OBESIDAD
un enfoque integral

Editado por Dra. Sylvia Cruchet M. / Dr. Jaime Rozowski N.

OBESIDAD
un enfoque integral

Editado por:
Dra. Sylvia Cruchet M. / Dr. Jaime Rozowski N.

Patrocinan:

Instituto de Nutrición y
Tecnología de los Alimentos
Universidad de Chile

Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

OBESIDAD
un enfoque integral

Editorial
Nestlé Chile S.A.
Roger de Flor 2800
Las Condes, Santiago
Teléfono: 56 2 338 40 00
Fax: 56 2 233 80 19
www.nestlenutricion.cl

Comité Editorial
Dra. Sylvia Cruchet M.
Dr. Jaime Rozowski N.
Dr. Óscar Brunser

Periodista
Carolina Ríos

Producción Gráfica
Neograph Ltda.
Diseño: Carla Guerra / Cristian Guerra.

Representante Legal
Fernando Del Solar
Presidente Ejecutivo Nestlé Chile S.A.

Publicación de distribución gratuita, destinada a Profesionales, Universidades e Instituciones relacionadas con Salud y Nutrición.

Inscripción N° 165994 de fecha 03.10.2007.

PROPIEDAD DE NESTLÉ CHILE S.A.
Roger de Flor N° 2800 - Santiago

Derechos reservados.
"Prohibida su reproducción total o parcial".

CARTA

Nestlé, desde sus orígenes, ha liderado la investigación y desarrollo de alimentos que son verdaderos portadores de Nutrición, Salud y Bienestar. Como empresa líder en esta materia, renueva permanentemente su compromiso por mejorar la calidad de vida de las personas, de cara a los nuevos desafíos que el desarrollo nos plantea.

La obesidad es una pandemia mundial, de la cual Chile no está ajena. Si en los años 70 temas como la mortalidad infantil y la desnutrición eran las grandes preocupaciones de la salud pública del país, hoy lo son el sobrepeso y sus enfermedades asociadas. Está demostrado que la obesidad es un problema multifactorial y es por ello que se debe abordar y atacar desde distintos frentes, con variadas miradas y con la participación activa de diversos actores. Sólo un trabajo mancomunado permitirá desarrollar estrategias que permitan que Chile logre revertir esta tendencia. Y es en esta línea que Nestlé ha sellado un fuerte compromiso en esta labor.

Creemos que la gran tarea es desarrollar fórmulas que ayuden a prevenir la obesidad y lo que es aún más difícil, estrategias que logren modificar hábitos alimentarios y así generar estilos de vida saludable. Gracias a su experiencia y conocimientos en nutrición, Nestlé colabora activamente con el mundo científico y académico, así como con las autoridades de salud en esta tarea. Año tras año, se ha trabajado en conjunto en la publicación de material educativo para la población en general y en la edición de textos para profesionales. Por eso que apoyar este libro es un nuevo e importante paso en este camino.

Connotados especialistas en diversas ramas de la medicina, han reunido en esta publicación sus visiones sobre esta temática, ya sea en sus alcances, peligros o tratamientos. Es así que en un solo libro se concentra un completo y valioso análisis, que superó todas nuestras expectativas.

Agradecemos profundamente el interés y profesionalismo de todos los médicos que participaron en esta obra y esperamos que constituya un verdadero aporte para el mundo científico.

FERNANDO DEL SOLAR
Presidente Ejecutivo Nestlé

PRÓLOGO

La obesidad es una enfermedad que en los últimos decenios se ha transformado en una carga importante para los sistemas de salud de todo el mundo, incluyendo los de nuestro país. Sin embargo, tradicionalmente la obesidad no ha sido clasificada como una enfermedad sino que como una "condición", lo que ha hecho que en el pasado se hayan destinado relativamente pocos recursos a su prevención. Hoy en día, los médicos y todos aquellos profesionales dedicados al estudio y mantención de la salud en todas las edades, han expresado repetidamente su alarma ante su alta prevalencia, así como también han puesto énfasis en su importancia como enfermedad propiamente tal y como un condicionante de otras patologías de considerable gravedad. Felizmente, las autoridades de nuestro país han respondido a este llamado y han iniciado programas tales como Vida Chile y EGO (Estrategia Global Contra la Obesidad), aunque obviamente estos esfuerzos deben ser fortalecidos y mantenidos en el tiempo para que rindan sus frutos.

La motivación de reunir a un grupo de especialistas para la selección de los temas que incluiría este libro nació del interés de un grupo de académicos de las universidades de Chile y Católica, así como de profesionales de la Unidad Wellness de Nestlé, con la intención de abordar la obesidad integralmente cubriendo áreas que van desde la salud pública hasta sus aspectos más básicos, en los campos genético y molecular. Al igual que la mayoría de las enfermedades, la obesidad es claramente multifactorial y su etiología está influenciada por factores externos que interactúan con otros internos aún no esclarecidos del todo; esto es lo que hace tan difícil su comprensión y, como corolario, su manejo.

El objetivo de este libro es que constituya un aporte a la docencia y al conocimiento de nuestros profesionales en el tema de la obesidad y que sirva también como guía respecto de las áreas más relevantes en las cuales esta enfermedad juega un papel de base. Si su lectura genera preguntas y estimula investigaciones acerca de los factores que participan en su etiología, consideramos que nuestro cometido ha sido cumplido a cabalidad. La obesidad no es una enfermedad que sólo requiere cuidados médicos: como en gran parte de los cuadros que afectan a los seres humanos, su prevención es más efectiva que el tratamiento, lo que hace necesario una participación comprometida de instituciones a nivel de gobierno a través de los Ministerios de Salud, Educación y Hacienda, a nivel de empresas, mediante sus programas de Responsabilidad Social Empresarial, y de los académicos, cuyas investigaciones requieren apoyo adecuado a largo plazo. Sólo así podremos tratar y prevenir esta verdadera pandemia del siglo XXI.

Sylvia Cruchet M.
Jaime Rozowski N.

PREFACIO

Hasta hace muy poco tiempo los médicos no visualizaban la obesidad como un cuadro patológico grave, y por ello no ponían gran esmero en sus recomendaciones para prevenirla ni tampoco en su tratamiento. La interpretaban como un proceso de acumulación de grasa, propio de la edad adulta, que sólo requería de tratamiento cuando coincidía con una morbilidad asociada. Pero en las últimas décadas todo ha cambiado drásticamente: actualmente la obesidad se considera como un grave problema de salud, que afecta al mundo desarrollado y también el subdesarrollado, que en los últimos años se ha ido incrementando hasta casi adquirir las características de una epidemia y que, además, está frecuentemente asociada con otras patologías crónicas causantes de elevada letalidad.

No se sabe por qué la obesidad se ha estado incrementando tan rápidamente, ni tampoco está claro el mecanismo de su génesis. Aun cuando se puede concluir que la causa primera de la obesidad es un desequilibrio entre la ingesta excesiva de calorías y un menor gasto, lo que lleva a la acumulación de grasa, no se sabe cómo ocurre esto. Investigaciones recientes han permitido comprobar que el organismo ejerce un control exquisito sobre sus necesidades de energía y su uso, tratando de mantener los depósitos de grasa dentro de un nivel apropiado y constante. El mismo tejido graso participa muy activamente en la regulación general del metabolismo energético: no se trata de un almacenamiento pasivo, sino de una reserva muy accesible en forma de glicerol o grasa neutra, que son sintetizados y depositados después de cada comida.

En el organismo de los animales superiores no puede ocurrir un "apagón" por falta de energía. Es por ello que el tejido adiposo está recambiando diariamente entre el 5 al 10% de su reserva de energía, con el fin de mantener un adecuado equilibrio entre el suministro y las necesidades instantáneas, de modo que nunca se produzca una falla frente a demandas inmediatas, aunque sean éstas extremas, como por ejemplo, las que surgen después de un ejercicio fuerte y prolongado.

En los últimos años, se ha ido conociendo de qué manera todo el metabolismo de la energía está íntimamente interconectado y cómo los adipocitos tienen que liberar lípidos como respuesta a la estimulación que ejercen moléculas provenientes de distintos órganos las que, como mensajeros químicos, participan en el control de dicho metabolismo. A su vez, los adipocitos están en constante comunicación con el sistema nervioso central mediante otros mensajeros sintetizados por ellos, como es el caso de la leptina, que representa una señal para que el cerebro reciba información acerca de la forma de regular la ingesta de alimento. Se trata de una compleja red de comunicaciones en la que participan las más diversas señales, que contribuyen a mantener a todo el sistema en equilibrio, con una adecuada reserva de energía en los depósitos. ¿Qué es lo que falla, entonces, en el sistema de aquellas personas que acumulan grasa en exceso y desarrollan sobrepeso y obesidad?

Aún cuando los procesos que regulan el balance de energía en niveles adecuados no se conocen exactamente, sabemos que ello resulta de complejas interacciones entre diversos factores. Cada individuo regula su gasto energético al nivel necesario para mantener un estado de equilibrio, que puede ser alterado por factores genéticos, ambientales y psicológicos. El proceso de regulación del balance energético se inicia en los primeros períodos de la vida por la interacción de factores genéticos y del medio ambiente. Así, por ejemplo, el feto de una madre desnutrida, o la desnutrición durante el primer año de vida, por razones básicas de supervivencia, disminuyen el nivel del gasto de energía. Esta estrategia ahorrativa se mantiene a lo largo de la vida regulada mediante mecanismos epigenéticos. Cuando más tarde, en la edad adulta, el individuo queda expuesto a una dieta sin restricciones del aporte de energía, se manifiesta en su organismo una tendencia a su acumulación en forma de grasas. Ello es especialmente evidente en los estratos más pobres, en los que frecuentemente los adultos se caracterizan por tener baja estatura y tendencia a la obesidad.

Por otra parte, la obesidad que se inicia en los primeros años de vida tiende a continuar en la edad adulta. La ingesta excesiva de energía durante los primeros períodos de la vida lleva también a que se fije el punto de equilibrio energético a un nivel más alto, lo que tiende a mantener en forma permanente depósitos de grasa de mayor cuantía. Los adultos que han sido obesos durante la niñez, tienden a continuar siendo obesos durante el resto de su vida, lo que coincide con que comienzan a presentar las enfermedades exacerbadas por la obesidad, como la diabetes tipo 2, la hipertensión, o enfermedades cardiovasculares desde edades más tempranas. Dada la importancia y creciente prevalencia de la obesidad y sus patologías concomitantes, los investigadores trabajan intensamente, tanto para entender la complejidad de la regulación del metabolismo de la energía, como el porqué la obesidad conlleva estos graves riesgos de enfermedades asociadas. Éstas son aparentemente muy disímiles, pero en la medida que las investigaciones progresan, se van encontrando más factores causales comunes y coincidentes. En su conjunto estos cuadros han sido denominados bajo el nombre de Síndrome Metabólico y tienen como síntomas comunes la hipertensión, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y bajos niveles de HDL circulante, siendo su punto de partida la acumulación de grasa en el organismo y la aparición de resistencia a la insulina, con la consecuente diabetes tipo 2. A lo largo del tiempo, la glucosa persistentemente elevada termina dañando los ojos, los riñones, los nervios y el corazón.

El desarrollo de la resistencia a la insulina es un proceso multifactorial en el que se llegan a destruir las células pancreáticas productoras de insulina, mientras que, por otro lado, fallan los receptores para esta hormona, especialmente en la membrana de las células musculares. Normalmente, cuando la insulina se une a sus receptores, se gatilla una cascada de señales intracelulares, siendo la más importante el desplazamiento de transportadores de glucosa a la membrana celular, lo que permite el transporte de glucosa al interior de las células. Cuando el mecanismo falla, la incorporación de la glucosa sanguínea al interior de las células se dificulta, haciendo que persistan niveles elevados de ésta en la sangre.

Estos nuevos hallazgos hacen enfrentar a la diabetes y la obesidad en forma totalmente diferente, y justifican la necesidad de nuevas investigaciones como única forma de llegar a un adecuado tratamiento y/o prevención de ambas. Es en este sentido, que se justifica el esfuerzo de poner los nuevos conocimientos en manos de todos los actores relacionados con la salud y la nutrición, y por ello Nestlé se ha puesto la tarea de reunir a un prestigioso grupo de especialistas capaces de analizarlos desde diversos ángulos, incluyendo las visiones físiopatológica, clínica, terapéutica y epidemiológica. Femando Vio analiza la epidemiología de la obesidad en nuestro país, confirmando su elevada prevalencia en todas las edades. Le sorprende el incremento explosivo de la obesidad entre los preescolares y escolares, junto con el incremento en los adultos, lo que es especialmente notable en las mujeres de nivel socioeconómico bajo. Sus datos concuerdan con los que entrega Eduardo Atalah, quien analiza el diagnóstico de la obesidad en las diferentes etapas de la vida, y describe los nuevos métodos disponibles para evaluar la composición corporal. Raquel Burrows analiza la evolución de la obesidad en la infancia y adolescencia en los últimos años, destacando que en el período entre 1986 y 1998 ésta se incrementó desde 4.6% en los prepúberes a 24%, mientras que en los púberes el incremento ha ido de 2% a 17%. Raquel Burrows plantea que algunas poblaciones se caracterizan por un "genotipo ahorrador" originado en épocas ancestrales, en las que se trataba de acumular peso y depositar grasa en los períodos de abundancia para poder sobrevivir los períodos de escasez. Al mismo tiempo describe un significativo incremento en la diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, trastornos todos conocidos como componentes del "síndrome metabólico". Se estima que de continuar el incremento a este ritmo, en el año 2020, el número de diabéticos en el mundo sobrepasaría los 300 millones de personas. Alberto Maíz, señala que uno de cada cuatro o cinco

chilenos padece del síndrome metabólico, lo que se atribuye a su estilo de vida poco saludable y a las altas tasas de sedentarismo y obesidad. El síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones que condicionan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular ateroesclerótica, la que a su vez es la primera causa de morbi-mortalidad en el país. Señala también que la obesidad conduce a la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2, la cual es secundaria a defectos del receptor de insulina, incluyendo defectos localizados aguas abajo de los receptores intracelulares. Del mismo modo, analiza que el riesgo de ateroesclerosis e hipertensión tiene origen multifactorial, que afecta a las células endoteliales. De este modo, los efectos son mucho más complejos que la sola menor captación de glucosa con hiperglicemia e hiperinsulinemia. Desde el punto de vista evolutivo, estas alteraciones preceden por años a la aparición de la diabetes y su constatación permite diagnosticar precozmente la existencia del síndrome metabólico.

Los factores genéticos juegan un papel importante en la génesis de la obesidad. En algunos casos, los menos, se ha podido detectar mutaciones de un gen único. José Luis Santos señala que se han descrito diez formas monogénicas de obesidad y, en la mayor parte de ellas, los genes afectados están relacionados con la regulación que ejerce la leptina a través del sistema de las melanocortinas. Los estudios de gemelos establecen claramente la existencia de componentes genéticos como factores que condicionan la obesidad y ha sido posible identificar otra gran cantidad de genes responsables de susceptibilidad a la obesidad, ubicados, prácticamente, en cada uno de los cromosomas. Sin embargo, no siempre ha sido posible replicar los resultados de algunos de estos estudios. "En todo caso está demostrado que la obesidad de los padres es un importante factor de riesgo para la obesidad en los hijos", señala Santos.

Con respecto al tratamiento, la herramienta fundamental es sin duda la modificación de los hábitos alimentarios: el objetivo es conseguir que el balance energético se vuelva negativo. Pía de la Maza señala que ello se puede lograr a través de diferentes planes de alimentación. Señala que tradicionalmente se indicaba reducir el porcentaje de grasas ingeridas, pero la tendencia actual enfatiza la modificación del consumo de hidratos de carbono y proteínas, tanto en cantidad como calidad. Lo relevante es lograr que el paciente persista en el tratamiento, para lo cual se requiere planificar apropiadamente la alimentación, adecuándola a cada caso, considerando la cuantía del sobrepeso, las enfermedades asociadas, los gustos y los factores psicológicos que pudieran intervenir. Oscar Castillo y Jaime Rozowski subrayan las características de la llamada dieta mediterránea, caracterizada por el alto consumo de frutas y verduras frescas, baja ingesta de carnes rojas y consumo frecuente de pescado, cereales y leguminosas, con el agregado de aceite de oliva. En su análisis, estos doctores comentan estudios en los que la adhesión a esta dieta logró disminuir significativamente el índice de masa corporal.

Combatir el sedentarismo es un elemento importante en el tratamiento de la obesidad, aun cuando no siempre el ejercicio debe considerarse como un mecanismo para lograr bajas de peso, sino más bien para fortalecer la musculatura e impedir la pérdida de masa muscular por desuso. Según señalan Erik Díaz y Carlos Saavedra, el músculo esquelético, tanto en condiciones de vigilia como de actividad, consume la mayor parte de glucosa y la grasa que quema el organismo. Señalan que el sedentarismo y la obesidad favorecen el depósito de grasa en tejidos distintos del adiposo, como el tejido muscular, lo que se asocia con lipotoxicidad a nivel de los músculos, asociada con disfunciones enzimáticas y mitocondriales en este tejido. En todo caso, la prescripción de ejercicios debe ser dosificada, lo cual implica tomar en cuenta en cada caso la capacidad física del sujeto.

Femando Carrasco analiza el estado actual del uso de productos farmacológicos en el tratamiento de la obesidad, y concluye que pueden ser útiles cuando las medidas anteriores no han resultado suficientes. Analiza los fármacos disponibles y señala que se deben usar por períodos cortos para lograr la

adherencia al cambio de los hábitos de alimentación. Carmen Gloria Parodi y Jaime Rozowski analizan los problemas que genera la obesidad en el embarazo, agravando situaciones que ocurren normalmente en este período, como es el aumento de la resistencia insulínica. La seriedad de ésta se incrementa en relación directa con el grado de obesidad. El sobrepeso y la obesidad también aumentan el riesgo de hipertensión arterial y complicaciones del parto, por lo que los autores recomiendan que la baja de peso en la mujer tenga lugar antes del embarazo.

En un capítulo especial, Luis Ibáñez analiza la experiencia acumulada en el tratamiento quirúrgico de la obesidad. Señala que la cirugía no constituye la solución del problema, pero que representa la mejor alternativa en los pacientes con obesidad avanzada, los obesos mórbidos y en algunos obesos con enfermedades asociadas. Se han observado mejorías en obesos con diabetes, hígado graso, apnea de sueño, asma, reflujo gastroesofágico, ovario poliquístico y otras patologías.

Indudablemente, los mayores esfuerzos deben estar orientados a la prevención. Por este motivo el Ministerio de Salud desarrolla una campaña cuyo objetivo es promover estilos de vida más saludables. Gloria Vera plantea la necesidad de promover una alimentación saludable y piensa que uno de los mecanismos para este propósito es el usar el Etiquetado Nutricional de Alimentos, junto con las Guías Alimentarias, que ayudarían a disminuir el consumo de energía, grasa, azúcares y sodio, e incentivar el consumo de leche, frutas y verduras. Finalmente, Eduardo Atalah describe los programas actuales del Ministerio de Salud que se enfocan en la prevención de malnutrición en el ciclo vital y estrategias para disminuir la obesidad. Estos programas tienen un alcance nacional y coordinan la labor de muchos participantes.

En resumen, este es un libro valioso que aborda la obesidad de una manera global, tomando en consideración los muchos factores que juegan un rol en la patogenia, prevención y tratamiento de esta enfermedad.

Dr. Fernando Mönckeberg Barros
Decano
Facultad de Ciencias
Universidad Diego Portales
fernando.monckeberg@udp.cl

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer a Nestlé Chile, que hizo posible la edición de este libro, en forma especial a la Unidad Wellness en la persona de Bernardita Cruzat. El Dr. Oscar Brunser revisó los aspectos idiomáticos en la primera versión del libro y nos apoyó durante toda su preparación. El Dr. Fernando Mönckeberg, profesor de profesores, contribuyó con el prefacio, el cual resalta los aspectos importantes de cada capítulo. La nutricionista María José Jara y la periodista Carola Ríos de la Unidad Wellness, con su perseverancia y dedicación hicieron posible llevar a buen término esta tarea. Julia Abbate realizó el apoyo secretarial. A todos ellos vayan nuestros sinceros agradecimientos. Finalmente queremos dar las gracias a todos los autores, quienes desiteresadamente aportaron sus conocimientos en la elaboración de sus respectivos capítulos.

Dedicatoria

A Jorge, Karina y Rodrigo por su permanente apoyo y comprensión, especialmente en las horas de ausencia. A mis padres, siempre presentes.
S.C.M.

A Michele, Tama y David por su incondicional apoyo en mi vida y en todas mis labores académicas.
J.R.N.

Editores:

Dra. Sylvia Cruchet Muñoz
INTA, Universidad de Chile
scruchet@inta.cl

Dr. Jaime Rozowski Narkunska
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Pontificia Universidad Católica de Chile
jrozowski@puc.cl

Autores:

Dr. Eduardo Atalah Samur
Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile
eatalah@minsal.cl

Dra. Raquel Burrows Argote
INTA, Universidad de Chile
rburrows@inta.cl

Dr. Fernando Carrasco Naranjo
Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile
fcarrasc@med.uchile.cl

Nut. Oscar Castillo Valenzuela
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Pontificia Universidad Católica de Chile
oscarc@med.puc.cl

Dra. María Pía de la Maza Cave
INTA, Universidad de Chile
mpmaza@inta.cl

Dr. Erik Díaz Bustos
INTA, Universidad de Chile
ediaz@inta.cl

Dr. Claudio Fuentealba Rojas
Departamento de Psiquiatría –Sur. Facultad de
Medicina, Universidad de Chile
cfuentealba@med.uchile.cl

Dr. Luis Ibáñez Anrique
Departamento de Cirugía Digestiva, Pontificia
Universidad Católica de Chile
libanez@med.puc.cl

M. Sc. Juliana Kain Berkovic
INTA, Universidad de Chile
jkain@inta.cl

Ps. María José Leiva Velasco
INTA, Universidad de Chile
leivavelasco.mariajose@gmail.com

Dr. Alberto Maiz Gurruchaga
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Pontificia Universidad Católica de Chile
maiz@med.puc.cl

Bq. Carmen Gloria Parodi M.Sc.
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Pontificia Universidad Católica de Chile
cgparodi@yahoo.com

Dr. José Luis Santos Martín
INTA, Universidad de Chile
jsantos@inta.cl

Educador Físico Carlos Saavedra Villarroel
saamsc@hotmail.com

QF. Gloria Vera Almarza
Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile
gvera@med.uchile.cl

Dr. Fernando Vio Del Rio
INTA, Universidad de Chile
fvio@inta.cl

ÍNDICE

Carta
PRESIDENTE EJECUTIVO DE NESTLE.....V
Fernando Del Solar

Prólogo
Sylvia Cruchet M. / Jaime Rozowski N......VII

Prefacio
Dr. Fernando Mönckeberg Barros.....IX

Agradecimientos XIII

Editores / Autores.....XV

Capítulo 1
EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD EN CHILE.....1
Fernando Vio del Río
Juliana Kain B.

Capítulo 2
ASPECTOS GENÉTICOS DE LA OBESIDAD.....11
José Luis Santos M.

Capítulo 3
EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LA OBESIDAD
EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA.....35
Eduardo Atalah S.

Capítulo 4
EL EJERCICIO FÍSICO Y LA OBESIDAD;
CONCEPTOS A NIVEL CELULAR Y METABÓLICO.....51
Erik Díaz B.
Carlos Saavedra V.

Capítulo 5
OBESIDAD EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA.....65
Raquel Burrows A.

Capítulo 6
OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO.....81
Alberto Maiz G.

Capítulo 7
TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y OBESIDAD.....97
Claudio Fuentealba R.
María José Leiva V.

Capítulo 8
TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA OBESIDAD.....113
M. Pía de la Maza C.

Capítulo 9
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD.....119
Fernando Carrasco N.

Capítulo 10
OBESIDAD Y EMBARAZO.....133
Carmen Gloria Parodi F.
Jaime Rozowski N.

Capítulo 11
¿ES LA DIETA MEDITERRÁNEA EFECTIVA
PARA PREVENIR LA OBESIDAD?.....143
Oscar Castillo V.
Jaime Rozowski N.

Capítulo 12
CIRUGÍA COMO TRATAMIENTO DE LA
OBESIDAD ¿SOLUCIÓN AL PROBLEMA?.....155
Luis Ibañez A.

Capítulo 13
IMPACTO DEL ETIQUETADO NUTRICIONAL DE ALIMENTOS
Y MENSAJES SALUDABLES EN LA OBESIDAD.....165
Gloria Vera A.

Capítulo 14
LINEAMIENTOS ESTRATÉGICOS PARA DISMINUIR
LA OBESIDAD: EL CASO DE CHILE.....183
Eduardo Atalah S.

Capítulo 1

EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD EN CHILE

Fernando Vio del Río
Juliana Kain B.

Resumen

En Chile, la obesidad aumentó significativamente desde la década de los 80, pasando a constituir el principal problema nutricional de la población. En los preescolares de 2-5 años, controlados en los consultorios de atención primaria del país, la prevalencia es actualmente de 8,2%; en el mismo grupo etáreo que es beneficiario de la Junta Nacional de Jardines Infantiles (JUNJI), la prevalencia es de 10,6%. Dicha prevalencia varía según edad, siendo de 6% en los niños de 2 a 3 años, de 11% en los de 3 a 4 y de 14% en los de 4 a 5 años. La prevalencia aumenta en los escolares de primer año básico, alcanzando un 18,5 % el año 2005. En adolescentes también se ha constatado un aumento significativo durante las últimas décadas, de un 12 % en 1987 a un 32,6 % en el 2004. En el caso de los adultos, la Encuesta Nacional de Salud 2003 estableció que existe un 22% de obesos, cifra que varía según sexo y nivel educacional; siendo mayor en las mujeres que en los hombres (25% y 19% respectivamente) y en las personas de bajo nivel educacional. Las metas planteadas por Vida Chile para el decenio 2000-2010, consideraban una reducción considerable en la prevalencia de obesidad; de 10% a 7% en preescolares beneficiarios de JUNJI y de 16% a 12 % en escolares de primer año básico. Aún cuando se han desarrollado diversas iniciativas en alimentación y actividad física, especialmente, en el ámbito educativo, esto ha sido insuficiente para que se observe una reducción de las cifras que permita cumplir con las metas para el año 2010.

Chile y la transición nutricional

La situación nutricional en Chile cambió rápidamente desde una alta prevalencia de desnutrición en la década del 70, a su casi total erradicación a fines de los 80. La desnutrición, medida mensualmente mediante el Registro Mensual Consolidado en 1975 en 1,2 millones de niños preescolares que asistían a los controles de salud, disminuyó entre 1975 y 1993 de 15,5% a 5%. La prevalencia de bajo peso al nacer (<2500 gramos) se redujo de un 11% a 5% en el mismo período. En el caso de las embarazadas, se produjo una disminución del porcentaje de mujeres enflaquecidas, junto con un importante incremento del porcentaje de sobrepeso y obesidad. El mismo fenómeno ocurrió en los niños, especialmente en preescolares y escolares, observándose un aumento explosivo de la obesidad (1). De acuerdo con la teoría de la transición nutricional (2), estos cambios se debieron a modificaciones en la dieta correlacionados con cambios demográficos, económicos, sociales y epidemiológicos. En la década del noventa, Chile aumentó al doble su ingreso per cápita, de US$ 2600 en 1987 a US$ 5000 en 1997; sin embargo, gran parte de este incremento en el ingreso se gastó en alimentos procesados, ricos en grasas, azúcar y sal, y en televisores, electrodomésticos y automóviles, con lo cual, por una parte, aumentó la ingesta de energía y, por otra, disminuyó la actividad física, lo cual ha incidido directamente en el incremento de la obesidad.

En la década de 1970, la desnutrición era un problema importante en Chile, el cual fue disminuyendo progresivamente, hasta que a mediados de los 80 una crisis económica incrementó el déficit nutricional. Sin embargo, al mismo tiempo, existía la obesidad en adultos y especialmente en mujeres de nivel socioeconómico bajo. Esta coexistencia de desnu-

trición con obesidad ha sido una de las características principales de los períodos de transición y sucedió en Chile en la década de los 80 (2,3). En los años siguientes, esta situación cambió rápidamente a un predominio de la obesidad, con una dieta con mayor contenido de grasa derivada de productos animales, azúcar refinada, sal, alimentos procesados y menor consumo de fibra, correspondiendo esta etapa a la de post transición nutricional, en la que nos encontramos actualmente.

Prevalencia de obesidad infantil

Se reconoce que la obesidad infantil es la resultante de la interacción entre factores genéticos y ambientales (4). En los primeros, es preciso reconocer que existe una predisposición hereditaria a desarrollar la enfermedad. De hecho, estudios en gemelos, que por definición son genéticamente idénticos, han demostrado que aunque vivan separados, su Índice de Masa Corporal (IMC,kg/m^2) y porcentaje de grasa corporal se asemejan (5). Los niños con ambos padres obesos tienen un 80% de posibilidad de ser obesos, riesgo que disminuye a un 40% cuando sólo un padre es obeso. Se ha determinado que es la interacción entre los factores hereditarios con los ambientales los que han contribuido al aumento explosivo en la obesidad. Como en nuestra población no se han producido cambios relevantes en su constitución genética en las últimas décadas, resulta claro que los mayores responsables de este fenómeno son los factores ligados a los estilos de vida, en especial a la inactividad física y al aumento del consumo energético,

El aumento de la obesidad infantil ha ido acompañado de un aumento en su cuantía y se manifiesta a edades cada vez más tempranas. Esto ha traído como consecuencia que las complicaciones ocurren antes, afectando a un mayor número de personas. Estudios clínicos han mostrado que los niños obesos tienen un mayor riesgo de sufrir importantes consecuencias físicas y psicológicas. Entre las primeras, estos niños tienen una mayor prevalencia de asma, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial. Dentro de las segundas, que sin duda son más inmediatas, destacan la estigmatización y la percepción de que existe una asociación entre obesidad y elementos negativos de personalidad, tales como pereza, suciedad e irresponsabilidad (6). A continuación se da a conocer la evolución de datos epidemiológicos disponibles de la población infantil chilena que demuestran claramente el aumento significativo de la prevalencia de la obesidad en las dos últimas décadas.

La **Tabla 1** muestra la evolución del sobrepeso y la obesidad desde 1985 hasta 2005 en niños entre 0 y 5 años (0-2 y 2-5) controlados en los consultorios de atención primaria del país. En el grupo de menor edad se observa que la proporción de niños con sobrepeso se ha mantenido relativamente estable entre 16% y 17%, mientras que la de obesidad aumentó en un 52% entre 1985 y 1995, sin modificaciones posteriores hasta el 2004, observándose una disminución en el 2005. En el grupo de 2-5 años, la situación es similar respecto al sobrepeso, en cambio la obesidad ha aumentado progresivamente desde 5% en 1985 hasta 8,2% en el 2005.

TABLA 1

EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD (%) EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y PREESCOLAR BAJO CONTROL DE SALUD (1985-2005)

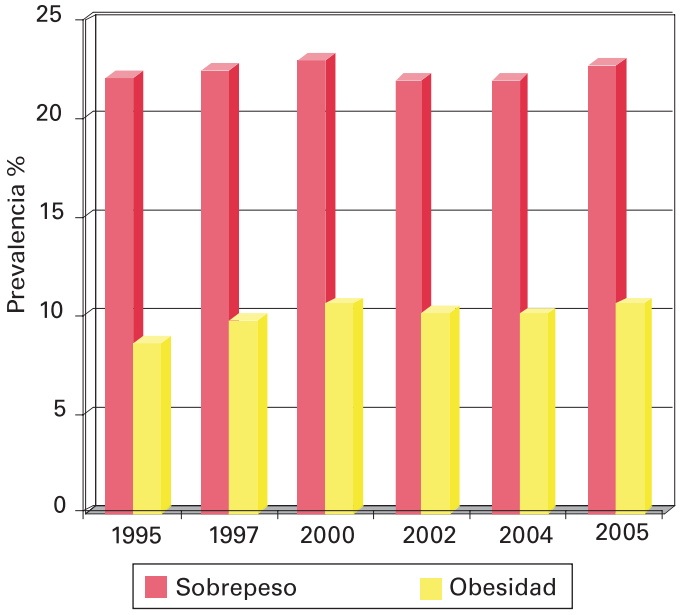
AÑOS	Sobrepeso %		Obesidad %	
	0-2 años	2-5 años	0-2 años	2-5 años
1985	nd	nd	3,8	5,0
1995	17,2	15,1	5,8	6,2
2000	16,0	14,9	5,9	7,7
2003	15,9	15,3	5,9	8,1
2004	16,1	15,5	5,9	8,2
2005	13,1	15,3	4,8	8,2

nd: no disponible

Fuente: Ministerio de Salud. (www.minsal.cl)

Otra fuente de datos importante acerca de la situación nutricional de los preescolares proviene de la Junta Nacional de Jardines Infantiles (JUNJI), que registra los datos antropométricos de los párvulos que asisten a sus Jardines. La **Figura 1** muestra la evolución del sobrepeso y obesidad entre 1995 y 2005; el sobrepeso se ha mantenido estable a través de los años, en alrededor del 22%, mientras que la proporción de obesos aumentó entre 1995 y el 2000 desde 8,6% a 10,6 %, cifra que ha fluctuado entre 10,1% y 10,6% en los últimos años.

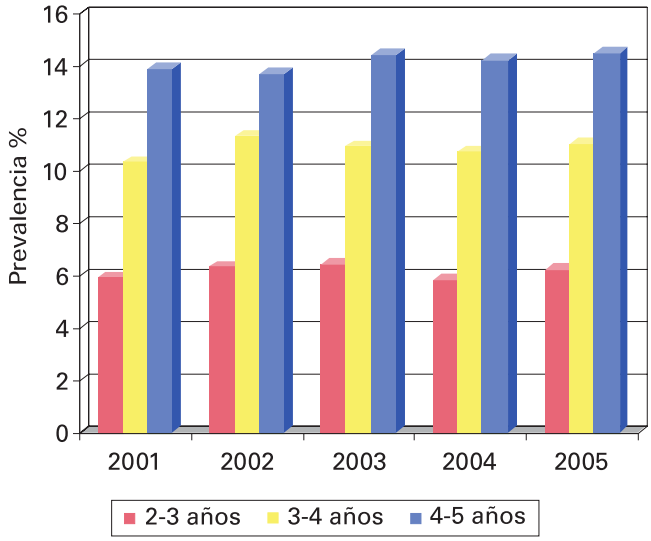
FIGURA 1
PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD
JUNJI (2-5 AÑOS) 1995-2005



Fuente: Junta Nacional de Jardines infantiles. (www.junji.cl)

Estas cifras muestran la prevalencia global de los beneficiarios de JUNJI entre 2 y 5 años; sin embargo la realidad es muy distinta según la edad de los niños. La **Figura 2** muestra en qué forma cambia la prevalencia dependiendo de la edad y también ilustra su comportamiento durante los últimos años. Se observa que los niños de 2 años tienen la menor prevalencia de obesidad, de alrededor del 6%, la que aumenta a casi el doble en el grupo de 3 años y más aún en los de 4 años, en quienes es de aproximadamente un 14%. Se confirman aquí los datos de la figura anterior, es decir que desde el 2000, la proporción de obesos se ha mantenido relativamente estable; sin embargo se observa una pequeña alza el año 2005 en los grupos menores (2 a 3 y 3 a 4 años). Los datos de JUNJI, al igual que las cifras que recoge el Ministerio de Salud (Tabla 1), muestran que la prevalencia varía según la Región; cabe destacar que la menor prevalencia de obesidad en preescolares se observa en las Regiones II y IX, mientras que la más alta se observa en la Región XII.

FIGURA 2
EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE
OBESIDAD SEGÚN EDAD EN PREESCOLARES
(2-5 AÑOS) DE JUNJI 2001-2005



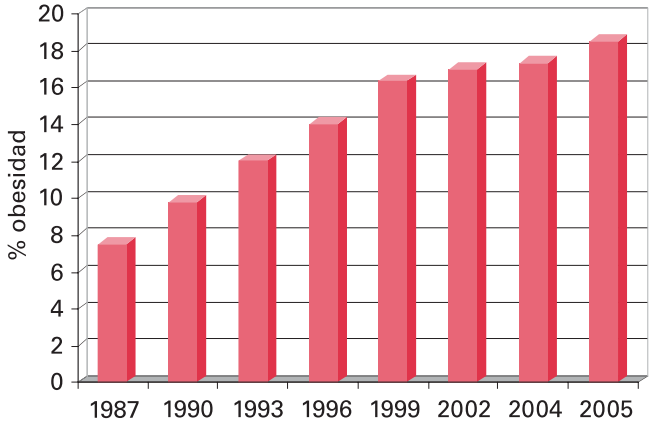
Fuente: Junta Nacional de Jardines infantiles. (www.junji.cl)

En relación con el grupo en edad escolar, la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB) recoge anualmente desde 1987, los datos de peso y talla de aproximadamente el 70% de los escolares que ingresan a primer año básico en el país, lo que representa aproximadamente unos 250.000 niños. Esta base de datos ha sido fundamental para conocer la evolución de la situación nutricional de los escolares que han ingresado a las escuelas del país durante los últimos 15 años.

La **Figura 3** muestra la prevalencia de obesidad en escolares de primer año básico entre 1987 y 2005. Se observa claramente que el aumento explosivo de la obesidad se produjo entre 1987 y 1997, período en el que se duplicó la proporción de obesos. A partir de 1997, la obesidad ha ido aumentando más lentamente hasta los años 2001-2002, registrándose un pequeño incremento el 2004 y nuevamente el 2005 (17,3% y 18,5% respectivamente).

FIGURA 3

PREVALENCIA DE OBESIDAD EN ESCOLARES DE PRIMER AÑO BÁSICO (1987-2005)



Fuente: Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. (www.junaeb.cl)

Respecto de la situación en adolescentes, recientemente Muzzo y cols (7) publicaron los resultados de cuatro estudios descriptivos de corte transversal realizados en varias ciudades del país y que incluyeron hombres y mujeres entre 6 y 16 años. El primer estudio fue realizado en 1986 con 8536 escolares entre 6 y 16 años; el segundo estudio de 1991 incluyó 3280 escolares; el tercero, de 1994 incorporó 244 escolares y el cuarto, de 1998, incluyó 1521 escolares. Se presenta en la **Tabla 2** sólo la prevalencia de obesidad del grupo de adolescentes (IMC ≥ percentil 95 CDC/NCHS 2000) incluida en cada uno de esos estudios. Se observa un aumento significativo de la prevalencia de obesidad en los adolescentes de ambos sexos, desde 1,6% al 14,6% en los varones y del 2,3% al 17,6% en las niñas.

Prevalencia de obesidad en embarazadas

En el caso de las mujeres embarazadas, existe una serie estadística desde 1987, cuando se inició el uso de la Referencia Rosso-Mardones (8) por parte del MINSAL, que clasifica a las mujeres que asisten a los controles prenatales de los Servicios de Salud en cuatro grupos: enflaquecidas, normales, sobrepeso y obesas. En esta serie, se produjo una disminución importante de las embarazadas enflaquecidas y un incremento importante de las clasificadas como obesas, de un 12% en 1987 a un 34% en 2002, con un pequeño descenso a 32,6% el año 2004 **(Figura 4)**. El año 2005 MINSAL cambió la referencia a otra basada en IMC por edad gestacional (9), resultando la prevalencia de obesidad en embarazadas para el 2005, medida por IMC, en un 20,3%.

Prevalencia de obesidad en adultos

En lo que se refiere al estado nutricional de adultos, no existe un sistema de seguimiento como se da en el caso de los niños que ingresan a primer año básico, o las embarazadas que se controlan en los servicios de salud. Sólo existen estudios de corte transversal en muestras representativas de la ciudad de Santiago (10-12) de los años 1987 a 1992, donde la prevalencia de obesidad en hombres aumentó de 6% en 1987 a 11% en 1992 y en las mujeres, de 16% en 1987 a 24% en 1992. Un estudio realizado en Valparaíso en 1997, encontró una prevalencia de 14% en hombres y 23%

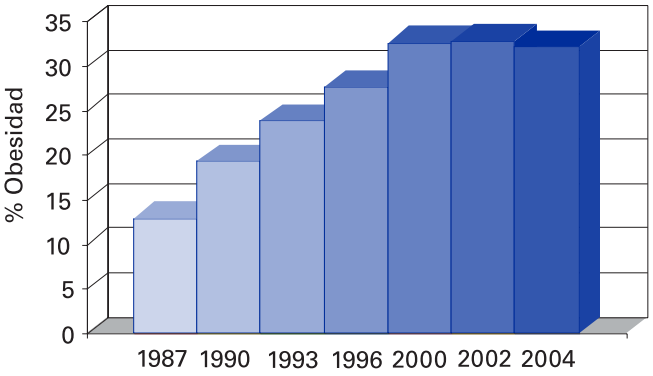
TABLA 2

PREVALENCIA DE OBESIDAD (%) EN ADOLESCENTES DE VARIAS CIUDADES CHILENAS (1986-1998)

Año	1986		1991		1994		1998	
Obesidad	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Hombres 6-16 a (N total)	47 (2.885)	1,6	18 (497)	3,6	18 (478)	3,8	50 (343)	14,6
Mujeres 6-16 a (N total)	82 (3.586)	2,3	44 (916)	4,8	65 (709)	9,2	82 (465)	17,6

Fuente: Muzzo y cols. (Ref.7)

FIGURA 4
PREVALENCIA DE OBESIDAD EN EMBARAZADAS CHILE 1987-2004*

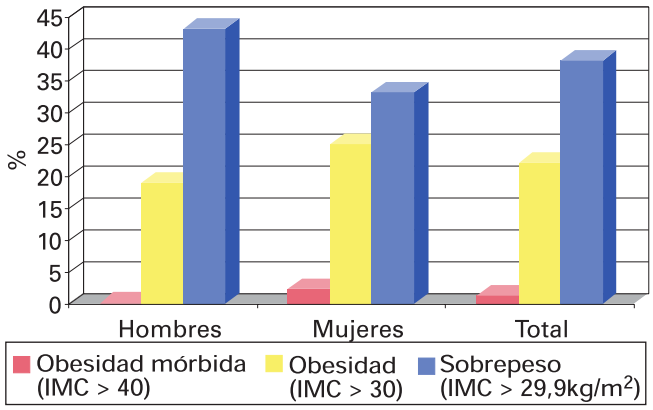


*El año 2005 cambió la referencia MINSAL de Peso/Talla a IMC, quedando la prevalencia de obesidad en 20,3%.

Fuente: Ministerio de Salud. (www.minsal.cl)

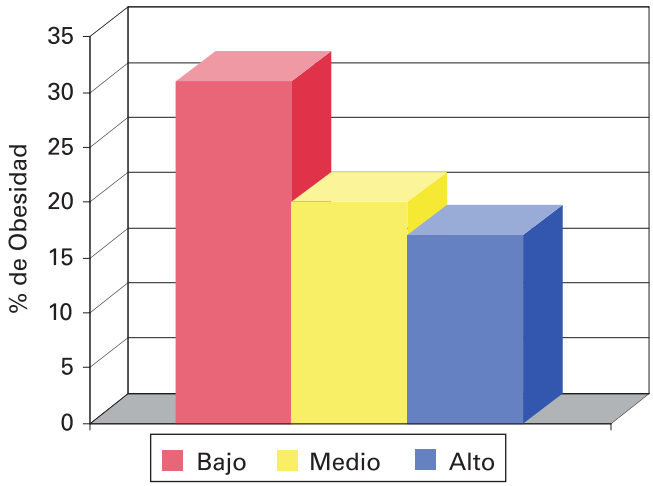
en las mujeres, respectivamente (13). Sólo recientemente, con la Encuesta Nacional de Salud 2003 (14), existen datos representativos de todo el país, por región y medio urbano-rural, que demostraron prevalencias de 22% para obesidad (IMC >30Kg/m^2), 38% para sobrepeso (IMC 25 a 29,9Kg/m^2) y 1,3% de obesos mórbidos (IMC >40Kg/m^2) **(Figura 5)**. La prevalencia de obesidad es diferente dependiendo del nivel socioeconómico, evaluado en este caso mediante el indicador educación, donde quienes tienen bajo nivel educacional, su prevalencia es casi el doble de prevalencia de quienes tienen nivel educacional alto **(Figura 6)**.

FIGURA 5
PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADULTOS



Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2003. (www.minsal.cl)

FIGURA 6
PREVALENCIA DE OBESIDAD POR NIVEL EDUCACIONAL

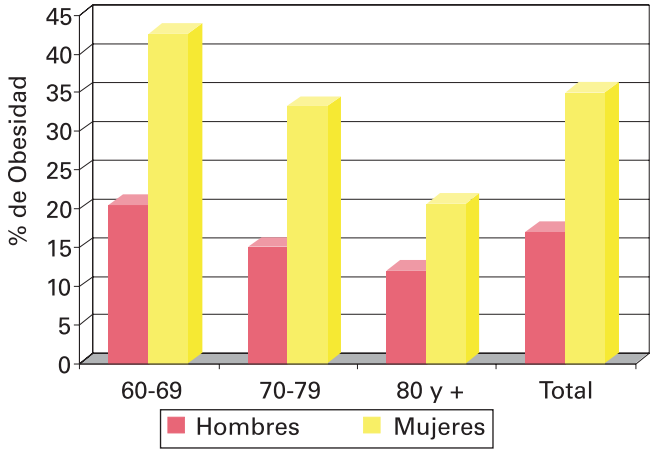


Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2003. (www.minsal.cl)

Prevalencia de obesidad en adultos mayores

La obesidad en los adultos mayores ha sido medida mediante la Encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) (15) en la que se compararon varias ciudades de América Latina. En ella se encontró que en los adultos mayores, entre 60 y 69 años, la prevalencia de obesidad era de 20% en los varones, y 42% en las mujeres; entre los 70 y los 79 años estos valores eran de 15% en varones y 35% en las mujeres, disminuyendo a 10% y 20%, respectivamente, en quienes tenían 80 años y más **(Figura 7)**.

FIGURA 7
PREVALENCIA DE OBESIDAD EN EL ADULTO MAYOR SANTIAGO 2000

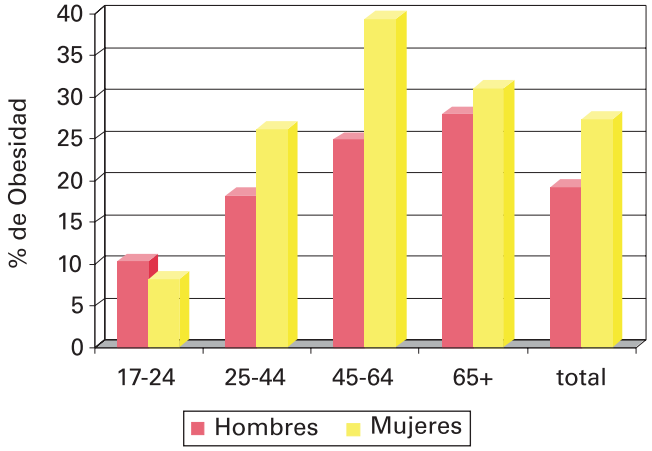


Fuente: Albala y cols. (Ref.14) (www.minsal.cl)

Datos provenientes de la Encuesta Nacional de Salud 2003 muestran que en el grupo de 65 años y más, la prevalencia de obesidad es de 28% en varones y 32% en mujeres **(Figura 8)**, lo que es semejante a las cifras de obesidad en mayores de 60 años del Proyecto SABE, que arrojó 17% en los varones y 35% en las mujeres **(Figura 7)**.

