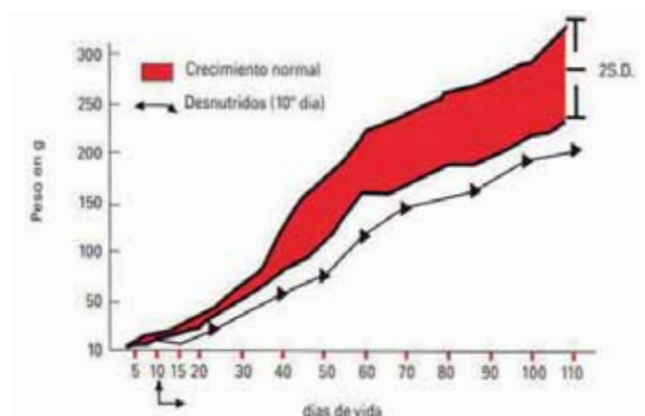
Des nutrición temprana. Eje Hipotálamo - Hipófisis.

Hipotálamo	
➤ Factor de Liberación Hormona de Crecimiento Hipotalámica (GHRH)	
➤ Factor de Liberación Hormona Tiroidea Hipotalámica (TRH)	
Hipófisis	
➤ Tiroestimulina (TSH)	
➤ Hormona de Crecimiento (hGH)	
Núcleo celular vía hepigenética	
➤ Estimulación genes ahorrativos	
Tejido Celular	
1.- Disminución metabolismo basal	2.- Disminución actividad celular
3.- Disminución división celular	4.- Disminución síntesis proteica
5.- Prolongación vida media proteínas	6.- Disminución temperatura corporal

Como respuesta al déficit calórico, el hipotálamo secreta GHRH y TRH, que actuando sobre la hipófisis, esta secreta TSH y hGH. Con ello se incrementa la producción de genes ahorrativos que actúan a nivel celular en los diversos tejidos.

FIGURA 3

Edad vulnerable y daño permanente en ratas.



Ratas sometidas a desnutrición durante los primeros 10 días de vida y luego alimentadas con una dieta normal, no recuperan el peso para la edad.

mocalórica, ahora les resulta ser hipercalórica, traduciéndose en un factor de obesidad (figura 4).

A ello hay que agregar observaciones realizadas en animales que demuestran que la desnutrición crónica mantenida por generaciones, tiene efectos transgeneracionales. Así por ejemplo, ratas desnutridas durante 12 generaciones van progresivamente disminuyendo su crecimiento, lo que sólo se puede corregir y alcanzar de nuevo la normalidad, después de dos o tres generaciones de alimentación normal (49). Si igual mecanismo epigenético sucediese en los seres humanos, es posible que una alimentación deficitaria o marginal mantenida por generaciones, como frecuentemente ocurre en familias de pobreza crónica, demore más de una generación en lograr la normalización del consumo energético.

De este modo es posible esperar a futuro una tendencia a la disminución de la incidencia de obesidad, especialmente en los grupos de pobreza de los países desarrollados. Ello es precisamente lo que comienza a observarse en USA. En una reciente comunicación de prensa el Departamento de Relaciones con los medios de Comunicación del CDC señala que la prevalencia de obesidad en niños de edad preescolar (de 2 a 5 años) pertenecientes a familias de bajos ingresos, ha disminuido por primera vez en el período de 2003 a 2010 de 15.21% a 14.94%. Mientras que en el período de 1998 a 2003 esta había aumentado de 13.05% a 15.21%. El estudio de población incluyó 27.5 millones de niños entre 2 y 4 años de edad (50) aunque el informe no dice a que se debería la baja, Tom Frieden, director del CDC piensa que pueden haber influido una serie de programas estatales que llevan años aplicándose, como la reducción del nivel de azúcar de las bebidas y el incentivo a la actividad física. Sin embargo, aun cuando Frieden no lo dice, esta disminución bien pudiera ser debida a mejoría de las condiciones medio ambientales durante los primeros períodos de la vida (el embarazo y los primeros dos años de vida). En base a estos antecedentes, es también muy probable que en Chile, en un futuro próximo también se debiera producir una disminución de la obesidad en la población infantil. Ojalá que así sea.

RESUMEN

La obesidad ha llegado a constituir un Chile y en muchos países del mundo, un serio problema de salud pública, no sólo por su elevada prevalencia, sino también por su asociación a enfermedades crónicas no trasmisibles del adulto. La enfermedad es la consecuencia de un desequilibrio mantenido en el tiempo, entre el aporte y el gasto calórico, que por diversas razones, tanto directas como indirectas, llevan a la obesidad. Ellas se analizan en este artículo. Además se discute la dinámica de su inusual incidencia, su estabilización, su peculiar impacto durante los primeros años de vida y su mayor frecuencia en los niveles de pobreza.