FIGURA 8

CHILE: PREVALENCIA DE OBESIDAD EN ADULTOS SEGÚN EDAD Y SEXO



Fuente: Encuesta Nacional de salud 2003 (www.minsal.cl)

Conclusiones

El 21 de noviembre de 2000, el programa de promoción de salud Vida Chile, a través de su Presidenta, la Ministra de Salud de la época, presentó al Presidente de la República las metas para el sexenio 2000-2006 (16). Estas metas consideraban una disminución de la prevalencia de obesidad de un 10% a un 7% en los niños de 2 a 5 años que asisten a los jardines infantiles de JUNJI e INTEGRA; de 16% a 12% en los escolares de primer año básico que ingresan al sistema escolar, registrados por la JUNAEB; y de un 32% a un 28% en las embarazadas que consultan en los servicios de salud. El Presidente de la República consideró estas metas como "modestas", a pesar de lo cual, fueron consideradas posteriormente como las metas sanitarias para la década 2000-2010 (17).

Cinco años después, al término del año 2005, no se han producido los resultados esperados: la obesidad en niños de 2 a 5 años se mantiene en 10,6%; en los que ingresan a primer año básico, la obesidad está presente en 18,5 % de los escolares y en las embarazadas se mantiene en 32,6%, según los últimos datos medidos por la referencia MINSAL, antes de que fuese cambiada a otra referencia con IMC para la edad gestacional, que se puso en práctica el año 2005. En niños, la tendencia es similar a lo sucedido en Gran Bretaña, en que a pesar de haber planteado como meta estabilizar la prevalencia de obesidad infantil en un 10%, ésta se incrementó desde 9,9% el año 1995, a 13,7% el 2003 (18)

¿Qué ha sucedido en estos cuatro o cinco años? Vida Chile ha continuado funcionando y se han establecido normas claras a nivel del Ministerio de Salud para enfrentar el tema de la obesidad a través de todo el ciclo vital (19). Se han elaborado materiales educativos en alimentación y nutrición para ser incluidos en el currículo de las escuelas básicas (20), los cuales, sin embargo, no han sido implementados por el Ministerio de Educación. Se elaboraron Guías para una Vida Activa, con mensajes para estimular la actividad física en la población (21,22), las cuales han tenido poca difusión y muy poca aplicación; se ha continuado la educación alimentaria de la población mediante la entrega de folletos educativos en el momento de la compra en supermercados (23) y se acaban de revisar las Guías Alimentarias de

1997 (24) integrándolas con los mensajes acerca de actividad física y tabaco en las Guías de Vida Saludable (25).

Sin embargo, todo lo anterior no ha sido suficiente para iniciar el descenso de la prevalencia de la obesidad en el país. En general, la población sabe lo que hay que comer para tener una alimentación saludable (así lo demuestran repetidas encuestas) y también conoce los beneficios de la actividad física, pero sigue alimentándose mal, consumiendo alimentos con alto contenido de azúcar, grasas y sal, y manteniéndose muy sedentaria.

Para cambiar esta situación, ha faltado la decisión política que transforme el tema en una prioridad. Efectivamente, las prioridades han estado en otros temas: en el Ministerio de Salud, en implementar la Reforma de Salud fundamentalmente a través del Plan de Acceso Universal con Garantías Explícitas en Salud (AUGE); en el Ministerio de Educación la prioridad ha sido mejorar la calidad de la educación en lenguaje y matemáticas para impactar en los resultados de las pruebas del Sistema de Medición de Calidad de la Educación (SIMCE); y en los otros organismos gubernamentales existen diversas prioridades, pero en ningún caso focalizadas a disminuir la obesidad ni a mejorar la calidad de vida y salud de la población.

Sin embargo, existen intervenciones posibles de aplicar que pueden ir mejorando esta situación. En una intervención de tres años en escuelas municipales de la comuna de Casablanca, consistente en educación alimentaria-nutricional y actividad física, aplicando materiales elaborados por Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) y la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en educación alimentaria (20), aumentando la cantidad de horas y la calidad de las clases de educación física, en situación real y con muy pocos recursos adicionales, se encontró que al finalizar el segundo año, la prevalencia de obesidad se redujo a la mitad, lo cual se mantuvo durante el tercer año (26). Esto, más la preocupación y participación activa del sector privado en este esfuerzo, permitirá establecer una estrategia de intervención para ir avanzando en el enfrentamiento de este flagelo. En este sentido, el Ministerio de Salud elaboró recientemente la Estrategia Global contra la Obesidad (EGO-Chile) (27) y Vida Chile consensuó un Informe de Grupo de Trabajo Salud-Educación, con la participación de los Ministerios de Salud, Educación, JUNAEB, JUNJI, INTEGRA y el INTA, el cual se pretende que sirva como base para una política de prevención de la obesidad infantil (28).

Además, empresas del sector privado se han organizado a través de Acción Responsabilidad Social Empresarial (RSE) para lanzar el programa NutriRSE. Este programa pretende implementar planes de actividad física y alimentación saludable en escuelas básicas de todo el país, apoyados por empresas privadas, que además desarrollan estas actividades de vida saludable al interior de sus empresas con empleados y trabajadores.

También se está desarrollando en el país el programa "5 al día", para promover el consumo de frutas y verduras a través de una corporación privada, con el apoyo de los Ministerios de Salud y Agricultura y la Organización Panamericana de la Salud.

Se espera que en el futuro las diferentes iniciativas público-privadas se integren dentro de una Política de Estado que permita enfrentar en forma efectiva la obesidad en Chile.

Referencias

1. Vio F, Albala C. La transición nutricional en Chile. Rev Chil Nutr 1998; 25:11-20.

2. Vio F, Albala C. Epidemiología de la obesidad en Chile. Rev Chil Nutr 2000; 27: 97-104.

3. Vio F, Albala C, Crovetto M. Promoción de la salud en la transición epidemiológica de Chile. Rev Chil Nutr 2000; 27: 21-29.

4. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series number 894. Geneva. WHO 2000.

5. Lobstein, T., Baur, L., Uauy, R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev 2004; 5 (Suppl 1): 4-85.

6. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics 1998; 102: E209-220.

7. Muzzo S, Burrows R, Cordero J, et al. Trends in nutritional status and stature among school-age children in Chile. Nutrition. 2004; 20:867-872.

8. Rosso P. A new chart to monitor weight gain during pregnancy. Am J Clin Nutr 1985; 41:644-652.

9. Atalah E, Castillo C, Castro R, et al. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Rev Med Chil. 1997;125: 1429-1436.

10. Berríos X, Jadue L, Zenteno J, et al. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas. Estudio en población general de la Región Metropolitana, 1986,1987. Rev Med Chile 1990; 118:597-604.

11. Berríos X. Factores de riesgo para enfermedades crónicas: un ejemplo de investigación epidemiológica. Bol Esc Med PUC Chile 1994; 23:73-89.

12. Berríos X. Tendencia temporal de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas: ¿la antesala silenciosa de una epidemia que viene? Rev Med Chile 1997; 125: 1405-1407.

13. Jadue L, Vega J, Escobar MC, et al. Factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. Metodología y resultados globales de la encuesta de base del programa CARMEN. Rev Med Chile 1999; 127:1004-1013.

14. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Estadísticas. Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2003. Ministerio de Salud, 2004

15. Albala C, Lebrao ML, Leon Diaz EM. Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE): Metodología de la encuesta y perfil de la población estudiada. Rev. Panam. Salud Pública: 2005; 17: 307-22

16. Consejo Nacional para la Promoción de Salud VIDA Chile. Plan Estratégico 2001-2006. Metas Intersectoriales al 2006. Ministerio de Salud, Santiago, Chile 2000

17. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Objetivos Sanitarios para la década 2000-2010. El Vigía Especial 2002; 5: 1-12.

18. Cole A. UK Government likely to miss its target to reduce childhood obesity. BMJ 2006; 332: 505.

19. Salinas J, Vio F. Promoción de la salud en Chile. Rev Chil Nutr 2002: 29(Supl 1):164-173

20. Olivares S, Moron C, Kain J, et al. Propuesta metodológica para incorporar la educación en nutrición en la enseñanza básica. La experiencia de Chile. Arch Latinoam Nutr 2004; 54(Supl 1):33-39

21. Ministerio de Educación, Ministerio de Salud, Chiledeportes, INTA. Guía para una Vida Activa. Vio F, Salinas J, Eds. Andros Impresores. Santiago, Chile 2003.

22. Salinas, J., Vio, F. Promoción de la salud y actividad física en Chile: Una política prioritaria. Rev Panam Salud Pública 2003; 14:281-288.

23. Domper A, Zacarías I, Olivares S, et al. Entrega de información nutricional y caracterización de la compra de alimentos en supermercados. Rev. Chil. Nutr. 2005 32: 142-149

24. Castillo, C., Uauy R., Atalah, E. Guías de la Alimentación para la población chilena. MINSAL, INTA, Facultad de Medicina, Universidad de Chile Impresión: Diario La Nación, Santiago, Chile 1997

25. INTA, Ministerio de Salud. Guía para una Vida Saludable, Guías Alimentarias, Actividad Física y Tabaco. Andros Impresores, Santiago, Chile 2005

26. Kain J., Vio F., Leyton B., et al. Estrategia de promoción de la salud en escolares de educación municipalizada de la comuna de Casablanca, Chile. Rev. Chil. Nutr. 32: 126-132

27. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Estrategia Global contra la Obesidad (EGO-Chile), http://www.minsal.cl/ici/nutricion/nutricion.html Accedido en Diciembre 2006.

28. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Informe Grupo de Trabajo Salud-Educación. Propuesta de Acción para un Abordaje Integral de la Obesidad Infantil. MINEDUC-JUNAEB-JUNJI-INTEGRA-MINSAL, diciembre 2005.

Capítulo 2

ASPECTOS GENÉTICOS DE LA OBESIDAD

José Luis Santos M.

Resumen

Aún considerando la importancia que el ambiente y el contexto social ejercen sobre la epidemia de obesidad, existen evidencias que indican que la acumulación de grasa corporal tiene una importante base genética. Se han descrito al menos once formas raras de obesidad humana de tipo monogénico que son causadas por defectos en genes que se vinculan con el control de la ingesta y que mayoritariamente ejercen sus efectos a través de la acción de la leptina sobre el sistema de las melanocortinas. En este sentido, las mutaciones en el gen del receptor 4 de melanocortina serían responsables directas de la obesidad en un porcentaje estimado de 0.5-5% de las personas con obesidad mórbida, mientras que las mutaciones causantes de obesidad monogénica en los genes de la leptina, el receptor de leptina o el gen de la proopiomelanocortina son extremadamente raras. En la obesidad común de tipo multifactorial, se ha demostrado que existe una agregación familiar moderada de la obesidad definida como Índice de Masa Corporal (IMC) $\geq$ 30kg/m^2, que se hace más notoria al examinar valores más extremos de IMC. Los estudios de gemelos y los estudios de hijos adoptados han establecido la existencia de un componente genético en la agregación familiar en la obesidad, independiente de los factores culturales/sociales agrupados en familias. Se ha realizado una intensa búsqueda de genes de susceptibilidad a través de estudios de ligamiento y estudios de asociación que han identificado genes relacionados con la obesidad humana en prácticamente todos los cromosomas. Sin embargo, los resultados de estos estudios no han podido ser replicados en muchas ocasiones, debido probablemente a diferencias en las poblaciones estudiadas, en los tamaños de muestra, en patrones de estratificación genética poblacional y en la definición del fenotipo más adecuado para detectar la influencia genética.

Introducción

La obesidad es una condición desfavorable de salud, caracterizada por un incremento excesivo de la grasa corporal y originado por un desequilibrio energético positivo mantenido en el tiempo entre las calorías consumidas en la dieta y el gasto energético total (1,2). En muchos países desarrollados y en vías de desarrollo, la prevalencia de obesidad, definida como Índice de Masa Corporal (IMC) $\geq$ 30 kg/m^2, ha aumentado notablemente, debido a los cambios sociales que han llevado a una mayor disponibilidad de alimentos, así como al progresivo descenso de la actividad física (3-5). Estos cambios en dieta/actividad física contrastan con el mantenimiento de un acervo genético constante en el lapso de tiempo en el que ha ocurrido la explosión de la epidemia de obesidad a escala mundial, lo que subraya la importante y evidente influencia de factores ambientales en el aumento de la prevalencia de obesidad. Desde un punto de vista evolutivo, las variantes genéticas ligadas a la obesidad pudieron emerger en la evolución humana en el pasado remoto mediante selección natural, dado que mejoraban el almacenamiento de energía y la adaptación en ecosistemas en los que existía escasez de alimentos y largos periodos de abstinencia. Sin embargo, cuando esta constitución genética se ha enfrentado a las condiciones de vida propias de la sociedad occidental, con hábitos de vida sedentarios y dietas con alto contenido calórico, estas variantes genéticas se han convertido en factores de riesgo frente a la obesidad y la diabetes tipo 2 (6). La alta y creciente magnitud de la prevalencia de obesidad ha derivado en una preocupante situación de salud pública, teniendo en cuenta que la obesidad es un factor de riesgo frente a numerosas enfermedades crónicas de alto impacto social (4,7).

Aún considerando la importancia que el ambiente y el contexto social ejercen sobre la epidemia de obesidad, existen también claras evidencias que indican que la acumulación de grasa corporal tiene una importante base genética (8), que se hace patente no sólo en los escasos ejemplos de formas monogénicas de obesidad (9), sino también en la obesidad común de etiología multifactorial (10). En la obesidad común, el patrón de ganancia de peso corporal está determinado por la interacción entre los genes y el ambiente, de tal forma que mientras los cambios sociales de la sociedad moderna serían los responsables del incremento de la prevalencia de obesidad en la población, los factores genéticos que interaccionan con el ambiente influenciarían decisivamente sobre quién será obeso y quién no, y hasta qué punto la obesidad puede desarrollarse (11). Desde un punto de vista molecular, la última actualización disponible del mapa genético de la obesidad (12) (http://obesitygene.pbrc.edu/) ha descrito marcadores genéticos y regiones cromosómicas que han sido ligadas a la obesidad en prácticamente todos los cromosomas humanos. En esta revisión examinaremos algunos de los genes que participan en las formas más importantes de obesidad humana de tipo monogénico, así como los factores genéticos que operan en el desarrollo de la obesidad común de tipo multifactorial y poligénico. No nos centraremos en los síndromes genéticos que incluyen la obesidad como una de sus manifestaciones (13) y mencionaremos sólo superficialmente algunos modelos de obesidad en animales de experimentación, que han contribuido a entender aspectos genéticos de la obesidad humana (14).

1. Obesidad de tipo monogénico

1.1. Defectos genéticos relacionados con la obesidad de tipo monogénico

La obesidad originada por el defecto de un solo gen es una condición muy poco frecuente, al contrario de lo que ocurre con la obesidad de tipo común, que es de naturaleza poligénica y multifactorial. Sin embargo, debido a su relación directa causa-efecto, los defectos monogénicos causantes de obesidad son muy relevantes para el estudio de la etiología de la acumulación de grasa corporal. La última actualización disponible del mapa genético de la obesidad (12) muestra once formas monogénicas de obesidad humana correspondientes a las causadas por mutaciones que tienen lugar en los siguientes genes: la leptina (LEP; 7q31.1; GeneID: 3952), el receptor de leptina (LEPR; 1p31; GeneID: 3953), el factor de transcripción SIM1 (SIM1; 6q16.3-q21; GeneID = 6492), los receptores 1 y 2 de la hormona liberadora de corticotropina (CRHR1; 17q12 – q22; GeneID = 1394) (CRHR2; 7p14.3; GeneID = 1395), la hormona concentradora de melanina (GPR24; 22q13.2; GeneID = 2847), la proconvertasa 1 (PCSK1; 5q15-q21; GeneID: 5122), la proopiomelanocortina (POMC; 2p23.3; GeneID = 5443), el receptor 3 de melanocortina (MC3R; 20q13.2-q13.3; GeneID = 4159), el receptor 4 de melanocortina (MC4R; 18q22; GeneID = 4160), y el receptor del factor neurotrófico cerebral TrkB (NTRK2; 9q22.1; GeneID = 4915). Una gran parte de estos genes guarda relación con la regulación que ejerce la leptina a través del sistema de las melanocortinas **(Figura 1)** (15). En términos cuantitativos, Perusse et al. (12) recogen un total de 173 casos de obesidad debida a defectos genéticos simples, repartidos en los genes mencionados anteriormente. De estos 173 casos, un total de 143 son debidos a mutaciones que ocurren en el receptor 4 de melanocortina (MC4R), lo que claramente indica que los defectos genéticos en este receptor son la causa de obesidad humana de tipo monogénica más frecuente descrita hasta el momento. Por esta razón, nos centraremos durante la siguiente sección en aspectos biológicos de la acción de estos receptores y en la revisión de los defectos genéticos de MC4R que son causantes de obesidad, mencionando superficialmente la acción de otros genes que son causa de obesidad humana de tipo monogénico.

1.2. Participación del receptor 4 de melanocortina (MC4R) en el desarrollo de la obesidad en modelos animales y en humanos

El mantenimiento del peso corporal en mamíferos a través del tiempo se consigue mediante un equilibrio muy ajustado entre la ingesta y el gasto energético. La regulación de la primera parte de esta ecuación (ingesta) opera fundamentalmente mediante hormonas que informan al sistema nervioso central sobre las reservas energéticas corporales disponibles. En este sentido, se han identificado diversos sistemas de señales de saciedad provenientes del estómago (ghrelina), del páncreas (insulina), del intestino (péptido YY3-36) o del tejido adiposo (leptina), entre otras hormonas que

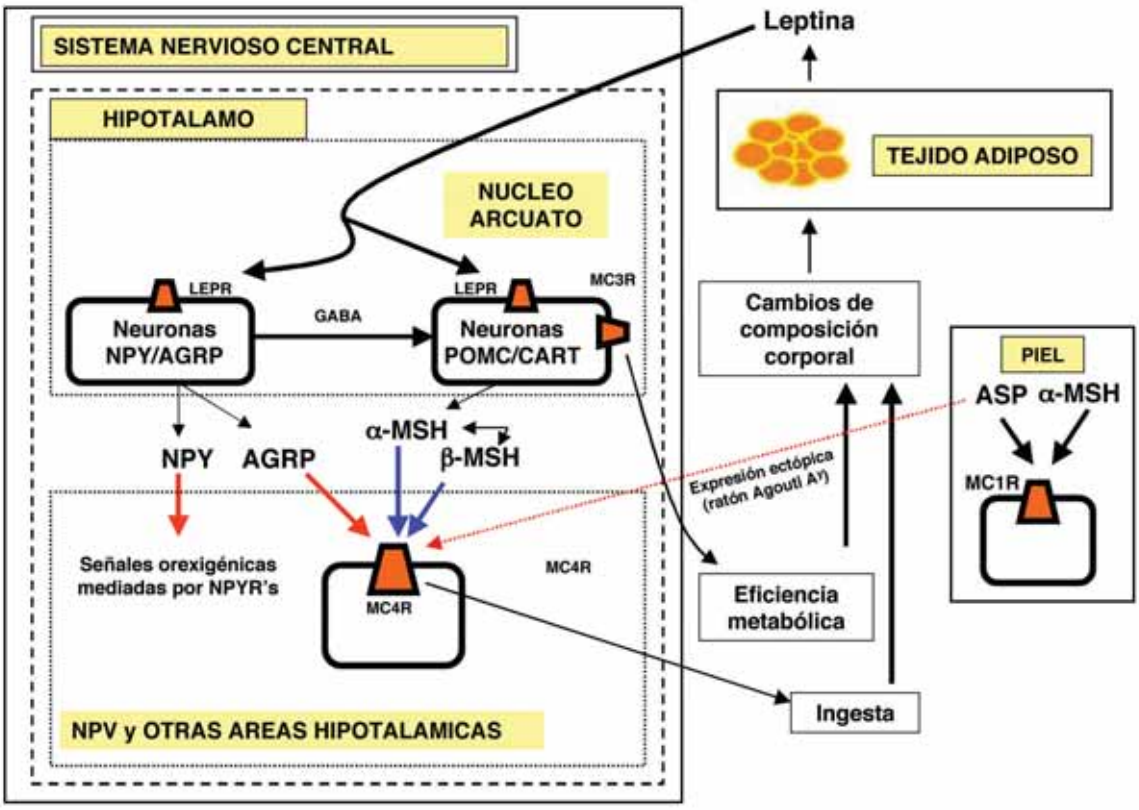
regularían la ingesta energética a corto y/o a largo plazo (10,16), y sobre los que actuarían otros elementos reguladores tales como los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico (17-18) y el sistema endocanabinoide (19). Por encima de este complejo sistema, es obvio que el patrón de ingesta habitual y el comportamiento alimentario estarían fuertemente modulados por las características de los alimentos y por las influencias sociales (20).

Se ha demostrado en modelos animales que tanto la deficiencia genética de leptina como la deficiencia del receptor de leptina provocan obesidad masiva en ratones (21-22). En humanos, la leptina producida fundamentalmente por el tejido adiposo es capaz de atravesar la barrera hemato-encefálica interaccionando con receptores neuronales específicos situados en el hipotálamo (23), actuando como una señal reguladora del tamaño de los depósitos de grasa corporales (24). Las mutaciones causantes de obesidad humana en el gen de la leptina (LEP) o en el gen del receptor de la leptina (LEPR) son extremadamente raras (25-28). El núcleo arcuato del hipotálamo presenta altos niveles de expresión del receptor de leptina, y contiene dos tipos fundamentales de neuronas: las neuronas POMC/CART y las neuronas AGRP/NPY (ver acrónimos en figura 1), cuyos axones alcanzan a proyectarse a otras regiones hipotalámicas. La **Figura 1** esquematiza la acción de la leptina sobre las neuronas del núcleo arcuato y su efecto final sobre MC4R en la regulación del apetito y en la composición corporal. Cuando los depósitos grasos disminuyen, se produce una deficiencia en la producción de leptina, lo que provoca un desequilibrio en los mecanismos de control de la homeostasis energética, que favorece finalmente el aumento del apetito y la ingesta. Sin embargo, la situación contraria, es decir, la disminución del apetito debida al aumento de leptina secundario a un aumento de la masa grasa, no se produce de forma clara debido a una aparente resistencia a la acción de la leptina. Esto es debido a que este sistema de regulación parece haber evolucionado con el fin de proteger al organismo frente a la desnutrición en periodos de hambruna, en lugar de proteger al organismo frente a la obesidad en periodos de abundancia (29). Independientemente de ello, la leptina regula positivamente la producción de POMC tanto por estimulación directa de las neuronas POMC/CART como por la disminución de la acción inhibitoria de GABA producido por las neuronas AGRP/NPY **(Figura 1)**.

La proopiomelanocortina (POMC) es un polipéptido producido por las neuronas hipotalámicas del núcleo arcuato POMC/CART, en respuesta a la leptina, mediante la acción de las enzimas PCSK1 y PCSK2 (proconvertasas 1 y 2) (30,31) que escinden POMC en varios péptidos llamados melanocortinas, entre las que se encuentra la hormona estimulante de melanocitos (α-MSH). La expresión de POMC está regulada de forma positiva por la leptina (32), de modo que ésta estimula a las neuronas que expresan POMC y la consiguiente producción de α-MSH. La α-MSH tiene un importante papel en la regulación del apetito al actuar como ligando natural de MC4R, inhibiendo la ingesta, mientras que AGRP (producido por las neuronas NPY/AGRP) tiene un efecto estimulador del apetito al actuar como antagonista de MC4R (33,34). En este esquema, la anulación de la función de MC4R en modelos animales debida a un defecto genético o a la acción selectiva de antagonistas, eliminaría su efecto inhibidor sobre el apetito y conduciría a un estado de hiperfagia y obesidad (35) **(Figura 1)**. Aunque la hiperfagia es una característica inequívoca de la anulación de MC4R en modelos animales (35) y de defectos genéticos en MC4R en humanos (36), existe controversia sobre la contribución real de MC4R en los episodios de "atracones de comida" en la obesidad humana (37-39).

Los receptores de melanocortinas pertenecen a una familia de 5 miembros (MC1R – MC5R) de receptores acoplados a proteína G (40). Entre ellos, sólo MC3R y MC4R se expresan en regiones del cerebro relacionadas con el control del apetito. MC4R tiene una amplia distribución en el sistema nervioso central, expresándose abundantemente en los núcleos hipotalámico paraventricular y ventromedial, así como en el área hipotalámica lateral. Mientras tanto, la expresión de MC3R, aunque repartida en varios tejidos periféricos y en el sistema nervioso central, también se expresa abundantemente en los núcleos hipotalámicos relacionados con el control del apetito (41). No se ha observado que la anulación de los genes MCR1, MCR2 y MCR5 (expresados en diferentes tejidos tales como piel, macrófagos y tejido adiposo entre otros) en modelos animales interfiriera en el mantenimiento del equilibrio energético (42).

FIGURA 1.
ESQUEMA DE LA ACCIÓN DE LA LEPTINA SOBRE EL SISTEMA DE LAS MELANOCORTINAS EN LA REGULACIÓN DE LA INGESTA ENERGÉTICA Y LA ACUMULACIÓN DE GRASA CORPORAL



Pie de figura 1:
ASP: Proteína señalizadota de Agouti; AGRP: Proteína relacionada con agouti; a-MSH: Hormona a estimulante de melanocitos; CART: Transcripto regulado por cocaína-anfetamina; NPY: neuropéptido Y; GABA: ácido gamma-aminobutírico; NPYR; Receptor de neuropéptido Y (Y1 e Y5); MC1R: Receptor 1 de melanocortina; MC3R: Receptor 3 de melanocortina; MC4R: Receptor 4 de melanocortina; NPV: Núcleo paraventricular; POMC: proopiomelanocortina. Las flechas rojas indican señales orexigénicas y las flechas azules indican señales anorexigénicas.

Con respecto a MC4R, se ha observado que la administración intracerebroventricular del agonista de MC4R MTII es capaz de reducir la ingesta de alimentos en varios modelos animales de obesidad caracterizados por hiperfagia, mientras que la administración del antagonista de MC4R llamado SHU9119 es capaz de incrementar la ingesta en los mismos modelos animales (43). Por otra parte, los ratones con deficiencia genética de MC4R presentan un fenotipo de obesidad severa con marcada hiperfagia (35). La hiperfagia y la obesidad propia de las alteraciones de la funcionalidad de MC4R podrían estar relacionadas con la expresión de factores neurotróficos (44) y moduladas por el control que ejercería este receptor sobre los efectos de una ingesta dietaria rica en grasas (45-47).

El ratón sin actividad del receptor MC4R no sólo muestra signos de obesidad e hiperfagia, sino que también muestra hiperinsulinemia, hiperglicemia y crecimiento lineal acelerado (35). Respecto del gasto energético, se ha observado que el ratón con deficiencia de MC4R gana más peso que el ratón normal, incluso si ambos ingieren la misma cantidad de comida (48), lo que ha llevado a la idea de que MC4R podría no sólo afectar a la hiperfagia sino también afectar al gasto energético total. Sin embargo, no se han encontrado discordancias en el gasto energético de reposo en niños con mutaciones funcionales

en MC4R con respecto a sus valores predichos según edad/sexo y peso de masa libre de grasa (36). Por otro lado, también se ha sugerido que algunas mutaciones en MC4R podrían estar relacionadas con el gasto energético de la actividad física (48-51).

Los péptidos α-MSH y AGRP no sólo son agonistas y antagonistas de MC4R, sino también del receptor 3 de melanocortina (MC3R) (15). A pesar de las similitudes estructurales que existen entre MC4R y MC3R, de compartir los mismos ligandos endógenos y de estar expresados en localizaciones parcialmente comunes del sistema nervioso central, el papel de MC3R en el desarrollo de obesidad e hiperfagia no parece ser tan directo como el de MC4R (52). El ratón deficiente de MC3R muestra signos de hiperleptinemia e insulino-resistencia sin hiperfagia, y se caracteriza por presentar un aumento de la masa grasa y disminución de la masa libre de grasa a los 4-6 meses de vida, así como una mayor eficiencia metabólica en comparación con los ratones normales (53), definiendo eficiencia metabólica como el cociente entre la ganancia de peso en relación con la ingesta de energía. Los ratones a los que se les indujo anulaciones simultáneas de MC3R y MC4R fueron significativamente más obesos que los ratones únicamente deficientes en MC4R (53). En humanos, la importancia de las mutaciones en MC3R se manifiesta en 2 casos de obesidad debidas a la mutación I183N de MC3R, capaz de anular la funcionalidad del receptor (12,54-56). A diferencia de las mutaciones MC4R (relativamente frecuentes en obesos mórbidos), la obesidad debida a mutaciones críticas de MC3R parece constituir casos muy aislados (54,57-58).

1.3. Obesidad humana debida a mutaciones en MC4R

El receptor 4 de melanocortina (MC4R) es una proteína de 322 aminoácidos codificada por un solo exón en la región 18q22. Las mutaciones en MC4R causantes de obesidad en humanos parecen desencadenar un síndrome de obesidad debido a hiperfagia, que ha sido evaluada a través de tests de comida "ad libitum", donde se estimó que la ingesta calórica de portadores de mutaciones en MC4R era tres veces superior a la de sus hermanos no-portadores (36). A excepción de una insulinemia incrementada, las mutaciones de MC4R no parecen relacionarse con alteraciones mayores de tipo endocrinológico múltiple (36). Debido a su baja frecuencia poblacional, estas mutaciones se presentan casi siempre en estado heterocigoto en casos de obesidad mórbida, e involucran una pérdida de función total o parcial, debida a cambios tales como sustituciones de aminoácidos, cambios de marco de lectura o finalización prematura de la traducción proteica (59,60). En un principio, se consideró que las mutaciones de MC4R tenían un efecto dominante a través de un efecto de haploinsuficiencia (59,61). Sin embargo, se ha observado que personas con deleciones de la región 18q22 no presentan un alto grado de obesidad, por lo que se cree que las mutaciones MC4R tienen un efecto de dominancia negativa sobre la obesidad (62).

Se ha señalado que las mutaciones en el gen MC4R serían la causa más frecuente de obesidad de tipo monogénico en humanos y que podrían ser responsables de 0.5-5% de los pacientes con obesidad mórbida (63, 64). Hasta el momento, se han descrito diferentes mutaciones en MC4R causantes de obesidad humana (12), siendo las más frecuentes 631-634delCTCT, Arg165Trp, Ile316Ser y Tyr35Stop. La mayoría de las mutaciones de MC4R han sido encontradas de forma ocasional en un número reducido de sujetos obesos en diferentes estudios poblacionales llevados a cabo en Europa, Asia y América (64-77). El significado clínico de estas mutaciones es muy diverso (36) y se ha sugerido que las mutaciones cercanas al extremo N-terminal tendrían un impacto mayor sobre la actividad del receptor (78).

A pesar del alto impacto de las mutaciones de MC4R en la obesidad, es necesario mencionar que ellas no tienen penetrancia completa (no todas las personas con la mutación son obesas) y que muestran una expresión variable (la misma mutación puede producir diferentes grados de obesidad en diferentes personas) (79). Tal y como señala Dempfle et al. (80), el término "obesidad monogénica" (12) aplicado a sujetos con mutaciones en MC4R no es completamente afortunado, y quizá debería ser sustituido por el término "gen mayor de susceptibilidad", dado que en los portadores de mutaciones MC4R siguen operando otros factores genéticos (diferentes a MC 4R), además de los factores ambientales y sociales que obviamente modelan la susceptibilidad frente a la acumulación de grasa corporal. Sin embargo,

el término "obesidad monogénica" es ampliamente aceptado y usado en la literatura internacional (12). En cualquier caso, lo que sí es evidente es que la influencia de las mutaciones en MC4R tiene un efecto sobre la obesidad muy superior a otros genes candidatos descritos en la literatura biomédica (81). Para averiguar el efecto de las mutaciones de MC4R en el IMC, Dempfle et al. (80) realizaron un estudio intrafamiliar de tipo cuantitativo en el que se calculó que los portadores de mutaciones en MC4R tienen un incremento de IMC entre 4-9.5 kg/m^2 respecto de los no portadores, lo que indicaría que MC4R es un gen mayor de susceptibilidad, según la definición de Morton (82). Es importante recalcar además que aunque MC4R sea considerado como un gen mayor de susceptibilidad, el riesgo poblacional atribuible a las mutaciones de MC4R es reducido debido a la baja frecuencia de estas mutaciones en la población.

El gen MC4R presenta adicionalmente un número variable de alteraciones genéticas de baja frecuencia (menor al 1-2% en general para cada una de ellas) sin significado clínico aparente (Ile251Leu, Thr112 Met, Thr150Ile y Val103Ile, entre otras), pero que podrían condicionar de manera leve el patrón de ganancia de peso y que se han denominado "polimorfismos" (49,68,76,83-84).Mediante la combinación de diferentes estudios que sumaron un total de 29563 sujetos, se pudo establecer que existía una asociación entre la variante de menor frecuencia del polimorfismo V103I de MC4R con una protección frente a la obesidad (85).

2. OBESIDAD COMÚN DE TIPO MULTIFACTORIAL

2.1. Agrupación familiar de la obesidad

Resulta imposible imaginar una enfermedad con base genética en la que no exista cierto grado de agregación familiar. Sin embargo, es también evidente que las familias no sólo comparten genes sino también costumbres de alimentación y estilos de vida heredados culturalmente, así como hábitos sobre los que se ejercen simultáneamente influencias genéticas y sociales. Por ejemplo, la conducta frente a la alimentación y la participación en actividades deportivas depende obviamente de factores que podrían agregarse social y familiarmente (disponibilidad de acceso a ciertos tipos de alimentos, disponibilidad de centros deportivos, horarios de trabajo/escuela, condiciones socioeconómicas, entre otros factores), pero también se ha descrito que existen influencias genéticas tanto en el comportamiento frente a la alimentación como en las inclinaciones hacia la realización de actividad física (86-88).

La observación de la existencia de agrupamiento familiar de la obesidad es muy antigua y arraigada en el conocimiento popular. El prólogo del Quijote de Cervantes ya señala la tendencia de la similitud entre familiares, al escribir Cervantes que la naturaleza "en ella, cada cosa engendra su semejante". Desde un punto de vista científico, un primer acercamiento al estudio de la agregación familiar se refiere a la estimación del riesgo de recurrencia de la enfermedad en familiares de probandos afectados por la enfermedad. A través de este capítulo, llamaremos probando a la persona a través de la que se incorpora una familia a un estudio genético (En este contexto, probando = propositus = caso índice). En rasgos complejos como la obesidad, el riesgo de recurrencia en familiares de afectados no sigue patrones mendelianos simples. Por otro lado, la obesidad es una condición relativamente frecuente en la población general, por lo que no sería raro encontrar familias con múltiples casos de obesidad, aun si aceptáramos la hipótesis de la inexistencia de agregación familiar.

Una manera de evaluar si la agregación familiar de la obesidad es superior a la esperada, teniendo en cuenta la frecuencia de la enfermedad en la población, es a través del cálculo de la estadística Lambda-r (λr), donde el acrónimo r se refiere a familiares ("relatives"). Esta estadística se basa en una idea simple: si existe agregación familiar, el riesgo de desarrollar un rasgo patológico en familiares de probandos afectados con la enfermedad debe ser superior al riesgo de enfermar en la población general. La estadística λr se define entonces como el cociente de estos dos riesgos. Existe un λr para la evaluación de cada tipo de familiares, y en general la estadística más usada es λ-sibs (λs), que se refiere al valor de lambda al evaluar hermanos de probandos afectados. En enfermedades complejas existe un amplio rango de valores de λs que oscilan entre $\approx$ 15 para la diabetes tipo 1 hasta valores $\approx$ 10 en esquizofrenia, y más modestos en la enfermedad de Alzheimer de diagnóstico tardío (89).

Diferentes estimaciones de λs para obesidad en distintas poblaciones han sido revisados por Bulik y Allison (90) para una definición de obesidad como IMC ≥ percentil 90. Las estimaciones puntuales de λs calculadas según este criterio oscilan entre 1.5–3.5 según la población estudiada. Usando información de estudios poblacionales, Allison et al. (91) encontraron valores de λs de 2.9 y 6.2 para obesidad definida como IMC ≥ percentil 95. En familiares de primer grado, Lee et al. (92) calcularon un riesgo relativo estandarizado de obesidad (IMC ≥ 30) cercano a 2 al comparar la prevalencia de obesidad estandarizada por edad y sexo en familiares de probandos obesos, dividido entre la prevalencia estandarizada de obesidad proveniente de estudios poblacionales. Sin embargo, la prevalencia estandarizada de IMC ≥ 45 en familiares de probandos con IMC ≥ 45 era aproximadamente 8 veces superior a la prevalencia de esta condición en la población general. En una muestra representativa de la población de Canadá, Katzmarzyk et al. (93) encontraron que el riesgo de obesidad clase I (IMC: 30–34.9) en familiares de probandos con obesidad clase I comparado con el riesgo en la población general era sólo de 1.4, mientras que el riesgo estandarizado de obesidad clase II en familiares en primer grado de probandos obesos clase II con respecto al riesgo poblacional era de 7.1. En una línea diferente de investigación, Hebebrand et al. (94) plantean que parte del aumento de obesidad extrema en la población podría deberse parcialmente a un tipo de agregación familiar peculiar, que se originaría por una selección dirigida de pareja por parte de las personas obesas que parecen elegir también personas obesas como compañeros/as, dada la creciente estigmatización social de la obesidad.

Se ha demostrado que la estadística λr puede expresarse en función del coeficiente de correlación entre el IMC de distintos pares de familiares (progenitores-hijos, hermanos-hermanos, tíos-sobrinos etc ...) y la prevalencia de obesidad en la población (91). Las correlaciones de IMC entre familiares en diferentes estudios varían según el tipo de relación familiar, encontrándose correlaciones entre progenitores-hijos en el rango de 0.10 – 0.35, correlaciones entre hermanos de 0.17 – 0.40, correlaciones tíos-sobrinos de 0.08 – 0.14, correlaciones abuelos-nietos de 0.05 – 0.07, correlaciones de gemelos monozigóticos de 0.58 – 0.88, y correlaciones de gemelos dizigóticos de 0.20 – 0.52 (91).

2.2. Factores genéticos involucrados en la agregación familiar de obesidad: estudios de gemelos

La comparación de la similitud o concordancia de pares de gemelos monozigóticos (MZ) y dizigóticos (DZ) es el acercamiento habitual para distinguir entre la diferente contribución de la genética y del ambiente en el estudio de la agregación familiar. Los gemelos monozigóticos son genéticamente idénticos (salvo un reducido múmero de modificaciones postzigóticas), mientras que los gemelos dizigóticos son genéticamente como dos hermanos normales (95). Si se usan pares de gemelos para inferir la existencia de un componente genético en la obesidad, el supuesto crucial en este tipo de estudios es que tanto los gemelos monozigóticos como los dizigóticos comparten los factores ambientales de riesgo con el mismo grado de intensidad. De este modo, la existencia de un mayor grado de similitud en IMC en gemelos monozigóticos con respecto a los dizigóticos indicaría que la agregación familiar de este fenotipo se encuentra al menos parcialmente bajo control genético. Samaras et al. (96) presentan estimaciones del coeficiente de correlación intraclase para el porcentaje de grasa corporal en pares de gemelos de sexo femenino, donde la correlación en pares monozigóticos es de 0.77, mientras que la correlación intraclase en pares dizigóticos es de 0.53. La comparación de ambos coeficientes indicaría la existencia de un control genético sobre el fenotipo de porcentaje de grasa corporal, dado que el coeficiente de correlación en gemelos monocigóticos es significativamente superior al calculado en gemelos dizigóticos (97). Sin embargo, el supuesto crítico de "igualdad de ambiente" para ambos tipos de gemelos podría afectarse en rasgos de conducta alimentaria, si los gemelos monocigóticos son tratados por los padres de manera diferente que los gemelos dizigóticos, lo que invalidaría en parte las conclusiones derivadas de estudios de gemelos en referencia a la contribución relativa de factores genéticos y ambientales (98).

En estudios de pares de gemelos mono y dizigóticos es posible obtener una estimación de la heredabilidad, que es la proporción de la variabilidad fenotípica de un rasgo que es explicada por los

factores genéticos. La heredabilidad que se estima en estudios de gemelos representa la proporción de variabilidad fenotípica debida únicamente a la acción aditiva de los genes con respecto a la variación fenotípica total (99). Existe un gran número de trabajos de investigación que evalúan el fenotipo de IMC en estudios de gemelos (100-104) y que calculan la heredabilidad en un valor cercano al 70%. Al analizar pares de gemelos de diferente sexo y edad en un estudio transversal, Herskind et al. (105) estimaron una mayor heredabilidad del IMC en mujeres que en hombres, con una mayor heredabilidad en edades avanzadas en los hombres y valores relativamente estables a través de la edad en mujeres. En este sentido, se han publicado valores decrecientes de heredabilidad con la edad (103), mientras que Pietlainen et al. (106) hallaron los mayores valores de heredabilidad en la adolescencia e infancia tardía. En estudios de pares de gemelos que involucran seguimientos desde 6 hasta 28 años (107,108), se ha observado que la heredabilidad del IMC se mantiene aproximadamente constante a lo largo de los grupos de edad. En un reciente estudio de revisión de registros de gemelos de ocho países, con aproximadamente 37.000 pares de gemelos, se han confirmado las altas correlaciones existentes entre gemelos mono y dizigóticos (109). Es importante resaltar que la estimación de altos valores de heredabilidad no resta importancia al efecto de factores no-genéticos, como queda de manifiesto al comparar la alta heredabilidad del IMC en contraste con el aumento observado de la prevalencia de obesidad debido a cambios de estilos de vida de nutrición y actividad física.

El examen de pares de gemelos monozigóticos, en los que ambos hermanos han crecido en ambientes diferentes, ofrece la oportunidad de medir directamente la heredabilidad del IMC utilizando técnicas de análisis de la varianza (110,111), encontrándose valores de heredabilidad similares a los estimados mediante la comparación de gemelos mono y dizigóticos. Por otro lado, los estudios de correlación de familiares también permiten estimar la heredabilidad del IMC, habiéndose obtenido estimaciones de la heredabilidad sensiblemente inferiores (25-40%) a las calculadas en estudios de gemelos. Maes et al. (112), discuten las diferentes estimaciones de la heredabilidad obtenidas en estudios que usan diferentes tipos de familiares, y concluye que los estudios de gemelos tienen un mayor control del efecto de variables como la edad cronológica y de otras muchas variables relacionadas con la edad, en comparación con estudios que utilizan otros tipos de relaciones familiares. Tras la revisión cuantitativa de diferentes estudios de gemelos (112) se calculó una correlación ponderada para el IMC de 0.74 en gemelos monozigóticos y de 0.32 en gemelos dizigóticos. Con el fin de visualizar esta relación, la **Figura 2** muestra los coeficientes de

FIGURA 2
CORRELACIÓN SIMULADA ENTRE PARES DE GEMELOS MONOZIGÓTICOS (MZ) Y DIZIGÓTICOS (DZ) PARA EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Figura 2a: Gemelos MZ

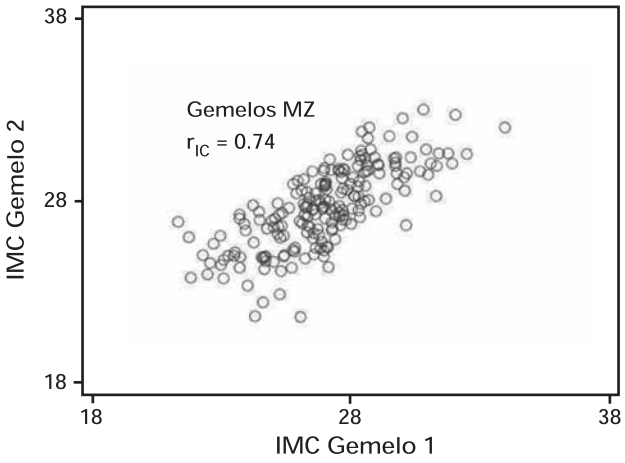
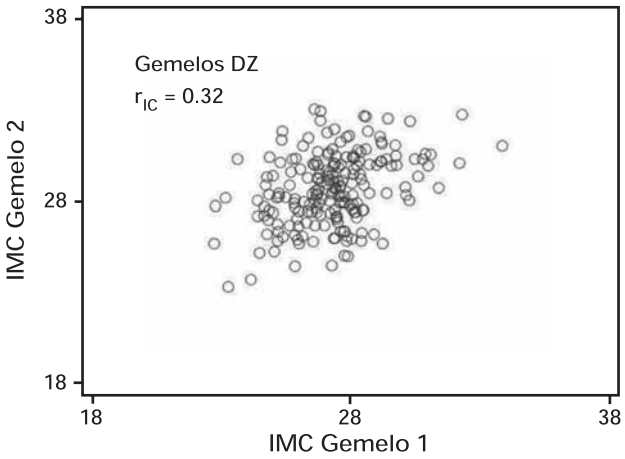


Figura 2b: Gemelos DZ



Pie de figura 2:
Los datos de IMC en gemelos fueron obtenidos mediante simulaciones computacionales en 200 pares MZ y 200 pares DZ, con distribuciones normales bivariadas, con coeficientes de correlación intraclase (rIC) de 0.74 en gemelos MZ (Figura 2a) y 0.32 en gemelos DZ (Figura 2b), de acuerdo a la revisión de Maes et al. (22). La razón de usar rIC en lugar de coeficientes de correlación de Pearson es que la asignación de un par de gemelos al eje de abcisas u ordenadas es arbitraria. Las simulaciones fueron realizadas con STATA 8.2 (Statacorp, College Station, USA, 2004). Figura tomada de la cita 131 con permiso de los editores.

correlación intraclase de simulaciones computacionales del IMC en pares de gemelos de acuerdo con estos cálculos. Por otro lado, para separar los efectos ambientales y genéticos agrupados en familias también se han usado los estudios de adoptados, encontrándose una mayor correlación en el IMC entre los hijos y sus padres biológicos que entre los hijos y sus padres adoptivos, lo que indicaría la presencia de un componente genético en el IMC (113).

2.3. La historia familiar de obesidad como índice que resume los factores de riesgo de tipo familiar
Se ha demostrado que la obesidad de los progenitores es un importante factor de riesgo para el desarrollo futuro de la obesidad en la descendencia durante la infancia, la adolescencia y en la etapa adulta (114). En lo referente a la influencia de la obesidad de los progenitores en la obesidad de los hijos en los primeros años de vida, se ha estimado en niños japoneses de 3 años de edad que los odds ratios que relacionan la obesidad infantil con el sobrepeso paterno y materno eran altos (1,7 y 2,66, respectiva-mente) (115). Berkowitz y cols. (2005), estudiaron en 70 niños con riesgo de obesidad (con madre cuyo IMC estaba por encima del percentil 66 poblacional de IMC) y sin riesgo de obesidad (con madre cuyo IMC estaba por debajo del percentil 33 poblacional de IMC) (116); se constató que tanto el IMC como la masa grasa tenían promedios superiores en el grupo de alto riesgo en comparación con el grupo de bajo riesgo, y que estas diferencias se hacían significativas para la masa magra a los 4 años y para la masa grasa a los 6 años.

La historia familiar es un indicador de riesgo que reúne tanto los factores genéticos como los ambientales de tipo cultural/familiares agregados en familias (117). Constituye además la medición más simple indicadora del trasfondo genético de un sujeto en particular (118). Sin embargo, el efecto de la historia familiar de obesidad, aunque estudiado en la literatura científica (114), no está siendo utilizado de forma sistemática para la identificación de personas que podrían beneficiarse de intervenciones de salud dirigidas a grupos susceptibles (119). En este sentido, se han propuesto métodos para cuantificar el riesgo basado en el número de miembros familiares afectados y el grado de parentesco entre ellos (120), así como también se ha estudiado la efectividad de métodos de decisión basados en la historia familiar (121). La clasificación más simple de historia familiar de obesidad consistiría en crear tres categorías basadas en la obesidad presente en los progenitores: de riesgo alto (con ambos progenitores obesos), moderado (un progenitor obeso) y bajo (ningún progenitor obeso).

2.4 Estudios de ligamiento en la búsqueda de genes relacionados con la obesidad multifactorial
La localización de regiones cromosómicas que contengan genes de susceptibilidad en estudios de ligamiento se realiza a través del examen de familias en las que se evalúa la recombinación de marcadores genéticos espaciados a lo largo del genoma (barrido genómico, "genome scan", "genome screen" o "genome-wide search for linkage"). En un típico estudio de ligamiento de genoma completo, se generan genotipos de 300 – 500 marcadores microsatélite de alta heterocigosidad espaciados uniformemente cada 5 – 10 centimorgans (122). Los estudios de ligamiento han sido muy exitosos en la identificación de genes relacionados con enfermedades mendelianas en familias multigeneracionales (122). Sin embargo, estos estudios no han sido tan efectivos en el estudio de enfermedades complejas (122,123), donde el modelo genético (penetrancias, frecuencia de la enfermedad y marcadores) es generalmente desconocido y el análisis de ligamiento se realiza en unidades familiares simples como los pares de hermanos afectados y sus progenitores. En enfermedades de etiología compleja, se estudia si existe similitud en los genotipos de los marcadores respecto del número de alelos idénticos por descendencia que se esperaría encontrar, si la región cubierta por estos marcadores no contuviera genes relacionados con el rasgo en estudio. Bajo la hipótesis de no-ligamiento, las probabilidades de tener 0, 1 ó 2 alelos

idénticos por descendencia ("identical-by-descent") en hermanos son 25%, 50%, 25%, respectivamente (97). En rasgos cualitativos, un exceso de alelos idénticos por descendencia en pares de hermanos afectados, señalaría la posible existencia de genes de susceptibilidad en la región cromosómica delimitada por los marcadores examinados, y las evidencias en favor de ligamiento se evalúan a través de la estadística llamada LOD score (124). En rasgos cuantitativos como el IMC, el enfoque de análisis de ligamiento más intuitivo es el propuesto por Haseman y Elston, mediante la regresión de una medida de similitud/discordancia del IMC entre hermanos de un mismo par (estimadas como el cuadrado de la diferencia entre hermanos en el IMC) (125), que se graficaría sobre el número de alelos idénticos por descendencia en un marcador genético dado. Se concluiría con la existencia de ligamiento entre una región cromosómica y el IMC, cuando existe concurrencia entre una mayor similitud fenotípica y un exceso de alelos idénticos por descendencia en marcadores de la región cromosómica considerada.

Existen excelentes revisiones sobre resultados obtenidos en un gran número de barridos de genoma completo en la obesidad y fenotipos relacionados (12,126-128), habiéndose efectuado más de 61 barridos genómicos en familias provenientes de diferentes poblaciones y grupos étnicos (12,127). Se han encontrado evidencias de ligamiento con la obesidad en prácticamente todos los cromosomas humanos. La **Figura 3** muestra las regiones cromosómicas que han sido identificadas como ligadas a la susceptibilidad frente a la obesidad, por al menos dos estudios de ligamiento independientes (128). Recientemente se ha publicado un estudio de ligamiento de genoma completo, que tiene la particularidad de centrarse en el rasgo de cambio longitudinal de peso corporal e IMC en el corto plazo (8 años) y largo plazo (hasta 24 años) del estudio de la descendencia de la cohorte de Framingham (129). Específicamente se consideraron 336 familias donde se determinaron genotipos de marcadores situados a una distancia de 10 centimorgans como promedio a lo largo del genoma (Levy et al. 2000). En este estudio se encontraron evidencias de ligamiento en regiones específicas del cromosoma 1 y del cromosoma 20 para la ganancia de peso en el largo plazo. Los genes candidatos de esta región incluyen MC3R y ASIP en el cromosoma 20 y AGT y HSD11B1 en el cromosoma 1 (ver **Figura 4** para la nomenclatura de estos genes).

2.5. Estudios epidemiológicos de asociación genotipo - obesidad

La **Figura 4** muestra algunos de los genes que han sido relacionados con la obesidad y que han sido identificados a través de diferentes tipos de estudios (130,131). Como se mencionó anteriormente, la última actualización del mapa genético de la obesidad (12) ha descrito más de 600 genes, marcadores genéticos o regiones cromosómicas que han sido ligadas a la obesidad o a fenotipos relacionados con la obesidad. En algunas ocasiones, la posición de los genes candidatos coincide con regiones cromosómicas previamente identificadas como ligadas a la obesidad en estudios de ligamiento, lo que reforzaría su posible participación como genes de susceptibilidad frente a la obesidad. Los genes candidatos relacionados con la obesidad obviamente deben tener, de alguna manera, influencia directa o indirecta sobre el equilibrio energético, actuando sobre alteraciones del apetito a diferentes niveles (por ejemplo, NPY, LEP, LEPR, MC4R, 5HT2C, SLC6A14 entre otros), gasto energético (UCP2 y UCP3 entre otros), alteraciones de la adipogénesis (PPARG entre otros), procesos inflamatorios relacionados con la obesidad (TNF e IL6 entre otros), rutas de señalización de la insulina (INS, IRS1 entre otros) o con procesos metabólicos de diferente naturaleza (FABP, ADRB2, ADRB3 entre otros) **(Figura 4)** (ver acrónimos en el pie de la Figura 4). Algunos de estos genes tienen una acción simultánea sobre diferentes fenotipos y resulta complejo caracterizar cuál es el efecto biológico predominante que asocia a estos genes con la obesidad. La **Figura 5** esquematiza de forma simple grandes grupos de genes que han sido asociados con la obesidad y la homeostasis energética (12,126-128).

Aunque se han publicado estudios de ligamiento centrados en marcadores de alta heterocigosidad que flanquean a genes candidatos (132-134), la parte más numerosa de los estudios que evalúan polimorfismos de genes candidatos en relación con la obesidad se ha llevado a cabo a través de estudios de casos y controles (12,135-137) o en estudios de base poblacional (138-139). En estos tipos de estudio, las asociaciones entre polimorfismos genéticos y

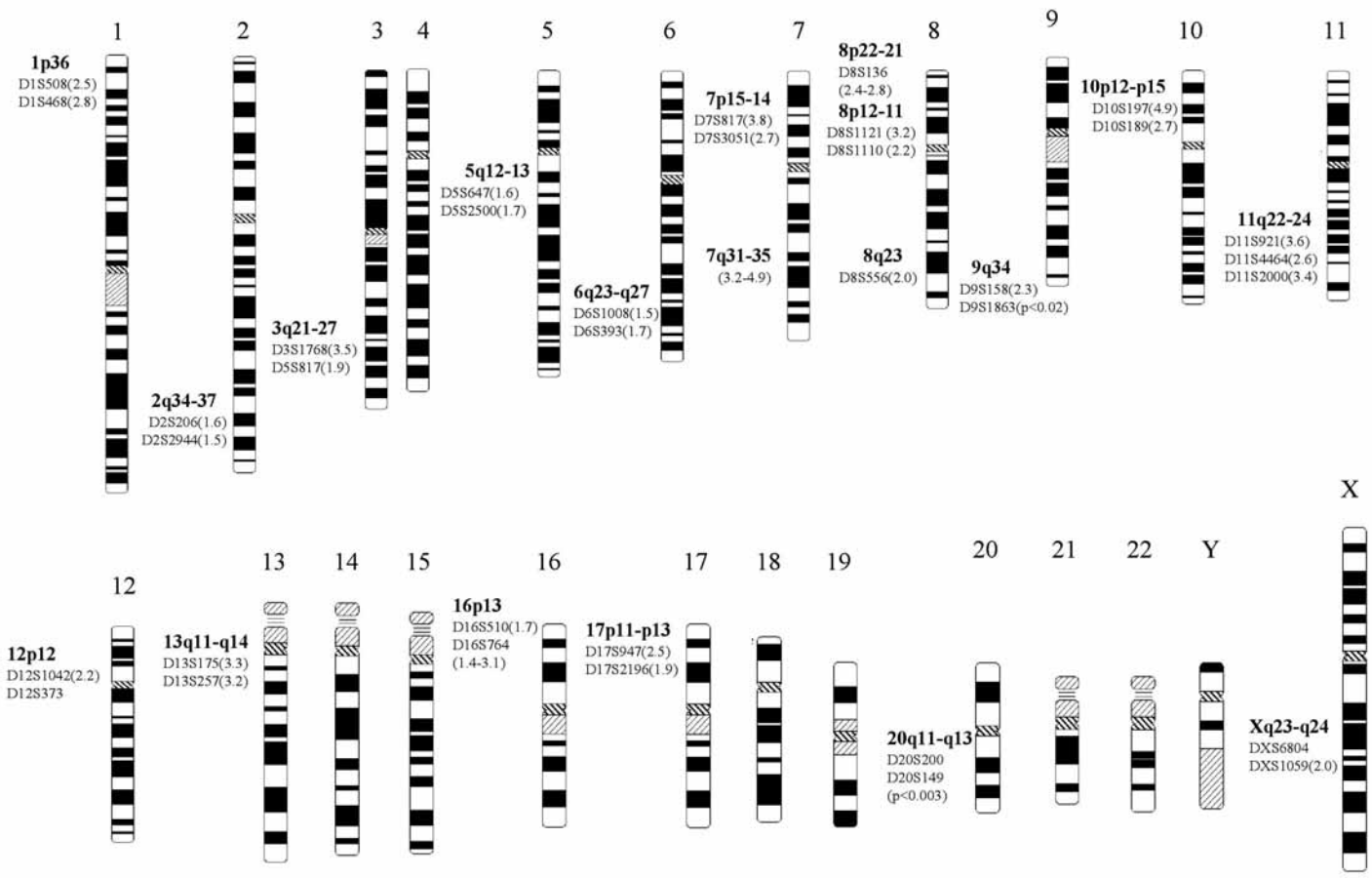
enfermedades, serían debidas básicamente a alguna de las siguientes circunstancias (140): a) efecto causal del alelo estudiado, b) falso positivo debido a errores aleatorios de muestreo c) desequilibrio de ligamiento con un alelo del verdadero gen de susceptibilidad, o d) sesgo sistemático en el diseño del estudio, como los que generan efectos de confusión originados por la estratificación genética por etnia en la población (141,142). Con el fin de evitar asociaciones no causales gen-fenotipo, que sean debidas a la estratificación genética (143), se ha extendido el uso de diseños de estudio insensibles a este efecto de confusión, como el diseño de tríos de casos-progenitores (144). En el diseño más clásico de este tipo de estudio, se seleccionan familias a través de un probando afectado por la enfermedad, y a partir de ese caso se obtienen los genotipos de los progenitores. En las situaciones en las que un único caso es seleccionado por cada familia, la asociación entre el factor genético y enfermedad, origina que, en estas familias, la transmisión de alelos desde padres heterocigotos hacia sus hijos enfermos se aparten del valor esperado bajo la hipótesis nula de no-asociación (probabilidad de transmisión = 50%). La transmisión alélica en estos tríos se evalúa a través del "Transmisión Disequilibrium Test" (TDT) (143). Una de las características más interesantes del análisis de tríos caso-progenitores, es que las desviaciones en la transmisión del alelo de susceptibilidad dependen del riesgo relativo genotípico. Por tanto, el análisis de la transmisión de alelos en tríos de casos y padres, permite estimar la magnitud del riesgo asociado a ciertos alelos, en un diseño de estudio que no se ve afectado por la estratificación genética de la población (145).

En el caso de rasgos cuantitativos como el IMC, existen dos acercamientos diferentes en los estudios de tríos caso-progenitores. Por un lado, hay estudios en los que la selección de familias se hace a través de probandos con valores extremos de IMC (por ejemplo, IMC ≥ 30) y la posterior incorporación de los progenitores (137). El examen de la transmisión alélica en estas familias tendría una interpretación similar a los estudios clásicos de casos-progenitores (144). Usando esta estrategia de estudio, se han descrito asociaciones de diferente signo entre la obesidad y polimorfismos de genes tales como el receptor 4 de melanocortina (MC4R), el gen de la insulina (INS) o el gen del receptor 2A de serotonina (5HT2A) (84, 137, 146). Por otro lado, existe la posibilidad de utilizar extensiones del TDT que evalúan rasgos cuantitativos en un grupo de estadísticas llamadas QTDT ("Quantitative Transmission Disequilibrium Test") (147). Existe un número limitado, aunque creciente, de estudios que han publicado asociaciones entre polimorfismos genéticos y fenotipos relacionados con la obesidad como el IMC a través del uso de QTDT (131,148-149).

Recientemente se han podido abordar estudios de asociación de genoma completo usando paneles de variaciones genéticas simples de tipo SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) a lo largo del genoma, como por ejemplo el panel de Affymetrix Gene Chip 100K (116.204 SNPs) o 500K (500.568 SNPs) (http://www.affymetrix.com/) o los paneles de Illumina HumanHap300 y HumanHap550, con aproximadamente 318.000 y 550.000 tagSNPs respectivamente (http:/www.illumina.com). Herbert et al. (150) evaluaron la asociación genotipo-obesidad a nivel de genoma completo en sujetos provenientes de la cohorte de Framingham, a los que se les ha seguido la evolución del peso y estatura durante décadas. En este estudio, se identificó un SNP llamado rs7566605 cercano al gen INSIG2 que podría estar asociado con una mayor ganancia de peso a lo largo de la vida. Sin embargo, el análisis de los genotipos del SNP (rs7566605) en otras series de sujetos normopeso y obesos no ha podido verificar la existencia de una asociación real entre este marcador y el IMC (151, 152). A través de otro estudio de asociación de genoma completo, también se ha descrito la identificación de una variante genética del gen TFO (rs8050136) que podría predisponer frente a la obesidad en la población general (153, 154), cuyos resultados han sido replicados posteriormente en un estudio independiente (155).

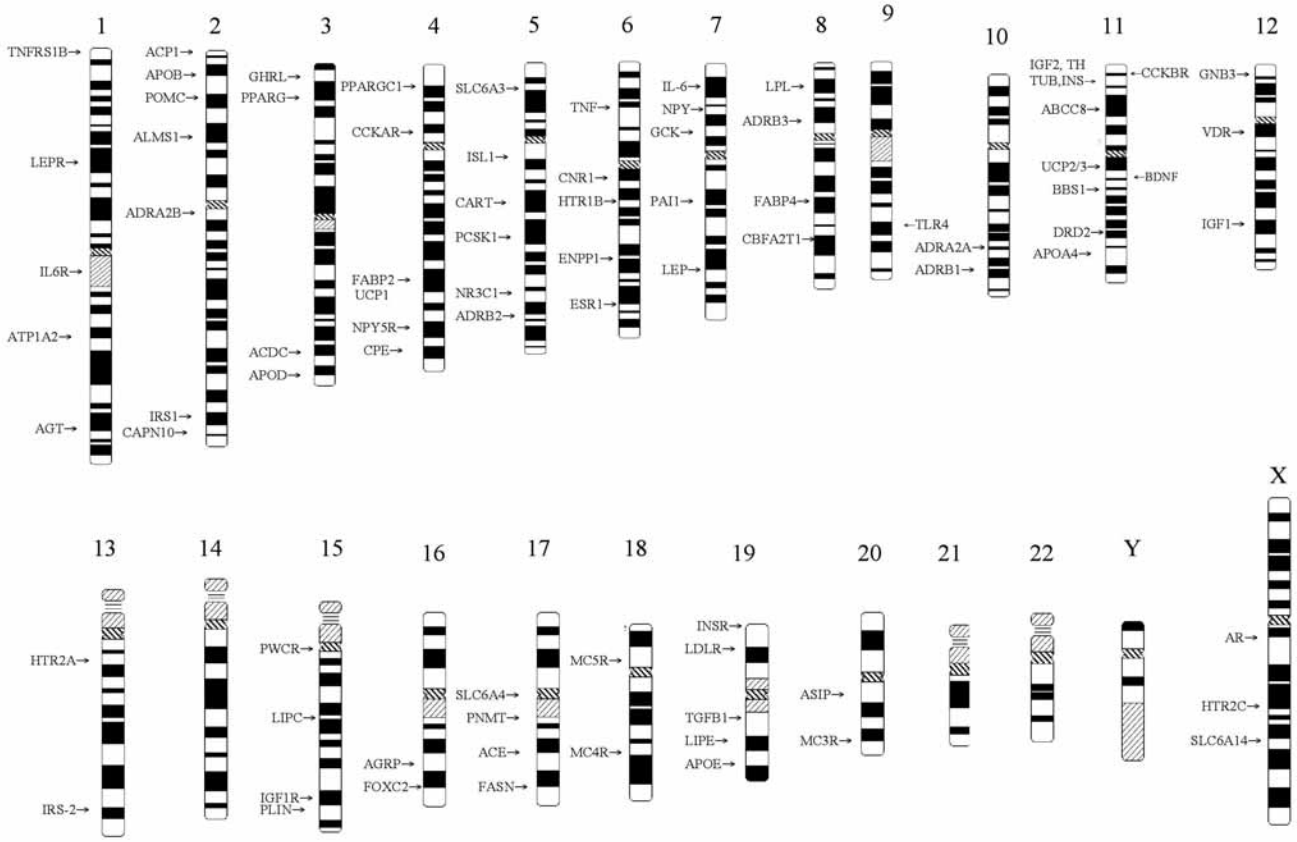
FIGURA 3.

LOCALIZACIÓN APROXIMADA DE ALGUNAS REGIONES CROMOSÓMICAS RELACIONADAS CON LA OBESIDAD EN ESTUDIOS DE LIGAMIENTO



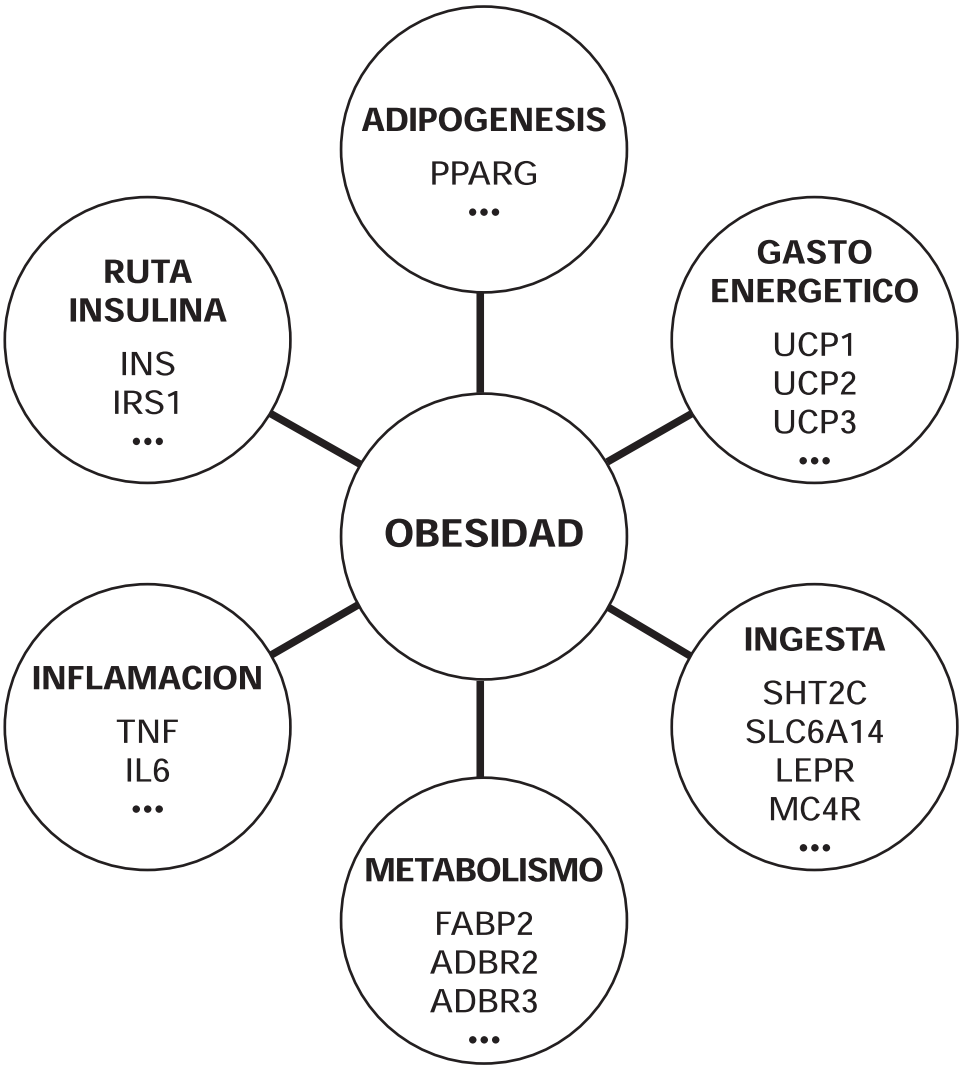
Las regiones cromosómicas que se señalan fueron seleccionadas de acuerdo a su identificación en al menos dos estudios de ligamiento independientes, según la revisión de Damcott et al. (45). Se indica el nombre de los marcadores microsatélite utilizados en los estudios de ligamiento junto con el valor de LOD score o la significación estadística (p-value, entre paréntesis). Figura tomada de la cita 131 con permiso de los editores.

FIGURA 4.
LOCALIZACIÓN CROMOSÓMICA DE ALGUNOS GENES RELACIONADOS CON LA OBESIDAD



Pie de Figura 4:
Cromosoma 1: TNFRSF1B: Miembro 1B de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (Receptor 2 del factor de necrosis tumoral TNFR-2); LEPR: Receptor de Leptina; IL6R: Receptor de interleuquina 6; ATP1A2: Polipéptido alfa2 (+) de la ATPasa Na+/K+; HSD11B1: Hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1; AGT: Angiotensina I; Cromosoma 2: ACP1: Fosfatasa ácida 1; APOB: Apolipoproteína B; POMC: Proopiomelanocortina; ALMS1: Locus 1 del síndrome de Alstrom. ADRA2B: Receptor adrenérgico alfa 2B; IRS1: Sustrato insulínico 1; CAPN10: Calpain-10; Cromosoma 3: GHRL: Precursor de ghrelina; PPARG: Receptor gamma activado por la proliferación de peroxisomas; ACDC: Adiponectina (APM1); APOD: Apolipoproteína D; Cromosoma 4: PPARGC1: Coactivador 1 del receptor gamma activado por la proliferación de peroxisomas; CCKAR: Receptor A de la colecistoquinina; FABP2: Proteína ligante de ácidos grasos 2 (intestinal); UCP-1: Proteína desacoplante- 1; NPY5R: Receptor 5 del neuropéptido Y; CPE: Carboxipeptidasa E; Cromosoma 5: SLC6A3: Miembro 3 de la familia 6 de portadores de solutos; ISL1: Factor de transcripción ISL1; CART: cocaine- and amphetamine-regulated transcript; PCSK1: Prohormona convertasa 1; NR3C1: Receptor de glucocorticoides; ADRB2: Receptor beta2 adrenérgico; Cromosoma 6: TNF: Factor alfa de necrosis tumoral; CNR1: cannabinoid receptor 1; HTR1B: Receptor 1B de serotonina; ENPP1: Plasma-cell membrane glycoprotein-1 (PC-1); ESR1: Receptor de estrógenos 1 (a); Cromosoma 7: IL6: Interleuquina 6; NPY: Neuropéptido Y; GCK: glucoquinasa; PAI1: plasminogen activator inhibitor – 1; LEP: Leptina; Cromosoma 8: LPL: Lipoproteína lipasa; ADRB3: Receptor beta3 adrenérgico; FABP4: Proteína ligante de ácidos grasos 2 (adipocitaria); CBFA2T1: Factor de transcripción MTG8; Cromosoma 9: TLR4: Toll-like receptor 4; Cromosoma 10: ADRA2A: Receptor adrenérgico alfa 2A; ADRB1: Receptor beta1 adrenérgico; Cromosoma 11: INS: Insulina; IGF-2: Factor de crecimiento semejante a la insulina- 2; TH: Tirosina hidroxilasa; TUB: Homólogo del gen Tubby; CCKBR: Receptor B de colecistoquinina; ABCC8: Receptor de sulfonilurea (SUR); UCP-2/3: Proteínas desacoplantes 2 y 3; BDNF: brain-derived neurotrophic factor; BBS1: Locus 1 del síndrome de Bardet-Biedl; DRD2: Receptor D2 de dopamina; APOA4: Lipoproteína A-IV; Cromosoma 12: GNB3: Subunidad beta 3 de la proteína G; VDR: Receptor de la vitamina D; IGF-1: Factor de crecimiento semejante a la insulina- 1; Cromosoma 13: HTR2A: Receptor 2A de la serotonina; IRS-2: Sustrato insulínico- 2; Cromosoma 15: PWCR: Región cromosomal de Prader-Willi; LIPC: Lipasa hepática; IGF1R: Receptor del factor de crecimiento semejante a la insulina – 1. PLIN: Perilipina. Cromosoma 16: AGRP: Proteína relacionada con agouti; FOXC2: Forkhead transcription factor FoxC2; Cromosoma 17: SLC6A4: Miembro 4 de la familia 6 de portadores de solutos; PNMT: Phenylethanolamine N-methyltransferase; ACE: Enzima convertidota de angiotensina; FASN: Sintetasa de ácidos grasos; Cromosoma 18: MC5R: Receptor de melanocortina 5; MC4R: Receptor de melanocortina 4; Cromosoma 19: INSR: Receptor de insulina; LDLR: Receptor de lipoproteína de baja densidad; TGFB1: Factor B1 de crecimiento transformante; LIPE: Lipasa sensible a hormonas; Cromosoma 20: ASIP: Proteína señalizadota de Agouti; MC3R: Receptor de melanocortina 3; Cromosoma X: AR: receptor de andrógenos; HTR2C: Receptor 2C de serotonina; SLC6A14: Miembro 14 de la familia 6 de portadores de solutos. Ver mapa genético de la obesidad (Perusse et al. 2005) disponible en: http://obesitygene.pbrc.edu. Nomenclatura de genes obtenida en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/. Figura tomada y modificada de la cita 131 con permiso de los editores.

FIGURA 5.
ESQUEMA SIMPLE DE ALGUNOS GENES RELACIONADOS CON LA OBESIDAD SEGÚN SU FUNCIÓN BIOLÓGICA



Pie de figura 5:
Ver el pie de la figura 4 para la nomenclatura de los genes.

2.6. Interacción genotipo-nutrición en el desarrollo de obesidad

Uno de los objetivos de la epidemiología genética es el estudio del papel de los factores genéticos y su interacción con factores ambientales en la ocurrencia de enfermedades en poblaciones (156). En este sentido, la nutrición es uno de los componentes más relevantes de la relación del ser humano con el medio ambiente (157). Por tanto, la investigación relativa a la interacción entre el perfil genético y el tipo de nutrición, es de gran relevancia en el estudio de la ocurrencia de un gran número de enfermedades crónicas con base genética y nutricional, entre las que se encuentra la obesidad (11).

Un modelo clásico de interacción entre la dieta y la genética sobre la ganancia de peso está basado en los experimentos realizados en pares de gemelos monozigóticos (MZ), que fueron sometidos a diferentes condiciones de dieta que favorecen un balance energético positivo (158). Estos estudios plantearon que la ganancia de peso es dependiente del genotipo, dado que la variabilidad intra-par de gemelos en la ganancia de peso es menor que la variabilidad entre diferentes pares de gemelos MZ. Los resultados sugieren que existiría una interacción genotipo-nutrición, dado que el patrón de ganancia de peso en respuesta a un balance energético positivo sería diferente para cada genotipo particular (considerando el genotipo como la configuración genética única de cada persona, y sólo compartida por dos gemelos MZ). El diferente patrón de pérdida de peso de cada genotipo en respuesta a la dieta hipocalórica también puede ser considerado como un tipo de interacción dieta-genotipo (158,159).

En los últimos años, se han desarrollado nuevos diseños de estudio y acercamientos diferentes a diseños de estudio ya existentes, encaminados a evaluar la interacción entre factores genéticos y ambientales en el desarrollo de enfermedades complejas en estudios epidemiológicos (160,161). La definición del significado de la "interacción entre factores" en el desarrollo de enfermedades complejas es crucial, aunque también es en ocasiones ambigua, dado que ésta puede ser concebida como interacción de tipo biológico o interacción de tipo epidemiológico (162). En epidemiología, la definición de interacción se enfoca en el contexto de modelos estadísticos que evalúan el riesgo de desarrollar cierta condición patológica como la obesidad (expresada como medidas de riesgo absoluto o relativo) en función de la susceptibilidad genética propia y del perfil particular de exposición a factores de riesgo ambientales. En este contexto, interacción habitualmente significa que el efecto conjunto de dos factores (genético y ambiental) sobre el riesgo de desarrollar obesidad no puede ser simplemente la suma de los efectos separados (si la interacción se evalúa en escala aditiva) o no pueden ser simplemente multiplicados (si la interacción se evalúa en escala multiplicativa) (163). Se han descrito diferentes estudios que evalúan la interacción entre factores genéticos y factores nutricionales en el desarrollo de la obesidad humana a través de estudios de transversales o de seguimiento (164-166), estudios de casos y controles (136, 167) y estudios de sólo-casos (168). Por ejemplo, Luan et al. (164) encontraron una interacción significativa entre el polimorfismo Pro12Ala del gen PPARG y el cociente de ácidos grasos poliinsaturados/saturados de la dieta en relación con el IMC.

Referencias

1. WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical report series 916. World Health Organisation 2003.

2. Martínez JA. Body weight regulation: causes of obesity. Proc Nutr Soc 2000; 59: 337–345.

3. Prentice AM, Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? Br Med J 1995; 311: 437-439.

4. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? Science 2003; 299: 853-855.

5. Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2522-2525.

6. Neel JV. When some fine old genes meet a "new" environment. World Rev Nutr Diet 1999. 84: 1–18.

7. Haslam DW, James WPT. Obesity. Lancet 2005; 366: 1197–1209.

8. Loos RJ, Bouchard C. Obesity--is it a genetic disorder? J Intern Med 2003; 254: 401-425.

9. O'Rahilly S, Farooqi IS, Yeo GS, Challis BG. Minireview: human obesity-lessons from monogenic disorders. Endocrinology 2003; 144: 3757-3764.

10. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. Nat Genet Rev 2005; 6: 221–235.

11. Marti A, Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martínez JA. Genes, lifestyles and obesity. Int J Obes 2004; 28: S29–S36.

12. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC et al. The human obesity gene map: the 2005 update Obesity 2006; 14: 529-644.

13. Perusse L, Rankinen T, Zuberi A et al. The human obesity gene map: the 2004 update. Obes Res 2005; 13: 381-490.

14. Brockmann GA, Bevova MR. Using mouse models to dissect the genetics of obesity. Trend Genet 2002; 18: 367–376.

15. Seeley RJ, Drazen DL, Clegg DJ. The critical role of the melanocortin system in the control of energy intake. Annu Rev Nutr 2004; 24: 133–149.

16. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. J Endocrinol 2005; 184: 291–318.

17. Ramos EJ, Meguid MM, Campos AC, Coelho JC. Neuropeptide Y, alpha-melanocyte-stimulating hormone, and monoamines in food intake regulation. Nutrition 2005; 21: 269-279.

18. Leibowitz SF, Alexander JT. Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. Biol Psychiatry 1998; 44: 851–864.

19. Harrold JA, Williams G. The cannabinoid system: a role in both the homeostatic and hedonic control of eating? Br J Nutr 2003; 90: 729-734.

20. Wansink B. Environmental factors that increase the food intake and consumption volume of unknowing consumers. Annu Rev Nutr 2004; 24: 455-479.

21. Pelleymounter, M., M. Cullen, M. Baker, et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. Science 1995; 269: 540-543.

22. Chua, S. C., Jr., W. K. Chung, X. S. Wu-Peng, et al. Phenotypes of mouse diabetes and rat fatty due to mutations in the OB (Leptin) receptor. Science 1996; 271: 994-996.

23. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. Cell 2001; 104: 531-543.

24. Lonnqvist F, Arner P, Norfolds L, Schalling M. Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. Nature Med 1995; 1: 950-953.

25. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. Nature 1997; 387: 903-908.

26. Farooqi IS, O'Rahilly S. Recent advances in the genetics of severe childhood obesity. Arch Dis Child 2000; 83: 31-34.

27. Strobel A, IssadT, Camoin L et al. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. Nat Genet 1998; 18: 213-215.

28. Clement K, Vaisse C, Lahlou N et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. Nature 1998; 392: 398-401.

29. Marx J. Cellular warriors at the battle of the bungle. Science 2003; 299: 846–849.

30. Seidah NG, Benjannet S, Hamelin J et al. The subtilisin/Kexin family of precursor convertases. Emphasis on PC1, PC2/7B2, POMC and the novel enzyme SKI-1. Ann NY Acad Sci 1999; 885: 57-74.

31. Gantz I, Fong TM. The melanocortin system. Am J Physiol Endocrinol Metab 2003; 284: E468-E474.

32. Cheung CC, Clifton DK, Steiner RA. Proopiomelanocortin neurons are direct targets for leptin in the hypothalamus. Endocrinology 1997; 138: 4489-4492.

33. List JF, Habener JF. Defective melanocortin 4 receptors in hyperphagia and morbid obesity. N Engl J Med 2003; 348: 1160–1163.

34. Nijrnhuis WA, Oosterom J, Adan RA. AGRP (83-132) acts as an inverse agonist on the human-melanocortin-4 receptor. Mol Endocrinol 2001; 15: 164-171.

35. Huszar D, Lynch CA, Fairchild-Huntress V et al. Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice. Cell 1997; 88: 131-141.

36. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GSH et al. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. N Engl J Med 2003; 348: 1085–1095

37. Branson R, Potoczna N, Kral J et al. Binge eating as a major phenotype of melanocortin 4 receptor gene mutations. N Engl J Med 2003; 348: 1096–1103.

38. Hebebrand J, Geller F, Dempfle A et al. Binge-eating episodes are not characteristic of carriers of melanocortin-4 receptor gene mutations. Mol Psychiatr 2004; 9: 796–800.

39. Potoczna N, Branson R, Kral JG et al. Gene variants and binge eating as predictors of comorbidity and outcome of treatment in severe obesity. J Gastrointest Surg 2004; 8: 971–982.

40. Gantz I, Shimoto Y, Konda Y et al. Molecular cloning, expression, and characterization of a fifth melanocortin receptor. Biochem Biophys Res Commun 1994; 200:1214-1220.

41. Chhajlani V. Distribution of cDNA for melanocortin receptor subtypes in human tissues. Biochem Mol Biol Int 1996; 38: 73-80.

42. Chen W, Kelly MA, Opitz-Araya X et al. Exocrine gland dysfunction in MC5-R-deficient mice: evidence for coordinated regulation of exocrine gland function by melanocortin peptides. Cell 1997; 91: 789-798.

43. Fan W, Boston BA, Kesterson RA et al. Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. Nature 1997; 385: 165-168.

44. Xu B, Goulding EH, Zang K et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. Nat Neurosci 2003; 6: 736–742.

45. Butler A, Marks DL, Fan W et al. Melanocortin-4 receptor is required for acute homeostatic responses to increased dietary fat. Nat Neurosci 2001;4: 605–611.

46. Hansen MJ, Schioth HB, Morris MJ. Feeding responses to a melanocortin agonist and antagonist in obesity indiced by a palatable high-fat diet. Brain Res 2005; 1039: 137–145.

47. Samana P, Rumennik L, Grippo JF. The melanocortin receptor MC4R controls fat consumption. Reg Peptides 2003; 113: 85–88.

48. SteMarie L, Miura GI, Marsh DJ et al. A metabolic defect promotes obesity in mice lacking melanocortin-4 receptors. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 12339- 12344.

49. Rutanen J, Pihlajamaki J, Karhapaa P et al. The Val103Ile polymorphism of melanocortin-4 receptor regulates enegy expenditure and weight gain. Obes Res 2004; 12: 1060 – 1066.

50. Loos RJF, Rankinen T, Tremblay A et al. Melanocortin-4 receptor gene and physical activity in the Québec Family Study. Int J Obesity 2004; 29: 420-428.

51. Irani BG, Xiang Z, Moore MC et al. Voluntary exercise delays monogenetic obesity and overcomes reproductive dysfunction of the melanocortin-4 receptor knockout mouse. Biochem Biophys Res Commun 2005; 326: 638- 644.

52. Yang YK, Harmon CM. Recent developments in our understanding of melanocortin system in the regulation of food intake. Obes Rev 2003; 4: 239-248.

53. Chen AS, Marsh DJ, Trumbauer ME et al. Inactivation of the mouse melanocortin-3 receptor results in increased fat mass and reduced lean body mass. Nat Genet 2000; 26: 97-102.

54. Lee YS, Poh LK, Loke KY. A novel melanocortin 3 receptor gene (MC3R) mutation associated with severe obesity. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1423-1426.

55. Rached M, Buronfosse A, Begeot M et al. Inactivation and cellular retention of the human I183N mutated melanocortin 3 receptor associated with obesity. Biochim Biophys Acta 2004; 1689: 229-234.

56. Tao YX, Segaloff DL. Functional characterization of melanocortin-3 receptor variants identify a loss-of-function mutation involving an amino acid critical for G protein-coupled receptor activation. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3936-3942.

57. Wong J, Love DR, Kyle C et al. Melanocortin-3 receptor gene variants in a Maori kindred with obesity and early onset type 2 diabetes. Diab Res Clin Pract 2002; 58: 61-71.

58. Li WD, Furlong EB, Galvin M et al. Melanocortin 3 receptor (MC3R) gene variants in extremely obese women. Int J Obes 2000; 24: 206-210.

59. Ho G, MacKenzie RG. Functional characterization of mutations in melanocortin-4 receptor associated with human obesity. J Biol Chem 1999; 274: 35816-35822.

60. Yeo GSH, Lank EJ, Farooqi S et al. Mutations in the human melanocortin-4 receptor gene associated with severe familial obesity disrupts receptor function through multiple molecular mechanism. Hum Mol Genet 2003; 12: 561–574.

61. Sina M, Hinney A, Ziegler A et al. Phenotypes in three pedigrees with autosomal dominant obesity caused by haploinsufficiency mutations in the melanocortin-4 receptor gene. Am J Hum Genet 1999; 65: 1501-1507.

62. Cody JD, Reveles XT, Hale DE et al. Haploinsufficiency of the melanocortin-4 receptor gene in individuals with deletions of 18q. Hum Genet 1999; 105: 424-427.

63. Farooqi IS. Genetic variation and appetite regulation. Obes Rev 2005; 6 (suppl 1): 14.

64. Dubern B, Clement K, Pelloux V et al. Mutational analysis of melanocortin-4 receptor, agouti-related protein, and alpha-melanocyte-stimulating hormone genes in severely obese children. J Pediatr 2001; 139: 204-209.

65. Lubrano-Berthelier C, Le Stunff C, Bougneres P, Vaisse C. A homozygous null mutation delineates the role of the melanocortin-4 receptor in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2028-2032.

66. Miraglia del Giudice E, Cirillo G, Nigro V et al. Low frequency of melanocortin-4 receptor (MC4R) mutations in a Mediterranean population with early-onset obesity. Int J Obes 2002; 26: 647-651.

67. Martí A, Corbalán MS, Forga L et al. A novel nonsense mutation in the melanocortin-4 receptor associated with obesity in a Spanish population. Int J Obes 2003; 27: 385-388.

68. Hinney A, Hohmann S, Geller F et al. Melanocortin-4 Receptor gene: Case-control study and transmission disequilibrium test confirm that functionally relevant mutations are compatible with a major gene effect for extreme obesity. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 4258-4267.

69. Hinney A, Schmidt A, Nottebom K et al. Several mutations in the melanocortin-4 receptor gene including a nonsense and a frameshift mutation associated with dominantly inherited obesity in

humans. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1483 –1486.

70. Farooqi IS, O'Rahilly S. Recent advances in the genetics of severe childhood obesity. Arch Dis Child 2000; 83: 31-34.

71. Donohoue PA, Tao YX, Collins M et al. Deletion of codons 88-92 of the melanocortin-4 receptor gene: a novel deleterious mutation in an obese female. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 5841-5845.

72. Gu W, Tu Z, Kleyn PW, Kissebah A, Duprat L, Lee J, et al. Identification and functional analysis of novel human melanocortin-4 receptor variants. Diabetes 1999; 48: 635-639.

73. Kobeyashi H, Ogawa Y, Shintani M, Ebihara K, Shimodahira M, Iwakura T. A Novel homozygous missense mutation of melanocortin-4 receptor (MC4R) in a Japanese woman with severe obesity. Diabetes 2002; 51: 243-246.

74. Ma L, Tataranni A, Bogardus C, Baier L. Melanocortin 4 receptor gene variation is associated with severe obesity in Pima indians. Diabetes 2004; 53: 2696-2699.

75. Larsen LH, Echwald SM, Sorensen TIA et al. Prevalence of mutations and functional analyses of melanocortin 4 receptor variants identified among 750 men with juvenile-onset obesity. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 219-224.

76. Vaisse C, Clement K, Durand E et al. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. J Clin Invest 2000; 106: 253-262.

77. Valli-Jaakola K, Lipsanen-Nyman M, Oksanen L et al. Identification and characterization of melanocortin-4 receptor gene mutations in morbidly obese finnish children and adults. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 940–945.

78. Srinivasan S, Lubrao-Berthelier C, Govaerts C et al. Constitutive activity of the melanocortin-4 receptor is maintained by its N-terminal domain and plays a role in energy homeostasis in humans. J Clin Invest 2004; 114: 1158-1164.

79. Clement K, Ferré P. Genetics and the pathophysiology of obesity. Pediatr Res 2003; 53: 721-725.

80. Dempfle A, Hinney A, Heinzel-Gutenbrunner M et al. Large quantitative effect of melanocortin-4 receptor gene mutations on body mass index. J Med Genet 2004; 41: 795-800.

81. Redden DT, Allison DB. Nonreplication in genetic association studies of obesity and diabetes research. J Nutr 2003; 133: 3323-3326.

82. Morton NE. Significance levels in complex inheritance. Am J Hum Genet 1998; 62: 690-697.

83. Heid IM, Vollmert C, Hinney A et al. Association of the 103I MC4R allele with decreased body mass in 7937 participants of two population based surveys. J Med Genet 2005; 42:e21.

84. Geller F, Reichwald K, Dempfle A et al. Melanocortin-4 receptor gene variant I103 is negatively associated with obesity. Am J Hum Genet 2005; 74: 572 – 581.

85. Young EH, Wareham NJ, Farooqi S et al. The V103I polymorphism of the MC4R gene and obesity: population based studies and meta-analysis of 29563 individuals. Int J Obes 2007 (advance on line publication March 2007).

86. Carnell S, Haworth C, Semmler C, Wardle J. Heritability of obesogenic eating styles in 8-11 years old. Int J Obes 2007; 31 (Suppl 1): S137.

87. Tholin S, Rasmussen F, Tynelius P, Karlsson J. Genetic and environmental influences on eating behavior: the Swedish Young Male Twins Study. Am J Clin Nutr 2005; 81 :564 - 569.

88. Lauderdale DS, Fabsitz R, Meyer JM et al. Familial determinants of moderate and intense physical activity: a twin study. Med Sci Sports Exerc 1997; 29: 1062-1068.

89. Strachan T, Read AP. Human Molecular Genetics 2. BIOS Scientific Publishers, Ltd. Oxford 1999.

90. Bullik CM, Allison DB. The genetic epidemiology of thinness. Obes Rev 2001; 2: 107 – 115.

91. Allison DB, Faith MS, Nathan JS. Risch's lambda values for human obesity. Int J Obesity 1996; 20: 990-999.

92. Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping human obesity genes. Int J Obes 1997; 21: 935-940.

93. Katzmarzyk PT, Perusse L, Rao DC, Bouchard C. Familial risk of overweight and obesity in the Canadian population using the WHO/NIH criteria. Obes Res 2000; 8: 194-197.

94. Hebebrand J, Wulftange H, Goerg T et al. Epidemic obesity: are genetic factors involved via increased rates of assortative mating? Int J Obes 2000; 24: 345-353.

95. Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. Nat Rev Genet 2002; 3: 872-882.

96. Samaras K, Spector TD, Nguyen TV et al. Independent genetic factors determine the amount and distribution of fat in women after the menopause. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 781-785.

97. Sham P. Statistics in human genetics. Arnold applications in statistics series. London 1998.

98. Guo SW. Does higher concordance in monozygotic twins than in dizygotic twins suggest a genetic component? Hum Hered 2001; 51: 121-132.

99. Boomsma D, Busja, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. Nat Rev Genet 2002; 3: 872-882.

100. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A twin study of human obesity. J Am Med Assoc 1986a; 256: 51-54.

101. Allison DB, Heshka S, Neale MC et al. A genetic analysis of relative weight among 4,020 twin pairs, with an emphasis on sex effects. Health Psychology 1994; 13: 362-365.

102. Cardon LR, Carmelli D, Fabsitz RR, Reed T. Genetic and environmental correlations between obesity and body fat distribution in adult male twins. Hum Biol 1994; 66: 465-479.

103. Korkelia M, Kaprio J, Rissanen A, Koskenvuo M. Effects of gender and age on the heritability of body mass index. Int J Obes Relat Metab Dis 1991; 15: 647-654

104. Schousboe K, Visscher PM, Erbas B et al. Twin study of genetic and environmental influences on adult body size, shape, and composition. Int J Obes 2004; 28: 39-48.

105. Herskind AM, cGue M, Sorensen TI, Harvald B. Sex and age specific assessment of genetic and environmenal influences on body mass index in twins. Int J Obes 1996; 20: 106-113.

106. Pietlainen KH, Kaprio J, Rissanen A et al. Distribution and heritability of BMI in Finnish adolescents aged 16y and 17y: a study of 4884 twins and 2509 singletons. Int J Obes 1999; 23: 107-115.

107. Fabsitz RR, Carmelli D, Hewitt JK. Evidence for independent genetic influences on obesity in midle age. Int J Obes Relat Metab Dis 1992; 16: 657-666.

108. Korkelia M, Kaprio J, Rissanen A, Koskenvuo M. Consistency and change of body mass index and weight. A study on 5967 adult Finnish twin pairs. Int J Obes 1995; 19: 310-319.

109. Schousbe K, Willemsen G, Kyvik KO et al. Sex differences in heritabitily of BMI: a comparative study of results from twin studies in eight countries. Twin Res 2003; 6: 409-421.

110. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. N Engl J Med 1990; 322: 1483-1487.

111. Allison DB, Kaprio J, Korkeila M et al. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. Int J Obesity 1996; 20: 501-506.

112. Maes HH, Neale MC, Eaves LJ. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. Behav Genet 1997; 27: 325-351.

113. Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C et al. An adoption study of human obesity. N Engl J Med 1986b; 314: 193-198.

114. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997; 337: 869-873

115. Sekine M, Yamagami T, Humanishi S et al. Parental obesity, lifestyle factors and obesity in preschool children: results of the Toyama Birth Cohort Study. J Epidemiol 2002; 12: 33-39.