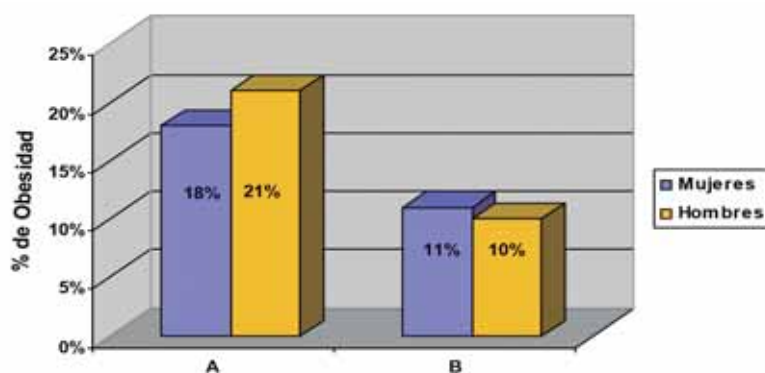
Palabras clave: obesidad, enfermedades crónicas no trasmisibles, etiologías de la obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy S: *Flabbergasted*. New Scientist 2014; 222:44-7.
2. Pepkin B: *The nutrition transition and obesity in developing world* J Nutr 2001; 133: 871-79.
3. Caballero B: *A nutritional paradox. Underweight and obesity in developing countries* N Engl J Med 2005; 351:1514.
4. Flegal K, Carroll M, Kit B, Ogden C: *Prevalence of obesity in the distribution of body mass index among U.S. adults 1999-2010*. JAMA 2012; 307: 491-7.
5. Campos P: *The Obesity Myth*, Gotham Books editors, 2004.
6. Flegal K, Graulard B Williamson D: *Cause-especific excess deaths associated with underweight, overweight and obesity*. JAMA 2007; 298: 2028-37.
7. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. *Diet and Physical Activity for Health*. Istanbul, Turkey, 15-17 November 2006.
8. Organización Panamericana de la Salud. *Seminario experiencias exitosas en la prevención de la obesidad infantil* Santiago, Chile: OPS/OMS, 2013.
9. Mönckeberg F: *Búsqueda de las píldoras para la obesidad*. Rev Chil Nutr. 2013;40(1): 79-84.
10. Mönckeberg F: *De la desnutrición a la obesidad* Nutrición, Salud y Bienestar 2008;13; pp 5.

FIGURA 4

Prevalencia de obesidad en 56 adultos (entre 20 y 24 años de edad) que fueron desnutridos en el primer año de vida, en relación a la población general de la misma edad (año 2005)



A: Promedio de hombres y mujeres que fueron desnutridos 1° año de vida.

B: Promedio de hombres y mujeres de la población general a los 20 años de edad.