116. Berkowitz RI, Stallings VA, Maislin G, Stunkard AJ. Growth of children at high risk of obesity during the first 6 y of life: implications for prevention. Am J Clin Nutr 2005; 81: 140-146.

117. Yoon PW, Scheuner MT, Peterson-Oehlke KL et al. Can family history be used as a tool for public health and preventive medicine? Genet Med 2002; 4: 304-310

118. Guttmacher AE, Collins FS, Carmona RH. The family history – more important than ever. N Engl J Med 2004; 351: 2333-2336.

119. Khoury MJ, Davis R, Gwinn M et al. Do we need genomic research for the prevention of common diseases with environmental causes? Am J Epidemiol 2005; 161: 799-805.

120. Yoon PW, Scheuner MT, Khoury MJ. Research priorities for evaluating family history in the prevention of common chronic diseases. Am J Prev Med 2003; 24: 128-135.

121. Tyagi A, Morris J. Using decision analytic methods to assess the utility of family history tools. Am J Prev Med 2003; 24: 199-207.

122. Botstein D, Risch N. Discovering genotypes underlying human phenotypes: past successes for mendelian disease, future approaches for complex disease. Nat Genet 2003; 33 (Suppl): 228-237.

123. Altmuller J, Palmer LJ, Fischer G, Scherb H, Wjst M. Genomewide scans of complex diseases: true linkage is hard to find. Am J Hum Genet 2001; 69: 936-950.

124. Lander E, Kruglyak L. Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results. Nat Genet 1995; 11: 241-247.

125. Haseman JK, Elston RC. The investigation of linkage between a quantitative trait and a marker locus. Behav Genet 1972; 2: 3-19.

126. Chagnon YC, Rankinen T, Snyder EE et al. The human obesity gene map: the 2002 update. Obes Res 2003; 11: 313-367.

127. Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. Am J Epidemiol 2007 (advance online publication june 2007).

128. Damcott CM, Sack P, Shuldiner AR. The genetics of obesity. Endocrinol Metab Clin N Am 2003; 32: 761-786.

129. Fox CS, Heard-Costa NL, Vasan RS et al. Genomewide linkage analysis of weight change in the Framingham heart study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3197-3201.

130. Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. Science 1998; 280: 1374-1377.

131. Santos JL, Martínez JA, Pérez F, Albala C. Epidemiología genética de la obesidad: estudios familiares. Rev Méd Chile 2005; 133: 349-361.

132. Norman RA, Bogardus C, Ravussin E. Linkage between obesity and a marker near the tumor necrosis factor-alpha locus in Pima Indians. J Clin Invest 1995; 96: 158-162.

133. Takami S, Zilla YH, Wong H, Stebbing M, Harrap SB. Linkage analysis of glococorticoid and beta2-adrenergic receptor genes with blood pressure and body mass index. Am J Physiol 1999; 276: H1379-H1384.

134. Liu YJ, Rocha-Sanchez SM, Liu PY et al. Tests of linkage and/or association of the LEPR gene polymorphisms with obesity phenotypes in Caucasian nuclear families. Physiol Genomics 2004; 17:101 - 106.

135. Albala C, Santos JL, Cifuentes M et al. Intestinal FABP2 Ala54Thr polymorphism: association with insulin resistance and obesity in women. Obes Res 2004; 12: 340-345.

136. Martínez JA, Corbalan MS, Sanchez-Villegas A et al. Obesity risk is associated with carbohydrate intake in women carrying the Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism. J Nutr 2003; 133: 2549-2554.

137. Santos JL, Ochoa MC, Patiño A et al. No evidence of association between the serotonin 2A receptor -1438G/A promoter polymorphism and childhood obesity in a Spanish population: a case-parent study and a matched case-control study. Nutr Neurosci 2005; 8:207-211.

138. Santos JL, Carrasco E, Pérez-Bravo F et al. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile. Nutrition 2001; 17: 304-308.

139. Andersen G, Wegner L, Yanagisawa K et al. Evidence of an association between genetic variation of the coactivator PGC-1beta and obesity. J Med Genet 2005; 42: 402-407.

140. Page GP, George V, Go RC et al. "Are we there yet?": Deciding when one has demonstrated specific genetic causation in complex diseases and quantitative traits. Am J Hum Genet 2003; 73: 711-719

141. Marchini J, Cardon LR, Phillips MS, Donnelly P. The effects of human population structure on large genetic association studies. Nat Genet 2004; 36: 512-517

142. Cardon LR, Palmer LJ. Population stratification and spurious allelic association. Lancet 2003; 361: 598-604.

143. Santos JL, Pérez-Bravo F, Carrasco E, Albala C. Uso de tríos caso-padres en estudios epidemiológicos de asociación entre polimorfismos genéticos y enfermedades complejas. Rev Méd Chile 2002; 130: 1306-1315.

144. Schaid DJ. Transmission disequilibrium, family controls and great expectations. Am J Hum Genet 1998; 63: 935-941.

145. Santos JL, Pérez-Bravo F, Carrasco E et al. Association between type 1 diabetes and HLA-DQB1 alleles in a case-parents study conducted in Santiago, Chile. Am J Epidemiol 2001; 153: 794-798.

146. Le Stunff C, Fallin D, Bougneres P. Paternal transmission of the very common class I INS VNTR alleles predisposes to childhood obesity. Nat Genet 2001; 29: 96-99

147. Allison DB. Transmission-disequilibrium test for quantitative traits. Am J Hum Genet 1997; 60: 676-690.

148. Huang QY, Shen H, Deng HY et al. Linkage and association of the CA repeat polymorphism of the IL6 gene, obesity-related phenotypes, and bone mineral density (BMD) in two independent Caucasian populations. J Hum Genet 2003; 48: 430-437.

149. Long JR, Liu PY, Liu YJ et al. APOE and TGF-beta1 genes are associated with obesity phenotypes. J Med Genet 2003; 40: 918-924150- Herbert A, Gerry NP, McQueen MB et al. A common genetic variant is associated with adult and childhood obesity. Science 2006; 312: 279 – 283.

151. Dina C, Meyre D, Samson C et al. Comment on "A common genetic variant is associated with adult and childhood obesity". Science 2007; 315:187

152. Loos RJ, Barroso I, O'rahilly S, Wareham NJ. Comment on "A common genetic variant is associated with adult and childhood obesity". Science 2007; 315:187. Science 2007; 315:187

151. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. Science 2007; 316: 889-894.

155. Dina C, Meyre D, Gallina S et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. Nat Genet 2007; 39: 724 - 726.

156. Khoury MJ, Beaty TH, Cohen BH. Fundamentals of Genetic Epidemiology. New York: Oxford University Press, 1993.

157. Ordovás JM, Corella D. Nutritional genomics. Annu Rev Genomics Hum Genet 2004; 5: 71-118.

158. Bouchard C, Tremblay A. Genetic influences on the response of body fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. J Nutr 1997; 127: 943S–947S.

159. Moreno-Aliaga MJ, Santos JL, Marti A, Martínez JA. Does weight loss prognosis depend on genetic make-up? Obes Rev 2005; 6: 155-168.

160. Liu X, Fallin D, Kao WHL. Genetic dissection methods: designs used for tests of gene-environment interaction. Curr Op Gen Dev 2004;14: 241-245.

161. Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. Nat Rev Genet 2005; 6: 287-298.

162. Clayton D, McKeigue PM. Epidemiological methods for studying genes and environmental factors in complex diseases. Lancet 2001; 358: 1356-1360.

163. De Irala J, Martínez-González MA, Guillén-Grima F. ¿Qué es una variable modificador de efecto? Med Clin 2001; 117: 297-302.

164. Luan J, Browne PO, Harding AH et al. Evidence for gene-nutrient interaction at the PPARgamma locus. Diabetes 2001; 50: 686-689.

165. Memisoglu A, Hu FB, Hankinson SE et al. Interaction between a peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphism and dietary fat intake in relation to body mass. Hum Mol Genet 2003; 12: 2923-2929.

166. Corella D, Portoles GO, Sorlí JV et al. Gender specific associations of the Trp64Arg mutaion in the beta3-adrenergic receptor gene with obesity-related phenotypes in a Mediterranean population: interaction with a common lipoprotein lipase gene variation. J Intern Med 2001; 250: 348-360.

167. Nieters A, Becker N, Linseisen J. Polymorphisms in candidate obesity genes and their interaction with dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids affect obesity risk in a subsample of the EPIC-Heidelberg cohort. Eur J Nutr 2002; 41: 210-221.

168. Santos JL, Boutin P, Verdich C et al. Genotype-by-nutrient interactions assessed in European obese women: a case-only study. Eur J Nutr 2006; 59: 1-10.

Capítulo 3

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LA OBESIDAD EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA

Eduardo Atalah S.

Resumen

La evaluación nutricional debe ser integral e incluir información sobre conductas alimentarias, evaluación clínica, mediciones antropométricas y eventualmente exámenes de laboratorio. Sin embargo, la antropometría tiene un lugar muy destacado en la práctica clínica, por ser simple, fácil de obtener e interpretar. Al diagnosticar un paciente obeso es fundamental cuantificar la magnitud del exceso de peso, confirmar si hay aumento del tejido graso, y conocer su distribución corporal. Estas variables son necesarias para determinar el grado de obesidad, el riesgo asociado y para definir metas terapéuticas en cada caso específico.

En todas las edades el principal indicador usado en la práctica clínica para el diagnóstico de obesidad es el Índice de Masa Corporal (IMC), que ha demostrado un buen valor predictivo respecto al grado de obesidad y el riesgo metabólico asociado. Los puntos de corte para el diagnóstico de obesidad o para definir riesgo en el adulto son relativamente universales, aunque hay sugerencias que indican que podrían ser diferentes en algunos grupos étnicos. Se analizan los puntos de corte en el adulto mayor, que son superiores a los del adulto, aunque no hay consenso internacional sobre ellos. Se revisan además los principales criterios diagnósticos de obesidad en embarazadas (IMC según edad gestacional), preescolares (relación peso-talla) y escolares (IMC según edad).

El análisis se debe complementar con indicadores de composición corporal. Se han propuesto numerosos indicadores, algunos simples, fáciles de obtener y otros muy refinados, que sólo se usan para fines de investigación. De especial interés es la circunferencia de la cintura, que permite estimar la masa grasa abdominal y el riesgo asociado, aunque los puntos de corte deben ser interpretados en función del sexo y grupo étnico. Los métodos de laboratorio con mayor aceptación en el campo clínico son la Impedanciometría bioeléctrica (BIA) y la Absorciometría Dual de rayos X (DEXA).

Introducción

Habitualmente, los profesionales del área de la salud y la población general son capaces de establecer el diagnóstico de obesidad en forma visual, simplemente basados en el aspecto físico de las personas. Aunque este diagnóstico tiene un margen de error relativamente menor, es fundamental cuantificar la magnitud del exceso de peso, confirmar si hay aumento del tejido graso y conocer su distribución, elementos fundamentales para determinar el riesgo asociado con esta enfermedad, el grado de obesidad y definir metas terapéuticas para cada caso específico. La evaluación nutricional de cualquier patología requiere de una valoración integral, que incluya información sobre los patrones y conductas alimentarias, una evaluación clínica, mediciones antropométricas y eventualmente exámenes de laboratorio. La obesidad no constituye una excepción, y un diagnóstico adecuado implica, por lo tanto, una completa anamnesis que permita establecer la edad de inicio de la obesidad, su evolución, la existencia de antecedentes familiares o la presencia de patologías o condiciones psicológicas que, entre otros aspectos, pudieran ser causantes o consecuencia de la obesidad.

Sin embargo, en este capítulo el énfasis estará fundamentalmente en el diagnóstico antropométrico, que es el método más utilizado a nivel individual y colectivo por ser no invasivo, sencillo, rápido y de bajo costo. Se complementará la información con

indicadores que permiten estimar la masa grasa y su distribución, algunos de ellos más refinados, de uso casi exclusivo a nivel de investigación, pero que forman parte de las técnicas utilizadas en la literatura internacional.

Evolución del tejido graso

Durante los primeros 6 meses de vida intrauterina hay poca grasa en el organismo, con excepción de los lípidos esenciales del tejido nervioso y membranas celulares. A partir del 6º mes del embarazo, cuando el feto pesa aproximadamente 1 Kg., se empieza a depositar grasa en las células del tejido adiposo blanco. El porcentaje de grasa corporal se incrementa rápidamente hasta representar aproximadamente el 15% del peso al término de la gestación. Cerca del 80% de esta grasa está depositada en el tejido adiposo subcutáneo, y sólo el 2% en sitios más profundos. Existe también la llamada grasa parda, que se distribuye alrededor de las vísceras torácicas y abdominales, a lo largo de vasos sanguíneos y bajo la grasa blanca de hombros y cuello. Se ha calculado que en un feto de 1 Kg. hay más o menos 8 g de tejido adiposo pardo, y al finalizar la gestación éste llega a 35-40 g.

A los 6 meses de vida extrauterina aproximadamente el 25% del peso corporal corresponde a grasa, porcentaje que desciende posteriormente y se mantiene entre 12 y 16% hasta la pubertad. Durante la pubertad se produce un dimorfismo, ya que el tejido adiposo aumenta en el sexo femenino hasta alcanzar valores del 20 a 25% del peso corporal, y declina en el varón. En adultos jóvenes, cerca del 17% del peso corporal está representado por la grasa, mientras que en las mujeres alcanza cifras alrededor del 24%.

En adultos mayores hay un aumento, especialmente en aquellas personas que disminuyen su actividad laboral y la actividad física, manteniendo la ingesta de alimentos. Sobre los 65 años, la masa grasa representa más o menos el 23% del peso en hombres y 31% en mujeres. En edades muy avanzadas la masa grasa tiende a disminuir, debido a la menor ingesta y absorción de nutrientes. Es necesario destacar que el tejido graso es la fracción de la composición corporal que más varía en todas las edades, por lo que es responsable de la mayor parte de la variabilidad del peso total (1,2).
Cuando la ingesta de energía supera crónicamente el gasto energético, la mayor parte de este exceso se deposita en el tejido adiposo en forma de triglicéridos. El aumento de la masa grasa puede producirse por un aumento del tamaño celular, del número de células o de ambos fenómenos. Las células adiposas, por lo tanto, tienen tamaños muy variables, ya que dependen de la cantidad de triglicéridos depositados.

Se ha descrito que la obesidad leve reflejaría un aumento del tamaño celular (obesidad hipertrófica), mientras que la obesidad grave o aquella que comienza en la niñez involucra también un aumento del número de células adiposas (obesidad hiperplásica). Diversos estudios sugieren que el número de células adiposas aumenta más que la grasa total del organismo en los primeros años de vida. En niños obesos por exceso de ingesta energética, la sobrecarga de grasa se asocia necesariamente con un incremento del número de células, lo que se traduce en una mayor capacidad para almacenar la grasa. Esta proliferación es tanto mayor mientras más precozmente se haya iniciado el aporte excesivo de calorías.

En niños obesos, el 10 a 30% del exceso de peso corresponde a masa magra, lo que se explicaría por un mayor tamaño corporal (son más altos que los niños de peso normal) y por una respuesta fisiológica a los mayores niveles de insulina y andrógenos suprarrenales, los cuales tienen efectos anabólicos que aumentan la masa muscular.

En años recientes se dispone de información respecto de los factores que determinan la diferenciación de las células adiposas y su expresión génica, particularmente de los factores que promueven la adipogénesis. Ello permitirá una mejor comprensión de los mecanismos del aumento de tejido adiposo en personas obesas.

Diagnóstico de obesidad en el adulto

El IMC es el indicador más utilizado internacionalmente para el diagnóstico del estado nutricional desde el escolar hasta el adulto mayor. Refleja la relación entre el peso y la talla y se determina:

IMC = Peso actual (Kg) / Talla^2 (m)

Este índice ha sido recomendado por la OMS, la Internacional Obesity Task Force (IOTF) y el NIH de EEUU como el parámetro más adecuado para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, por presentar buena correlación con la adiposidad y con las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas a la obesidad (3-5). Algunas de sus ventajas son:

- Fácil de calcular
- No requiere tablas de referencia en adultos
- Es igual para ambos sexos
- Se aplica en un amplio rango de edad
- Se correlaciona con la adiposidad y con el riesgo de morbimortalidad

Sin embargo, la exactitud del IMC para estimar la composición corporal y el riesgo asociado a la obesidad es variable, siendo afectado por el sexo, raza y edad. Así, por ejemplo, un IMC entre 23,0 y 24,9 en la población asiática tiene un riesgo de diabetes tipo 2, hipertensión y dislipidemia equivalente a un IMC entre 25,0 y 29,9 en los europeos (6-8). Otra limitación del IMC es que no mide con precisión la masa grasa ni informa sobre su distribución. Por lo tanto, una clasificación basada sólo en el IMC puede determinar:

- Falsos negativos: personas con IMC normal, pero con un porcentaje de masa grasa elevado.
- Falsos positivos: personas con diagnóstico de obesidad según IMC, que tienen un porcentaje de grasa dentro de límites normales.

Ello determina la necesidad de complementar el estudio del paciente obeso con otros indicadores orientados a evaluar la composición corporal.

La IOTF, en conjunto con la OMS, recomiendan la clasificación nutricional del adulto utilizando el IMC, con los puntos de corte que se presentan en la **Tabla1.**

Existe controversia respecto a los puntos de cortes más adecuados para clasificar el IMC en el adulto mayor. Curvas de sobrevida en cohortes de personas mayores de 60 o de 75 años demuestran menores tasas de mortalidad en senescentes con un IMC superior al rango considerado normal para los adultos jóvenes. Ello ha llevado al Ministerio de Salud a definir los siguientes puntos de corte para el adulto mayor de 65 años (9), los que se muestran en la **Tabla 2**.

Diagnóstico de obesidad en la embarazada

El embarazo es uno de los períodos de mayor vulnerabilidad nutricional de todo el ciclo vital. Tanto el déficit como el exceso de peso materno influyen en forma significativa en la evolución del embarazo, del parto y del recién nacido. A pesar de la importancia de la nutrición durante el embarazo, no existen normas internacionales para evaluar el estado nutricional en esta etapa de la vida.

Chile ha sido pionero en este sentido, desarrollando en 1979 una propuesta basada en la relación peso para la talla según edad gestacional; luego hubo una segunda propuesta en 1987 de acuerdo con el mismo indicador, y finalmente otra en 1997 basada en el IMC en relación con la edad gestacional, que es la norma actual oficial del Ministerio de Salud (10). Un estudio prospectivo realizado en seis consultorios de Santiago demostró que la nueva gráfica tiene buen valor predictivo en relación con diferentes eventos como retardo del crecimiento intrauterino, bajo peso o peso insuficiente al nacer, vinculados con el bajo peso materno o el riesgo de hipertensión, diabetes gestacional, cesáreas y mortalidad perinatal, todos relacionados con la obesidad (11).
Para establecer el diagnóstico se requiere conocer la edad gestacional de la embarazada y calcular el IMC, que debe ser clasificado según los rangos definidos en el **Anexo 1**.

Diagnóstico de obesidad en los menores de 6 años.

El criterio más utilizado en niños se ha basado tradicionalmente en la relación peso para la talla. En Chile, como en la mayoría de los países, se utilizaba como población de referencia los valores propuestos por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los Estados Unidos (NCHS), avalado por la Organización Mundial de la Salud (12). Los datos están expresados como tablas o gráficos de peso para la talla, según sexo. Para establecer los rangos de la normalidad se han propuesto desviaciones estándar (DE) o percentiles, aunque en los niños no hay grandes diferencias entre ambos criterios. En Chile, como en muchos otros países, se considera sobrepeso una relación peso para la talla entre 1,0 y 1,9 DE, mientras que la obesidad es definida por 2 o más DE sobre la mediana de referencia según sexo.

La excepción la constituyen los niños menores de 6 meses alimentados mediante lactancia materna exclusiva ya que, según las normas del Ministerio de Salud, no deben ser catalogados como obesos aunque se ubiquen sobre 2 DE. Ello se fundamenta en el hecho que la referencia fue construida con niños con lactancia artificial y, por lo tanto, no refleja el verdadero patrón de crecimiento de los niños con lactancia materna. La nueva referencia de crecimiento internacional desarrollada por la OMS, en uso desde el 2007, permite superar este problema.

TABLA 1
CLASIFICACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y RIESGO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD DE ACUERDO AL IMC

Clasificación	IMC (Kg/m^2)	Riesgo de comorbilidades
Enflaquecido	< 18,5	Bajo
Normal	18,5 - 24,9	Promedio
Sobrepeso	25,0 - 29,9	Aumentado
Obesidad	> 30,0	
• Grado I Leve	30,0 - 34,9	Moderado
• Grado II Moderada	35,0 - 39,9	Grave
• Grado III Severa	> 40,0	Muy grave u obesidad mórbida

TABLA 2
CLASIFICACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN ADULTOS MAYORES DE ACUERDO AL IMC

Clasificación	IMC (Kg/m^2)
Enflaquecido	< 23,0
Normal	23,0 - 27,9
Sobrepeso	28,0 - 31,9
Obesidad	> 32,0

Diagnóstico de obesidad en niños de 6 a 18 años

La evaluación nutricional del escolar también se basó tradicionalmente en la relación del peso con la talla. Sin embargo, la evidencia científica disponible demuestra que el Índice de Masa Corporal presenta mejor correlación con la composición corporal que el peso/talla. Por otra parte, dado que no se dispone de estándares adecuados para la relación del peso con la talla en la adolescencia, el Ministerio de Salud decidió adoptar el IMC a estas edades, usando como referencia las tablas del CDC-NCHS 2000, según sexo (13).

Por definición, el IMC es independiente de la talla y el sexo; por lo tanto, el valor de referencia es igual para hombres y mujeres adultas, de una misma estatura. Este principio no se cumple en la adolescencia, en donde hay diferencias importantes en el peso promedio en personas de una misma estatura pero con distinto grado de desarrollo puberal. Ello es especialmente significativo en las mujeres, en quienes cada grado de desarrollo puberal implica un aumento promedio de un punto del IMC, cifra que es algo menor en el varón (aproximadamente medio punto).

Este hecho determina la necesidad de ajustar el IMC del adolescente según sexo y estadío del desarrollo. Dada la complejidad que resulta aplicar esta norma en el sistema de atención primaria o en el sistema escolar, el Ministerio de Salud (MINSAL) propone que se utilice sólo en el nivel secundario y terciario. En definitiva, la norma de evaluación nutricional del MINSAL para niños de 6 a 17 años es la siguiente:

En atención primaria y en el sistema escolar.

- Utilizar Índice de Masa Corporal según edad (IMC/E) y sexo.
- Población de referencia: tablas del CDC/NCHS de EEUU, 2000 **(Anexos 2 y 3).**
- La tabla incluye valores con intervalos de 6 meses, por lo que las edades intermedias se deben aproximar a la edad más cercana, según el siguiente criterio:

  - De 6 años a 6 años 2 meses: usar la referencia de 6 años
  - De 6 años 3 meses a 6 años 8 meses: usar la referencia de 6,5 años
  - De 6 años 9 meses a 7 años 2 meses: usar la referencia de 7 años

- El criterio de calificación según el IMC es el siguiente:

  - IMC < p 10 : Bajo peso
  - IMC entre p10 y < p 85 : Normal
  - IMC entre p 85 y < p 95: Riesgo de obesidad o sobrepeso
  - IMC > p 95 : Obesidad

- Dado que el rango de normalidad del peso es muy amplio, se deben considerar las siguientes señales de alarma:

  - Cambio del canal de crecimiento del IMC en dos controles sucesivos (por ejemplo, cambio del IMC desde el rango percentil 50-75 a percentil 75-85)
  - Aumento del IMC >1,5 puntos en 6 meses

- A nivel individual se debe considerar un diagnóstico nutricional integrado que incluya no sólo el IMC y la talla, sino además información alimentaria y los antecedentes personales y familiares de cada niño: velocidad de crecimiento en el tiempo, peso y talla de los padres, presencia de patologías y antecedentes familiares de riesgo cardiovascular (obesidad, dislipidemias, infarto o accidente vascular en menores de 50 años, diabetes mellitus).

A nivel secundario y terciario

- El IMC por edad no considera el grado de desarrollo puberal (edad biológica). Por lo tanto, para una mejor evaluación a nivel individual es recomendable ajustar el valor del IMC en función del grado de desarrollo puberal o los estadíos de Tanner.

- A nivel secundario es evaluado el estado nutricional según el IMC por edad cronológica con los mismos criterios utilizados en atención primaria, en niños y niñas pre y post puber:

Varones	Mujeres
• < de 10 años	• < de 8 años
• > de 16 años	• > de 15 años

- Fuera de este rango de edad (niñas de 8 a 14 años y varones de 10 a 15) se debe evaluar primero la edad biológica (por un profesional del área de la salud) y compararla con la edad cronológica.

- Cuando ambas edades presenten una diferencia menor de un año se evalúa el estado nutricional según el IMC por edad (edad cronológica), usando los criterios descritos previamente.

- Cuando ambas edades presenten diferencias mayores de un año se evalúa el estado nutricional según el IMC por edad biológica, usando los criterios que se describen a continuación:

- desarrollo de genitales externos en los niños
- desarrollo mamario en las niñas.
- Para el cálculo de la edad biológica se considera equivalencia con los estadíos de Tanner según los datos de Burrows y Muzzo. **(Tablas 3 y 4)**

TABLA 3
DESARROLLO GENITAL Y EDAD BIOLÓGICA EN NIÑOS

Estadío de Tanner	Edad Biológica (años)
Genitales 1	< de 12 años
Genitales 2	12 años
Genitales 3	12 años 6 meses
Genitales 4	13 años 6 meses
Genitales 5	14 años 6 meses

Algunos ejemplos para hacer la corrección por edad biológica:

- Niña de 12 años 4 meses con desarrollo de mama en estadío 3. Se busca en la tabla a que edad biológica corresponde: en este caso equivale a 11 años. Se compara con la edad cronológica (12 años 4 meses). La diferencia entre edad biológica y cronológica es de 1 año y 4 meses, por lo tanto, se debe evaluar de acuerdo con su edad biológica. En este se caso se debe usar como referencia los valores correspondientes a los 11 años.

TABLA 4
DESARROLLO MAMARIO Y EDAD BIOLÓGICA EN NIÑAS

Estadío de Tanner	Edad Biológica (años)
Mama 1	< de 10 años 6 meses
Mama 2	10 años 6 meses
Mama 3	11 años
Mama 4, aún sin menarquia	12 años
Menarquia	12 años 8 meses
Post menarquia	12 años 8 meses,más el tiempo transcurrido desde la menarquia

- Varón de 14 años 9 meses con genitales externos 5 (corresponde a 14 años 6 meses). La diferencia es sólo de 3 meses y se evalúa según edad cronológica. Se debe usar como referencia los valores de IMC de 15 años.

Metodología para el estudio de la composición corporal

Existen diferentes formas de clasificar las metodologías disponibles para conocer la composición corporal, aunque las más utilizadas se basan en diferenciar mediciones antropométricas y de laboratorio. Algunas metodologías son de uso rutinario en clínica, otras son bastante más complejas y de alto costo, y son aplicadas fundamentalmente en proyectos de investigación. Sin embargo, es importante conocerlas porque son parte de la literatura en esta disciplina.

Mediciones antropométricas.

En este grupo se incluyen los métodos que utilizan los perímetros corporales y los pliegues cutáneos.

Pliegues cutáneos. Permiten evaluar el compartimiento graso subcutáneo. Para las mediciones se debe contar con un calibrador de pliegues diseñado para ejercer una presión constante sobre el pliegue cutáneo a medir (±10 g/mm^2), sobre un área de contacto de entre 30 y 100 mm^2 (calibrador Lange, o Harpender). Debido a la facilidad de acceso y estandarización se miden cuatro pliegues (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco), aunque se han descrito más de 10 puntos en el cuerpo donde se pueden efectuar mediciones. El grosor de los pliegues cutáneos tricipital o subescapular se puede comparar con los estándares de referencia (tablas de Frisancho) que establecen mediana y percentiles (p5 a p95), según sexo y edad (entre 1 y 74 años).

La medición de la circunferencia medio braquial (CB), junto con el pliegue tricipital (PT), permite calcular la circunferencia muscular braquial (CMB) y el área muscular braquial (AMB), como indicadores de masa muscular, y el área grasa del brazo (AGB), como un indicador del compartimento graso:

CMB (cm) = CB (cm) – (π (pi) * PT (cm))

AMB (cm^2) = CMB^2 (cm) / 4π (pi)

AGB (cm^2) = [CB^2 (cm) / 4π (pi)] - AMB (cm^2)

Los valores obtenidos también se comparan con los estándares de referencia de Frisancho.
La suma de los cuatro pliegues cutáneos antes nombrados permite estimar el porcentaje de masa grasa (14) en base a la correlación de estas mediciones con la densidad corporal según sexo y edad (tablas de Durnin y Womersley). Los errores de esta medición se relacionan con la experiencia del operador, la dificultad de las mediciones en pacientes obesos y el valor predictivo de la suma de los pliegues cutáneos cuando se aplican a poblaciones diferentes de las que originaron las ecuaciones de regresión.
Circunferencias y diámetros. Se han descrito diferentes indicadores que permiten evaluar la distribución de la grasa corporal (15-20):

- Relación cintura/cadera: circunferencia cintura (cm) / circunferencia cadera (cm).
- Circunferencia de cintura aislada (cm).
- Diámetro sagital de abdomen (cm).
- Relación cintura/talla : cinrcunferencia cintura (cm) / talla (cm).

Considerando la alta correlación entre la acumulación de grasa subcutánea abdominal, la grasa visceral y el riesgo cardiovascular asociado, es importante efectuar alguna de estas mediciones en pacientes con sobrepeso u obesidad. En la década de los noventa se utilizó fundamentalmente el índice cintura/cadera, pero estudios posteriores han demostrado mayor valor predictivo de la circunferencia de cintura con relación a adiposidad y riesgo cardiovascular. Esta medición es relativamente fácil de obtener y tiene alta reproducibilidad, excepto en los obesos mórbidos. Se han utilizado distintos valores para definir riesgo, los que también cambian en función de características genéticas o étnicas. La International Diabetes Federation (IDF) estableció en 2005 los valores que muestra la **Tabla 5**, en un documento de consenso para definir síndrome metabólico.

El diámetro sagital de abdomen también ha mostrado una alta correlación con la grasa visceral medida por técnicas de imagen (tomografía computada, resonancia magnética), aunque requiere de un instrumento especial para su medición. En caso de no disponer de éste, se puede usar el caliper para medir altura de rodilla o vernier. El problema de esta medición es que no existe acuerdo acerca de la forma de efectuar la medición.

Metodologías de laboratorio

Densitometría por inmersión (hidrodensitometría). Es un método clásico para determinar la composición corporal en seres humanos y se ha considerado como la técnica de referencia para evaluar la exactitud de los métodos menos directos ("gold standard"). En esta técnica se asume un modelo de 2 compartimentos, masa grasa y masa libre de grasa, cada uno con una densidad conocida y constante de 0.9 kg/l y 1.1 kg/l, respectivamente. La densidad corporal total (peso/volumen) puede ser medida determinando el volumen por desplazamiento de agua, pesando al sujeto dentro y fuera del agua, y aplicando el principio de Arquímedes. Conociendo la densidad corporal se puede calcular la proporción de masa grasa (% MG) y masa libre de grasa corporal.

Para un cálculo más exacto se deben efectuar correcciones tomando en cuenta el volumen pulmonar y aire en el tubo digestivo. Considerando que se asume una densidad constante para cada compartimento, una alteración en este valor alterará la estimación. Es así como en sujetos con obesidad severa, en quienes la densidad de la masa libre de grasa es menor de 1.1 kg/l (por un mayor contenido de agua), se sobreestimará la masa grasa. Otra de las limitaciones es su aplicabilidad en niños y adultos mayores por la necesidad de sumergirse en agua.

Pletismografía por desplazamiento de aire. Se basa en una aplicación de la ley de gases, midiendo el volumen corporal a través del desplazamiento de aire (cambio de presión), que provoca el ingreso de un sujeto a una cabina hermética (Bod Pod®). Conociendo el volumen corporal se calcula la densidad corporal y la proporción de masa grasa corporal. La estimación de masa grasa con esta

técnica ha mostrado una alta correlación con las mediciones por densitometría de inmersión. Por su comodidad respecto del método de inmersión, se ha podido aplicar desde la infancia hasta los adultos mayores. Una limitación para el uso masivo de esta técnica es el alto costo del equipo (± US$ 15.000).

Hidrometría o medición del agua corporal total. Se puede medir el agua corporal total mediante técnicas de dilución con isótopos estables (agua marcada con óxido de deuterio, agua tritiada u O18). El espacio de distribución de los trazadores se puede calcular midiendo sus concentraciones en saliva, orina o sangre después de algunas horas de administrar una dosis conocida por vía oral. Con la medición de agua corporal, y asumiendo una hidratación constante de la masa libre de grasa (0.73 %), se puede estimar la masa de este compartimento, y, por diferencia con el peso corporal, calcular la masa grasa. Las variaciones fisiológicas o patológicas de la hidratación de la masa libre de grasa pueden originar errores de hasta un 3 a 5 % en la estimación de la masa grasa.

Este método no requiere de la cooperación activa del sujeto y puede ser usado en estudios en terreno. Su principal desventaja es el alto costo del equipo para medir la concentración de isótopos (espectrómetro de masas) y de las alicuotas de trazador que deben darse a cada sujeto en estudio.

Determinación de potasio corporal total (KCT). Esta medición se puede efectuar determinando la emisión de rayos gama del K40, uno de los tres isótopos naturales de este catión presentes en el organismo, y que representa una proporción constante del potasio corporal total. Teniendo en cuenta la relación relativamente constante entre el potasio corporal y la masa libre de grasa (MLG=KCT/68.1), es posible calcular esta última y por diferencia con el peso corporal obtener la masa grasa. Sin embargo, varios investigadores han demostrado que los niveles de potasio en la masa libre de grasa varían según el sexo y edad, y son menores en las personas obesas. Otra dificultad de la técnica radica en el alto costo del instrumento para la medición (cámara gama).

Absorciometría dual de rayos X (DEXA). Este método, también conocido como densitometría ósea, ha aumentado su aplicabilidad en el estudio de la composición corporal, llegando a ser considerado por algunos investigadores como un nuevo "gold standard". DEXA es capaz de distinguir entre masa grasa, masa magra no ósea y mineral óseo, de acuerdo con el coeficiente de atenuación característico de cada uno de estos tejidos (R = 1.21, 1.36 y 2.86, respectivamente). El (R) se calcula como el índice entre la atenuación en la intensidad de un haz de fotones de baja energía (40 keV) y uno de alta energía (70 keV), que se produce cuando éstos atraviesan los tejidos de un individuo (21).

TABLA 5

VALORES DE RIESGO PARA LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA SEGÚN GRUPO ÉTNICO Y SEXO, IDF CONSENSUS 2005

Región/ grupo étnico	Hombres (cm)	Mujeres (cm)
Europeos y Norteamericanos*	≥ 94	≥ 80
Sudeste Asiático	≥ 90	≥ 80
Chinos	≥ 90	≥ 80
Japoneses	≥ 90	≥ 85
Sudamérica y América Central	Usar las recomendaciones del Sudeste Asiático hasta que datos más específicos estén disponibles (≥ 90 y ≥ 80).	
África y Medio Oriente	Usar las recomendaciones Europeas hasta que datos más específicos estén disponibles (≥ 94 y ≥ 80)	

La incorporación de equipos para medir cuerpo entero y "software" apropiados han permitido que esta técnica esté desplazando en los últimos años a la densitometría por inmersión en el terreno de la investigación. DEXA también tiene la ventaja de que puede medir la adiposidad regional y, por lo tanto, la distribución de la grasa corporal en brazos, piernas y tronco. Sin embargo, hay estudios que muestran diferentes resultados en la estimación de la grasa corporal, dependiendo del equipo (Lunar®, Hologic®), incluso con un mismo equipo, dependiendo de la versión de "software" utilizado.

Uno de los cuestionamientos a esta técnica se origina de su dependencia del estado de hidratación de los tejidos blandos no grasos. Por ejemplo, la deshidratación disminuye el coeficiente de atenuación de la masa libre de grasa, lo cual tiende a sobrestimar la masa grasa. Se puede producir otro problema al usar DEXA en obesos, en quienes la profundidad de los tejidos en la zona troncal puede variar el R medido y, por lo tanto, la exactitud en la medición de los distintos tejidos. Otras limitaciones son la incapacidad física para efectuar mediciones en sujetos de más de 150 kg y el alto costo del equipo (US$ 40.000 a 100.000).

Técnicas de imagen (resonancia nuclear magnética, tomografía axial computada). Estas técnicas son capaces de distinguir los distintos tejidos y órganos, y al analizar el cuerpo entero en múltiples láminas con el apoyo de un programa computacional, se puede determinar la contribución relativa del tejido adiposo, órganos, masa muscular, etc. Sin embargo, por el tiempo requerido, su alto costo y la dosis de radiación utilizada en la tomografía computada, estas técnicas se reservan actualmente para medir la distribución de la masa grasa corporal.

El análisis de un corte a nivel de L4-L5 puede informar acerca de la cantidad de tejido adiposo subcutáneo y visceral, por lo que se considera como un estándar de referencia para los métodos indirectos de distribución de grasa corporal (índice cintura/cadera, circunferencia de cintura, diámetro sagital de abdomen).

Impedanciometría bioeléctrica. Este método para la determinación del porcentaje de grasa corporal, ha tenido gran aceptación en el ámbito clínico porque los equipos son portátiles, tienen relativo bajo costo (US$ 2000 a 4000), son fáciles de aplicar y tienen alta reproducibilidad (error 1-2%). Se basan en la resistencia del cuerpo a la conducción de una corriente eléctrica de muy baja intensidad y su relación inversa con el contenido de agua corporal. Por lo anterior, se le considera como un método para medir agua corporal total (ACT), con cuyo valor puede calcularse la masa libre de grasa (MLG), asumiendo una hidratación constante de este compartimento. Por diferencia entre el peso corporal y la MLG se calcula la masa grasa (MG).

La correlación entre el agua corporal y la resistencia (o impedancia), varía en forma importante con la edad, sexo, índice de masa corporal y factores raciales, por lo que, para obtener una adecuada predicción de la composición corporal, se deben aplicar ecuaciones específicas para cada grupo o población. Otra potencial fuente de error es la variabilidad en la relación agua intracelular/ extracelular (AIC/AEC), teniendo en cuenta la diferente resistividad de ambos compartimentos (mayor para AIC). Esta potencial fuente de error se reduce al utilizar equipos con múltiples frecuencias (1 kHz a 1 mHz), en vez de los métodos de monofrecuencia (50 kHz). De esta forma, con una corriente de alta frecuencia (200 kHz) se logra traspasar las membranas celulares y, por lo tanto, se mide AEC y AIC. En cambio, con bajas frecuencias (≤ 5 kHz) sólo se mide AEC. En situaciones clínicas en que se produce expansión del compartimento de agua extracelular (ej. edema, obesidad), la menor resistividad específica llevará a la sobrestimación del agua corporal total (y masa magra), y a la subestimación de la masa grasa (22).

Este método requiere una correcta estandarización de las condiciones de hidratación del individuo en estudio (ayuno, ausencia de ejercicio o uso de substancias deshidratantes antes del examen), localización de los electrodos, posición del cuerpo, etc. En el método clásico o de cuerpo entero (impedanciometría tetrapolar) se mide la impedancia entre el pie y la mano (Bodystat®, Biodynamics®). En la actualidad se comercializan sistemas diseñados para agilizar la medición al determinar la impedancia entre ambos pies (balanza con impedanciómetro Tanita®) o entre ambas manos (Omron®), que pueden ser usadas en consultas profesionales o en gimnasios.

El error de estimación de la grasa corporal con estos métodos puede aumentar si las condiciones de estandarización no son respetadas, y al asumir que la distribución de grasa es uniforme entre la parte superior e inferior del cuerpo.

En resumen, existen técnicas de alta precisión y sofisticación para determinar la proporción de masa grasa y masa magra, tales como la densidad corporal, la medición del agua corporal por técnicas isotópicas y las técnicas de imagen como la tomografía computada y la resonancia magnética. Por el alto costo y/o la dificultad para ser aplicadas en clínicas o en estudios de gran escala, en general quedan reservadas para investigación en muestras reducidas de individuos. En un nivel intermedio entre los métodos de investigación y los métodos clínicos está la absorciometría dual de rayos X, que tradicionalmente es utilizada para medir la densidad ósea, y cuya aplicación ha sido expandida al estudio de la composición corporal.

Finalmente, existen los métodos antropométricos clásicos, más accesibles y de menor costo, que siendo de menor precisión son aplicables en la práctica clínica y en grandes estudios epidemiológicos. Entre éstos han mantenido su importancia el índice de masa corporal y los pliegues cutáneos, agregándose en los últimos años la medición de la circunferencia de la cintura como predictores antropométricos de riesgo cardiovascular en sujetos con sobrepeso u obesidad.

Referencias

1. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF. Human body composition and the epidemiology of chronic disease. Obes Res 1995; 3 : 73-95.

2. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body composition research. Am J Clin Nutr 1992; 56:19-28.

3. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series Nº 854. WHO, Geneva, 1995.

4. In the IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005 www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf

5. Hortobagyi T, Israel RG, O'Brien KF. Sensitivity and specificity of the Quetelet index to assess obesity in men and women. Eur J Clin Nutr 1994; 48: 369.

6. Cui R, Iso H. Toyoshima H, et. Al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study. Stroke 2005; 36: 1377-82.

7. Zhu S, Heymsfield SB, Toyoshima H, et al. Race-ethnicity-specific waist circumference cutoffs for identifying cardiovascular disease risk factors. Am J Clin Nutr. 2005; 81: 409-15.

8. Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, et al. Predictive values of anthropometric measurements for multiple metabolic disorders in Asian populations. Diabetes Res Clin Pract 2005;69:52-62.

9. Castillo C. Uauy R. Atalah E Eds. Guías de Alimentación para el adulto mayor. 1ª Edición. Imprenta La Nación, Santiago, 1999.

10. Castillo C, Burrows R, Atalah E, Uauy R Eds. Guías de Alimentación de la Mujer. Imprenta La Nación, Santiago 201.

11. Atalah E, Castro R. Obesidad materna y riesgo reproductivo. Rev Med Chile 2004; 132: 923-930.

12. http://www.cdc.gov/growthcharts/

13. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Evaluación Nutricional del niño de 6 a 18 años, Santiago, 2003

14. Durnin J, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. British Journal Nutrition 1974; 32: 77-97.

15. Dalton M, Cameron AJ, Zimmet PZ et. Al. Waist circunference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. J Intern Med 2003; 254:555-63.

16. Canoy D, Luben R, Welch A, et al. Fat distribution, body mass index and blood pressure in 22,090 men and women in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) study. J Hypertens 2004; 22:2067-74.

17. Azizi F. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Ainy E. Is there an independent association between waist-tohip ratio and cardiovascular risk factors in overweight and obese women?. Int J Cardiol 2005; 101:39-46.

18. Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, et al. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes,hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28: 402-9.

19. Jansen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. Am J Clin Nutr 2004; 79: 379-84.

20. Lean ME, Han TS, Seidell J. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. Lancet 1998; 351: 853-856.

21. Pietrobelli A., Wang Z., Formica C., Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absortiometry: fat estimation errors due to variation in soft tissue hydration. Am J Phisiol 1998; 274 E808-E816.

22. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. Am J Clin Nutr 1996; 64 (suppl): 436S-448S.

ANEXO 1

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LA EMBARAZADA SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EDAD GESTACIONAL

Semanas Gestacion	Bajo Peso Kg/talla^2	Normal Kg/talla^2	Sobrepeso Kg/talla^2	Obesidad Kg/talla^2
6	< 20,0	20,0 - 24,9	25,0 - 30,0	>30,0
7	< 20,1	20,1 - 24,9	25,0 - 30,0	>30,0
8	< 20,2	20,2 - 25,0	25,1 - 30,1	>30,1
9	< 20,2	20,2 - 25,1	25,2 - 30,2	>30,2
10	< 20,3	20,3 - 25,2	25,3 - 30,2	>30,2
11	< 20,4	20,4 - 25,3	25,4 - 30,3	>30,3
12	< 20,5	20,5 - 25,4	25,5 - 30,3	>30,3
13	< 20,7	20,7 - 25,6	25,7 - 30,4	>30,4
14	< 20,8	20,8 - 25,7	25,8 - 30,5	>30,5
15	< 20,9	20,9 - 25,8	25,9 - 30,6	>30,6
16	< 21,1	21,1 - 25,9	26,0 - 30,7	>30,7
17	< 21,2	21,2 - 26,0	26,1 - 30,8	>30,8
18	< 21,3	21,3 - 26,1	26,2 - 30,9	>30,9
19	< 21,5	21,5 - 26,2	26,3 - 30,9	>30,9
20	< 21,6	21,6 - 26,3	26,4 - 31,0	>31,0
21	< 21,8	21,8 - 26,4	26,5 - 31,1	>31,1
22	< 21,9	21,9 - 26,6	26,7 - 31,2	>31,2
23	< 22,1	22,1 - 26,7	26,8 - 31,3	>31,3
24	< 22,3	22,3 - 26,9	27,0 - 31,5	>31,5
25	< 22,5	22,5 - 27,0	27,1 - 31,6	>31,6
26	< 22,7	22,7 - 27,2	27,2 - 31,7	>31,7
27	< 22,8	22,8 - 27,3	27,4 - 31,8	>31,8
28	< 23,0	23,0 - 27,5	27,6 - 31,9	>31,9
29	< 23,2	23,2 - 27,6	27,7 - 32,0	>32,0
30	< 23,4	23,4 - 27,8	27,9 - 32,1	>32,1
31	< 23,5	23,5 - 27,9	28,0 - 32,2	>32,2
32	< 23,7	23,7 - 28,0	28,1 - 32,3	>32,3
33	< 23,9	23,9 - 28,1	28,2 - 32,4	>32,4
34	< 24,0	24,0 - 28,3	28,4 - 32,5	>32,5
35	< 24,2	24,2 - 28,4	28,5 - 32,6	>32,6
36	< 24,3	24,3 - 28,5	28,6 - 32,7	>32,7
37	< 24,5	24,5 - 28,7	28,8 - 32,8	>32,8
38	< 24,6	24,6 - 28,8	28,9 - 32,9	>32,9
39	< 24,8	24,8 - 28,9	29,0 - 33,0	>33,0
40	< 25,0	25,0 - 29,1	29,2 - 33,1	>33,1
41	< 25,1	25,1 - 29,2	29,3 - 33,2	>33,2
42	< 25,1	25,1 - 29,2	29,3 - 33,2	>33,2

ANEXO 2

ÍNDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN EDAD EN VARONES
(CDC/NCHS)

Edad Años	p5	p10	p25	p50	p75	p85	p90	p95
6,0	13,8	13,9	14,6	15,4	16,4	17,0	17,5	18,4
6,5	13,7	14,0	14,6	15,7	16,5	17,2	17,7	18,7
7,0	13,7	14.0	14,6	15,5	16,6	17,4	18,0	19,1
7,5	13,7	14,1	14,7	15,6	16,8	17,6	18,4	19,6
8,0	13,7	14,2	14,8	15,8	17,0	17,9	18,7	20,1
8,5	13,8	14,3	14,9	16,0	17,3	18,3	19,1	20,5
9,0	13,9	14,4	15,1	16,2	17,6	18,6	19,5	21,1
9,5	14,0	14,5	15,3	16,4	17,9	19,0	19,9	21,6
10,0	14,2	14,6	15,5	16,6	18,2	19,4	20,3	22,1
10,5	14,3	14,8	15,7	16,9	18,6	19,8	20,7	22,6
11,0	14,5	15,0	15,9	17,2	18,9	20,2	21,2	23,2
11,5	14,7	15,2	16,2	17,5	19,3	20,6	21,6	23,7
12,0	14,9	15,4	16,5	17,8	19,7	21.0	22,1	24,2
12,5	15,2	15,7	16,7	18,2	20,1	21,4	22,6	24,7
13.0	15,4	16,0	17,0	18,4	20,4	21,8	23,0	25,1
13,5	15,7	16,2	17,3	18,8	20,8	22,2	23,5	25,6
14,0	15,9	16,5	17,6	19,2	21,2	22,6	23,8	26,0
14,5	16,2	16,8	17,9	19,5	21,6	23,0	24,2	26,5
15,0	16,5	17,2	18,2	19,8	21,9	23,4	24,6	26,8
15,5	16,8	17,4	18,6	20,2	22,3	23,8	25,0	27,2
16,0	17,1	17,7	18,9	20,5	22,7	24,2	25,4	27,5
16,5	17,4	18,0	19,2	20,8	23,1	24,5	25,8	27,9
17,0	17,7	18,3	19,5	21,2	23,4	24,9	26,2	28,2
17,5	17,9	18,6	19,8	21.5	23,8	25,3	26,4	28,6
18,0	18,2	18,9	20,2	21,8	24,1	25,6	26,8	29,0

ANEXO 3

ÍNDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN EDAD EN MUJERES
(CDC/NCHS)

Edad Años	p5	p10	p25	p50	p75	p85	p90	p95
6,0	13,2	13,8	14,4	15,2	16,3	17,1	17,7	18,8
6,5	13,2	13,8	14,4	15,3	16,5	17,4	18,0	19,2
7,0	13,2	13,8	14,5	15,4	16,7	17,6	18,3	19,6
7,5	13,2	13,9	14,6	15,6	17,0	17,9	18,7	20,1
8,0	13,3	14,0	14,7	15,8	17,3	18,3	19,1	20,6
8,5	13,4	14,1	14,9	16,0	17,6	18,7	19,6	21,2
9,0	13,5	14,2	15,1	16,3	18,0	19,2	20,0	21,8
9,5	13,6	14,4	15,3	16,6	18,3	19,5	20,5	22,4
10,0	13,7	14,6	15,5	16,8	18,7	19,9	21,0	22,9
10,5	13,9	14,7	15,7	17,2	19,1	20,4	21,5	23,5
11,0	14,1	14,9	16,0	17,4	19,5	20,8	22,0	24,1
11,5	14,3	15,2	16,2	17,8	19,8	21,4	20,5	24,7
12,0	14,5	15,4	16,5	18,1	20,2	21,8	22,9	25,2
12,5	14,7	15,6	16,8	18,4	20,6	22,2	23,4	25,7
13.0	14,9	15,9	17,1	18,7	21,0	22,5	23,9	26,3
13,5	15,2	16,2	17,4	19,0	21,3	22,9	24,3	26,7
14,0	15,4	16,4	17,6	19,4	21,7	23,3	24,6	27,3
14,5	15,6	16,7	17,9	19,6	22,0	23,7	25,1	27,7
15,0	15,9	16,9	18,2	19,9	22,3	24,0	25,4	28,1
15,5	16,2	17,2	18,4	20,2	22,6	24,4	25,8	28,5
16,0	16,4	17,4	18,7	20,5	22,9	24,7	26,1	28,9
16,5	16,6	17,6	18,9	20,7	23,1	24,9	26,4	29,3
17,0	16,8	17,8	19,1	20,9	23,4	25,2	26,7	29,6
17,5	17,0	18,0	19,3	21,1	23,6	25,4	27,0	29,9
18,0	17,2	18,2	19,4	21,2	23,8	25,6	27,2	30,3

Capítulo 4

EL EJERCICIO FÍSICO Y LA OBESIDAD; CONCEPTOS A NIVEL CELULAR Y METABÓLICO

Erik Diaz B.
Carlos Saavedra V.

Resumen

El ejercicio físico representa una herramienta potente para modificar el metabolismo, la movilización y el balance de grasas, aún cuando usualmente se considera sólo su rol en el aumento del gasto energético, particularmente como coadyuvante de la dieta hipocalórica. Sin embargo, al analizar la cantidad de tiempo e intensidad requerida para gastar una determinada cantidad de energía, se llega a la conclusión de que es poco eficiente usar el ejercicio en esa única dirección. El sedentarismo y la comodidad de la vida actual ha llevado a la mayoría de la población a un estado de intoxicación grasa y malfuncionamiento muscular, donde cualquiera sea la condición, ejercicio o reposo, nuestro organismo no logra acceder de manera importante a las reservas exageradas de grasa corporal, ni siquiera durante el ayuno. Se requiere enfatizar los efectos que el ejercicio, como parte de un programa de entrenamiento dosificado e individualizado, tiene en el mejoramiento del funcionamiento metabólico del músculo esquelético, particularmente en la movilización y oxidación de grasas y glucosa, cualquiera sea el programa de tratamiento de la obesidad. Se entregan en este documento opciones para evaluar la condición física y lineamientos para dosificar el ejercicio de acuerdo a las características individuales.

Introducción

La prevalencia de obesidad aumenta cada vez más en el mundo entero, sin que se haya encontrado aún una solución que permita frenar esa tendencia. Las alternativas terapéuticas existentes no han logrado contribuir eficazmente a la reducción del peso corporal, menos aún si se considera necesaria la mantención del peso alcanzado en el mediano y largo plazo, en que no más de 25% de los pacientes logran tener éxito en esta tarea. El ejercicio, en cambio, que ha demostrado tener efectos potentes en la salud, sigue siendo ignorado hasta ahora o es aplicado inadecuadamente en los programas de tratamiento del sobrepeso, obesidad y enfermedades relacionadas. Las razones que se pueden dar para esta deficiencia son muchas, pero una de las más importantes es que los profesionales del equipo de salud no poseen formación de pre-grado en fisiología del ejercicio. El principal objetivo de este capítulo es revisar los conceptos básicos del ejercicio aplicado a la salud y/o al logro de un balance energético adecuado. Este último objetivo, relacionado con el destino oxidativo del exceso de energía, es a menudo el único fin que persigue la terapia de la obesidad: reducir el peso corporal. Ello no considera la ventaja que otorga el logro de una capacidad física adecuada mediante el ejercicio, lo que permitirá al paciente reducir los riesgos y alteraciones de la salud, aún cuando éste mantenga su peso corporal. Tales evidencias epidemiológicas existen desde hace algunas décadas (1,2). Se ha demostrado por ejemplo, que los sujetos que poseen una mejor capacidad física tienen además del menor riesgo vital, un mejor acceso a las grasas depositadas y a su consumo oxidativo, que reduce los depósitos de grasa existentes.

Gasto energético y metabolización de sustratos

La mayoría de los profesionales de la nutrición considera al ejercicio como una herramienta adecuada para contrarrestar la energía ingerida en exceso o para incrementar el balance energético negativo asociado con una dieta de reducción del peso corporal. Dicha aseveración se reafirma al considerar las recomendaciones de ejercicio emanadas de diversos comités que promueven un estilo de vida saludable. Así, el "American College of Sports Medicine" (ACSM) en sus diversos pronunciamientos recomienda gastar al menos 1500 a 1800 kcal por semana mediante una actividad física moderada a intensa para lograr un buen estado de salud y reducir los riesgos de mortalidad (3). Ello significa realizar entre 30-60 min de ejercicio a esa intensidad 5 a 7 veces por semana. Si se trata de mantener el peso corporal en personas post obesas, la cifra sube al equivalente de gastar 800 kcal/diarias en ejercicio físico (4). Esa cifra es algo difícil de alcanzar dado que una actividad moderada a intensa, tales como trotar o correr puede llegar a significar 6-7 kcal/min, permitiendo acumular 360 – 420 kcal por cada sesión de ejercicio de 60 min de duración. Existen diversas tablas de cálculo disponibles, como es el caso de la FAO/OMS (5) que ha publicado recientemente su informe sobre necesidades de energía, donde una serie de actividades están expresadas como múltiplos del metabolismo basal (METs). Una lista más completa aún, describiendo el gasto energético producido por actividades cotidianas y deportivas se encuentran en el informe del ACSM (6). Siguiendo la misma línea de recomendar un gasto energético mínimo diario, el International Obesity Task Force, adoptado por el Comité de Expertos de FAO/OMS, recomienda ejercitar al menos 30 min diarios en actividades físicas moderadas a intensas, lo que implicaría gastar aproximadamente 2000-2500 kcal/semana. Esta recomendación ha sido adoptada recientemente por la OMS y establecida dentro de sus lineamientos sobre dieta y ejercicio para la salud (7). Resta por definir cuán factible es llevar a cabo tales recomendaciones, particularmente si se desea impactar sobre la reducción del peso corporal, dado lo ineficiente que ha sido esta forma de enfocar el ejercicio como herramienta terapéutica (8). Más aún, estas recomendaciones han sido enunciadas con mayores o menores diferencias, desde hace 3 décadas y, sin embargo, los resultados han sido ineficientes en la tarea de reducir el peso o disminuir las alteraciones metabólicas que este exceso de peso conlleva si está acompañado de una vida sedentaria y una mala condición física. Por otro lado, si uno se refiere a la evidencia científica, estas recomendaciones quedan algo fuera del contexto científico actual basado en los conocimientos de biología molecular.

Intensidad del ejercicio y capacidad física

Los lineamientos anteriores adolecen de dos limitaciones fundamentales, ocurriendo lo mismo con las recomendaciones emanadas de Vida Chile, Agita Sao Paulo, Muévete Buenos Aires, etc. Todas ellas, en primer lugar, no entregan pautas para evaluar la intensidad del esfuerzo físico, tampoco fijan criterios sobre cómo evaluar la capacidad física de las personas. Por ende, se generan recomendaciones generales en que a todas las personas se les indica un trabajo físico asumiendo que en todos ellos tendrá una intensidad similar. Siendo difícil que dos personas posean igual capacidad física, una caminata le puede resultar a uno de ellos un esfuerzo leve mientras que al otro le ocasiona un esfuerzo intenso. También es igualmente erróneo asumir que la condición nutricional; obeso/delgado o de actividad física; sedentario/activo son sinónimos de mala o buena capacidad física, respectivamente. Por ello, al igual que con otras variables biológicas de alta variabilidad individual, tanto en reposo como también durante del ejercicio, se hace necesario evaluar la condición física del sujeto antes de la indicación de ejercicio. Con este fin, en el **Anexo 1** se describen dos formas sencillas de evaluar la capacidad física, con sus correspondientes puntos de corte para clasificarlos.

¿Por qué razón es tan importante conocer el nivel de esfuerzo (intensidad) del ejercicio si en todo caso el gasto energético debiera ser el mismo?

La razón obedece a que hay umbrales de estimulación para los cambios bioquímicos y celulares que determinan el funcionamiento muscular, la utilización de grasa y glucosa durante y después del ejercicio

dependiendo de la intensidad, duración y tipo de ejercicio. Las recomendaciones de ejercicio hacen énfasis en que la actividad física debe ser de intensidad moderada a alta, tomando en consideración únicamente el nivel de gasto energético generado, no obstante, este esquema tampoco considera si se logra el umbral de estimulación de los cambios metabólicos deseados. Además de estas dos razones, otra causa por la cual el conocimiento de la intensidad con la que un sujeto realiza un determinado esfuerzo físico es importante, reside en que permite graduar el ejercicio para alcanzar el logro de resultados cuantificables y disminuir el riesgo de lesiones que tanto preocupa a muchos profesionales al momento de indicar un ejercicio.

Sarcopenia y baja capacidad física

De acuerdo con la última encuesta de salud y nutrición llevada a cabo en una muestra de adultos del país destaca que, de acuerdo al criterio empleado (práctica de ejercicio físico continuo de al menos 30 min de duración, 3 veces/semana), cerca del 90% de la población califica como sedentaria. Lo más probable es que la mayoría de las personas que no ejercitan su musculatura, particularmente de las extremidades inferiores y superiores, presentan algún grado de sarcopenia (pérdida de masa muscular por desuso), lo que redunda no solamente en pérdida de la fuerza muscular sino que también de función muscular. Al respecto, cabe recordar que el músculo esquelético es el que da cuenta de la mayor parte del consumo de glucosa y también de grasa en condiciones de vigilia y actividad. Si a la disminución de masa muscular se asocia el compromiso metabólico determinado por el depósito excesivo de grasa a nivel muscular (tanto entre fibras musculares como intramiocelular), tendremos una de las causas más importantes de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y grasas. Esto permite concluir que las condiciones de vida actual nos están llevando a un proceso de depósito ectópico de grasas en tejidos distintos del adiposo, lo que conlleva a lipotoxicidad en el músculo, hígado y páncreas, entre otros. Esto redunda en una alteración de la función de estos órganos y, por consiguiente, en la enfermedad metabólica, que en definitiva se explican a través de una disfunción enzimática y mitocondrial en cada uno de estos órganos. Este aspecto se ha tornado en uno de los más relevantes en la investigación científica actual, motivando su análisis detallado en un suplemento reciente del International Journal of Obesity (9).

No existen métodos sencillos para establecer adecuadamente la existencia y la magnitud de la sarcopenia. No obstante, podemos obtener una aproximación funcional mediante la determinación de la capacidad funcional en términos de capacidad de trabajo que corresponden a la masa muscular más empleada en las actividades cotidianas y en ejercicios que impliquen el desplazamiento del peso corporal. Esta determinación puede y debe ser complementada con mediciones de la capacidad máxima de contracción de un determinado grupo muscular y de la composición corporal del sujeto. En el **Anexo 2** se ofrecen algunas opciones sencillas para el fortalecimiento muscular.

Mecanismos celulares involucrados en la metabolización de grasas

Tal como se mencionó previamente, el exceso de energía en forma de hidratos de carbono y de grasas llega a comprometer el metabolismo normal de los mismos, incrementando la dependencia de la glucosa y la escasa utilización de grasa con fines energéticos. Este proceso obedece a un compromiso en la oxidación de grasa por acumulación de malonil CoA, proveniente del metabolismo oxidativo de glucosa y de la inhibición de la carnitin-palmitoil-transferasa (CPT1), la principal enzima involucrado en la oxidación mitocondrial de grasas (10). Asimismo, se ha sugerido que el nivel de peroxidación de los ácidos grasos intramiocelulares, la mayor expresión y actividad de las enzimas y transportadores de ácidos grasos, explicaría la paradoja entre sujetos obesos v/s personas entrenadas, donde a pesar de que ambos presentan niveles elevados de grasa intramiocelular, los entrenados presentan una mayor capacidad oxidativa para los lípidos (11). Estos últimos también poseen una diferencia fundamental, que en la literatura es mencionada como el principal responsable del excelente funcionamiento celular,

una mayor densidad mitocondrial. Esto explica en parte por qué los obesos con buena condición física no presentan las alteraciones funcionales y metabólicas que se observan en los obesos no entrenados.

Otro aspecto que se ha mencionado como regulador de la oxidación de grasas es el nivel de los depósitos de glicógeno, tanto previo como durante y después del ejercicio (12,13). Los niveles de glicógeno muscular también son responsables de desencadenar la fosforilación de una serie de proteínkinasas que mejoran la actividad enzimática o le permiten al tejido muscular sintetizar proteínas tanto funcionales como estructurales. Todo ello le confiere a este órgano metabólicamente activo capacidades significativamente superiores cuando es entrenado con respecto a los no entrenados.

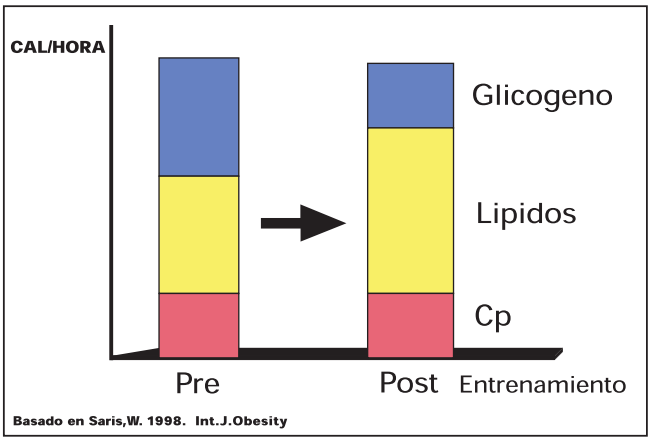
El ejercicio mediante el estímulo derivado de la contracción muscular incrementa la captación de glucosa, la sensibilidad insulínica y la oxidación de grasas. Todo ello obedece a un complejo sistema enzimático, de transportadores y de grasas que son activados en parte por la acción de AMP kinasas que responden al estado de la relación ATP:AMP y corresponden a un verdadero sistema sensor del consumo de energía derivado de la actividad muscular. Este mismo complejo ha sido implicado en la regulación de la transcripción génica de transportadores y enzimas relacionadas con el metabolismo de sustratos energéticos en respuesta al entrenamiento (14-16).

Mecanismos involucrados en la movilización y oxidación de grasas

Como se mencionó anteriormente, las personas sometidas a un programa de entrenamiento (tal como ocurre con los deportistas) se caracterizan por una mayor oxidación de grasas en comparación con controles no entrenados. Tal situación es observada tanto en condiciones de reposo como durante el ejercicio, y también durante la fase posterior al esfuerzo o de recuperación del mismo **(Figura 1)**. En el sujeto entrenado los niveles de lipólisis tienden a ser mayores, al igual que la tasa de oxidación lipídica, todo ello derivado de una mayor actividad adrenérgica y mayor sensibilidad de receptores β adrenérgicos, produciendo una mayor participación de las grasas en la producción de energía en las horas siguientes al ejercicio. Dado que la liberación de adrenalina y noradrenalina ocurre en relación directa con el estrés ocasionado por el ejercicio, su liberación será mayor a mayor intensidad del ejercicio y, por lo tanto, su efecto será más elevado y de mayor duración. Lo anterior se sustenta en diversos estudios que han evaluado la oxidación de grasa en el período post prandial en las horas siguientes a la sesión de ejercicio. Uno de ellos fue realizado por Yoshioka et al. (17) quien, empleando dos niveles de ejercicio, uno leve y otro de alta intensidad, ambos con el fin de gastar 500 kcal derivadas del ejercicio (duración promedio 65±9 min y 33±6 min, respectivamente) produjeron luego de 15 semanas de entrenamiento una oxidación de grasa significativamente mayor en las 4,5 horas siguientes al ejercicio, siendo mayor el efecto a mayor intensidad del ejercicio. El uso de propanolol asociado con el ejercicio de alta intensidad disminuyó los efectos sobre la movilización y oxidación de grasas, demostrando que el aumento en la oxidación se debió fundamentalmente a la acción adrenalínica. En otro estudio Tremblay et al. (18) sometieron a un grupo de adultos jóvenes a un programa de ejercicios de 15-20 semanas de duración, donde un grupo ejercitaba de manera continua con intensidad moderada mientras que el otro lo hacía de manera intensa pero intermitente (ejercicio/reposo, ejercicio/reposo, etc). El último grupo gastó la mitad de la energía del otro, pero sin embargo, presentó una reducción 9 veces mayor en la grasa corporal. Las biopsias musculares reflejaron una actividad de las enzimas vinculadas a la β oxidación de ácidos grasos significativamente mayor en el grupo que realizó ejercicios de alta intensidad intermitente.

Otro aspecto interesante en la búsqueda de opciones para movilizar y oxidar la grasa corporal proviene de un estudio donde se evaluó la factibilidad de obtener un efecto lipolítico mayor al realizar dos sesiones de ejercicio en bicicleta ergómetra de intensidad leve (50% de la capacidad aeróbica) y 60 min de duración, separados por un período de recuperación de igual tiempo (19). Se demostró mediante microdiálisis del tejido adiposo, que la segunda sesión produjo una mayor tasa lipolítica, asociada con un incremento más pronunciado de

FIGURA 1
EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO FÍSICO EN LA UTILIZACIÓN DE SUSTRATOS



las catecolaminas en la segunda sesión. Esto nos lleva a pensar lo conveniente de separar el ejercicio en sesiones diarias consecutivas con descanso intermedio. Queda por definir, entre otras interrogantes por investigar, el lapso de tiempo más apropiado para aprovechar el efecto sumativo antes descrito y también si este efecto puede ser magnificado al aumentar la intensidad del ejercicio. En otra investigación el mismo grupo de investigadores demostró recientemente que un programa de ejercicio moderado de 4 meses de duración en varones con sobrepeso produjo incrementos significativos en la capacidad aeróbica y en la movilización de grasas. La microdiálisis del tejido adiposo mostró mayor efecto lipolítico mediado por catecolaminas y también por el péptido natriurético, ambos potentes efectores de la lipólisis en el tejido adiposo subcutáneo (20). También es necesario señalar que estos cambios fueron obtenidos sin modificaciones del peso, IMC o grasa corporal.

Finalmente, es necesario destacar que si la intensidad del ejercicio u otras manipulaciones del ejercicio (intermitencia, series diarias con descanso) están asociadas con una mayor secreción de catecolaminas y otros factores lipolíticos, estos tienden a mantenerse elevados por más tiempo dando mayor tiempo para la acción lipolítica y lipo-oxidativa de estas hormonas (21).

Dosis de ejercicio requeridas para modificar la funcionalidad muscular

El mecanismo a través del cual operan las modificaciones inducidas por el ejercicio sobre las características histoquímicas del músculo esquelético tiene carácter estructural, entre ellas se incluye el aumento de la capilarización, el mejoramiento de la irrigación muscular, cambios bioquímicos en la capacidad oxidativa al aumentar el número de mitocondrias y la cantidad y actividad de enzimas vinculadas con la oxidación de hidratos de carbono y grasas, la capacidad de transporte y utilización de sustratos en condiciones de reposo y de ejercicio.

Son estas modificaciones las que aumentan el gasto energético y mejoran el perfil metabólico de la utilización de grasas y glucosa antes, durante y después del ejercicio. Para cumplir con estos fines, el ejercicio debe ser dosificado, lo cual implica tomar en cuenta la capacidad física del sujeto. Según esta condición, los ejercicios pueden percibirse como de una intensidad leve (por debajo del 50% de la capacidad aeróbica máxima o VO_2 máx), intensidad moderada (entre el 50 y 75 % de la VO_2 máx) o de alta intensidad (por sobre el 75% de la VO_2 máx). Mayor información sobre los indicadores VO_2 máx y frecuencia cardiaca máxima se encuentran en el **Anexo 3**.

Cada una de estas intensidades de ejercicio recluta tipos de fibras musculares diferentes, las cuales experimentan cambios intracelulares también diferentes. Éstas, a su vez modifican a los factores centrales (respiración, circulación sanguínea) de manera diferente, alterando el perfil bioquímico del sujeto de manera aguda. Por estos motivos, el estímulo de la actividad física con el único fin de aumentar el gasto energético, no siempre es suficiente para producir un aumento de la capacidad funcional antes descrita. Esto ocurre solamente cuando los umbrales o niveles de ejercicio (dosis) son lo suficientemente intensos como para desencadenar los mecanismos estructurales y funcionales que, en definitiva, son los responsables del mejoramiento del metabolismo oxidativo y también de la consolidación de los cambios de hábitos de ejercicio y actividad física. En este sentido,

como ya se estableció previamente, no siempre el ejercicio involucra pérdida de peso (22).

El ejercicio físico dosificado puede incidir sobre los siguientes procesos metabólicos: (23)

- Incremento del gasto energético
- Aumento en la termogénesis y el metabolismo basal
- Control de la ingesta alimentaria
- Disminución de la grasa corporal
- Incremento de la capacidad de movilización de ácidos grasos
- Aumento de la biogénesis mitocondrial
- Incremento de la oxidación de grasas
- Cambios histoquímicos del tejido muscular
- Aumento de la microcirculación periférica
- Incremento de la sensibilidad a la insulina
- Reducción de la frecuencia cardiaca y la presión arterial
- Estimulación de mecano receptores óseos
- Estimulación de la síntesis de proteínas
- Modificaciones del umbral anaeróbico

Prescripción de ejercicio

Considerando que la actividad física no es popular entre los obesos, esperar una disminución de peso significativa solamente a través de ejercicios intensos y de larga duración que produzcan un gran gasto energético es irreal. En términos prácticos es ineficiente, poco satisfactorio para el paciente y por ende su adherencia es mala. Es necesario, además, cambiar la percepción de los profesionales de la salud que solamente buscan en el ejercicio un coadyuvante de la pérdida de peso. Si el ejercicio es capaz de reducir los riesgos de alteraciones metabólicas, morbilidad asociada y mortalidad, entonces el lograr que una persona se mantenga en condiciones físicas óptimas debería ser un objetivo de salud, de manera independiente de la pérdida de peso. Esto minimiza la importancia que se le atribuye a la baja de peso, cuya obtención es a veces muy difícil, y mucho más si se desea mantenerla una vez que ella ha sido lograda. Nadie podría aconsejar a una persona con baja capacidad física que realice esfuerzos de alta intensidad de manera sostenida por varios minutos. Por otro lado, desde el punto de vista epidemiológico, los pacientes con factores de riesgo poseen una muy mala capacidad física y de tolerancia al esfuerzo, por lo que, aún si se prescriben ejercicios de baja intensidad, tampoco serán capaces de llevarlos a cabo por espacios prolongados de tiempo. Lo que se necesita más bien es hacer uso de un entrenamiento intermitente de 1-2 min de duración, intercalados con períodos de reposo de igual duración. De esa manera los participantes podrían ejercitar al >80% de su frecuencia cardiaca máxima por 1 min y descansar 1 min. Al final de un periodo de 30 min, las personas habrán ejercitado 15 min y descansado el mismo tiempo. Este procedimiento logra estimular mayor secreción de adrenalina durante el ejercicio, pero a la vez mantenerlos elevados por varias horas después de terminado el ejercicio. Cabe recordar que uno de los principales elementos afectados en la obesidad son la movilización y metabolización de grasa y, por lo tanto, es necesario lograr este objetivo en los pacientes obesos. El ejercicio de intensidad elevada, efectuado de manera intermitente, de corta duración, permite lograr ambos beneficios.

Desarrollo de un programa de ejercicio

En el planteamiento de un programa de ejercicio para la prevención y el tratamiento de la obesidad y sus enfermedades relacionadas, se estima necesario destacar que las experiencias exitosas son en su mayoría restringidas a grupos donde ha existido una estrecha supervisión por parte del grupo técnico encargado de la investigación. Cuando se desea expandir estas experiencias a nivel de todo un país, se debe considerar que el caso de Chile tiene algunas particularidades. En primer lugar, que no existe un profesional en cuya formación se vincule específicamente el ejercicio con la promoción de la salud, la prevención de enfermedades, ni mucho menos con el tratamiento de las enfermedades modernas con el ejercicio. En segundo lugar, no se enseña la fisiología del ejercicio en la formación de los profesionales de la salud y, en tercer lugar, no se conoce el estado actual de la condición física de los chilenos.

En muchas ocasiones las personas presentan enfermedades preexistentes que podrían verse favorecidas con el ejercicio y deberán ser consi-

deradas en la prescripción. Dado el alto nivel de sedentarismo en la población chilena, posiblemente la sarcopenia será altamente frecuente. Esto determina que el primer paso en cualquier programa de rehabilitación de la capacidad física y metabólica deberá incluir el fortalecimiento de la masa muscular, con lo que deberá seguir los lineamientos entregados en el **Anexo 2**.

Cuando se trata de recomendar ejercicios, éstos deberán ser adecuados a las capacidades individuales, tomando en cuenta la condición física de los sujetos, sus gustos personales y las posibles limitantes al ejercicio.

Este tema es difícil de abordar de manera sucinta, dado que la mayoría de los profesionales esperan poseer una especie de receta para poder aplicarla en la mayoría de los pacientes, sin tomar en consideración que en su práctica profesional jamás indicarían la misma dieta o medicamentos, y mucho menos realizarían indicaciones sin poseer un diagnóstico inicial de la condición del paciente en las variables relacionadas. Es así como enfatizamos que ningún profesional debería indicar ejercicio sin antes haber realizado una evaluación de la capacidad cardio-respiratoria y muscular de la persona. A menudo se aconseja a la persona realizar ejercicios tales como caminar un determinado tiempo, a un paso moderado o rápido, sin preguntarse si la caminata representará para ellos un ejercicio leve, moderado o intenso.

Anexos

Anexo 1

Medición de la condición física y de la intensidad del ejercicio

Opción No. 1. Test de 6 min de caminata (24)

El test de caminata por 6 minutos está siendo, más utilizado cada vez y está validado por los estudios científicos. Debido a las malas condiciones físicas de la población, este test ha ganado popularidad, especialmente cuando resulta difícil y/o riesgoso someter a las personas a un test de capacidad aeróbica y cardiovascular máxima. Dado que la mayoría de las personas pueden realizar este test dentro de los límites de una intensidad submáxima, el test representa adecuadamente la capacidad funcional para ejecutar las recomendaciones de una actividad física deseable diaria.

El examinador puede llevar a cabo este test en cualquier superficie plana de unos 30 m de longitud, tanto en el exterior como en un salón cubierto con adecuada ventilación. Cabe señalar que el diagnóstico y los controles deben ser efectuados en el mismo lugar y bajo las mismas condiciones de prueba.

Se debe instruir al paciente que el objetivo es caminar (sin correr o trotar) el máximo de distancia en 6 min, que luego de iniciado el test puede disminuir la velocidad del paso o detenerse cuando lo requiera según su percepción del estrés generado por el ejercicio. En cada pausa el paciente deberá permanecer en su lugar de detención, reanudando la marcha desde ese mismo lugar cuando lo desee. En la planilla de control se deberá registrar tanto el número de detenciones como el tiempo usado en cada una. Se deberá medir exactamente la distancia caminada y registrar este valor en el formulario. Los ejercicios recomendados para el mejoramiento de la condiciones físicas en las categorías "malo a bueno" (A-C) se detallan a continuación, siendo necesario destacar que tales categorías no corresponden al estudio original en enfermos respiratorios, sino que son de carácter provisorio; dado que corresponden a información preliminar de un estudio en población adulta sana de 20-60 años financiado por el Instituto Nacional del Deporte, los puntos de corte debidamente validados estarán disponibles próximamente. Las personas con "mala" condición física deberán fortalecer la masa muscular mediante los ejercicios detallados en el **Anexo 2**. Las personas en condición física "regular" deberán igualmente fortalecer la masa muscular y comenzar el plan de entrenamiento basado en ejercicios intensos de corta duración. Las personas en condición física "buena" deberán mantener dicha condición realizando 30 min diarios de ejercicios aeróbicos de carácter moderado a intenso (trote, carrera, bicicleta, danza aeróbica, tenis, fútbol, basketbol, voleibol, etc).

Cabe destacar que de la misma forma en que puede mejorar la condición física, ésta también puede ir perdiéndose por la falta de entrenamiento. Por ello, el ejercicio debe ser parte del estilo de vida diario o sistemático.

Indicaciones para la realización del test

1. Comenzar el test sin haber realizado calentamiento previo
2. El paciente debe descansar por 10 min, sentado cerca de la posición de partida. Durante este tiempo se deber realizar el registro de los datos, chequear posibles contraindicaciones al test, medir el pulso, cerciorarse del uso de ropa y zapatos adecuados
3. Pedir al paciente que se dirija al punto de partida, poner el cronómetro en cero y dar las instrucciones para realizar la prueba
4. Comience la prueba, no camine con el paciente, no se distraiga durante el curso de la prueba, vigile siempre al paciente.
5. Informe al paciente el tiempo restante minuto a minuto, apóyelo diciendo que lo está haciendo bien, sin apurarlo ni estimularlo.
6. Anote cada vuelta del circuito haciendo una marca en el casillero correspondiente. Al dar por terminada la prueba, camine hacia el paciente y marque el lugar de detención para medir esa distancia, sumándola a la distancia recorrida según el número de vueltas realizadas. Consigne la distancia recorrida total y cualquier observación acerca de la prueba que pueda interferir en la comparación con las pruebas sucesivas.*

***Nota:** Aún cuando la experiencia con este test ha encontrado muy ocasionalmente problemas como los que a continuación se señalan, el examinador debe estar atento a suspender la prueba en caso de que el paciente presente alguno de los siguientes síntomas: dolor en el pecho, disnea intensa, calambres en las piernas, mareos/caminar tambaleante, marcada palidez facial.

Recursos materiales

- Un monitor de frecuencia cardiaca (tipo Polar) para la determinación continua, en su defecto un fonendoscopio o tomar el pulso durante 15 segundos y expresarlo en minutos.
- Un reloj con cronómetro.
- Planillas de registro de los datos.
- Tiza, cal u otro tipo de marcador y una cinta métrica de 5-10 m de longitud.

Opción No. 2. Test de caminata de 2 km (25)

Para realizar este test se requiere establecer un recorrido de 2 km que puede ser, al igual que en el caso anterior, una cancha (de baby-futbol u otra), un gimnasio, un pasillo largo de 50-100m o cualquier otra superficie plana donde se pueda medir la distancia de manera exacta. Se deberá establecer el número de vueltas al circuito y hacer una marca en el lugar en que se completan los 2 km. Al finalizar la prueba se registra exactamente el tiempo utilizado (en min y seg) y la frecuencia cardiaca final. Se consulta además sobre los dolores, fatiga muscular u otros síntomas percibidos durante la prueba, que hayan podido interferir con la marcha. La intensidad del ejercicio es calificada de acuerdo a la escala de Borg (escala 6-20). **(Anexo 3)**

Este test, a diferencia del anterior, no permite detenciones durante la prueba sino que al contrario, estimula a que la caminata se haga a la máxima velocidad posible. Dado que en este caso requiere que el sujeto mantenga un nivel de intensidad elevado durante la prueba (usualmente 70-85% de la FC_{max}), este test califica la condición física mediante fórmulas predictivas desarrolladas en población adulta de 20-60 años de Finlandia, que actualmente están siendo validadas para población chilena, al igual que para el test anteriormente descrito. También existen fórmulas que permiten estimar el consumo máximo de oxigeno (VO_{2max}) a partir de esta prueba, cuyo objetivo es la Promoción de la Salud, ha desarrollado las propias fórmulas y en Chile acabamos de desarrollar las siguientes para población chilena entre 20-60 años de ambos sexos:

Estimación del consumo de oxígeno máximo:

VO_2 (ml/min) = 6129.8 + (454.3 * sexo) + (20.63 * peso) – (12.5 * edad) – (1298 * talla) – (5.83 * FC_{final}) – (167.39 * tiempo)

Donde:

Sexo: mujer = 1, hombre = 2
Peso: en kilogramos
Talla: en metros
FC_{final}: frecuencia cardiaca al final de la caminata de 2 km
Tiempo: minutos tardados en caminar la distancia de 2 km

Planilla de registro de los datos test de 6 min de caminata

Nombre del paciente	**Fecha:**		**Prueba Nº**
Frecuencia Cardiaca Reposo	**Frecuencia Cardiaca Post Ejercicio**		
	Tiempo	Nº de vueltas	Nivel alcanzado test
Detención Nº 1			
Detención Nº 2			
Detención Nº 3			
TOTAL			
Distancia total recorrida en 6 min			

Clasificación del nivel alcanzado en cada test:

	Hombres		Mujeres
• Nivel A:	<699 m	(Malo)	< 650 m
• Nivel B:	699-739 m	(Regular)	650 - 692 m
• Nivel C:	> 739 m	(Bueno)	> 692 m

Observaciones:
Consignar nivel de estrés cardiovascular y respiratorio según la escala de esfuerzo físico, angina y disnea.

Escala de percepción del estrés cardiaco y respiratorio generado por el ejercicio

Nota	Escala De Esfuerzo	Escala De Angina	Escala De Disnea
0	Muy liviano	Sin angina	Sin disnea
1	Liviano	Levemente detectable	Leve, detectable
2	Moderado	Moderada, preocupante	Leve, alguna dificultad
3	Pesado	Severa, muy inconfortable	Moderada dificultad, puede continuar
4	Muy pesado	Muy severa, dolor nunca antes experimentado	Moderada, no puede continuar

Anexo 2

Plan de mejoramiento de la condición física

1. Fortificación de piernas:

- Ejecutar elevación de talones (empinarse) con un solo pie hasta la fatiga. Repetir con el mismo pie hasta completar 3 series, anotando el número total de ejecuciones en cada serie.
- Repetir la misma acción con el otro pie. Igualmente, anotar el número de ejecuciones efectuadas.
- Ejecutar genuflexiones (sentadillas) con manos apoyadas en la pared.
- Completar un número de repeticiones hasta llegar a la fatiga, con un límite de 45 genuflexiones. Anote el tiempo en que logró completar las 45 y descanse el mismo tiempo antes de iniciar una nueva serie, hasta completar 3 series.
- Frecuencia: día por medio
- Control: mensual

2. Plan de mejoramiento aeróbico mediante la caminata o trote:

- Caminar a un paso que permita alcanzar 70-90% de la FC_{max} hasta completar 30 min diarios. Si la frecuencia cardiaca alcanzada es más baja, entonces aumente la velocidad de caminata. Si aun así no lo logra, debe seguir las indicaciones siguientes.
- Si la condición física fue calificada como promedio o buena, entonces podrá trotar o correr para lograr intensidades equivalentes al 70-90% de la FC_{max}, por periodos de 20-30 min. Otros ejercicios alternativos serían bicicleta estacionaria, bicicleta en ascenso, montañismo, deportes tales como fútbol, básquetbol, vóleibol. Las actividades tales como yoga, baile, aeróbicos, aerobox o pilates, no siempre alcanzan esas intensidades de manera sostenida. Si es posible alcanzar el límite deseado entonces serán estímulo suficiente para el mejoramiento de la función muscular.

Anexo 3

Formas de establecer la intensidad del ejercicio

1. Percepción del esfuerzo. Escala de Borg.

Una de las formas comúnmente empleadas para catalogar el esfuerzo luego de practicar un ejercicio es la escala de Borg. Esta escala asigna subjetivamente un puntaje que va desde 6 a 20 puntos, correspondiendo a la ausencia de esfuerzo y el esfuerzo extremo, respectivamente. Sólo se necesita mostrar la escala al paciente y pedirle al término de la actividad que califique el esfuerzo realizado.

2. Determinación de la frecuencia cardiaca máxima

La forma mas práctica de estimar la intensidad del ejercicio es a través de la frecuencia cardiaca máxima, existiendo diversas fórmulas. La siguiente es la más sencilla y puede ser aplicada en adultos de ambos sexos:

FCmáx = 220 - edad

Esta información permite calcular la frecuencia cardiaca en trabajo cardiaco máximo en adultos de ambos sexos. Por ejemplo, una persona de 40 años tendrá una frecuencia cardiaca máxima de 220 - 40 = 180 latidos por minuto.
La forma apropiada de conocer la frecuencia cardiaca es mediante monitores de ritmo cardiaco y, en ausencia de ellos, una forma fácil es tomar el pulso inmediatamente después de finalizado el ejercicio, reconociendo que se producirá una leve subestimación de los valores reales, porque el pulso comienza a disminuir rápidamente al suspender la actividad.

3. Frecuencia cardiaca de reserva

Se calcula restando la frecuencia cardiaca (FC) de reposo a la frecuencia cardiaca máxima, los ejercicios se expresan en función del porcentaje de esta cifra, haciendo la misma relación (FC en el ejercicio – FC de reposo) expresada como porcentaje de la cifra anterior. Este indicador es muy útil en personas donde la FC es elevada producto de una mala condición física, con lo cual el margen entre FC de

reposo y FC máxima será mas pequeño. Ejemplo: sujeto con FC_{reposo} = 90 latidos/min, $FC_{máxima}$ = 190

$FC_{reserva}$ = 190 – 90 = 100 latidos/min.

Si se desea trabajar al 50% de la $FC_{reserva}$, entonces deberíamos lograr una FC durante el ejercicio de 90 + (100*0.50) = 140 lpm

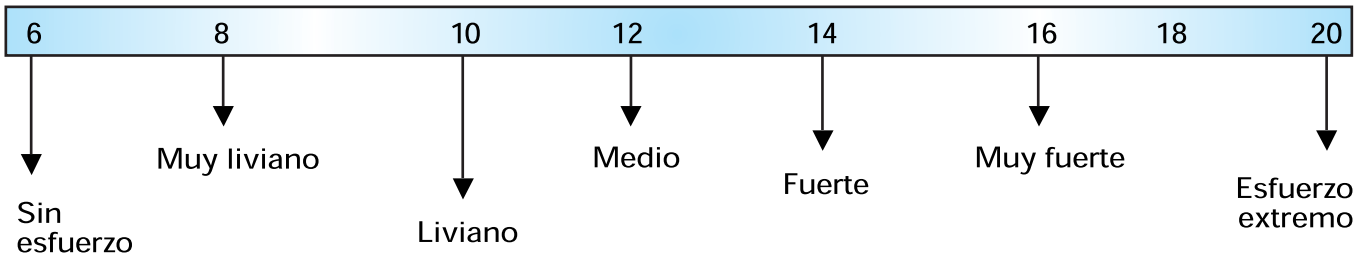
4. Porcentaje del consumo de O_2 máximo (VO_2 máx.)

Para realizar esta prueba se debe disponer de una bicicleta ergómetra o un treadmill, más un sistema de medición del consumo de oxígeno. La persona comienza a ejercitar en una carga de trabajo leve, que se va incrementando progresivamente (en la bicicleta; aumentando la resistencia y en el treadmill aumentando la velocidad, la pendiente o ambas) hasta llegar a un punto en que al aumento de carga, el sujeto no es capaz de incrementar el consumo de oxígeno. Existen diversos protocolos para esta medición, pero el principio general es el mismo. La intensidad del esfuerzo físico se clasifica en las siguientes categorías:

Intensidad leve = < 50% de la VO_2 máx.
Intensidad moderada = entre el 50 y 75 % de la VO_2 máx.
Alta intensidad = > 75% de la VO_2 máx.

Estas determinaciones requieren llevarse a cabo en un laboratorio donde se cuente con las facilidades antes mencionadas. En la práctica, el uso de las opciones basadas en la frecuencia cardiaca son las más usadas.

Escala de Borg



Referencias

1. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all cause mortality, and longevity of college alumni. N. Engl J Med 1986; 314:605-13

2. Slentz CA, Duscha MS, Jonson JL et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity. STRIDDE: a randomized controlled study. Arch Int Med 2004; 164:31-39

3. American College of Sport Medicine (ACSM). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1998; 30:975-91

4. Weinsier R, Hunter G, Desmond R y cols. Free living activity energy expenditure in women successful and unsuccessful at maintaining a normal body weight. Am J Clin Nutr 2002; 75:499-504

5. Food and Agriculture Organization (FAO) and World Health Organization (WHO). Report of the expert committee on energy requirements. Rome, 2004

6. Ainsworth B., Haskell W, León A. et al. Compendium of physical activities; classification of energy costs of human physical activities. Med Sci Sports Exerc 1993; 25:71-80

7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención integrada de las enfermedades no transmisibles. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Ginebra. 2004

8. Garrow J. Treatment of obesity. Lancet 1992; 340:409-413

9. Dulloo A. (Ed). Molecular-physiological pathways to ectopic fat storage, lipotoxicity and chronic metabolic diseases. Int J Obesity 2004 suppl 4 (dec) 28:1-71

10. Hulver MW, Berggren JR, Cortright RN, Dudek RW, Thompson RP, Pories WJ, MacDonald KG, Cline GW, Shulman GI, Dohm GL, Houmard JA. Skeletal muscle lipid metabolism with obesity. Am J physiol Endocrinol Metab 2003; 284(4):E741-E747

11. Russell AP. Lipotoxicity: the obese and endurance-trained paradox. Int J Obesity 2004; 28:S66-71

12. Schrauwen P, Lichtenbelt WD, Saris W, Westerterp K. Fat balance in obese subjects: role of glycogen stores. Am J Physiol 1998; 274:E1027-E1033

13. Coyle EF, Jeukendrup AE, Wagenmakers AJ, Saris WHM. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. Am J Physiol 1997; 273:E268-E275

14. Fujii N, Aschenbach W, Musi N, Hirschman M, Goodyear L. Regulation of glucose transport by the AMP-activated protein kinase. Proc Nutr Soc 2004; 63:205-210

15. Watt M, Spriet L. Regulation of hormone-sensitive lipase activity in human skeletal muscle.Proc Nutr Soc 2004; 63:315-322

16. Blaak EE. Basic disturbances in skeletal muscle fatty acid metabolism in obesity and type 2 diabetes mellitus. Proc Nutr Soc 2004; 63:323-330

17. Yoshioka M, Doucet E, St Pierre S, et al. Impact of high intensity exercise on energy expenditure, lipid oxidation and body fatness. Int J Obesity 2001; 25:332-339

18. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. Metabolism 1994; 43:814-818

19. Stich V, Glisezinski I, Berlan M, y cols. Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. J Appl Physiol 2000; 88:1277-83

20. Moro C, Pillard F, Glisezinski I, y cols Training enhances ANP (atrial natriuretic peptide) lipid mobilizing action in adipose tissue of overweight men. Med Sci Sports exerc 2005; 37:1126-32

21. Leuenberger U, Sinoway L, Gubia S, Gaul L, Davis D, Zelis R. Effects of exercise intensity and duration on norepinephrine spillover and clearance in humans. J Appl Physiol 1993; 75:668-674

22. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpole RH. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity LPL activity in previously sedentary adults. Diabetes Care 2003; 26:557-562

23. Saris, W.H. The role of exercise in the dietary treatment of obesity. Int J Obesity 1993; 17(suppl): S17-S21

Capítulo 5

OBESIDAD EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Raquel Burrows A.

Resumen

La obesidad infantil constituye a nivel mundial, el mayor problema de salud pública por su prevalencia y por sus consecuencias sobre la expectativa y la calidad de vida futura. En Chile, la obesidad se ha cuadruplicado en los últimos 15 años, aumentando de 4.6% a 24.0 % en los pre-púberes, y de 2.3 % a 17 % en los púberes. Cambios en la dieta y en los estilos de vida en una población genéticamente susceptible a la resistencia insulínica (RI), explicarían esta pandemia mundial. La RI es una condición asociada a la obesidad, caracterizada por una respuesta insuficiente o ausente de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo cual lleva a una serie de trastornos metabólicos y cardiovasculares conocidos como síndrome metabólico de RI o síndrome metabólico X. Este síndrome, presente también en los niños, se caracteriza por obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa o RI, y determina un mayor riesgo de Diabetes Mellitus 2 (DM2), accidentes vasculares hipertensivos y cardiopatía isquémica.

El Ministerio de Salud actualizó en el año 2003 la normativa para la evaluación del estado nutricional de la población de 6 a 18 años, asumiendo como indicador el IMC y como referente la propuesta del Center for Disease Control and Prevention de los EEUU (CDC/OMS, www.cdc.gov/nchs), calificándose como obeso al niño con un IMC > del percentil (p) 95. En niños y adolescentes la acumulación de grasa abdominal también se asocia con el riesgo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares, siendo el perímetro de cintura (PC), un buen indicador de obesidad abdominal (PC > p 90).

El estudio del paciente obeso debe incluir la magnitud y evolución del sobrepeso, los hábitos de ingesta de alimentos y de actividad física, el riesgo biológico a través de los antecedentes familiares de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y personales (obesidad abdominal, dislipidemia, resistencia insulínica o síndrome metabólico), la capacidad física y aeróbica del paciente y los aspectos psicológicos involucrados en la presencia y manutención del sobrepeso. El tratamiento del paciente obeso, debe intervenir todos estos aspectos, siendo los objetivos más importantes mejorar los hábitos de ingesta y actividad física, la capacidad física y aeróbica y corregir los trastornos metabólicos y cardiovasculares que preceden a las ECNT.