11. Mönckeberg F: Las complejas funciones del tejido graso *Rev Chil Nutr.* 2011;38: 1064-72.
12. Van Market W, Vanhommering J, Smulders N, Drossaert J, et al.: Cold-activated brown adipose tissue in healthy men *New Eng J Med.* 2009; 360:1509-18.
13. Cypes A, Lehman S, Willis G, Tall J, Rofman D et al.: Identification and importance of Brown tissue in adult humans *New Engl J Med.* 2009; 360:1519-17.
14. Virtanem J, Lidell M, Orava J, Heglid M, Westergin R. et al.: Functional adipose tissue in healthy adults *New Engl J Med.* 2009;360:1518-25.
15. Elinder L: Obesity, hunger and agricultura: the damage of subsidies *Br Med J.* 2005;331 1333-6.
16. Kearney J: Food consumption trends and drivers *Philosophical Transaction Royal Society* 2010; 365: 2765-75.
17. Zakarias F: The reasons for asserting that humanity is at his best. *Conference of Academic Year* 2012.
18. Dhurandher N, Abbott D, Schultz-Darken N, Bradley SKemnitz J, Allison D, Atkinson R: Human adenovirus Ad36 promotes weight gain in male Rhesus and marmoset monkeys *J Nutr.* 2002;132: 3155-60.
19. Atkinson R, Dhurandhar N, Allison B, Israel B, et al.: Human adenovirus 36Ad is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids *Intern J Obs J Obes.* 2005;29: 281-6.
20. Gabbert C, Donohue M, Arnold J, Schwimmer J: Adenovirus 36 and obesity in children and adolescents *Pediatrics* 2010; 126: 721-6.
21. Vangipuram S, Yu M, Tian J, Stanhope K, Pasarica M, Havel P, Heydari A, Durandhar G: Adipogenic human adenovirus-36 reduces leptin expression and secretion and increase glucose uptake by fat cells *Intern J Obes.* 2006; 31:87:96.
22. Blaser M: Missing Microbes: How the Over Use of Antibiotics is Fueling our Modern Plagues. Henry Hold and Co Editors 2014.
23. Ajsev T, Andersen C, Gambon M, Sørensen T, Jess T: Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics, *Internat Obes.* 2011; 35: 522-9.
24. Kim S, Huanq A, Snowman A, Taucher C, Synder S: Anti-psychotic drug-induced weight gain mediated by histamine H1 receptor-linked activation of hipotalamic AMP-kinase. *Proc Natl Acad Sci.* 2007; 104: 3456-60.
25. Perusse L, Rankunen T, Zuber A, Changnon Y, Weisnagel S et al. The human obesity gene map: the 2004 update . *Obes Res.* 2005; 13: 381-90.
26. Santos J. Aspectos genéticos de la obesidad. En *Obesidad un Enfoque Integral*: 11-33. Cruchet S, Rozowski J, editores. Editorial Nestlé S.A. Las Condes, Santiago 2007.
27. Frayling T, Timpson N, Weedon M, Zeggini E et al.: A common variant in the FTO gene associated with body mass index and predispose to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316: 889-94.
28. Nystro F, Kechgias S: Fast food hyperalimentation and exercise restriction in healthy subjects response *Gut* 2009; 58:470-83.
29. Ushibashi J, Seale P. Beige can be slimming *Science* 2010; 328:113-4.
30. Wener M. Can brown fat defeat obesity? *Soc Amer* 2014; 34: 30-2.
31. Mönckeberg F. Desnutrición infantil y daño del capital humano *Rev Chil Nutr.* 2014; 41(2):173-80.
32. Mönckeberg F. Prevención del daño: impacto económico y social *Rev Chil Nutr.* 2014; 41 (2):181-90.
33. Mönckeberg F. Adaptation to caloric and protein restriction in infants. In: *Caloric Deficiencies and Protein Deficiencies* Mc Cance RA, Widdowson EM, Editores, London JA Churchill Ltda 104 Gloucester Palace. 1968: pp 91-108.
34. Mönckeberg F, Horwitz I. Oxygen consumption in infant malnutrition. *Pediatrics* 1964; 33: 554-61.
35. Mönckeberg F, Donoso G, Oxman S, Pak N, Meneghello. Human growth hormone in infant malnutrition *Pediatrics* 1964; 31: 58-64.
36. Beas F, Mönckeberg F, Horwitz I. Response of the thyroid gland to thyroid stimulating hormone (TSH) in infant malnutrition *Pediatrics.* 1966; 38:1003-08.
37. Muzzo S, Burrow R, Winterer G, Cassola R Merino C: The growth response to growth hormone stimulation in infantile malnutrition. *Nutr Res.* 1999; 10:1037-46.
38. Brunser O, Reid A, Mönckeberg F: Yeyunal biopsies in infant malnutrition with special reference to mitotic index *Pediatrics* 1966;37: 605-7.
39. Donoso G, Brunser O, Mönckeberg F: Metabolism of serum albumin in marasmic infants *Pediatrics* 1965;18: 92-8.
40. Mönckeberg F: Endocrine mechanism in nutritional adaptation. Pan American Health Organization. Metabolic adaptation and Nutrition. Washington DC: PAHO 1971 Scientific Publication 1971; 222:121-31.
41. Mönckeberg F: Impacto del déficit calórico en los primeros períodos de la vida y su recuperación posterior. *Bol Academ Científica Chil.* 2006; 43:17-47.
42. Galobardes B, Lynch J, Smit D: Is the association between childhood socioeconomic circumstances and cause-specific mortality established? Update of a systematic review. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 387-90.
43. Danese A, Pariente C, Caspi A, Taylor A, Poulton R: Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study *Proc Natl Acad Sci.* 2007; 104:1319-24.
44. Campell F, Conti G, Heckman J, Pinto R, Pungello E. Early childhood investments substantially boost adult health. *Science* 2014; 343: 1478-85.
45. Ericksson J, Forsén T, Tuomilehto J, Asmond C, Barker D: Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. *Int J Obes Metab Disord.* 2001; 25: 735-40.
46. Martorel R, Rivera J, Kplowitz H, Pollit E: Long term consequences of growth retardation during early childhood. *Human Growth, Basic and Clinical Aspects.* Hernandez H y Argente J, editores pp 143-49. Exerta Medical Amsterdam-London-New York-Tokio 1992: p 143-9.
47. Berstein B, Meisser S: The mamalian epigenome. *Cell* 2007; 128: 669-81.
48. Meter G, Hanson M: *Developmental origins of health and disease.* Cambridge University Press 2006.
49. Steward R, Shepprt H, Preece R, Waterlow J: The effect of rehabilitation at different stages of development on rats marginally malnourished for ten to twelve generations *Br J Nutr.* 1980; 43: 403-12.
50. Centers for Disease Control and Prevention: Trends in the prevalence of extreme obesity among US preschool-aged children living in low-income families 1998-2010, *JAMA* 2012; 308:2563-5.