Obesidad en la infancia y adolescencia

La obesidad, tanto del niño como del adolescente, constituye el mayor problema de salud pública en el ámbito mundial por su creciente prevalencia y por sus consecuencias sobre la expectativa y la calidad de vida futura (1-3). La OMS estimó para el año 2010 una prevalencia de 10% para el sobrepeso, y de 2 a 3% para la obesidad en la población entre 5 y 17 años, es decir, habrá 30 a 45 millones de niños y jóvenes obesos distribuidos en las diferentes regiones del mundo (1). Chile muestra durante la última década un considerable aumento en la prevalencia de obesidad en todos los grupos etarios y de sus comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías isquémicas), lo que se ha relacionado con cambios en los hábitos de ingesta y actividad física, asociados en parte al modelo de desarrollo económico vigente (4). En la población infantil, la obesidad se ha cuadruplicado en los últimos 15 años; así, un estudio realizado en población escolar de 6 a 16 años representativa de todos los niveles socio económicos (NSE) de 4 regiones del país muestra que entre los años 1986

y 1998 la prevalencia de obesidad aumentó de 4.6% a 24.0 % en los prepúberes, y de 2.3 % a 17 % en los púberes (5-7).
Diferentes estudios nacionales coinciden en que la dieta de la población chilena se ha "occidentalizado", con un mayor consumo de grasas y alimentos elaborados, y un bajo consumo de pescado, leguminosas, verduras y frutas (4). Por otra parte, la inactividad física sería un factor preponderante en la retención calórica diaria, que afecta al 60% de los preescolares y al 80% de la población adulta (8). En un estudio en escolares de la Región Metropolitana, se observa un mayor deterioro de los hábitos de actividad física que de los hábitos de consumo de alimentos, tanto a nivel de la educación básica como de la media (14). Mientras en escolares de primero básico menos del 3 % y en primero medio menos del 6% tiene hábitos alimentarios calificados como malos, el 19.1% y el 31.4% respectivamente tenía malos hábitos de actividad física. La pandemia mundial de la obesidad ha sido explicada por una interacción entre una predisposición genética y factores ambientales. Existirían poblaciones especialmente susceptibles a sufrir daño metabólico y a la obesidad, pero también juegan un rol importante en la regulación de la expresión metabólica, factores ambientales como la dieta rica en grasas y azúcares y el sedentarismo (9,10).

Consecuencias de la obesidad sobre la salud

Entre las complicaciones o trastornos que acompañan a la obesidad infanto-juvenil, se destacan los psicosociales (menor autoestima y rendimiento escolar, bajo rendimiento laboral y menor nivel socioeconómico a futuro), el mayor riesgo de seguir siendo obeso en la edad adulta y las complicaciones médicas (1,12). Entre estas últimas, la resistencia insulínica (RI), la dislipidemia y la elevación de la presión arterial preceden a las enfermedades metabólicas crónicas y cardiovasculares isquémicas del adulto, que constituyen la primera causa de muerte en la población mayor de 40 años (4). En 1997, la OMS reconoció a la obesidad del niño y del adolescente como una "una enfermedad crónica" porque se perpetúa en el tiempo y por su asociación con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares isquémicas (11-13).

Diversos estudios longitudinales muestran que en la población menor de 18 años, el aumento de la DM2, del síndrome de ovario poliquístico, de la arterioesclerosis y del riesgo cardiovascular, está estrechamente asociado con la obesidad, especialmente abdominal, a la dieta rica en grasa y azúcares elaborados, al sedentarismo, al peso de nacimiento y a la presentación de la pubertad, y tiene como base una susceptibilidad étnico-genética para desarrollar obesidad y resistencia insulínica (22-24). Ambas condiciones se han asociado con un "genotipo ahorrador" propio de las poblaciones primitivas, caracterizado por una gran eficiencia en la utilización de la energía de los alimentos, con gran aumento de peso y depósito de grasa en períodos de abundancia, y una programación desde la vida fetal de órganos y tejidos como el hígado, músculo y grasa que se hacen resistentes a la acción de la insulina para que el cerebro pueda hacer uso de la escasa glucosa circulante y así quedar protegido. Este genotipo, que permite la supervivencia en períodos de escasez, llega a la obesidad con rapidez en ambientes donde abundan los alimentos y la actividad física es escasa. Un porcentaje importante de la humanidad aún portaría este genotipo y tendría una especial susceptibilidad para desarrollar obesidad, RI , DM2 y enfermedades cardiovasculares asociadas.

El trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos propio de la RI, y una disfunción endotelial temprana como consecuencia del hiperinsulinismo compensatorio, contribuyen a la instalación de un proceso arterioesclerótico progresivo, demostrado también en población infantil (15-17).

Resistencia insulínica y trastornos metabólicos y cardiovasculares

La RI es una condición asociada a la obesidad, caracterizada por una respuesta insuficiente o ausente de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo cual lleva a una serie de trastornos metabólicos y cardiovasculares, conocidos como síndrome metabólico de resistencia insulínica o síndrome metabólico X (19). Este síndrome, presente también en los niños, se caracteriza por obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial,

intolerancia a la glucosa o RI, que determinan un mayor riesgo de DM2, accidentes vasculares hipertensivos y cardiopatía isquémica (18-21). La relación entre la RI y el mayor riesgo cardiovascular está dada por el doble compromiso del metabolismo glucídico y lipídico (27-29). Existiría, por un lado, una menor captación y transporte de glucosa a nivel de hígado y los tejidos graso y muscular, con mayor entrega de glucosa hepática y movilización de grasa que se deposita en tejidos como el músculo e hígado. Este mayor sustrato graso entregado a las células disminuye (por competencia) aún más la captación y el metabolismo de la glucosa. Por otra parte, los tejidos que no son insulinoresistentes tienen una respuesta exagerada a las concentraciones supra-fisiológicas de insulina, lo que explicaría la hipertensión arterial asociada, debido a la respuesta exagerada del sistema nervioso simpático y el daño endotelial secundario al compromiso de la síntesis y la acción del óxido nítrico (30,6). Diversos estudios han reportado una disfunción endotelial en sujetos con riesgo de DM2 y todos tienen en común la obesidad con RI, lo que sugiere que ambas condiciones influyen sobre el daño de la función endotelial, tanto como la hiperglicemia, que es el trastorno metabólico que diferencia a los diabéticos de los obesos con RI (16). El hiperinsulinismo afectaría per se, tanto la síntesis como la función del oxido nítrico (ON), el que tiene un papel fundamental en la mantención de la homeostasis vascular. El ON es producido en las células endoteliales a través de la conversión de L-Arginina a L-Citrulina por la enzima óxido-nítrico sintetasa. El ON no sólo produce vasodilatación, sino que también participa en varios procesos beneficiosos para la vasculatura, disminuyendo la migración y crecimiento de las células musculares de la pared vascular, la agregación plaquetaria y la trombosis , la adhesión de monocitos y macrófagos, y la inflamación. Tanto en los niños obesos como en aquellos en riesgo de diabetes (intolerantes e hijos de diabéticos) se ha demostrado que la reactividad micro y macrovascular son menores, y que el grosor de la íntima de la carótida está aumentado en comparación con niños sanos. Es interesante resaltar que estas manifestaciones se presentan en sujetos que aún no manifiestan los trastornos señalados en el síndrome metabólico X.

De esta forma, la insulinoresistencia constituye un "síndrome metabólico" que incluye en su sintomatología clínica hiperinsulinismo, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, aumento de la lipemia postprandial, colesterol HDL disminuido, e hipertensión arterial (31). En niños y adolescentes obesos chilenos, se ha demostrado un perfil de riesgo metabólico y cardiovascular, caracterizado por niveles significativamente más elevados de glicemia y triglicéridos, mayor índice colesterol total/ colesterol HDL y niveles más bajos de HDL, en aquellos con menor sensibilidad insulínica, al compararlos con los obesos que no manifiestan RI (32) **(Tabla 1).**

Resistencia insulínica y tejido graso

El tejido graso no sólo es un reservorio energético, sino un órgano endocrino que secreta una serie de productos (ácidos grasos no esterificados, proteínas que estimulan la acetilación) hormonas (leptina, y adiponectina entre otras) y principios activos (citoquinas), los que a través de acciones o señales locales y a distancia, contribuyen a regular el metabolismo de la energía e influencian la secreción y acción de la insulina. La expansión exagerada de este órgano llevaría a la entrega de estos productos en cantidades suprafisiológicas y explicaría tanto la RI como los efectos pro-inflamatorios sobre diferentes órganos y sistemas.

En la población infanto-juvenil la grasa corporal se correlaciona directa y significativamente con los niveles de colesterol LDL, triglicéridos, insulina plasmática y presión arterial, y junto con el índice de masa corporal (IMC) serían los indicadores más útiles para predecir la RI (33). En población norteamericana y australiana, cuando la grasa corporal excede el 30% en las mujeres y el 25% en los varones, el riesgo de hipertensión arterial, dislipidemia e IR se duplica (34,35). Otro estudio norteamericano, muestra que en prepúberes cuando la grasa corporal excede el 33%, aumenta significativamente el riesgo de alteraciones del perfil de insulina y lípidos (36). En escolares obesos chilenos entre 6 y 15 años, el riesgo de RI aumenta 2.4 veces en los prepúberes y 2.9 veces en los púberes, cuando la grasa corporal total excede el 33% y el 37% respectivamente (32).

La distribución de la grasa corporal también determina el daño metabólico. Así, la obesidad tipo centrípeto o abdominal se asocia con un mayor riesgo de insulinoresistencia, dislipidemia y sín-

TABLA 1

PERFIL LIPÍDICO Y GLUCÍDICO EN NIÑOS OBESOS SEGÚN SENSIBILIDAD INSULÍNICA (Si) BASAL

	Prepúberes		Púberes	
	Si basal normal	Si basal disminuída	Si basal normal	Si basal disminuída
	(54)	(69)	(45)	(67)
Col- HDL (mg/dl)	48.4 ± 11.4[a]	44.3 ± 11.7 *	46.6 ± 7.7	43.0 ± 9.7*
Triglicéridos (mg/dl)	94.8 ± 51.8	121.3 ± 65.7**	93.0 ± 50.7	124.1 ± 60.1***
CT/ Col-HDL	3.8 ± 1.0	4.3 ± 1.0 *	3.8 ± 0,9	4.2 ± 1.3 *
Glicemia basal (mg/dl)	82.9 ± 8.2	86.3 ± 8.8 *	83.8 ± 8.5	88.2 ± 8.1 ***
Insulinemia basal (uUI/dl)	6.4 ± 2.2	16.2 ± 6.6****	9.6 ± 3.3	24.5 ± 9.6****
Glicemia 2 h (mg/dl)	89.2 ± 14.5	94.9 ± 17.9*	92.2 ± 11.4	98.7 ± 14.7***
Insulina 2 h (uUI/dl)	36.5 ± 20.6	68.5 ± 53.4****	48.6 ± 30.0	107.1 ± 79.5****

a) Promedio ± Desviación estándar
b) Significancia según t de student
* p< 0.05 ** p< 0.025 *** p < 0.01 **** p < 0.000

Fuente: Referencia (32).

drome metabólico en la niñez y adolescencia y, eventualmente con cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y DM2 (32,37-39).

Resistencia insulínica y pubertad

La DM2 y la intolerancia a la glucosa son más prevalentes en la población adolescente obesa debido a una mayor susceptibilidad a la RI. Entre los 10 y los 19 años de edad, el 33% de las diabetes que debutan en niños norteamericanos corresponde al tipo 2, y en el 98% de los casos está asociada con obesidad. Durante la pubertad, la sensibilidad a la insulina disminuye casi en 30%, con el consecuente "hiperinsulinismo fisiológico", que sugiere una asociación con el aumento de hormonas de contrarregulación (hormona de crecimiento, IGF-1e IGF-BP3). Los estudios realizados en población menor de 18 años coinciden en que la insulinemia basal aumenta y la sensibilidad a la insulina disminuye con el progreso de la pubertad **(Tabla 2)**. Estas diferencias deben ser consideradas al establecer los puntos de corte para el diagnóstico del hiperinsulinismo o la RI en púberes y prepúberes.

Resistencia a la insulina y DM 2

Estudios longitudinales han demostrado que el hiperinsulinismo y la RI del obeso infanto-juvenil preceden a la diabetes por intervalos variables de tiempo, asociados con determinantes étnicogenéticos y factores ambientales (22-26). Su aumento en el menor de 20 años ha sido especialmente importante en los obesos adolescentes de sexo femenino, y en la descendencia de los pueblos originarios (22-26,40).

Los pueblos nativos de Norteamérica y Canadá, los afroamericanos y los mexicanos-americanos, muestran la mayor prevalencia de DM2, que llega a 50% a los 35 años en los indios Pimas y algo menos en afroamericanos y mexicanos-americanos; en cambio, en la población caucásica llega sólo al 6% entre los 20 y los 70 años, y al 17% en los mayores de 70 años (22,41,42). En población adolescente también se observan estas diferencias étnicas en la susceptibilidad a este tipo de diabetes. Entre los adolescentes afroamericanos, el 42% de las diabetes es de tipo 2, mientras que en los caucásicos es de sólo 3% (40). Se han formulado muchas teorías para explicar la mayor susceptibilidad a la diabetes en los pueblos nativos. Algunas de ellas postulan

TABLA 2

DISTRIBUCIÓN PERCENTILAR DE LOS VALORES DE GLICEMIA, INSULINEMIA, QUICKI Y HOMA EN NIÑOS DE AMBOS SEXOS DE 6 A 15 AÑOS

	PERCENTILOS						
	P 5	P 10	P25	P50	P75	P90	P95
Glicemia (mg/dl)							
Tanner 1 y 2 (194)	72.7	74.3	78.8	84.5	91.0	96.2	98.9
Tanner 3 a 5 (160)	73.2	76.3	80.7	85.7	90.2	95.1	98.2
Insulinemia (uUI/dl)							
Tanner 1 y 2 (194)	1.8	2.1	3.5	5.9	10.0	14.3	17.4
Tanner 3 a 5 (160)	3.5	4.6	6.5	10.4	15.6	20.9	27.7
Indice de QUICKI							
Tanner 1 y 2 (194)	0.31	0.33	0.34	0.37	0.41	0.44	0.46
Tanner 3 a 5 (160)	0.30	0.31	0.32	0.34	0.37	0.39	0.41
Indice HOMA							
Tanner 1 y 2 (194)	0.4	0.4	0.7	1.2	2.1	2.8	3.8
Tanner 3 a 5 (160)	0.7	0.9	1.3	2.2	3.3	4.7	5.8

mutaciones específicas relacionadas con la RI a nivel del cromosomas 4q, como en el caso de los Pimas, o en el cromosoma 2 como en el caso de las poblaciones mexicanas-americanas; otras teorías asocian la mayor susceptiblidad con variaciones de la expresión del receptor 3 beta-adrenérgico (22,43-45). Los Pimas son la población más susceptible del mundo a la obesidad y la DM2. Diversos estudios han demostrado también el papel de los factores ambientales en la expresión genética de esta enfermedad. El aumento en la prevalencia de DM2 en diversos pueblos nativos se asocia en forma directa con el tipo de dieta y con el sedentarismo. En aquellos indios Pimas que han continuado con las dietas originarias (rica en fibras y granos y baja en grasas) hay una prevalencia significativamente menor de diabetes (23/1000) al compararlos con aquellos grupos que han adoptado la dieta norteamericana, baja en fibra y rica en grasas saturadas (67/1000) (46).

El ambiente intrauterino también estaría asociado con el riesgo de DM2 (26). Tanto la macrosomía como el bajo peso al nacer se asocian con mayor incidencia de diabetes y riesgo cardiovascular; la macrosomía, debido al ambiente intrauterino materno hiperglicémico, que deja una impronta en las células beta del páncreas fetal, y la desnutrición intrauterina, porque condiciona en órganos y tejidos como el hígado, músculo y grasa, una programación que los hace resistentes a la insulina para proteger al cerebro frente a la baja disponibilidad de nutrientes durante la vida fetal. Esta programación persiste en la vida postnatal y explicaría el mayor riesgo de diabetes en los países en desarrollo cuando prevalece la obesidad (26).

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo vascular que, como lo señalamos anteriormente, están fuertemente asociados con la obesidad abdominal y con la RI. Raeven lo describió por primera vez, refiriéndose a un síndrome X que comprendía obesidad central, hiperinsulinemia, hiperuricemia e hipertrigliceridemia, y se asociaba a un alto riesgo de DM2, coronariopatía e infarto al miocardio (47).

Se han definido varios criterios para su diagnóstico clínico en la población adulta, coincidiendo en la

presencia de 3 de los siguientes 5 factores de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, elevación de la presión arterial (PA) y de los triglicéridos (TG), disminución del colesterol HDL y resistencia insulínica (RI) o intolerancia a la glucosa (IG) (48-50).

La **Tabla 3** muestra los tres criterios que han sido utilizados para su diagnóstico en población mayor de 18 años. El fenotipo de la OMS (48), fue propuesto en el año 1998 y posteriormente, en el año 2001, el National Cholesterol Education Program de USA hizo una nueva propuesta (Adult Treatment Panel III) para la población americana (49), modificando el componente antropométrico (asume el perímetro de cintura) y los puntos de corte de los otros componentes. En el Consenso Europeo del 2005 en Berlín, la International Diabetes Foundation (IDF) hace una propuesta para la población europea en la que se disminuye el perímetro de cintura que diagnostica la obesidad abdominal y modifica la definición de intolerancia a la glucosa (50).

No hay un consenso para diagnosticar el SM en población infantil y existen numerosas propuestas **(Tabla 4)**, basadas en el fenotipo del ATP III del adulto, que difieren en los puntos de corte para definir el riesgo cardiovascular para cada componente (20,51,52). Esto explica las diferencias encontradas en la prevalencia del SM tanto en población normal como en obesos. Así, mientras Ferranti (20), encuentra una prevalencia de 10% en población total de los niños americanos que participaron en NHANES III, Cook (51) encuentra una prevalencia del 4.2% en el mismo grupo. Las diferentes propuestas no tienen una fundamentación asociada con el riesgo biológico, sino que más bien obedecen a una adaptación del fenotipo del adulto, basando los puntos de corte en criterios estadísticos. El SM es significativamente más prevalente en niños obesos (32.1%) que en normales (6.4%) o con sobrepeso (7.1%) y, al igual que en los adultos, su presencia está directamente asociada a la obesidad abdominal y a la resistencia insulínica (51-53). En niños y adolescentes norte-

TABLA 3
DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS

OMS (1999) (48)	ATP III (2001) (49)	IDF (2005) (50)
- IG, RI o DM2 más 2 de los siguientes:		
-Obesidad IMC >30 o cintura/cadera <0.9 (< 0.85 en mujeres)	-Obesidad central PC ≥ 102 cm en varones ≥ 88 cm en mujeres	-Obesidad central PC ≥ 94 cm en varones europeos ≥ 80 cm en mujeres europeas + 2 factores siguientes
-PA ≥ 140/90 mmHg	-PA ≥ 130/85 mm Hg	-PA ≥ 130/85 mm Hg
-Dislipidemia : a) TG ≥ 150 mg/dl o b) HDL ≤ 35 mg/dl (39 en mujeres)	-Dislipidemia : TG ≥ 150 mg/dl y / o HDL ≤ 40 mg/dl (≤ 50 en mujeres)	-Dislipidemia : TG ≥ 150 mg/dl y / o HDL ≤ 40 mg/dl (≤ 50 en mujeres)
-Microalbuminuria: a) albumina ≥ 20 ug/min b) indice albumina/creatinina ≥ 30 ug/g	Glicemia de ayuno ≥ 100 mg/dl	Glicemia de ayuno ≥ 100 mg/dl o DM2 previamente diagnosticada

IG: Intolerancia Glucosa
RI: Resistencia Insulínica
DM2: Diabetes Mellitus 2

TABLA 4
DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Cook (Adolescentes) (51)	Ferranti (Adolescentes) (20)	Weiss (Niños y Adolescentes) (52)
Perímetro de Cintura ≥ p90	Perímetro de Cintura ≥ p75	IMC > +2.5 d.e. o > p97
-Presión Arterial ≥ p90	-Presión Arterial ≥ p90	-Presión Arterial ≥ p95
- Triglicéridos ≥ 110 mg/dl	- Triglicéridos ≥ 100 mg/dl	- Triglicéridos ≥ p 95
- HDL ≤ 40 mg/dl	- HDL ≤ 45 mg/dl	- HDL ≤ p 5
Glicemia de ayuno ≥ 110 mg/dl	Glicemia de ayuno ≥100 mg/dl	Glicemia 2 hr ≥ 140 ≤200 mg/dl

americanos se ha visto un aumento en la prevalencia del SM en la última década tanto en población general (de 6.4% a 10%) como en obesos (28,7% a 32,1%).

Calificación del sobrepeso

La obesidad se produce por una retención neta de calorías mantenida en el tiempo y, como consecuencia, un aumento de la grasa corporal. Un buen indicador antropométrico para la evaluación del sobrepeso debe ser de fácil aplicación y correlacionarse con la grasa corporal. Un adecuado estándar o referente debe ser de uso universal y tener sensibilidad para pesquisar el riesgo biológico asociado al sobrepeso.

El IMC muestra una adecuada correlación con el contenido de grasa corporal; sin embargo, ésta fluctúa entre 0.32 y 0.90 dependiendo de la edad, el grado de pubertad alcanzado, el sexo y la raza (54,55). De ahí que diferentes estudios confirmen la necesidad de interpretar con cautela el IMC al hacer el diagnóstico de obesidad en niños de edades similares, pero en diferentes etapas de desarrollo puberal, señalando la necesidad de contar con estándares según la edad, sexo y grado de pubertad (56). La OMS y la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomiendan evaluar el estado nutricional de niños y adolescentes a través del indicador IMC, por su alta correlación con la cantidad de grasa corporal y variables asociadas con el daño biológico (colesterol, presión arterial, resistencia insulínica y riesgo de mortalidad prematura) (57). Dietz y colaboradores (58), recomiendan el percentil 95 como punto de corte para el diagnóstico de la obesidad en niños y adolescentes, reconociendo que existe una significativa asociación del IMC con trastornos metabólicos y riesgo de obesidad en la edad adulta a partir del percentil 85. La AAP recomienda a partir de 1998 una vigilancia nutricional en todo niño con riesgo de obesidad (IMC sobre el percentil 85) y un tratamiento individual con especialistas en todo niño obeso (IMC sobre el percentil 95), y también en aquellos con riesgo de obesidad si existen trastornos metabólicos asociados (hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, valores elevados de presión arterial) o antecedentes familiares de enfermedades crónicas no transmisibles (57).

En el contexto de la reforma del sector salud, el Ministerio de Salud actualizó en el año 2003 la normativa para la evaluación del estado nutricional de la población de 6 a 18 años (59), asumiendo como indicador el IMC y como referente la propuesta del Center for Disease Control and Prevention de los EEUU (CDC/OMS www.cdc.gov/nchs). Estos estándares norteamericanos corresponden a una agrupación de 9 estudios transversales realizados en diferentes estados de los EEUU entre 1970 y 1994 por el Nacional Center for Health Statistics (incluyen NHANES II y NHANES III). **(Tabla 5)**. El criterio de calificación del estado nutricional es el siguiente:

IMC < p10:	**Bajo peso**
IMC entre p10 y < p85 :	**Normal**
IMC entre p85 y p95 :	**Riesgo de obesidad**
IMC > p 95:	**Obesidad**

diagnosticar la obesidad abdominal en el percentil 75 (20), o en el 90 (51). La **Tabla 6** muestra valores de perímetro de cintura (medido sobre el borde lateral superior de la cresta ilíaca, pasando por el ombligo) correspondiente a la población de niños americanos del NHANES III (61).

TABLA 5

IMC (PERCENTILES) EN NIÑOS DE 6 A 18 AÑOS (CDC/NCHS)

	VARONES				MUJERES			
Edad (años)	10	50	85	95	10	50	85	95
6	13.9	15.4	17.0	18.4	13.8	15.2	17.1	18.8
7	14.0	15.5	17.4	19.1	13.8	15.4	17.6	19.6
8	14.2	15.8	17.9	20.1	14.0	15.8	18.3	20.6
9	14.4	16.2	18.6	21.1	14.2	16.3	19.2	21.8
10	14.6	16.6	19.4	22.1	14.6	16.8	19.9	22.9
11	15.0	17.2	20.2	23.2	14.9	17.4	20.8	24.1
12	15.4	17.8	21.0	24.2	15.4	18.1	21.8	25.2
13	16.0	18.4	21.8	25.1	15.9	18.7	22.5	26.3
14	16.5	19.2	22.6	26.0	16.4	19.4	23.3	27.3
15	17.2	19.8	23.4	26.8	16.9	19.9	24.0	28.1
16	17.7	20.5	24.2	27.5	17.4	20.5	24.7	28.9
17	18.3	21.2	24.9	28.2	17.8	20.9	25.2	29.6
18	18.9	21.8	25.6	29.0	18.2	21.2	25.6	30.3

Como ya lo señalamos, en niños y adolescentes la distribución de la grasa corporal también se asocia con el riesgo de alteraciones metabólicas. La acumulación de tejido graso troncal o abdominal se correlaciona con mayores niveles de colesterol total, bajo colesterol HDL, insulinoresistencia y síndrome metabólico (32,37,39,60). Esta distribución puede ser determinada por la relación entre pliegues cutáneos y periféricos, por la relación cintura cadera y por el perímetro de la cintura. En la población infantil aún es necesario validar estos parámetros para caracterizar con mayor certeza la distribución de la grasa corporal y establecer puntos de corte para diferenciar quién tiene riesgo y quién no lo tiene. Sin embargo, varias de las propuestas para el diagnóstico del síndrome metabólico señalan como factor de riesgo cardiovascular al perímetro de cintura, determinando el punto de corte para

Influencia de la madurez biológica en el peso, la estatura y la composición corporal

La evaluación del estado nutricional del adolescente merece una especial atención. Durante la pubertad se producen cambios físicos que afectan, entre otros, la composición corporal y el tamaño del esqueleto, los que están asociados más con la edad biológica que con la cronológica. Esto determina grandes variaciones del IMC entre sujetos de similar edad cronológica, pero con diferentes grados de desarrollo puberal (70). La edad de inicio y la velocidad con que progresa la pubertad también son muy variables, ya que están influidas por factores genéticos y ambientales. En la población chilena existe un rango de más de 5 años respecto de la edad de inicio del desarrollo genital en el varón (10 a 15 años) y

TABLA 6
PERÍMETRO DE CINTURA (CM) EN NIÑOS AMERICANOS DE 2 A 18 (NHANES III) (61)

	VARONES				MUJERES			
Edad (años)	10	50	75	90	10	50	75	90
2	43.2	47.1	48.8	50.8	43.8	47.1	49.5	52.2
3	44.9	49.1	51.3	54.2	45.4	49.1	51.9	55.3
4	46.6	51.1	53.9	57.6	46.9	51.1	54.3	58.3
5	48.4	53.2	56.4	61.0	48.5	53.0	56.7	61.4
6	50.1	55.2	59.0	64.4	50.1	55.0	59.1	64.4
7	51.8	57.2	61.5	67.8	51.6	56.9	61.5	67.5
8	53.5	59.3	64.1	71.2	53.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	61.3	66.6	74.6	54.8	60.8	66.3	73.6
11	58.7	65.4	71.7	81.4	57.9	64.8	71.1	79.7
12	60.5	67.4	74.3	84.8	59.5	66.7	73.5	82.7
13	62.2	69.5	76.8	88.2	61.0	68.7	75.9	85.8
14	63.9	71.5	79.4	91.6	62.6	70.6	78.3	88.8
15	65.6	73.5	81.9	95.0	64.2	72.6	80.7	91.9
16	67.4	75.6	84.5	98.4	65.7	74.6	83.1	94.9
17	69.1	77.6	87.0	101.8	67.3	76.5	85.5	98.0
18	70.8	79.6	89.6	105.2	68.9	78.5	87.9	101.1

del mamario en la mujer (8 a 14 años). En la pubertad se observa un incremento del IMC a medida que ésta progresa (70). La **Tabla 7** muestra el IMC de mujeres de 8 a 16 años y de varones de 10 a 16 años, según la etapa de desarrollo alcanzada, evaluada por los estadios de Tanner (desarrollo mamario en las mujeres y genital en los varones) .

En el varón el IMC se incrementa en 0.5 puntos, y en la mujer en 1.0 pto. al pasar de una etapa de Tanner a otra. Algo similar se ha observado en otros estudios sobre influencia de la pubertad en el IMC (56). Esto señala la importancia de considerar el grado de madurez biológica alcanzado cuando se debe calificar el IMC, especialmente en aquellos

TABLA 7
PROMEDIO DE IMC (kg/m2), SEGÚN ETAPA DE DESARROLLO PUBERAL ALCANZADO

Etapa de Tanner	IMC	
	Mujeres	Varones
2 (650/381)[a]	17.8 ± 2.6 [b]	18.0 ± 2.7
3 (689/408)	18.6 ± 2.4	18.3 ± 2.1
4 (491/601)	19.6 ± 2.4	19.1 ± 2.2
5 (193/292)	20.7 ± 2.7	19.5 ± 2.3

a = (número de casos mujeres/varones)
b= Promedio ± D.E.

casos en los que el desarrollo puberal es extremo en relación con la población normal (maduradores tempranos y tardíos). Por ello, la nueva normativa chilena para la evaluación nutricional del escolar señala que se debe evaluar la madurez biológica a través de los estadios de Tanner cuando se va a calificar el estado nutricional de mujeres entre los 8 y los 14 años, y en los varones entre los 10 y los 16 años a través del IMC (59). A cada estadio de Tanner le corresponde una determinada edad biológica según el sexo **(Tabla 8).** Si la diferencia entre la edad biológica y la cronológica es menor de un año, se debe considerar la edad cronológica al calificar el IMC, pero si la diferencia entre ambas edades supera el año, se deberá considerar la edad biológica.

TABLA 8
EQUIVALENCIA ENTRE ETAPA DE TANNER Y LA EDAD BIOLÓGICA

Mujeres
Mama 2 (botón mamario) =10 años y 6 meses
Mama 3 = 11 años. Se inicia el estirón puberal
Mama 4 = 12 años si aún no tiene menarquia
Menarquia = 12 años 8 meses.
Postmenarquia = Se suman a los 12 8/12 años, el tiempo transcurrido desde que presentó la menarquia.

Varones
Genital 2 = 12 años. Testes entre 4 y 8 cc, sin engrosamiento peniano.
Genital 3 = 12 años 6 meses. Engrosamiento peniano y testes entre 6 y 12 cc.
Genital 4 = 13 años 6 meses. Testes entre 15 y 20 cc.
Genital 5 = 14 años 6 meses.

Estudio del Paciente obeso

El estudio del paciente obeso debe tener un enfoque multiprofesional, que aborde aspectos tales como 1) magnitud y evolución del sobrepeso, 2) los hábitos de ingesta de alimentos y la actividad física, 3) el riesgo biológico a través de los antecedentes familiares de ECNT y la pesquisa de factores de riesgo cardiovascular tales como obesidad abdominal, dislipidemia, resistencia insulínica o síndrome metabólico, 4) descartar otras comorbilidades y causas secundarias de obesidad (hipotiroidismo, hipercortisolismo, hipogonadismo y déficit de hormona de crecimiento entre otros, 5) capacidad física y aeróbica del paciente y 6) aspectos psicológicos involucrados en la presencia y mantención del sobrepeso (autoestima, autocontrol y trastornos del apetito, entre otros).

En la etapa del diagnóstico inicial debe realizarse:

I. Una anamnesis completa a través de una encuesta "ad hoc" que indague sobre hábitos alimentarios y de actividad física, sintomatología sugerente de obesidad secundaria, tiempo de evolución, antecedentes mórbidos, peso de nacimiento y antecedentes familiares (estado nutricional de los padres y los hermanos e historia familiar de ECNT).

II. Un examen físico que incluya :

a. Examen general para pesquisar signos de endocrinopatía asociada (bocio, acantosis, estrías vinosas, hirsutismo, etc.).
b. Antropometría, que incluya peso y talla para calcular el IMC y el perímetro de la cintura para evaluar el estado nutricional, la severidad y la distribución del sobrepeso.
c. Medición de la presión arterial.
d. Perfil lipídico.
e. Glicemia e insulina en ayunas para evaluar la sensibilidad a la insulina. Si bien el diagnóstico temprano de la RI es fundamental para la prevención de las enfermedades asociadas, no hay consenso tanto para el diagnóstico del hiperinsulinismo como de RI en población infantil (19,51, 62,63). En adultos, ambas condiciones se pueden diagnosticar a través del clamp euglicémico hiperinsulinémico, de la insulinemia basal o de la relación entre la insulina y la glicemia (48,64-67).

En la práctica clínica existen múltiples métodos para evaluar la sensibilidad a la insulina utilizando índices que relacionan la Insulina con la glicemia de ayuno. Dentro de los más utilizados están el modelo de evaluación homeostática HOMA (67). (Insulina de ayuno (uUI/dl) * Glicemia ayuno (mmol/dl) / 22.5) y el índice de QUICKI (65,66), 1/(Log Glicemia ayuno (mg/dl) + Log Insulina ayuno (uUI/ml)) y ambos tienen una buena correlación con el clamp euglicémico hiperinsulinémico (65-67). El QUICKI tiene la ventaja de predecir el riesgo de una DM 2 a mediano plazo mejor que el HOMA y la insulina de ayuno, lo que permite un diagnóstico más biológico de esta condición (66).

La OMS ha definido como hiperinsulinémicos a los adultos que se encuentran en el quartil más alto de insulina basal de una población de sujetos no diabéticos, y los valores fluctúan entre 12,5 y 20,0 uUI/dl según el referente que se utilice (64,65,68). En una población de niños chilenos sanos de 6 a 15 años, el quartil más alto de insulinemia fue de 10 uUI/dl en los niños en etapa 1 y 2 de Tanner y de 15,6 uUI/dl en los niños con pubertad más avanzada (etapa 3 a 5 de Tanner) (70).

En población adulta se ha establecido como punto de corte para definir la insulinoresistencia, el quartil más alto de HOMA (2,6) y el más bajo de QUICKI (0.33), utilizando como referente a una población normoglicémica (64). En niños chilenos el quartil más alto de HOMA correspondió a $\geq$ 2,1 en niños en etapa 1 y 2 de Tanner y $\geq$ 3,3 en niños en pubertad más avanzada, y el quartil más bajo de QUICKI fue $\leq$ 0,34 y $\leq$ 0,32 respectivamente. La **Tabla 6** muestra la distribución percentilar para valores de glicemia, insulina basal, HOMA y QUICKI en niños de 6 a 15 años, según grado de pubertad alcanzado(70).

Es importante destacar que en un porcentaje importante de la población menor de 18 años la intolerancia a la glucosa y la DM 2 se han confirmado sólo después de una sobrecarga oral a la glucosa, por lo que el diagnóstico de ambas condiciones utilizando sólo glicemias basales, no sería un indicador seguro en esta población (26,69). Es por ello, que en los niños la ADA (Academia Americana de Diabetes) recomienda realizar glicemia basal y 2 hrs post glucosa (1,75 g/kg de peso con máximo de 75 gr), para una adecuada pesquisa de la intolerancia a la glucosa o la diabetes.

Sólo si hay sospecha de patología asociada que lo justifique se solicitaran otros exámenes hormonales o de imágenes (TSH, T4, T3, Cortisol, Hormona de crecimiento, IGF-1, hormonas sexuales, gonadotrofinas, DEAS, 17 OH Progesterona, :Rx, ECO, TAC, MRI etc.).

Referencias

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 1998.

2. Bellizi M, Horgan G, Guillaume M, Dietz W. Prevalence of childhood and adolescent overweight and obesity in Asian and European Countries. In: Obesity in childhood and adolescence. Ed. Chen Ch. Ans Dietz W. Beijing. - China Agosto 2001. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 49. pp 23-36

3. Lobstein T, Baur L, and Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Report of the International Obesity Task Force Childhood Obesity Working Group. Obes Rev 2004; 5: 4-104.

4. Vio F, Albala C. Obesidad en Chile: una mirada epidemiológica. En Albala C, Kain J, Burrows R, Díaz E. editores. Obesidad un desafío pendiente. Santiago: Editorial Universitaria, 2000: 31-43

5. Kain J, Burrows R, Uauy R. Obesity trends in children and adolescents: Basic Determinants. In: Obesity in childhood and adolescence. Ed. Chen Ch. Ans Dietz W. Beijing. - China Agosto 2001. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 49. pp 45-62

6. Kain J, Albala C, García F, Andrade M. Obesidad en el preescolar: evolución antropométrica y determinantes socioeconómicos. Rev Méd Chil 1998; 126: 271-278.

7. Muzzo S , Cordero J.,.Ramírez I and Burrows R. Trend in nutritional status and stature among school age children in Chile.Nutrition 2004; 20(10): 867-973.

8. Vasquez F. Salazar G,Díaz E. Balance energético, composición corporal y nivel de actividad física en preescolares obesos de la JUNJI. Tésis para optar al Grado de Magistern en Nutrición.INTA. U. de Chile, Santiago 2002.

9. Ukkola O, Bouchard C. Genetic factors and childhood obesity. Annales Nestle 2002;59:59-68.

10. Golan M. Influence of the home environment on the development and treatment of childhood obesity. Annales Nestlé 2002 ; 59:77-87.

11. Must A, Jacques P, Dallal G, Bajema C, Dietz W. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study . N Engl J Med 1992; 327 : 1350-1355.

12. Dietz W. Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. Pediatrics 1998; 108 (3 II): 518S-525S.

13. Freedman D, Kettel-Khan L, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood. The Bogalusa Heart Study, Pediatrics 2001; 108(3): 712-718

14. A. Montoya, E.Díaz, V.Sciaraffia, X.Ceballos, V.Gattas R. Burrows Influencia del NSE en los hábitos de ingesta y de actividad física de escolares chilenos.. INTA. U. de Chile. Proyecto DID SAL 02/12-2. Rev Chil Ntr 2004;31(1):247

15. Freedman DS,DietzWH,Tang R,Bond MG,Urbina EM,Srinivasan S,Berenson GS.The relations of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the bogalusa heart study. Int J Obes 2004;28:159-166

16. Caballero EA. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. Obesity Res. 2003; 11 :1278-1289.

17. Woo KS,Chook P,Yu CW,Sung RIT,Qiao M,Leung SSF,Lam CWK, Metreweli C and Celermajer DS. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickeneng. IJO 2003;1-6; doi:10.1038/sj.ijo.0802539

18. Cruz ML,Weigensberg MJ,Huang TTK,BallG, Shaibi GQ, Goran MI.The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivit. J Clin Endocrin Metab 2004;89:108-113

19. Ten S.,Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children J CEM 2004;89: 2526-2539

20. Ferranti SD.,GauvreauuK,Ludwig DS,Neufeld EJ, Newburger JW,Rifai N. Prevalence of the metabolic

syndrome in american adolescents. Circulation 2004;110 :2494 -2497

21. Valle M, Gascón F, Martos R y cols. Infantile Obesity: A situation of atherotrombotic risk? Metabolism 2000; 49:672-75.

22. Libman I, Arslanian SA. Type II Diabetes Mellitus: No longer just adults. Pediatrics Annals1999;28: 589-593.

23. Dietz WH. Overweight and precursors of type 2 diabetes mellitus in children and adolescent. J Pediatr 2001;453-454.

24. Singh R, Shaw S, Zimmet J. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in developing world. Pediatric Diabets 2004;5:154-168

25. Fagot Campagna A, Pettit DJ, EngasIgau MM, Burrows NR, Geis LS y cols. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiological review and a public health perspective, J Pediatr 2000;136:664-672.

26. Goran MI, Ball GDC, Cruz M. Obesity and Risk of type 2 Diabetes and cardiovascular Disease in children and adolescents. JCEM 2003;88:1417-27

27. Kelley DE, Williams KV, Price JC, Mc Kolanis TM y cols. Plasma fatty acids, adiposity and variance of skeletal muscle insulin resistance in diabetes tipe 2. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:5412-5419,

28. Frayn KN. Adipose tissue and insulin resistance syndrome. Proc. Nutr Soc 2001; 60:375-380,

29. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J.Clin Invest 2000;106: 473-481

30. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease J Clin Invest 2000;106:456-458. .

31. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol 2002; 90 :3G-10G. .

32. Burrows R, Burgueño M, Gattas V, Leiva L., Ceballos X, Guillier I, Lera L, Albala C. Perfil de riesgo cardiovascular en niños obesos con menor sensibilidad insulínica. Rev Med Chil 2005; 133: 795- 804

33. Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. J Pediatr 2001;138 : 469-473.

34. Dwyer T, Blizzard CL. Defining obesity in children by biological endpoint rather than population distribution. Int J Obes 1996; 20 : 472-480.

35. Williams D, Going S, Lohman T, et al. Body fastness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol and serum lipoprotein rations in children and adolescents. Am. J Public Health 1992; 82(3): 358-363.

36. Higgins P, Gower B, Hunter G, Goran M. Defining health- related obesity in prepubertal children. Obes Res 2001; 9 (4): 233-240.

37. Filipovsky J, Ducimetiere P, Darné B, Richard J. Abdominal body fat mass distribution and elevated blood pressure are associated with increased risk of death from cardiovascular disease and cancer in middle age men. Int J Obesity 1993;17: 197-203

38. Zwiauer K, Widhalm K, Kerbl B, Relationship between body fat distribution and blood lipids in obese adolescents Int J Obesity 1990; 14: 271-277.

39. Moreno LA, Pineda I, Rodriguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. Acta Paediatr 2002;91: 1307-1312

40. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM y cols. Increased incidence of non-insulin- dependent diabetes mellitus among adolescents J. Pediatr 1996 ; 128: 608- 613.

41. Lilliola S, Nyomba BL, Saad MF, Ferraro R, Castillo C, Bennett P, Bogardus C. Exaggerated early insulin release and insulin resistance in a Diabetes -prone population: A metabolic comparison of Pima Indians and Caucasians. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 866-876.

42. Lilliola S, Mott DM, Zawadzki JK, Young AA y cols.

In vivo insulin action is familial characteristic in nondiabetic Pima Indians. Diabetes 1987; 36 :1329-1335.

43. Humpreys P, McCarthy M, Tuomilehto J y cols. Chromosome 4-q locus associated with insulin resistance in Pima Indians. Diabetes 1994; 43:800-804

44. Waltson J, Silver K, Bogardus C et al Time on onset of NIDDM and genetic variation in the b-adrenergic receptor. N Engl. J Med 1995; 333:343- 346.

45. Hanis CL, Boerwinckle E, Chacraborty R. A genome wide search for human non insulin dependent (type 2) diabetes genes reveals a mayor susceptibility locus on chromosome 2. Nat Genet 1996;13:161-166.

46. Desmond W, Knowler WC, Smith C, Hanson RL y cols. The effect of Indian or Anglo dietary preference on the incidence of diabetes in Pima Indians. Diabetes Care 2001;24:811-816

47. Reaven GM. Role of insulinresistance in human disease. Diabetes 1988;37: 1595-1607.

48. Alberti KG, Zimmer PZ. Definition, diagnosis and classification diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation 1999. Diabet Med 1998;15: 539-553.

49. Executive summary of the third report of the NECP. Expert Panel of definition, evaluation and treatment of hight blood cholesterol in adults. ATPIII. JAMA 2001;285:2486-2497.

50. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom. www.idf.org/ VAT.BE.433.674.528

51. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M. Dietz W. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. Arch Perdiatr Adolesc Med 2003; 157:821-827

52. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, yeckel C y cols. Obesity an the metabolic syndrome in children and adolescent. N Eng J Med 2004;350:2362-2374.

53. Duncan GE, Sierra ML, Zhou Xiao-Hua. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents 1999-2000 . D Care 2004; 27: 2438-2443.

54. Pietrobelli A., Faith MS., David BA, Gallagher D et al Body mass index as measure of adiposity among children and adolescent : A validation study. J.Pediatr 1998 ;132 :204-210).

55. Daniels SR., Khoury PR, Morrison JA. The utility of Body Mass index as measure of body fatness in children and adolescents : Diferences by race and gender. Pediatrics 1997; 99: 804-807.

56. Díaz E, Burrows R, Muzzo S., galgani J., Rodriguez R. Evaluación nutricional de adolescente mediante indice de masa corporal (IMC) para etapa puberal.. Rev. Chil. Pediatr 1996 ; 67(4) : 153-158.

57. Barlow SE., Dietz WH. Obesity evaluation and treatment : Expert Committee recommendations. Pediatrics 1998 ;102 (3) : p.e 29-38

58. Dietz WH., Robinson TN. Use of body mass index (BMI) as measure of overweight in children and adolescents. J.Pediatr. 1998;132; (2):191-196.

59. Norma Técnica de evaluación Nutricional del niño de 6 a 18 años. Año 2003. Rev Chil Nutr 2004;31(2): 128-137.

60. Zwiauer K., Widhalm K, Kerbl B. Relationship between body fat distribution and blood lipids in obese adolescents. Int J Obes 1990; 14:271-277.

61. Fernandez JR, Reeden DT, Petrobielli A, Allison DB. Waist circunference percentiles in nationally representative sample of african-american, european-american and mexican american children and adolescent. J.Pediatr 2004; 145: 439-44.

62. Molnar D. The prevalence of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. .Int J Obes 2004;28:70-74

63. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan ML. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the world health organization and nattional cholesterol education

program adult treatment panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. J Pediatr 2004;145:445-451

64. Ascaso JA,Pardo S, Real J, Lorente R, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. Diabetes Care 2003; 26:3320-3325

65. Perseghin G, Caumo H,Caloni M,Testolin G y Luzi L. Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improve its association with Insulin sensitivity in Nonobese individuals. J Clin Endocrinol Metab 2001;86: 4776-81.

66. Vanhala P, Vanhala M, Kumpusalo E, Keinanen-Kiukaanniemi S.The quantitative insulin sensitivity chek index QUICKI predicts the onset of diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects; a 5 years follow-up study. J Clin Endocrinol Metab 2002;87: 5834-37

67. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski As, Naylor BA, Treacher DF,Turner RC. Homeostasis Model Assessment insulinresistance and Beta cell function fron fasting glucose and insulin concentrations in man.Diabetologia 28:412-419.

68. Alberti KG,Zimmer PZ,Definition,diagnosis and clasification of Diabetes Mellitus and its complications. I: Diagnosis and clasification of DM provisional report of WHO consultation. Diabet Med 1998;15: 539-553.

69. Report of the Expert Committee on Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97

70. Burrows R, Burgueño M, Gattas V, Leiva L., Maggi A, Jiadrosic V, Lera L, Albala C. Sensibilidad Insulinica determinada a través de HOMA y QUICKI en niños de 6 a 15 años. Rev. Med. Chil. 2006;134: 1417-1426

Capítulo 6

OBESIDAD Y SINDROME METABÓLICO

Alberto Maiz G.

Resumen

La obesidad, especialmente de distribución intra-abdominal peri-visceral, genera cambios metabólicos y endocrinos con resistencia a la insulina patológica. Esto se acompaña de un estado pro-inflamatorio que, entre otras manifestaciones, induce una disfunción endotelial. El Síndrome Metabólico (SM) es una condición de mayor riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes mellitus (DM) tipo 2 siendo, en la mayoría de los casos, consecuencia de la resistencia a la insulina asociada a la obesidad. El SM se diagnostica clínicamente por la concurrencia de obesidad tóraco-abdominal (aumento del perímetro de cintura), dislipidemia (aumento de triglicéridos y disminución del C-HDL), hipertensión arterial y disglicemia (intolerancia a la glucosa o glicemia de ayuno alterada o DM tipo 2). En la Encuesta de Salud de Chile 2003, la prevalencia de obesidad fue de 23,3% y de SM (aplicando el criterio del NCEP-ATP III) fue de 22,6% en sujetos mayores de 17 años.

El tratamiento del SM contempla modificaciones del estilo de vida con dietas saludables y aumento del ejercicio físico. No existiendo un tratamiento farmacológico específico del SM para reducir el riesgo cardiovascular, deben tratarse las patologías (dislipidemia, hipertensión y diabetes) con metas individualizadas y drogas efectivas.

Introducción

Las estadísticas de salud de los países desarrollados y en vías de desarrollo han señalado un alarmante y consistente aumento en la prevalencia de obesidad, de tal modo que la OMS (Organización Mundial de la Salud) la ha denominado la "epidemia del siglo XXI". Sin duda, este escenario es consecuencia de cambios demográficos y, muy especialmente, de modificaciones en el estilo de vida de los individuos y las poblaciones.

La obesidad tiene un rol principal en la etiopatogenia de la resistencia a la insulina y en su expresión clínica más importante, el Síndrome Metabólico. La Encuesta Nacional del Ministerio de Salud del año 2003, realizada en 3.619 sujetos mayores de 17 años, representativa de la población chilena, demostró una prevalencia de sobrepeso (IMC $\geq$ 25 y < de 30 kg/m^2) de 37,8 % y de obesidad (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) de 23,3 %. Aunque no se evaluó la resistencia insulínica, la prevalencia de Síndrome Metabólico fue de 22,6 %, cifra similar en hombres y mujeres, comparable a la observada en población de USA en 1994 (1,2).

Estos resultados se obtuvieron aplicando los mismos criterios diagnósticos del National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) de USA (3). En rangos de 17 a 24 años la prevalencia fue de 4,6%, llegando a un 36,5% entre 45 y 64 años y 48% en mayores de 64 años. Es decir, 1 de cada 2 ó 3 chilenos mayores de 45 años tiene Síndrome Metabólico. Esta enorme prevalencia es en gran medida explicable por los estilos de vida poco saludables, con altas tasas de sedentarismo y de obesidad.

Conceptos y definiciones

La Obesidad se define como un síndrome de evolución crónica caracterizado por un aumento del tejido adiposo, que condiciona un deterioro en la calidad y expectativas de vida, debido a las comorbilidades asociadas.

La OMS, basándose en gráficos de sobrevida, define como individuos con sobrepeso (pre-obesos) a quienes presentan un Índice de Masa Corporal (IMC) entre 25,1 y 29,9, y obesos cuando el IMC es ≥ 30 kg/m^2.

Además, y muy relacionado con el Síndrome Metabólico, es importante determinar la distribución del incremento del tejido graso, ya que los trastornos endocrino-metabólicos son más frecuentes en sujetos con obesidad tóraco-abdominal (androide) que en aquellos con una distribución de tipo pelviano (ginoide). El aumento del perímetro de cintura se relaciona con un aumento de la grasa visceral intra-abdominal, principal causa adquirida de resistencia a la insulina.

Por su parte, el Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones que condicionan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular ateroesclerótica, que a su vez es la primera causa de morbi-mortalidad en nuestra sociedad. El SM está muy relacionado con la obesidad, siendo ella considerada como uno de los atributos para su diagnóstico. La obesidad, especialmente la peri-visceral intra-abdominal, produce resistencia a la insulina, que es un trastorno fisiopatológico fundamental en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y en muchas de las manifestaciones del SM. La mayoría de las personas que tienen el SM son resistentes a la insulina. Así, aunque SM y resistencia a la insulina no son sinónimos (el primero es un diagnóstico de una condición clínica patológica, mientras la resistencia insulínica es una anormalidad endocrino-metabólica), podríamos señalar que el SM es la expresión clínica más frecuente de una resistencia a la insulina patológica.

Rol de la obesidad en la resistencia la insulina

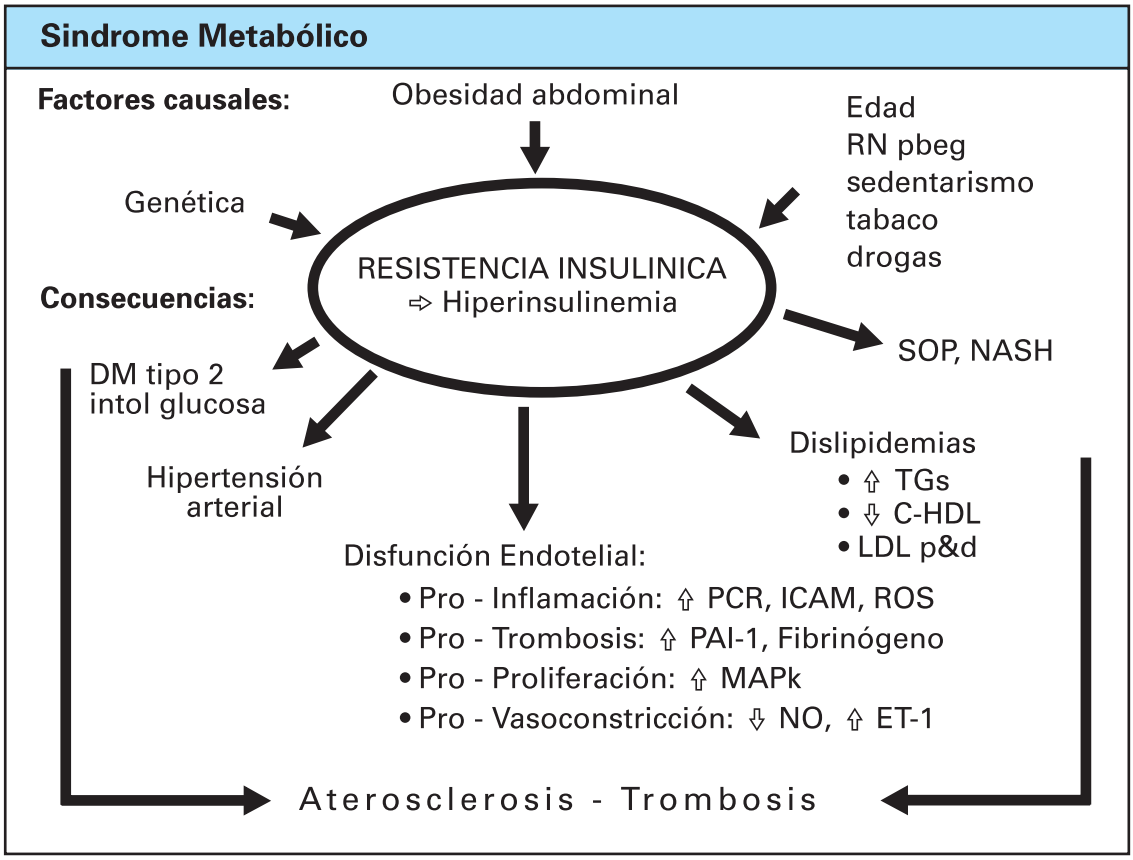
La resistencia a la insulina se define como una condición caracterizada por una menor actividad biológica de la hormona que se expresa en sus diferentes acciones metabólicas, siendo la más evidente la relacionada con el metabolismo de la glucosa. Esto se manifiesta en órganos y tejidos como el hígado, tejido adiposo y muscular, y también en el endotelio. Un cierto grado de resistencia a la insulina es fisiológico durante la pubertad, el embarazo y el envejecimiento, siendo normalmente compensada por una mayor secreción de insulina por las células beta del páncreas.

La resistencia a la insulina patológica puede ser secundaria a defectos del receptor de insulina o a trastornos de su acción a nivel post-receptor. Las mutaciones del receptor (se han descrito más de 30 a nivel de sus subunidades α y β) son muy severas, muy poco frecuentes, y a veces incompatibles con la edad adulta (Leprechaunismo, Síndrome de Rabson-Mendenhall, Síndrome de Seip-Berardinell) (4).

En la gran mayoría de los sujetos que tienen resistencia a la insulina hay defectos a nivel post-receptor, derivados de alteraciones genéticas, que son múltiples (sustrato del receptor de insulina-1 - IRS-1-, proteinkinasas, glicógeno sintetasa, etc), y que se hacen evidentes por la concurrencia de factores ambientales que producen la expresión fenotípica en el sujeto susceptible. Entre ellos destacan el sedentarismo, los hábitos dietarios inadecuados y, muy especialmente, la obesidad. Así, cerca del 80 % de los obesos presenta resistencia insulínica **(Figura 1).**

En la actualidad se reconoce que el tejido adiposo no solamente tiene un rol en la acumulación de triglicéridos como reserva energética, sino que es un tejido muy activo que secreta una variedad de moléculas con funciones metabólicas, endocrinas e inmunológicas. En la obesidad hay hipertrofia de los adipocitos por acumulación de triglicéridos. El aumento del tejido adiposo, especialmente intra-abdominal, se acompaña de mayor secreción de ácidos grasos libres (AGL) y de algunas

FIGURA 1
PATOGENIA Y CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME METABÓLICO RELACIONADO CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA



RN pbeg = recién nacido de peso bajo para la edad gestacional; SOP = síndrome de ovario poliquístico; NASH = esteatohepatitis no alcohólica; TGs = triglicéridos; C-HDL = colesterol de HDL; LDL p&d = LDL pequeñas y densas; PCR = proteína C reactiva; ICAM = molécula de adhesión; ROS = especies reactivas de oxígeno; PAI-1 = inhibidor del activador del plasminógeno 1; MAPk = MAP kinasas; NO = óxido nítrico; ET-1 = endotelina 1

adipocitokinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (FNTα), leptina e interleukina 6 (IL-6), y de una disminución de la adiponectina. Los AGL generan resistencia a la insulina al producir una alteración de la señal post-receptor con disminución de la traslocación de transportadores de glucosa GLUT-4 en el tejido muscular y en el propio tejido adiposo. El músculo aumenta su contenido de triglicéridos. En el hígado, los AGL estimulan la neoglucogenia y la producción de glucosa y su acumulación produce esteatosis hepática, mayor síntesis de VLDL y dislipidemia. El aumento de la producción hepática y la menor utilización periférica de la glucosa producen hiperglicemia, que estimula la mayor secreción pancreática de insulina con la consiguiente hiperinsulinemia (5,6).

La mayor adiposidad con hipertrofia de adipocitos, en conjunto con la acción de otras células constitutivas del tejido adiposo, explica el aumento de las adipocitokinas con efecto inflamatorio local y sistémico, que acentúan la resistencia a la insulina. El FNTα, al inducir una fosforilación en residuos serina del IRS-1 (substrato del receptor de insulina), genera una menor utilización de la glucosa, mientras la IL-6 estimula la secreción de proteína C reactiva (PCR) y de fibrinógeno en el hígado. Estos y otros efectos de la resistencia insulínica se expresan en múltiples órganos y tejidos, de modo que en la actualidad se acepta que la obesidad se acompaña de un estado pro-inflamatorio y pro-coagulante de evolución crónica, que explica el mayor riesgo que tienen estos pacientes para desarrollar diabetes tipo 2 y daño vascular ateroesclerótico (7) **(Figura 2).**

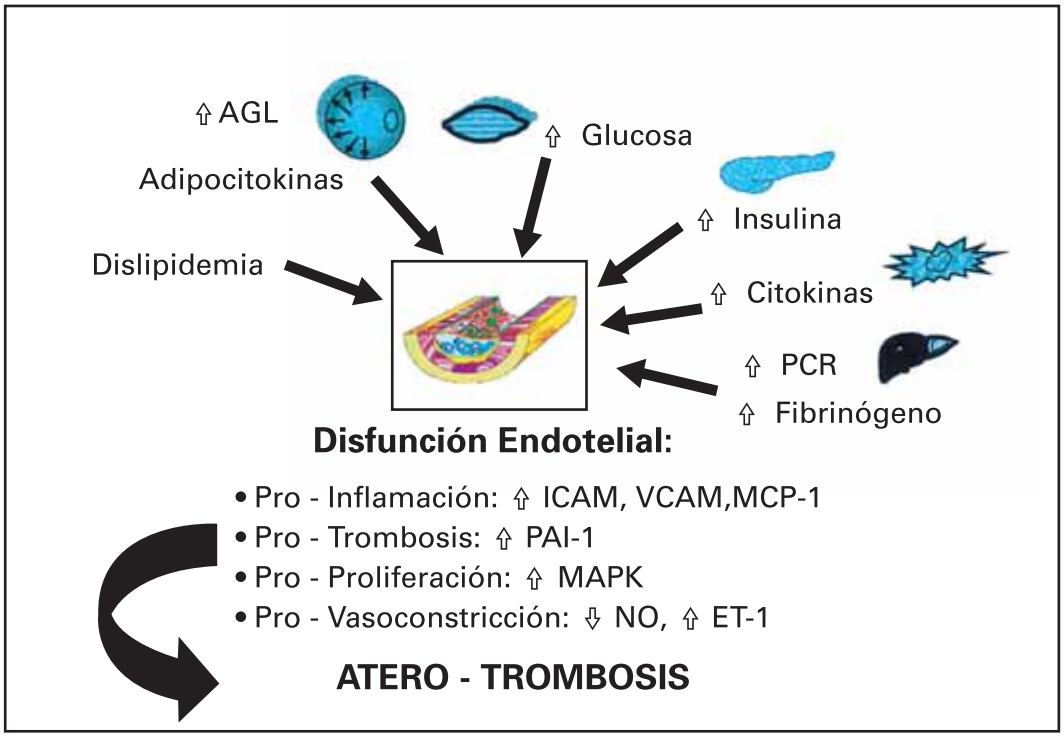
El mayor riesgo de ateroesclerosis que ha sido documentado en pacientes con Síndrome Metabólico, tiene un origen multifactorial. Además de la conocida concurrencia de hipertensión arterial, disglicemia (glicemia de ayuno elevada, intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2), dislipidemia aterogénica y de factores trombogénicos (fibrinógeno e inhibidor del activador del plasminógeno –PAI-1-), en la resistencia a la insulina asociada a hiperinsulinemia hay una disfunción endotelial. La célula endotelial presenta un mayor estrés oxidativo por efecto de la mayor oferta de AGL (y de glucosa cuando hay hiperglicemia), aumentando la actividad del factor nuclear NF-KB, potente mediador pro-inflamatorio que estimula la expresión de moléculas de adhesión, entre otros múltiples efectos. La síntesis de óxido nítrico (NO) disminuye por menor actividad de la eNOS (oxido nítrico sintetasa endotelial) y se estimula la síntesis de factores proliferativos porque la vía de las MAPkinasas no está inhibida en la resistencia a la insulina y aumenta la expresión de endotelina –1 (8).

En consecuencia, en la obesidad, que con alta frecuencia genera un estado de resistencia a la insulina, los efectos son mucho más complejos que la sola menor captación de la glucosa con hiperglicemia e hiperinsulinemia. Existen también importantes cambios en el metabolismo de los lípidos y en las señales provenientes del tejido adiposo. Estas alteraciones son especialmente evidentes con el aumento de la grasa intra-abdominal (9).

La resistencia a la insulina se asocia significativamente con reconocidos factores de riesgo cardiovascular como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia aterogénica y otros factores relacionados a la disfunción endotelial **(Figura 1).**

La resistencia a la insulina es el defecto más importante en la patogenia de la intolerancia a la glucosa y de la diabetes mellitus tipo 2. Cuando la célula beta claudica en compensar la resistencia con hiperinsulinemia, se desarrolla la hiperglicemia postprandial y, posteriormente, la hiperglicemia de

FIGURA 2.
DISFUNCIÓN ENDOTELIAL ASOCIADA A OBESIDAD



AGL = ácidos grasos libres; PCR = proteína C reactiva; ICAM / VCAM = Moléculas de adhesión; MPC-1 = proteína quemotáctica de monocitos-1; PAI-1 = inhibidor del activador del plasminógeno-1; MAPK = MAPkinasas; NO = óxido nítrico; ET-1 = endotelina-1

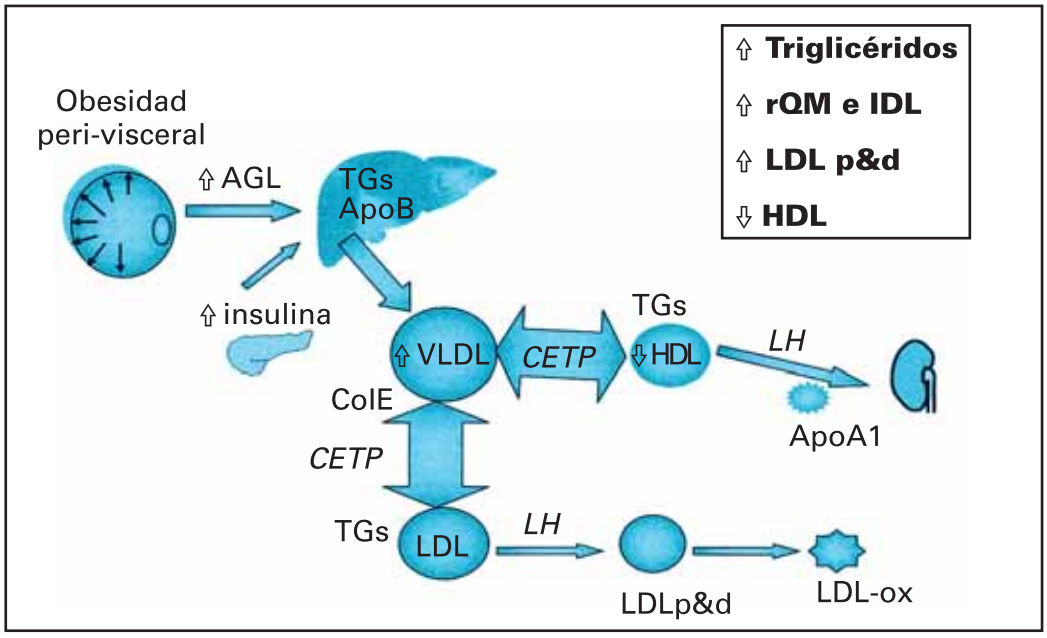
ayuno. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia preceden por años la aparición de la diabetes en una condición que se puede considerar como pre-diabetes y que clínicamente ya se puede diagnosticar como Síndrome Metabólico. Haffner et al, demostraron en el estudio de San Antonio que el 82,4% de los individuos que desarrollaron diabetes eran previamente insulino-resistentes (10).

En el estudio de Bruneck, Bonora et al encontraron insulino-resistencia evaluada por HOMA (Homeostasis Model Assessment) en el 60% de los hipertensos y en más del 80% de los individuos con aumento de triglicéridos (Tgls) y C-HDL bajo (no hubo asociación con hipercolesterolemia) (11). Esta dislipidemia se explica por un aumento de la síntesis hepática de Tgls (por la mayor disponibilidad de AGL e hiperinsulinemia), mayor secreción de lipoproteínas VLDL y mayor catabolismo de las HDL, con aumento de la excreción renal de ApoA1 **(Figura 3).** Por una mayor actividad de la enzima intravascular Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP), las VLDL reciben colesterol esterificado desde las LDL y desde las HDL, transfiriéndoles a su vez, triglicéridos. Las HDL y las LDL ricas en triglicéridos son sustrato de la lipasa hepática aumentando el catabolismo de las HDL, mientras las LDL se transforman en partículas más pequeñas y densas. Estas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas porque son más susceptibles a la oxidación, siendo especialmente captadas por los receptores SR-A1 de los macrófagos del espacio subendotelial, generando una respuesta inflamatoria a medida que se transforman en células espumosas cargadas de colesterol. Además, la resistencia a la insulina reduce la actividad de la lipasa lipoproteica intravascular, reduciendo la remoción de IDL y remanentes de quilomicrones, que también son lipoproteínas aterogénicas (12).

Diagnóstico de Síndrome Metabólico

Como se señaló anteriormente, el SM es una condición clínica patológica que se asocia a un mayor riesgo cardiovascular. Recientemente existe una controversia, ya que algunos investigadores discuten que se trate de una entidad clínica propiamente tal, argumentando además que el Síndrome de Resistencia a la Insulina es más amplio, pues considera otras características patológicas como la esteato-hepatitis no alcohólica y el síndrome de ovario poliquístico. El National Cholesterol Education Program de USA ha sido un defensor del recono-

FIGURA 3.
DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA DEL SÍNDROME METABÓLICO



AGL = ácidos grasos libres; TGs = triglicéridos; ColE = colesterol éster; CETP = proteína que transfiere colesterol éster; LH = lipasa hepática; LDL p&d = LDL pequeñas y densas; LDL-ox = LDL oxidadas

cimiento del SM, desde que en sus guías de manejo de las dislipidemias (ATP III) lo señaló como un objetivo de tratamiento secundario, luego de cumplir las metas terapéuticas para el colesterol de LDL (13).

En 1988, Reaven describió el "Síndrome X" como una entidad relacionada a la resistencia a la insulina, que se expresaba clínicamente por varios atributos que se asociaban a un mayor riesgo cardiovascular. (14) Posteriormente hubo otras denominaciones (Síndrome de Resistencia a la Insulina, Cuarteto de la Muerte, Síndrome Plurimetabólico, Síndrome Dismetabólico), siendo la más usada la de Síndrome Metabólico. El criterio diagnóstico del NCEP-ATP III, que no considera a la resistencia a la insulina (aunque reconoce que la gran mayoría de estos pacientes la presenta), ha sido el más empleado por su aplicación clínica (3,13).

En la **Tabla 1** se describen los criterios recomendados por distintos grupos de estudio. La OMS, el European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) lo denominan Síndrome de Resistencia a la Insulina y así consideran para el diagnóstico la presencia de insulinoresistencia o hiperinsulinemia o intolerancia a la glucosa o glicemia de ayuno alterada (15,17). La OMS no excluye a los diabéticos, mientras EGIR y la AACE no los considera como parte del síndrome. Por su parte, el NCEP-ATP III y la reciente reunión de consenso de la Internacional Diabetes Federation (IDF) no exigen la comprobación de la resistencia a la insulina para el diagnóstico del Síndrome Metabólico (3,13,18). Todos los grupos consideran a la obesidad como un atributo, la mayoría haciendo énfasis en el aumento del perímetro de la cintura abdominal. La IDF determina

TABLA 1.
CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA[1] Y DEL SÍNDROME METABÓLICO[2].

	OMS-98[1]	EGIR-99[1]	ATP III-01[2]	AACE-03[1]	IDF-05[2]
	ITG o GAA o DM-2 o RI + 2 factores:	Insulinemia > percentil 75 + 2 factores:	3 o más factores:	ITG o GAA + factores, según criterio clínico	PC elevado + 2 factores:
Obesidad	IMC > 30 o PCC > 0,9 h > 0,85 m	PC ≥ 94 h ≥ 80 m	PC ≥ 102 h ≥ 88 m	IMC ≥ 25	PC aumentado, según etnia
Lípidos	Tgls ≥ 150 y/o C-HDL < 35 h < 39 m	Tgls ≥ 150 y/o C-HDL < 39	Tgls ≥ 150 o C-HDL < 40 h < 50 m	Tgls ≥ 150 y C-HDL < 40 h < 50 m	Tgls ≥ 150 o en tto. C-HDL < 40 h < 50 m o en tto.
Presión Arterial	≥ 140/90	≥ 140/90 o en tto.	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85 o en tto.
Glicemia	ITG o GAA o DM-2	ITG o GAA excluye DM-2	≥ 110	ITG o GAA excluye DM-2	≥ 100 o en tto.
Otros	Microalbuminuria			Asociados a RI (SOP) A. Fliares DM-2	

ITG = intolerancia a la glucosa; GAA = glicemia de ayuno alterada; DM-2 = diabetes mellitus tipo 2; RI = resistencia a la insulina; h = hombres; m = mujeres; PC = perímetro de cintura en cm; IMC = índice de masa corporal en kg/m^2; PCC = relación perímetros cintura / cadera; Tgls = triglicéridos en mg/dl; C-HDL = colesterol HDL en mg/dl; tto = en tratamiento; SOP = síndrome ovario poliquístico

Fuente: (Ref. 3,14-16)

un aumento del perímetro como un elemento necesario para el diagnóstico, pero con valores diferentes según los grupos étnicos. También reconocen a la hipertensión arterial, a la dislipidemia (aumento de triglicéridos y disminución del colesterol de HDL) y a una disglicemia, aunque con algunas variaciones entre ellos.

Recientemente, el NCEP publicó sus criterios modificados que aparecen en la **Tabla 2**. Esta proposición incorpora a los individuos hipertensos, dislipidémicos y disglicémicos que están en tratamiento. Además, rebajó el nivel de la glicemia, pero mantuvo los valores del perímetro de cintura. Tiene la ventaja sobre otros criterios diagnósticos de ser simple, no necesitar de exámenes de laboratorio complejos y poder ser fácilmente aplicada en la evaluación clínica y en estudios de poblaciones (19).

TABLA 2

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO, SEGÚN EL NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. ADULT TREATMENT PANEL III MODIFICADO.

Tres o más de los siguientes factores:	
Obesidad abdominal Perímetro de cintura (cm)	≥ 102 en hombres ≥ 88 en mujeres
Triglicéridos (mg/dl)	≥ 150 o en tratamiento
C-HDL (mg/dl)	< 40 en hombres < 50 en mujeres o en tratamiento
P. Arterial (mm Hg)	≥ 130 / ≥ 85 o en tratamiento
Glicemia (mg/dl)	≥ 100 o en tratamiento

Fuente: (Ref. 18)

Los individuos con SM pueden presentar muchas otras alteraciones que, si bien no son necesarias para hacer el diagnóstico, pueden ser recomendables para evaluar riesgos de diabetes mellitus y de enfermedad cardiovascular, lo que puede modificar metas y tipos de tratamientos. También es interesante considerarlas en investigaciones con el fin de caracterizar mejor el síndrome:

- Test de tolerancia oral a la glucosa (TTG). Es recomendable en sujetos con glicemias de ayuno alteradas (100 a 125 mg/dl), en aquellos con antecedentes de diabetes transitorias (DM gestacional, DM del estrés) y cuando hay marcados antecedentes familiares de diabetes tipo 2. El TTG permitirá diagnosticar algunos diabéticos en quienes la categoría de riesgo cardiovascular se modifica substancialmente y otros casos de intolerancia a la glucosa en quienes se deben acentuar las medidas de prevención de la diabetes.
- Evaluación de la resistencia a la insulina. El Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico y el Modelo Mínimo de Bergman son métodos complejos, de poca aplicabilidad clínica y recomendables sólo en protocolos de investigación. Un método más simple es la determinación de la resistencia en condiciones basales con el Homeotasis Model Assessment (HOMA-IR), que se calcula con la glicemia e insulinemia en ayunas. El HOMA-IR tiene su mayor utilidad para evaluar el trastorno en estudios de poblaciones, pero también puede ser usado para estimar el efecto de un tratamiento específico sobre los mismos sujetos. Dada su variabilidad, resulta muy importante la estandarización de las técnicas, definiendo los niveles de normalidad para un laboratorio determinado con estudios en población sana (20).
- Estudios de distribución de la grasa corporal. La única forma de cuantificar la grasa peri-visceral intra-abdominal es mediante imágenes (DEXA, TAC, RNM), aunque también se pueden medir algunos marcadores relacionados a ella (ácidos grasos libres, leptina, adiponectina), todos ellos para fines de investigación. Una ecografía abdominal será útil para comprobar esteatosis hepática, especialmente cuando hay transaminasas elevadas, que pueden justificar una biopsia hepática.
- Estudio de la dislipidemia. En la llamada "dislipidemia aterogénica" del SM, además del aumento de triglicéridos y disminución del C-HDL, existen otras anormalidades que se pueden determinar con fines de investigación. Entre ellas, aumento de la ApoB, aumento de la proporción de LDL más pequeñas y más densas y la hiperlipemia post-prandial.
- Marcadores de disfunción endotelial. La dilatación de la arteria braquial post oclusión mediante ultrasonografía, los niveles plasmáticos de moléculas de adhesión y más simplemente, la microalbuminuria pueden ser útiles para evaluar este

componente más precoz del daño vascular presente en el SM. Un daño vascular precoz también puede ser evaluado determinando el grosor de las capas media e íntima de la arteria carotídea mediante ultrasonografía. Esta última tendría una aplicación clínica más amplia dado que está mostrando el impacto inicial que pueda tener el SM en las arterias.

- Marcadores del estado pro-inflamatorio y pro-trombótico. Mediciones de citokinas, del PAI-1 y con mejor disponibilidad e información de la PCR ultrasensible y de fibrinógeno, pueden ser útiles para determinaciones más precisas del riesgo cardiovascular, hecho que puede influir en decisiones terapéuticas individuales.

Riesgo cardiovascular en individuos con síndrome metabólico

Aunque los estudios son escasos, hay dos que muestran resultados importantes.
Isomaa et al, en el estudio de Botnia con una población de 4.483 individuos entre 35 y 70 años, encontraron una prevalencia de Síndrome Metabólico (según el criterio de la OMS) de 12% entre quienes tenían una tolerancia a la glucosa normal, de 53% en los intolerantes a la glucosa y de 82% en los diabéticos. Seguidos por 6,9 años, quienes tenían el Síndrome presentaron una mayor morbilidad coronaria con un riesgo relativo de 2,96 ($p<0,001$) y una mayor mortalidad cardiovascular con un riesgo relativo de 1,81 ($p<0,002$), luego de ajustar los datos por edad, sexo, C-LDL y tabaquismo. Los autores concluyen que el Síndrome Metabólico aumenta por 2 el riesgo de accidentes vasculares cerebrales y por 3 el riesgo de enfermedad coronaria, y que la mortalidad cardiovascular se elevó a 6,9 años de 2,2% que tuvieron los sujetos sin el Síndrome, a 12% cuando el Síndrome estaba presente ($p<0,001$) (21).

El segundo estudio es el Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, publicado por Lakka et al. Se evaluaron 1.209 hombres de 42 a 60 años, que fueron seguidos durante 11 años. El diagnóstico de Síndrome Metabólico fue hecho en los individuos en etapas tempranas, sin incorporar a los diabéticos ni a quienes tenían enfermedad cardiovascular clínica. Aplicando el criterio de la OMS y ajustando los datos por edad, año del examen, C-LDL, tabaquismo, antecedente familiar de enfermedad coronaria precoz, fibrinógeno, recuento de leucocitos, consumo de alcohol y nivel socioeconómico, se encontró una mayor mortalidad coronaria, cardiovascular y total en los sujetos con Síndrome Metabólico. El riesgo relativo para mortalidad coronaria fue de 3,3, para mortalidad cardiovascular de 2,8 y mortalidad total de 1,8, todos ellos altamente significativos. Para esta misma población, usando el criterio del NCEP-ATP III, el riesgo relativo para mortalidad coronaria fue 4,3 ($p<0,001$), para mortalidad cardiovascular, de 2,3 y para mortalidad total, de 1,7, aunque estos dos últimos sin alcanzar significación estadística (22).

Ambos estudios son categóricos en señalar al Síndrome Metabólico como un riesgo cardiovascular mayor e independiente de otros factores. Por estos motivos Grundy et al, en una actualización del ATP III recientemente publicada, incluyen entre los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (mayor al 20% a 10 años) a quienes tienen una enfermedad cardiovascular establecida y presentan Síndrome Metabólico con la dislipidemia aterogénica, planteando como una opción de tratamiento bajar el C-LDL a menos de 70 mg/dl. Los mismos autores señalan que en los sujetos con Síndrome Metabólico que no tienen diabetes ni manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria o sus equivalentes (aneurisma de aorta abdominal, enfermedad vascular periférica, accidente vascular cerebral, estenosis carotídea), debe aplicarse la fórmula del estudio de Framingham para determinar la categoría de riesgo y fijar las metas de tratamiento para el C-LDL. Así, la presencia de Síndrome Metabólico aumenta el riesgo cardiovascular, pero de un modo variable. Si no hay diabetes o enfermedad coronaria (o sus equivalentes), luego de aplicar la fórmula de Framingham, quienes tienen un riesgo moderado (entre 10 a 20% a 10 años) tienen una meta de C-LDL ≤130 mg/dl. En aquellos con un riesgo alto (mayor a 20% a 10 años), la meta de C-LDL es ≤100 mg/dl. La presencia de diabetes condiciona un riesgo alto con metas de C-LDL ≤100 mg/dl y opcional ≤70 mg/dl. Si el paciente tiene enfermedad coronaria (o sus equivalentes) asociada a Síndrome Metabólico, el riesgo se considera muy alto y la meta de C-LDL debiera ser ≤70 mg/dl. Como muchos de estos pacientes tienen hipertrigliceridemia, ha sido recomendado fijar metas según el colesterol no HDL (C-noHDL) que es 30 mg/dl mayor que el C-LDL. Así,

las metas recomendables de C-noHDL en pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto y muy alto, son ≤160, ≤130 (opcional ≤100) y ≤100 mg/dl, respectivamente (19).

Tratamiento del síndrome metabólico

El tratamiento del Síndrome Metabólico debe orientarse a mejorar la resistencia a la insulina mediante medidas no farmacológicas (alimentación saludable, dieta y ejercicio) y eventualmente con medidas farmacológicas, y al control integral de las patologías asociadas que se relacionan a un mayor riesgo cardiovascular. Como la mayoría de estos pacientes tiene sobrepeso o son obesos, el manejo de la obesidad es muy importante **(Figura 4).**

El NCEP-ATPIII recomienda que un cambio en el estilo de vida es lo más importante en el tratamiento del SM. El consenso de la IDF concuerda con esta opinión, señalando además que al no haber aún una terapia farmacológica específica que modifique el SM en su conjunto, debe tratarse cada uno de sus componentes con las medidas más efectivas y probadas (3,18,19).

FIGURA 4
TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Tratamiento de la Resistencia a la Insulina	
Obesidad:	Cambios de estilo de vida dieta, ejercicio, tabaco (-) sibutramina, orlistat cirugía bariátrica
Drogas insulino-sensibilizadoras:	Metformina glitazonas
Tratamiento de patologías Asociadas	
Dislipidemias:	Estatinas, fibratos, ácido nicotínico
Hipertensión:	IECAs, ARAs, doxazosina, bloq.calcio
Diabetes:	Sulfonilureas, meglitinidas, insulinas
Pro-trombosis:	Aspirina

IECAs: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.
ARAs: Bloqueadores del receptor de angiotensina.

Efectos del tratamiento de la obesidad sobre la resistencia insulínica

La disminución de la obesidad tiene un definitivo impacto sobre la resistencia insulínica y sobre las manifestaciones del SM. La baja de peso en diabéticos obesos mejora su control metabólico y disminuye las necesidades de hipoglicemiantes y de insulina, los pacientes con dislipidemia reducen especialmente la hipertrigliceridemia y mejoran el C-HDL, las cifras de presión arterial disminuyen en pacientes hipertensos.

El tratamiento del paciente obeso debe ser hecho por un equipo multidisciplinario que considere esta patología como de evolución crónica y concerte con el paciente objetivos razonables. El manejo comprende una dieta hipocalórica balanceada e incremento de la actividad física, promoviendo cambios conductuales perdurables y con apoyo farmacológico, y eventualmente quirúrgico si está indicado. Debe destacarse que la mejoría de los trastornos metabólicos asociados a la obesidad ya se puede demostrar con reducciones parciales de tan sólo 5 % del peso (23,24).

Muy interesantes han sido los resultados de dos estudios de intervención en prevención de la diabetes, en sujetos con intolerancia a la glucosa. El Finnish Diabetes Prevention Trial y el Diabetes Prevention Program (DPP) demostraron que las medidas conducentes a cambios de estilo de vida con una dieta saludable, junto a un programa de ejercicios físicos muy bien controlados y programados, se tradujeron en una baja de peso de alrededor de 7 kg, y disminuyeron significativamente en 60% la aparición de la diabetes (25,26). Recientemente, los datos de DPP muestran que estos cambios del estilo de vida tienen un mayor impacto sobre la hipertensión arterial y sobre la dislipidemia que el tratamiento con metformina (27).

Sin desmerecer lo señalado, que debiera tener un efecto positivo muy relevante en un gran número de pacientes, las demostraciones más sorprendentes del efecto del tratamiento de la obesidad sobre las co-morbilidades han sido documentadas en casos de obesidad severa sometidos a cirugía bariátrica. En series nacionales se ha observado correcciones de la resistencia insulínica en más del 90 % de los

casos, y en el SOS Intervention Study se demostró una disminución de la hiperinsulinemia (10 veces menor) y de la incidencia de diabetes (30 veces menor) en los sujetos sometidos a cirugía, en comparación a un grupo en tratamiento médico que no logró bajar de peso, 0,2% vs 6%, a 2 años de seguimiento (28,29).

Tratamiento farmacológico de la resistencia a la insulina

Si aceptamos que la mayoría de los pacientes que tienen SM son insulino-resistentes, y que la resistencia a la insulina es la responsable en gran medida de las manifestaciones clínicas del síndrome, parece muy atractivo que su tratamiento, incluyendo el farmacológico, debiera tener un impacto notorio en el riesgo cardiovascular de estos sujetos. Hasta el momento, los datos disponibles con el uso de drogas insulino-sensibilizadoras son parciales. Aunque hay estudios en marcha, por el momento no se ha demostrado un beneficio categórico de estas drogas que hagan recomendable su uso en todos los pacientes con SM.

La metformina es una droga ampliamente usada para el tratamiento de diabéticos tipo 2, obesos. Aumenta la sensibilidad a la insulina, especialmente en el hígado, disminuyendo la sobreproducción hepática de glucosa. También tiene efectos beneficiosos al no favorecer el aumento de peso (como se observa con insulina o con sulfonilureas). Tiene un efecto favorable, aunque discreto, sobre la dislipidemia y disminuye los niveles de PAI-1 (30,31). La metformina ha demostrado ser efectiva en reducir la progresión a diabetes en intolerantes a la glucosa (31% en el estudio DPP) y ha sido usada con buenos resultados en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con hiperinsulinemia. Por otra parte, su uso en los diabéticos obesos en el estudio del UKPDS mostró una significativa disminución en la incidencia de infarto al miocardio, lo que no fue observado en los grupos tratados con sulfonilureas o con insulina (26,32).

Un grupo nuevo de drogas insulino-sensibilizadoras que se introdujo para el tratamiento de la diabetes tipo 2 son las tiazoledinedionas o glitazonas. Ellas son ligandos del PPARγ y regulan la transcripción de genes relacionados con el metabolismo de la glucosa, de lípidos, de lipoproteínas y de otros genes involucrados con la inflamación y la función endotelial. A nivel del tejido adiposo favorecen la diferenciación de pre-adipocitos a adipocitos, disminuyendo entonces la cantidad de células hipertrofiadas que son las responsables del cambio metabólico-endocrino que determina la resistencia a la insulina y el estado pro-inflamatorio. Si bien un número significativo de los pacientes tratados con glitazonas aumentan de peso, se reducen los depósitos de triglicéridos en las células musculares y en los hepatocitos, y hay una disminución de la grasa peri-visceral. Aumentan la sensibilidad a la insulina, especialmente en el tejido muscular y adiposo, y reducen la hiperinsulinemia. Son drogas de demostrada eficacia en el tratamiento de diabéticos tipo 2 como monoterapia o asociadas a metformina, sulfonilureas o insulina (31,33-35).

Las glitazonas también han sido usadas con éxito en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con hiperinsulinemia y en la prevención de la diabetes. El estudio TRIPOD demostró que la troglitazona comparada con placebo, disminuyó la aparición de diabetes de 12,3% a 5,4% (RR 0,44; p <0,005) en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional seguidas por 30 meses (36). Desgraciadamente, la troglitazona debió ser retirada del mercado al comprobársele una grave hepatoxicidad. Esto último no ha sido descrito para pioglitazona ni para rosiglitazona.

Por sus efectos multigénicos, las glitazonas tienen otras acciones sobre alteraciones observadas en el Síndrome Metabólico. Así, por ejemplo, la rosiglitazona además de aumentar la utilización de la glucosa y reducir la hiperglicemia y la hiperinsulinemia, disminuye las LDL pequeñas y densas, aumenta el C-HDL, reduce el PAI-1, la PCR, la presión arterial, la microalbuminuria y aumenta la reactividad vascular (37,38). La pioglitazona comparte muchos de estos efectos y reduce en mayor medida la hipertrigliceridemia (39). Son drogas con efectos múltiples, pero su impacto real en la prevención de la enfermedad cardiovascular ha sido sólo parcialmente demostrado. En un estudio en diabéticos coronarios tratados con angioplastía, la rosiglitazona comparada con placebo disminuyó significativamente los marcadores inflamatorios y la restenosis de los stents (40).

Recientemente se han publicado los resultados del estudio PROACTIVE realizado en 5.238 diabéticos tipo 2 con enfermedad coronaria, en quienes se agregó a su terapia habitual pioglitazona o un placebo en forma aleatoria y doble ciego. Al cabo de 36 meses, el grupo con pioglitazona redujo en 16% (HR 0,84; p = 0,027) los eventos de muerte, infarto al miocardio y accidente vascular cerebral (41).

Tratamiento de las patologías componentes del síndrome metabólico

Con mucha frecuencia el manejo de la obesidad logra metas sólo parciales y probablemente, aunque se usen drogas insulino-sensibilizadoras disponibles, las patologías asociadas no se controlan suficientemente. Para tener un real impacto en disminuir el riesgo cardiovascular de los pacientes con Síndrome Metabólico se debe realizar un tratamiento integral, la mayoría de las veces con apoyo farmacológico. Esto contempla un exigente control de la hiperglicemia en los diabéticos cuyo objetivo es una HBA1c < 7% y en forma óptima < 6,5%.
Las cifras deseables de presión arterial en los hipertensos son <140/90 y, si el paciente es diabético o tiene una nefropatía crónica, debiera ser <130/80 mmHg (19,42,43).

Existe información que el uso de β-bloqueadores y diuréticos tiazídicos aumentan la resistencia a la insulina, lo que puede favorecer la aparición de diabetes. Estudios que, retrospectivamente, han comparado el empleo de esos hipotensores con otros que inhiben la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o que bloquean el receptor de angiotensina II (ARA II), muestran que estos últimos tienen menores tasas de aparición de diabetes. Esto sugiere que los IECA o los bloqueadores ARA II tienen ventajas como drogas hipotensoras de primera elección en el manejo de estos pacientes (44).

El tratamiento de la dislipidemia en pacientes con daño vascular demostrado, debe tener como primer objetivo la meta de C-LDL. De necesitar fármacos, los de elección son las estatinas solas o asociadas a ezetimibe. Por otra parte, si existe una hipertrigliceridemia grave, con niveles > 500 mg/dl, el primer objetivo es tratarla con dietas hipograsas, evitando el alcohol y los hidratos de carbono refinados y asociando fibratos, niacina o ácidos grasos ω-3 en altas dosis. Si existe un colesterol no HDL alto con hipertrigliceridemia y C-HDL bajo, las medidas no farmacológicas con dieta baja en hidratos de carbono refinados y alcohol, la reducción del sobrepeso y la promoción del ejercicio, pueden ser suficientes. Sin embargo, si no se logran los objetivos de triglicéridos <150 mg/dl y C-HDL >40 mg/dl (en lo ideal >45 en hombres y >55 en mujeres) se debe plantear una terapia combinada de una estatina con niacina de liberación modificada (Niaspan®) o con un fibrato a excepción del gemfibrozilo. Estas asociaciones logran una mayor efectividad en reducir el C-LDL y, muy especialmente, en disminuir los triglicéridos y elevar el C-HDL, pero requieren de una mayor vigilancia por el riesgo, aunque bajo, de miopatías y de daño hepático (3,19).

Conclusiones

En resumen, las principales conclusiones que podemos señalar son las siguientes:

1. El Síndrome Metabólico es un diagnóstico clínico realizado por la concurrencia de varios atributos y que se asocia a un mayor riesgo cardiovascular y a un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.
2. El trastorno fisiopatológico más relevante en los sujetos con Síndrome Metabólico es la resistencia a la insulina.
3. La obesidad, especialmente de predominio peri-visceral intra-abdominal, asociada a un aumento del perímetro de cintura, es la principal causa de resistencia patológica a la insulina.
4. La obesidad intra-abdominal genera un estado pro-inflamatorio que explica el aumento de resistencia a la insulina.
5. La prevalencia de Síndrome Metabólico es muy alta, alcanzando a 22,6% de la población adulta en Chile, en asociación con una también alta prevalencia de sobrepeso y obesidad.
6. Los cambios en estilos de vida con dietas saludables, reducción del sobrepeso y aumento de la actividad física son efectivas en mejorar las alteraciones propias del Síndrome Metabólico (obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, disglicemia) y debieran ser las medidas iniciales y universales para todos los sujetos con Síndrome Metabólico.
7. El tratamiento del Síndrome Metabólico debe ser una meta de manejo del riesgo cardiovascular, luego de lograr el objetivo de C-LDL.
8. Si la respuesta terapéutica es insuficiente con las medidas no farmacológicas y, en ausencia de un tratamiento efectivo para modificar en su conjunto las manifestaciones clínicas del Síndrome Metabólico, se debe tratar cada patología con medidas farmacológicas efectivas para cada una de ellas.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2003. , recuperado 8 Junio, 2006.

2. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Med Assoc . 2002; 287: 356 – 359.

3. Expert Panel on the 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 the Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2486-2497.

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

5. Yu Y, Ginsberg HN. Adipocyte signaling and lipid homeostasis. Sequelae of insulin-resistant adipose tissue. Circ Res. 2005; 96: 1042-1052.

6. Lau DCW, Dhillon B, Yan H et al. Adipokines : molecular links between obesity and atheroclerosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; 288: H2031-H2041.

7. Vincent MA, Montagnani M, Quon MJ. Molecular and physiologic actions of insulin related to production of nitric oxide in vascular endothelium. Curr Diab Rep. 2003; 3: 279-288.

8. Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL et al. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. Am J Physiol. 1997; 273(2 Pt 1):E425-E432.

9. Rendell M, Hulthen UL, Tornquist C, et al. Relationship between abdominal fat compartments and glucose and lipid metabolism in early postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 744–749

10. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A et al. Insulin-resistant prediabetic subjects have more

atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. Circulation. 2000; 101: 975-980.

11. Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. Diabetes. 1998; 47: 1643-1649.

12. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 2601–2607.

13. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation. 2004; 109: 433-438.

14. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37:1595-1607.

15. Alberti GM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998; 15: 539-553.

16. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med. 1999; 16: 442–443.

17. Einhorn D, ReavenGM, Cobin RH et al. American College of Endocrinology position statement of the insulin resistance syndrome. Endocr Pract. 2003; 9:237-252.

18. International Diabetes Federation. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Berlin 2005. , 2006.

19. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute. Scientific Statement. Circulation 2005; 112: 2735-2752

20. Acosta AM, Escalona M, Maiz A et al. Determinación del índice de resistencia a la insulina por el Homeostasis Model Assessment en una población de la región metropolitana en Chile. Rev Med Chile 2002 Nov;130: 1227-1231.

21. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001; 24: 683-689.

22. 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.

23. Moreno M, Manrique M, Guzmán S et al. Cambios en los factores de riesgo metabólicos en pacientes obesos en tratamiento. Rev Med Chile 2000; 128: 193-200.

24. National Institutes of Health Pub Nº 98-4083. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. 1998

25. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344: 1343-1350.

26. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al; 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.

27. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. Diabetes Care 2005; 28: 888-894.

28. Guzmán S, Boza C, Ibáñez L et al. Resultados quirúrgicos y evolución de la co-morbilidad en 178 pacientes sometidos a bypass gastroyeyunal. VII Congreso Latinoamericano. American College of Surgens. Santiago, Chile 2001.

29. Sjöstrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjöstrom L.

Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. Obes Res. 1999; 7: 477-484.

30. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin: An update. Ann Intern Med 2002; 137: 25-33

31. Inzucchi SE Maggs DG, Spollett GR et al. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus. N Engl J Med 1998; 338: 867-872.

32. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 34) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352: 854-865.

33. Roberts AW, Thomas A, Rees A et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists in atherosclerosis: current evidence and future directions. Curr Opin Lipidol. 2003; 14: 567-573.

34. Duval C, Chinetti G, Trottein F et al. The role of PPARs in atherosclerosis. Trends Molecular Med 2002; 8: 422-430.

35. Thiazolidinediones in type 2 diabetes mellitus: current clinical evidence. Drugs. 2003; 63: 1373-1405.

36. Berkowitz K, Peters R, Kjos SL et al. Effect of troglitazone on insulin sensitivity and pancreatic beta-cell function in women at high risk for NIDDM. Diabetes. 1996;45:1572-1579.

37. Haffner SM, Greenberg AS, Weston WM et al. Effect of rosiglitazone treatment on nontraditional markers of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Circulation 2002; 106: 679-684.

38. Pistrosch F, Passauer J, Fischer S et al. In type 2 diabetes, rosiglitazone therapy for insulin resistance ameliorates endothelial dysfunction independent of glucose control. Diabetes Care. 2004; 27: 484-490.

39. Goldberg RB, Kendall DM, Deeg MA et al. A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. Diabetes Care. 2005; 28: 1547-1554.

40. Wang G, Wei J, GuanY et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone reduces clinical inflammatory responses in type 2 diabetes with coronary artery disease after coronary angioplasty. Metabolism. 2005; 54: 590-597.

41. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. PROACTIVE investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROACTIVE Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomized controlled trial. Lancet. 2005 Oct 8; 366(9493):1279-1289.

42. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. J Am Med Assoc. 2003; 289: 2560–2572.

43. American Diabetes Association. Standards for Medical Care in Diabetes. V Diabetes Care. Position Statement. Diabetes Care 2005; 28 suppl 1: S8-S14.

44. Scheen AJ. Prevention of type 2 diabetes mellitus through inhibition of the renin-angiotensin system. Drugs. 2004; 64: 2537–2565.

Capítulo 7

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y OBESIDAD

Claudio Fuentealba R.
María José Leiva V.

Resumen

Actualmente la obesidad, a pesar de ser un problema generalizado y de contar con años de estudios para comprender sus causas, continúa siendo un problema sin solución y de creciente impacto en la salud pública.

La relación de la obesidad con los trastornos de la conducta alimentaria, hasta ahora, no ha sido plenamente aceptada. Sin embargo, hay dos cuadros (comer nocturno y trastorno por atracones) que presentan una mayor carga de comorbilidad psiquiátrica, por una parte, y además una prevalencia mayor en personas con sobrepeso u obesas, respecto de aquellas con peso normal. Por otra parte, a nivel de la población general, la obesidad se correlaciona con alta frecuencia de problemas médicos (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial) y con trastornos mentales como depresión y ansiedad. Las relaciones de causalidad entre la obesidad y los trastornos mentales aún está en discusión.

En el presente capítulo se realiza una reflexión acerca de la semiología del comer, los aspectos clínicos de los trastornos de la conducta alimentaria, y la relación de éstos con la obesidad.

Introducción

Si se efectúa una revisión histórica respecto de los trastornos alimentarios y la obesidad, se podrá observar que desde el origen del ser humano el cuerpo ha jugado un rol social de gran importancia en las relaciones interpersonales: ha servido como medio de representación cotidiana ante los demás.

En la medicina, el reporte de trastornos de la conducta alimentaria se remonta a sus orígenes (Galeno describió la kynos orexia o hambre canina como sinónimo de bulimia), pero sólo en las últimas décadas se ha logrado consensuar algunos criterios diagnósticos para una mejor definición clínica de estos trastornos, lo que ha permitido avanzar en los estudios epidemiológicos, etiopatogénicos y terapéuticos. Sin embargo, aún persisten importantes diferencias entre las principales escuelas psicológicas, corrientes psiquiátricas y sistemas nosológicos, tanto en sus definiciones clínicas como en la comprensión de sus causas y manejo terapéutico. En las **Tablas 1 y 2** se muestran los criterios clínicos para los trastornos de la conducta alimentaria definidos por las Organización Mundial de la Salud (CIE-10) y por la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM IV). Éstos son los dos sistemas nosológicos más importantes actualmente en uso.

En el contexto cultural actual, los seres humanos viven una relación paradojal con la alimentación: por un lado se estimula a comer más de lo que necesitamos, sin tomar en cuenta la calidad nutricional de los alimentos, y por otro, las presiones sociales para ser delgado llevan en muchos casos a que se efectúen severas restricciones de las comidas u otras prácticas compensatorias inadecuadas. Esta contradicción podría explicar que en los últimos años se estén incrementando los trastornos de la conducta alimentaria en general, y la obesidad en particular.

En este capítulo se expondrán las principales características clínicas de los trastornos de la conducta alimentaria y su relación con la obesidad. Para facilitar la comprensión de este tema se exponen aspectos semiológicos del comer y de los mecanismos neurobiológicos que regulan el apetito.

Regulación del apetito y semiología del comer

Desde el punto de vista conductual, el comer tiene como principal objetivo que el individuo disponga de la energía necesaria para su metabolismo, es decir, mantener el equilibrio energético. Sin embargo, si la homeostasis energética fuese el único mecanismo de regulación del apetito, difícilmente un ser humano llegaría a la obesidad. Para explicar este fenómeno y el de los trastornos alimentarios, parece necesario reflexionar acerca de otras condicionantes que pueden influir en la conducta alimentaria.

La regulación del comer consiste en un complejo proceso neurobiológico, cuyas funciones son sincronizar los mecanismos de apetencia y saciedad para regular la cantidad y número de comidas, y controlar la energía acumulada en el tejido adiposo. Para ello, el organismo integra un conjunto de sustancias (péptidos y neurotransmisores) cuyo origen y efecto puede ser periférico, (básicamente fuera del sistema nervioso en órganos y tejidos) y/o central, en el sistema nervioso (1,2).

Estructuralmente, las señales que informan sobre el tamaño del tejido adiposo se originan en el páncreas (insulina), tejido adiposo (leptina) y desde la corteza suprarrenal (esteroides suprarrenales); a su vez, las señales que regulan el tamaño y número de las comidas que ingerimos se originan en el estómago, hígado e intestino. Se postula que a nivel central, en el hipotálamo, hay un centro de apetito lateral y otro de saciedad ventromedial, aunque últimamente se ha establecido que en dicha regulación participan varios otros centros nerviosos (1,2).

A nivel molecular participan varias sustancias, cuya función y relaciones están aún en estudio; algunas de ellas son (1-4):

La colecistoquinina (CCK), es un polipéptido que se ha identificado en el tubo digestivo, en el cerebro y en el páncreas. Es una de las sustancias más importantes para regular el volumen y tamaño de las comidas, dado que tiene un poderoso efecto sobre la saciedad.

La insulina tiene un doble mecanismo de acción: una función estimulante del apetito por su acción periférica hipoglicemiante, y a nivel central un efecto de saciedad, a través de una acción mediadora de la información entre el tejido graso y el SNC, ya que su concentración es proporcional a la cantidad de tejido adiposo.

El glucagón actúa como inhibidor del apetito. Aumenta en el plasma después de la ingesta de alimentos, por lo cual se le supone un efecto sobre la saciedad post-prandial inmediata.

La bombesina inhibe la ingesta, su mecanismo se asocia con los efectos aversivos que se producen por la distensión gástrica.

La motilina, secretada principalmente por el estómago, produce contracción de la musculatura lisa favoreciendo el vaciamiento gástrico. En la deprivación alimentaria favorece aumentar la ingesta, probablemente por menor distensión postprandial, antagonizando la saciedad inmediata después de comer.

Otras sustancias, potencialmente productoras de saciedad, son el péptido liberador de gastrina y la neuromedina-β1, que envían señales (aferentes) por vía simpática al cerebro.

El neuropéptido Y (NPY) y neuropéptido YY (NPYY) son potentes activadores del apetito. El primero es un neurotrasmisor que actúa en estructuras hipotalámicas que aumentan el apetito (especialmente el deseo de consumir alimentos ricos en carbohidratos). Se activa en respuesta a señales asociadas con disminución de los depósitos grasos (por ejemplo: por la restricción calórica, lactancia, ejercicio intenso). Por su parte, el NPYY se ubica en las células endocrinas del tracto intestinal bajo, regulando la función y la motilidad gastrointestinal.

La leptina (proteína secretada principalmente por el tejido adiposo) actúa como señal aferente que regula

los depósitos grasos, activando receptores del SNC, ubicados en su mayor parte en los plexos coroídeos y en menos proporción en el hipotálamo. Actúa disminuyendo el apetito, inhibiendo la síntesis o la acción del NPY y aumentando el metabolismo basal a través de la estimulación de receptores β adrenérgicos.

La hormona liberadora de corticotrofina (CRH) es un neuropéptido que se encuentra tanto a nivel central como periférico, siendo su principal función la modulación de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal (HHAC), en respuesta al estrés. La CRH ejerce un fuerte efecto anorexígeno y participa en la regulación de la entrada y salida de energía, interactuando mediante un mecanismo de retroalimentación con los corticoesteroides, con la insulina y con la leptina.

Respecto de los péptidos opioides, hay evidencias que los agonistas opioides aumentan el apetito, en tanto que los antagonistas lo disminuyen. Es por ello que la administración de antagonistas de los receptores opioides, como la nalexona y la naltrexona, disminuyen la ingesta alimentaria.

Entre los neurotrasmisores que participan en la regulación de apetito se encuentran:

- La noradrenalina aumenta el apetito a través de la estimulación de receptores hipotalámicos (inhibe la producción de CRH, por lo que tendría un efecto antagónico sobre el apetito).
- La serotonina es un potente inhibidor de la ingesta de alimentos, posiblemente determinado por un aumento del CRH hipotalámico y por un antagonismo con los efectos de la noradrenalina (especialmente en relación con los alimentos ricos en carbohidratos). Reduce el volumen y duración de las comidas, sin afectar la frecuencia ni la duración de los periodos de ingestión, lo que sugiere que actúa como inductor de saciedad más que como inhibidor del apetito.
- A nivel central la dopamina (hipotálamo lateral) produce aumento de la ingesta, aunque su papel en la regulación de la ingesta aún no esta claro; se la relaciona con los sistemas de gratificación postingesta (anatómicamente se vincula con los opioides) y de aprendizaje.

Desde el punto de vista semiológico, definiremos como pauta de comer normal, a la ingesta de alimentos que permite un balance energético equilibrado y con aportes de nutrientes completos de acuerdo con la edad y género de la persona, distribuido regularmente durante el día de acuerdo con las normas culturales. Además, la ingesta de alimentos y la relación con ellos es placentera (egosintónica). Una variante de lo anterior serían aquellos hábitos alimentarios condicionados culturalmente por factores tales como: ideas irracionales que asocian a la obesidad con salud, la expresión de amistad a través de la comida, estilos de vida especialmente asociados a las condiciones laborales (aumento del sedentarismo, mala calidad de vida), la presión de la industria del alimento (comida chatarra) y de los medios de comunicación. Ejemplos de lo anteriormente señalado serían: las comilonas de fin de semana, convivencias, rituales familiares (bautizos, matrimonios) y otras costumbres sociales. Algunos de los hábitos aquí mencionados alterarían episódicamente la minuta habitual, provocando un desequilibrio en el balance energético; éstos habitualmente son vivenciados por el individuo como egosintónicos.

Otra forma de alimentación que podemos distinguir es el comer sintomático, el cual incluiría: picoteo, atracones, comer nocturno, entre otros. El comer sintomático se caracteriza por ser un patrón de alimentación nutricional y calóricamente desequilibrado, con perdida de la capacidad de regular la ingesta, la que se puede manifestar en un rango desde una excesiva restricción al total descontrol frente al momento de comer. Además, el perfil de consumo de alimentos está desorganizado en su distribución diaria, y la relación con los alimentos y el hecho de alimentarse se suele acompañar de sentimientos de culpa y displacer (egodistónico).

Particularmente, el picoteo se caracteriza por la ingesta intermitente a través del día de cantidades relativamente pequeñas de comida, normalmente ricas en carbohidratos (sandwichs) o lípidos (snacks y golosinas), con la sensación de no poder detenerla, sin sensación de hambre y más bien asociada con estados emocionales displacenteros, tales como ansiedad, pena y/o rabia. No afecta necesariamente el consumo de las comidas normales, como el almuerzo o la cena, aunque es posible que en esas ocasiones se coman porciones más abundantes.

El atracón es definido como la ingesta en un corto periodo de tiempo (± 2hrs) de una cantidad de comida definitivamente superior a la que la mayoría de la gente podría consumir en el mismo tiempo, y en circunstancias similares, y por la sensación de pérdida de control sobre la ingesta. Además, se acompaña de tres o más de los siguientes síntomas: ingesta mucho más rápida de lo normal, comer hasta sentirse desagradablemente lleno, ingesta de grandes cantidades de comida a pesar de no tener hambre, comer a solas para esconder la voracidad, sentirse a disgusto con sí mismo o con gran culpabilidad después del atracón (5).

Se considera pseudoatracón o atracón subjetivo a una ingesta de alimentos, habitualmente de alta densidad calórica y/o ricos en carbohidratos, sin apetito, en un contexto emocional egodistónico, con la sensación de no poder detener ni controlar esa ingesta, pero que a diferencia de lo que sucede en el atracón no es tan abundante.

Tanto el picoteo, como el atracón y pseudoatracón comparten con las conductas compulsivas el hecho de ser actos que el individuo vivencia como impuestos, fuera de su control, a pesar de ser consciente de lo innecesario de ellos. Estas conductas en un primer momento pueden calmar un estado de ansiedad, pero posteriormente producen un cierto malestar por la irracionalidad subyacente en ellas.

Las conductas compensatorias inadecuadas, que afectan el funcionamiento social del paciente, están orientadas a compensar el consumo de calorías con el objeto de evitar subir de peso. Entre ellas está el exceso de ejercicios, el aumento de consumo de agua previo a las comidas, eludir comer junto con la familia o en grupo, y la práctica de dietas vegetarianas. Especial atención merecen las conductas purgativas: vómitos autoprovocados, el uso de purgantes o de diuréticos, y las conductas restrictivas (severa y voluntaria disminución de la ingesta de comidas, y por ende de calorías). En general se disminuye tanto la cantidad de alimentos como la calidad de éstos, eligiendo aquellos de baja densidad calórica.

Últimamente se ha descrito un conjunto de síntomas que asocian alteraciones del sueño y del apetito, tales como el Comer nocturno (NES), el Síndrome de comer nocturno asociado con trastorno del sueño (NERS) y el Síndrome de comer y beber de noche (NEDRS), cuyas características se describirán más adelante.

Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad

1. Anorexia nervosa

Las primeras referencias a los casos de anorexia nervosa datan del siglo IV, pero las primeras descripciones clínicas se remontan al siglo XVII "Of a Nervous Consumption" de Morton en 1694, "Anorexia Nervosa (Apepsia Hysterica, Anorexia hysterica)" de Gull, y "On hysterical Anorexia" de Lasegue, ambos de 1873 (5-7).

De acuerdo a la población estudiada y a los criterios diagnósticos utilizados, la prevalencia de vida de la AN entre las mujeres varía entre 0.5% y 3.7%, y la proporción respecto de los varones es de 10/1. Tiene una mayor expresión en parientes femeninos de primer grado y en gemelos monocigotos. En poblaciones clínicas presentaría una mayor tasa de morbilidad afectiva (distimia, trastorno depresivo, bipolaridad) (4-8).

Cuadro clínico

El inicio de la AN suele ser de tipo precoz, presentándose en la infancia o adolescencia, y afectando principalmente a adolescentes de sexo femenino. Su comienzo es insidioso, ya que las pacientes ocultan deliberadamente su propósito pertinaz de bajar de peso. Habitualmente el cuadro se inicia con un periodo de fuerte restricción de alimentos, con una dieta principalmente de verduras y agua (otras conductas equivalentes pueden ser el exceso de ejercicio que ocupa varias horas e interfiere con las rutinas habituales de la paciente o el uso indebido de purgantes o laxantes). Por otra parte, evitan compartir las horas de comida con su familia, argumentan haber comido en otra parte, se retrasan en llegar a la hora de sentarse a la mesa, cuando lo hacen se demoran, y eligen los alimentos que estiman menos peligrosos para subir de peso. En la medida que logran su propósito, usan ropa ancha y

habitualmente abrigadora como una forma de compensar la dificultad para regular temperatura y además ocultar su delgadez; esta condición puede evolucionar durante largo tiempo y son descubiertas muchas veces "por casualidad" al presentar complicaciones médicas (5-8).

La mitad de los casos evolucionan después de un tiempo con episodios de restricción seguidos de atracones (generalmente vespertinos) y de conductas purgativas (vómitos autoprovocados, uso inadecuado de laxantes o diuréticos, exceso de ejercicios) (8).

El diagnóstico de AN se establece a partir de la pérdida de 25% del peso esperado de acuerdo con la talla y género en pacientes sin otra morbilidad médica o psiquiátrica; otro criterio es el Índice de Masa Corporal IMC menor a 17 kg/m^2. En niños y adolescentes la falta de peso se puede manifestar por retardo o detención del desarrollo pondoestatural o por trastornos del ciclo menstrual (irregularidad de los ciclos, retraso de la menarquia, amenorrea) (5-8).

Por lo general, las pacientes manifiestan una negación casi delirante de la gravedad del compromiso de su estado nutricional con una aparente satisfacción por la pérdida de peso (egosintónico). Se acompaña además de trastornos de la autoimagen (distorsión de la autopercepción global o segmentaria de su cuerpo).

La fuerza y convicción para, por una parte, negar su enflaquecimiento y por otra, la distorsión en la percepción de su imagen corporal, pueden llegar al límite de constituir una vivencia psicótica, que las puede llevar a una severa desnutrición poniendo en riesgo su vida (5-9).

Además, se suele desarrollar un extraño acaparamiento y manejo de los alimentos: es habitual que se preocupen de preparar alimentos para los demás o elijan un oficio relacionado, ya sea con los alimentos (chef de cocina, administración de restaurante, repostería, nutrición) o con lo estético (cosmetología, gimnasio, modelaje, baile, deportistas de alta competencia).

Los síntomas secundarios son: amenorrea, abundante vello corporal, fallas de la atención y memoria, bradicardia, hipotermia, periodos de hiperactividad, depresión y episodios de bulimia. Las complicaciones médicas radican esencialmente en los efectos que el grado de desnutrición puede provocar en el organismo, que puede llegar a límites de riesgo vital.

Los subtipos restrictivos son por lo general obsesivos e hipercontrolados, en tanto que los subtipos bulímicos son más inestables, impulsivos, de curso crónico y más difíciles de tratar.

Los síntomas anoréxicos pueden asociarse con sintomatología de personalidad histérica, obsesiva o fóbica, o con psicopatologías más severas tales como trastornos de personalidad narciso, limítrofe o esquizoide (5-7).

Curso y evolución de la enfermedad:

Un escaso porcentaje de pacientes logra una recuperación completa. En un seguimiento de pacientes tratados en servicios de especialidad después de 4 años de iniciada la enfermedad, 44% presentó un buen nivel de mejoría con recuperación de la menstruación y peso dentro del 15% del peso esperado para su talla, 24% logró una pobre recuperación con un peso menor al 15% recomendado para su talla, menstruación irregular o ausente, y 28% presentó niveles de mejoría inestables (8).

Entre los grupos anteriores, dos tercios mantuvo una preocupación morbosa por los alimentos y el peso, y 40% presentó síntomas bulímicos. 5% falleció (mortalidad temprana); se estima que en el largo plazo las pacientes con AN tienen el doble de riesgo de morir en relación con otra condición psiquiátrica y hasta 20 veces más que una mujer de la población general; hay evidencias que un tratamiento intensivo puede disminuir significativamente el riesgo de morir prematuramente. No se conoce la expectativa de vida de una paciente con AN (8).

Tratamiento:

El manejo de la AN es complejo y requiere de equipos multidisciplinarios que involucran al menos a psiquiatras, nutriólogos, psicólogos, nutricionistas,

asistente social, terapeuta ocupacional y un rango de dispositivos terapéuticos que incluya el tratamiento ambulatorio, hospitalización diurna (o parcial) y hospitalización completa.

Desde el punto de vista médico general, lo más importante es tener una actitud propositiva para encontrar el diagnóstico, sospecharlo y buscarlo, puesto que normalmente la paciente tiende a ocultar los síntomas y la familia no se ha percatado del problema. La estrategia terapéutica es bifocal, es decir, enfocada por un lado a los factores médico-nutricionales y por otro a los factores psiquiátricos–psicológicos.

La decisión del nivel de cuidados y de contención que se requiere para llevar a cabo el tratamiento depende de las condiciones médicas generales, de la estabilidad psicopatológica, especialmente del riesgo de suicidio o de la severidad del cuadro depresivo, y de la calidad de la red de soporte familiar y social (8).

2. Bulimia nervosa

El término bulimia deriva del griego bulimy, que significa hambre voraz (deriva de los conceptos buey y hambre en griego y de las palabras griegas kinos orexia o hambre canina); se asociaba con un estado de ánimo anormal que provocaba un deseo exagerado de alimentos, y frecuentemente podía asociarse con vómitos e intensos movimientos abdominales. En los siglos XVIII y XIX la bulimia fue escrita como una curiosidad médica o como un síntoma asociado con otros cuadros (6-7).

La primera descripción de BN como tal, fue hecha por el psiquiatra chileno Otto Dorr (1972) en el trabajo titulado "Sobre una forma particular de perversión oral en la mujer: hiperfagia y vómito secundario". En el año 1980 fue incluida en el DSM III como una entidad clínica con un perfil clínico y epidemiológico propio.

Dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos utilizados, la prevalencia de la bulimia nervosa es de 1.1% y 4.2%, afectando más que la AN a la población masculina. Presenta un perfil de carga genética y de morbilidad psiquiátrica asociada equivalente al de la AN, pero en la BN hay mayor frecuencia de patologías asociadas con el abuso de sustancias (6-8).

La historia de abuso sexual en la infancia es más frecuente en pacientes con trastornos alimentarios que en la población general, se reporta en 20% a 50% de los pacientes con AN y BN, pero es más común en pacientes con BN que en la AN restrictiva. Las mujeres con trastornos de conducta alimentaria que refieren antecedentes de abuso sexual tienen mayores tasas de comorbilidad psiquiátrica que las que no lo refieren (10).

Cuadro clínico:

La paciente bulímica típica es una mujer soltera, caucásica, veinteañera, bien educada, que puede tener un peso normal para su altura. En estas pacientes coexiste una sobrevaloración de la imagen corporal y un temor fóbico a subir de peso (más que el propósito pertinaz de bajar de peso de la AN). Llevan a cabo reiteradamente rígidas dietas imposibles de sostener en el tiempo, asociadas con atracones y conductas compulsivas para evitar subir de peso, tales como vómitos autoinducidos (que puede producir callosidades en el dorso de las manos: signo de Russell), ejercicio exagerado, uso indebido de laxantes, diuréticos o medicamentos anorexígenos. El individuo es consciente de que su alimentación compulsiva es anormal, teme no ser capaz de detener voluntariamente el acto de comer, y experimenta un ánimo deprimido. A continuación le sobrevienen sentimientos de menosprecio hacia sí mismo (egodistónico), lo que normalmente, a diferencia de lo que pasa en la AN que oculta sus síntomas, los lleva a consultar. Otras características de la BN son: la alimentación furtiva, fluctuaciones de peso mayores de 5 Kg, consumo de alimentos hipercalóricos y de fácil digestión durante los episodios de alimentación compulsiva, y la interrupción de vínculos sociales (5-8).

El modelo cognitivo-conductual, propuesto originalmente por Russell (1979) (5-6) ha sido de gran utilidad para comprender los mecanismos gatillantes y sostenedores de la bulimia nerviosa (en alguna forma aplicables para la anorexia) y que permite estructurar la intervención terapéutica; por su trascendencia exponemos a continuación una reseña de este modelo:

1. La insatisfacción con el propio cuerpo, generalmente acompañada de baja autoestima y, en algunos casos, de trastornos de personalidad (rasgos obsesivos tales como perfeccionismo, rigidez) lleva a un sistema de creencias organizado que redunda en la práctica de dietas estrictas y en perdida de peso.
2. La pérdida de peso, y el peso sostenidamente bajo lo normal, producen respuestas fisiológicas que se reflejan en incrementos del hambre, mayor preocupación por la comida y episodios de hiperingesta para "recuperar" un peso saludable (mecanismo de homeostasis energética).
3. Las distorsiones cognitivas (pensamiento polarizado, perfeccionismo, autoexigencia, sobrevaloración de la imagen corporal, rigidez cognitiva, etc.) y/o emocionales (distimia, disforia, etc.) determinan si se desata la alimentación compulsiva o si ésta puede ser evitada. Por ejemplo, una pequeña trasgresión de la dieta lleva a la conclusión de entregarse al impulso de comer, ya que se ha fracasado en el afán perfeccionista de cumplir con la dieta o de un perfecto autocontrol sobre la ingesta; la angustia puede interferir en los procesos de autocontrol cognitivo, necesarios para sostener la dieta ante un hambre intensa.
4. La creencia de que el vómito puede ayudar a controlar el peso perpetúa el desorden, disminuyendo, al menos por un momento, la ansiedad asociada con la idea de que comer es peligroso porque hace engordar.

Curso de la enfermedad:

Se sabe poco del pronóstico a largo plazo de la enfermedad en pacientes no tratados; en estudios comunitarios se han reportado modestos grados de mejoría espontánea, con reducción de 25 a 35 % de los atracones, purgas o uso de laxantes. En general, pacientes que reciben tratamiento psicosocial o medicamentoso muestran mejoría en el corto plazo, con 50-70 % de remisión de síntomas (7).

Tratamiento:

El manejo de la BN (al igual que en la AN) es complejo, requiere de equipos multidisciplinarios y de una estrategia terapéutica bifocal orientada por un lado a estabilizar los aspectos médicos-nutricionales y, por otro, a los factores psiquiátricos-psicológicos subyacentes.

Los principales objetivos del tratamiento son:
- regularizar los hábitos alimentarios
- eliminar las conductas purgativas
- modificar las creencias, sentimientos y conductas disfuncionales respecto de la alimentación y de su autoimagen

3. La obesidad en los trastornos de la conducta alimentaria:

La relación entre los clásicos trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nervosa y bulimia nervosa) y la obesidad aún no se logra precisar. En el estudio de Kalarchin et al (11) ningún paciente obeso mórbido cumplía con los criterios para diagnosticar bulimia nervosa (BN) y según Hsu et al (12) el antecedente de BN en ellos (1.6%) no difiere en frecuencia de lo encontrado en la población general (1% a 2%). En nuestra experiencia, hemos observado que en la evolución a largo plazo, la AN y BN puede adoptar formas atípicas, cuya expresión clínica es concordante con el trastorno por atracones, conduciendo a la obesidad. De hecho, en 33 pacientes obesos mórbidos que participaron en un programa preparatorio para cirugía bariátrica, en una entrevista clínica semiestructurada de acuerdo con el DSM IV, se observó que alrededor del 70% cumple con los criterios para diagnosticar alguno de estos trastornos de conducta alimentaria en algún momento de su vida.

Otros trastornos de la conducta alimentaria

A continuación se describe un conjunto de cuadros clínicos, cuya incorporación a los sistemas nosológicos está en etapa de investigación. Sin embargo, ellos tienen especial relevancia en la evolución y tratamiento de la obesidad.

1. Trastorno por atracón (TA, BED) y atracones

En 1955 Albert Stunkard describió un tipo de atracones de comida como una forma distinta de comer en algunos pacientes obesos. Sólo desde que entró en vigencia el DSM IV (1995) se lo distinguió

como un cuadro que merecía mayor atención y estudio. Este cuadro se caracteriza por atracones sin conductas compensatorias inadecuadas (las características de un episodio de atracón fueron descritas anteriormente). Para que se constituya un trastorno por atracón (TA) es necesario que se den las siguientes condiciones (9,13,14,15):

- Episodios recurrentes de atracones.
- Profundo malestar al recordar los atracones.
- Los atracones tienen lugar, en promedio, al menos dos días a la semana durante seis meses.
- El atracón no se asocia con estrategias compensatorias inadecuadas.

Los episodios de atracón habitualmente se acompañan o son gatillados por estados de ánimo disfóricos, tales como: ansiedad, depresión o rabia. Otros pacientes no son capaces de identificar desencadenantes concretos, pero de igual modo el atracón les produce un alivio a su estado de tensión; otros pasan comiendo todo el día sin horarios ni factores desencadenantes identificables, y al final del día presentan un atracón. No hay evidencias para sostener que en pacientes obesos los episodios de atracones sean desencadenados por dietas o conductas restrictivas de alimentos (14-16).

El TA está presente en 2% a 5% de la población general, obesos o no, con una proporción de 2:1 en mujeres v/s varones. Esta cifra se eleva a 30 % si la población estudiada corresponde a personas que se han adscrito a algún tipo de programa para bajar de peso. Cabe destacar que en la población general solo la mitad de los sujetos con TA son obesos y que, también en población general, sólo el 5% de los obesos cumplen con los criterios para diagnosticar BED (16).

Los factores de riesgo para desarrollar TA se asocian con los de otros trastornos psiquiátricos, tales como autoevaluación negativa, depresión parental, experiencias adversas en la infancia (abuso sexual y/o físico) disfunción conyugal de los padres, y embarazo previo al inicio de la enfermedad. El TA también se asocia con los factores de riesgo para obesidad: obesidad infantil, comentarios críticos respecto a la figura, peso o comida por parte de familiares (16,17).

Varios estudios muestran que la presencia de TA en una persona obesa constituye un factor de riesgo para la evolución y tratamiento de la obesidad (13, 14,17). Al comparar obesos sin trastornos de la alimentación (TA) con obesos con TA se encontró que estos últimos (15,7):

- Comen más cantidad de alimentos y de calorías en una situación experimental.
- Han llevado a cabo más conductas para adelgazar,
- Tienen más insatisfacción corporal.
- Tienen más dificultad para interpretar las señales de hambre y saciedad.
- Comen más en respuesta a emociones negativas
- Tienen mayor historia de abuso de alcohol y sustancias (sobre todo los varones).

Desde el punto de vista psicopatológico, los obesos TA presentan una mayor carga de comorbilidad psiquiátrica respecto de los obesos sin trastorno por atracón: mayor prevalencia de trastornos del ánimo, trastorno ansioso y de pánico, abuso de sustancias y trastorno de personalidad, especialmente de tipo limítrofe histriónico y evitativo (13-18).

Es interesante destacar el estudio realizado por S.A. French (15) en un grupo de mujeres de una población no clínica, quienes ingresaron a un programa para prevenir el alza de peso, que mostró que en las mujeres con sobrepeso la prevalencia de episodios de atracones (sin constituir un trastorno de la alimentación) era significativamente mayor (21%) que en las mujeres con peso normal (9%). Independientemente del peso, las mujeres con atracones presentaron más actitudes extremas en relación con el peso y la figura: inicio más precoz de la obesidad, subieron más de peso, hacían más prácticas de dietas, sufrían más eventos vitales estresantes, tenían mayores niveles de depresión, y mayores variaciones de peso en los últimos 6 meses. Entonces, si bien el atracón no tiene una gran prevalencia en la comunidad, su presencia es significativa como un indicador de condiciones psicopatológicas que confieren a la obesidad una mayor complejidad.

2. Trastorno de comer nocturno (NES)

El NES constituye un nuevo tipo de trastorno alimentario, el cual si bien fue descrito hace ya unos 50 años (Stunkard, 1955) en un subgrupo de personas obesas en tratamiento para bajar de peso, sólo en los últimos años ha sido investigado y tratado en un contexto clínico. Se caracteriza por anorexia matinal, hiperfagia nocturna e insomnio. Está presente en 1.5% de la población general, pero en la población de obesos clínicos la prevalencia se eleva de 9% a 15%, y en pacientes obesos mórbidos alcanza 43 % (13,14).

Comparados con pacientes normales, e incluso con obesos no NES, se observa que estos pacientes despiertan en la noche a comer, aunque no grandes cantidades, más bien bocados hipocalóricos. En ellos se han demostrado alteraciones del ritmo circadiano de la melanina y la leptina, que no se eleva en la noche (por lo tanto, se altera la regulación del sueño y del apetito) y los niveles de cortisol en general son más elevados que en el grupo control, lo que implica un sistema hipófisis-hipotálamo adrenal más sensible a la respuesta de estrés y ánimo. En este contexto, el NES refleja la expresión neurobiológica común de tres sistemas circadianos, como son: el apetito, el ritmo sueño-vigilia y el sistema nervioso simpático (cortisol-estrés-ánimo) (13,14,15).

Desde el punto de vista clínico, este cuadro es relevante ya que, al igual que el atracón, el NES es un marcador de riesgo para obesidad, puede ser un factor de fracaso en personas con sobrepeso u obesos que intentan bajar de peso, afecta al 15% de las personas que presentan BED, y tiene una prevalencia de 16.5% en pacientes psiquiátricos ambulatorios, lo que hace pensar en una frecuente coexistencia de trastornos psiquiátricos y NES. (13)

Se han identificado otros dos cuadros clínicos: el Síndrome de Beber y Comer en la noche (NEDSR) y el Trastorno del Apetito Vinculado al Sueño (NERS) (13, 14), que al igual que el NES reflejan una alteración del sistema circadiano tanto del ritmo sueño-vigilia como del ritmo del apetito, y se asocian con obesidad y mal pronóstico de los tratamientos para bajar de peso. Sin embargo, aún no hay evidencias para establecer si corresponden a variantes de NES o constituyen un trastorno por sí mismos.

El primero de ellos, NEDSR, alude a una forma de ingerir comidas (que no constituye necesariamente un atracón) junto con beber bebidas, eventualmente aunque no necesariamente, alcohólicas. Esta ingesta se realiza en la noche antes de dormirse. Lo habitual es que estas personas tengan dificultad para conciliar el sueño (se quedan viendo TV o en el computador, o realizando tareas domésticas, mientras comen snacks e ingieren bebidas), y una vez que se quedan dormidas (a diferencia de lo que ocurre en el NES) no despiertan a comer. El otro cuadro clínico es el NERS, el cual se caracteriza porque el paciente interrumpe el sueño y sin despertar completamente (como sonámbulo) se levanta a buscar comida y consume, habitualmente, snacks de alta densidad calórica, y vuelve a acostarse sin guardar recuerdo sobre lo acontecido.

El manejo terapéutico de estos cuadros responde bien al uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (IRSS) y medidas para regularizar el ritmo sueño-vigilia.

Comentarios-conclusiones

A partir de lo expuesto es posible concluir que:

1. La conducta alimentaria es la resultante de la interacción de varios factores, cuyo fin es asegurar tanto el equilibrio energético como una adecuada reserva de calorías para la reproducción y sobrevivencia del individuo.

2. Los factores que participan en la regulación de la alimentación son de variada índole: elementos culturales, estados emocionales, rasgos de psicológicos y condiciones neurobiológicas.

3. Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) serían la consecuencia de la interacción de estos factores, asociados con ciertos rasgos personalidad y /o condición psicopatológica.

4. Los TCA constituirían un conjunto de enfermedades que compartirían un continuo de aspectos genéticos, biológicos y psicopatológicos, cuyo espectro clínico incluiría: Anorexia Nerviosa (AN), Bulimia Nerviosa (BN), Trastorno por Atracón (Binge Eating Disorder- BED; TA) y Síndrome de

Comer Nocturno (Night Eating Sindrome- NES) y obesidad.

5. Respecto de los TCA en general y de la obesidad en particular, si bien en los últimos años se ha avanzado en definir criterios diagnósticos y en la comprensión de los aspectos epidemiológicos y etiopatogénicos, aún persisten importantes aspectos por dilucidar, lo cual se refleja en las limitaciones para definir estrategias terapéuticas eficaces.

6. En el contexto de los TCA, la obesidad no está considerada como una enfermedad mental, ya que no se ha encontrado una asociación consistente con síndromes conductuales o psicológicos. A pesar de ello, es frecuente encontrar una fuerte correlación positiva entre esta condición y los trastornos mentales.

7. En la obesidad, al igual que en otros TCA, se encontraría alterada la relación cualitativa y cuantitativa de la persona con la comida, el peso y la imagen corporal, y si bien se trata de una patología de origen esencialmente metabólico multicausal, los factores psicológicos y psiquiátricos serían determinantes a la hora de definir un plan terapéutico.

8. La presencia de "atracones"-en tanto síntoma o en tanto síndrome (TA)- y el NES, constituyen factores de riesgo para desarrollar una obesidad con comorbilidad psiquiátrica. Por lo tanto, requiere de una estrategia terapéutica especial (equipo multidisciplinario). En este mismo sentido, la coexistencia de obesidad y depresión requiere de estrategias de tratamiento específicas, como por ejemplo la elección de un antidepresivo que no estimule el apetito.

9. Los TCA y, por tanto, la obesidad, representan patologías de alta complejidad y de prevalencia creciente; por esto es urgente que los equipos de salud, en todo nivel, asuman el desafío de investigar, diseñar políticas e implementar programas que permitan dar una respuesta terapéutica a estos pacientes.

TABLA 1

Criterios clinicos para los trastornos de la conducta alimentaria (OMS)

Códigos F 50 al F 59: Síndromes del comportamiento asociados con alteraciones fisiológicas y factores físicos.

F 50 Trastornos de la ingestión de alimentos:

F 50.0 Anorexia nerviosa

- Pérdida de peso intencional, inducida y mantenida.
- Habitualmente hay desnutrición de gravedad variable, con alteraciones endocrinas y metabólicas secundarias y con perturbaciones de las funciones corporales.
- El trastorno se asocia con una psicopatología específica, en la cual se mantiene como idea recurrente y sobrevalorada un temor a la obesidad y a la flacidez de la silueta corporal, por lo que la paciente se autoimpone un límite de peso bajo.
- Entre los síntomas se cuentan la elección de una dieta restringida, el ejercicio excesivo, el vómito y las purgas inducidas y el uso de anorexígenos y de diuréticos.
- Afecta habitualmente a muchachas adolescentes y mujeres jóvenes.
- Puede afectar también a varones adolescentes y a hombres jóvenes, así como a niños que se acercan a la pubertad y a mujeres mayores hasta la menopausia.

F50.1 Anorexia nerviosa atípica

- Trastorno que reúne algunas de las características de la anorexia nerviosa, pero en el cual el cuadro clínico general no justifica este diagnóstico.

- Por ejemplo, en presencia de una considerable pérdida de peso o de un comportamiento encaminado hacia ello:
  ausencia de un marcado miedo a la obesidad
  ausencia de amenorrea

- Este diagnóstico no se debe hacer en presencia de trastornos físicos conocidos asociados con pérdida de peso.

F 50.2 Bulimia nerviosa.

- Accesos repetitivos de ingestión exagerada de alimentos
- Preocupación excesiva por el control del peso corporal
- Lo anterior lleva al paciente a practicar una ingestión alimentaria exagerada seguida de vómitos y uso de purgantes.

Este trastorno comparte muchas características comunes con la anorexia, incluidas: El excesivo interés por la apariencia personal y el peso.

El vómito repetitivo puede dar origen a trastornos electrolíticos y a complicaciones físicas.

A menudo, pero no siempre, hay antecedentes de un episodio anterior de anorexia nerviosa, con un intervalo que varía de pocos meses a varios años.

F50.3 Bulimia nerviosa atípica.

- Trastorno que reúne algunas características de la bulimia nerviosa, pero en el cual el cuadro clínico general no justifica este diagnóstico.

Por ejemplo:
- Pueden presentarse accesos repetitivos de ingestión excesiva de alimentos y uso de purgantes sin cambios significativos de peso.
- Puede no existir el típico interés excesivo por la apariencia corporal y el peso.

Otros trastornos según clasificación CIE-10

F 50.4 Hiperfagia asociada con otras alteraciones psicológicas:
Hiperingestión de alimentos debida a acontecimientos angustiantes, tales como duelos, accidentes, nacimientos, etc. (excluye obesidad).

F50.5 Vómitos asociados con otras alteraciones psicológicas
Vómito repetido que tiene lugar en los trastornos disociativos (F44) o hipocondríacos (F45.2), y que no se deben exclusivamente a afecciones clasificadas fuera de este capítulo. También se puede usar este código además de O21.- (vómitos excesivos en el embarazo) cuando predominan factores emocionales en la causa de la nausea recurrente y vómitos en el embarazo, vómito psicógeno. (excluye: nausea (R11 y vómitos SAI (R11))

F50.8 Otros trastornos de la ingestión de alimentos
Pérdida de origen psicógena del apetito, pica en el adulto. (excluye : pica en la infancia y la niñez (F98.3))

F50.9Trastorno de la ingestión de alimentos, no especificado.

TABLA 2

Criterios clinicos para los trastornos de la conducta alimentaria (Asosiación Americana de Psiquiatria)

Criterios diagnósticos para la anorexia nerviosa:

- Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y la talla.
- Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal.
- Alteración de la percepción del peso o la silueta corporal, exageración de su importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal.
- Presencia de amenorrea (en mujeres postpuberales) de al menos tres ciclos consecutivos (amenorrea primaria o secundaria).

Formas clínicas
- Tipo restrictivo: el individuo no recurre regularmente a atracones o purgas
- Tipo compulsivo/purgativo: el individuo recurre regularmente a atracones o purgas

Criterios diagnósticos para la bulimia nerviosa:

- Episodios recurrentes de "atracones".
- Conductas compensatorias inapropiadas recurrentes con el objeto de evitar subir de peso tales como:
  vómitos autoinducidos, uso indebido de laxantes, diuréticos, enemas u otros medicamentos, ayunos o exceso de ejercicios.
- Los episodios de "atracones" y las conductas compensatorias inadecuadas en promedio, al menos 2 veces a la semana por 3 meses.
- La autoevaluación está excesivamente influida por la forma corporal y el peso.
- Esta alteración no ocurre exclusivamente durante episodios de anorexia nerviosa.

Formas clínicas
a- Tipo purgativo:
Durante el episodio de BN la persona regularmente se autoinduce vómitos o hace uso indebido de laxantes, diuréticos o enemas.
b- Tipo no purgativo:
Durante el episodio de BN la persona ha utilizado otro tipo de conductas compensatorias, tales como ayuno, exceso de ejercicio físico, pero no recurre a vómitos autoinducidos, mal uso de laxantes, diuréticos o enemas.

F50.9 Trastorno de la conducta alimentaria no especificado

- Esta categoría se refiere a los trastornos de la conducta alimentaria que no cumplen los criterios para ningún trastorno de la conducta alimentaria específico:
- Se cumplen los criterios para la anorexia nerviosa pero las menstruaciones son regulares.
- Se cumplen los criterios para la anorexia nerviosa excepto que, a pesar de existir una pérdida de peso significativa, el peso del individuo se encuentra dentro de los límites normales.
- Se cumplen los criterios para la bulimia nerviosa, con la excepción de que los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas aparecen menos de dos veces a la semana o durante menos de dos meses.
- Empleo regular de conductas compensatorias inapropiadas después de ingerir pequeñas cantidades de comida por parte de un individuo con peso normal (por ej. provocación de vómitos después de haber comido dos galletas).
- Masticar y expulsar, pero no tragar, cantidades importantes de comida.
- Trastorno compulsivo: se caracteriza por atracones recurrentes en ausencia de la conducta compensatoria inapropiada típica de la bulimia nerviosa.

Referencias

1. Albala, J. Kain, R. Burrows, E Díaz. La obesidad un desafío pendiente. Editorial Universitaria Universidad de Chile. 2000. C.

2. Clifford B., Saper A., Chou T.C., et al. The need of feed: homeostatics and hedonic control of eating. Neuron, 2002;36:199-211.

3. Dallman M.F., Pecorero N., et al. Chronic stress and obesity: A new view of "comfort food". PNAS 2003;20:1697-1701.

4. Van Itallie, Th. Stress: a risk factor for serious illnes. Metabolism 2002;51, Nº6; 40-45.

5. Garfinkel P., Garner D. Anorexia Nervosa a multidimensional perspective. Brunner / Mazel Inc. 1982.

6. Feinstein S. C., Sorosky A. Trastornos en la alimentación (bulimia, obesidad, anorexia nerviosa) Ed. Nueva Visión. Buenos Aires.1988.

7. Mateos-Parra A. y Solano-Pinto N. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid: Trastornos de la alimentación: anorexia y bulimia nerviosas. Revista Psicologia.com 1997;1, Nº1:6-14.

8. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of patients with Eating Disorders (revision). Am J. Psychiatry 2000. 3rd. Edition. 57-85

9. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Asociación Americana de Psiquiatría. Masson, Barcelona. 1995.

10. Wadden TA, Stunkard AJ. Social and psychological consequences of obesity. Ann Intern Med. 1985; 103:1062-7.

11. Kalarchian MA, Wilson GT, Brolin RE, et al: Binge eating in bariatric surgery patiens. Int J Eat Disord 1998; 23:89-92.

12. Hsu LKG, Sullivan SP, Benotti PN: Eating disturbances and outcome of gastric bypass surgery: a pilot study. Int. J Eat Disord 1997; 21:385-390.

13. Stunkard AJ, Allison KC. Two forms of disordered eating in obesity: binge eating and night eating. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27:1-12.

14. Allison KC, Stunkard AJ Obesity and Eating Disorders Psychiatr Clin North Am 2005;28 (1):55-67.

15. French SA, Jeffery RW, Sherwood NE, Neumark-Sztainer D. Prevalence and correlates of binge eating in a nonclinical sample of women enrolled in a weight gain prevention program . Int J Obes Relat Metab Disord. 1999 ; 23:576-85.

16. De Zwaan M. Binge eating disorder and obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001 ;25 :S51-5.

17. Pull CB. Curr Opin Psychiatry. 2004; 17 (1):43-8.

18. Williamson D.A, Martin C.K. Binge Eating Disorders a review of the literature after publication of DSM IV. Eating and Disorders. 1999; Sep; 4(3): 103-104.

19. O'Reardon J.P., Peshek A., et al. Night Eating Syndrome. Diagnosis, Epidemiology and Management. CNS Drugs 2005;19:997-1008.

Capítulo 8

TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA OBESIDAD

M. Pía de la Maza C.

Resumen

La dietoterapia constituye una de las armas fundamentales en el tratamiento de la obesidad. Su objetivo es lograr un balance energético negativo que permita la disminución de un porcentaje del exceso de grasa corporal y posteriormente la mantención del peso perdido. El cálculo del aporte nutricional que se debe indicar se puede efectuar a través de fórmulas o en base a la medición del gasto energético del paciente a través de calorimetría indirecta. Si se indica una aporte energético inferior a 1200 Kcal/día, se debe suplementar con ciertos micronutrientes, tales como hierro, calcio, potasio y vitaminas del complejo B, para evitar carencias. Existe una variedad de planes de alimentación que permiten alcanzar los objetivos antes mencionados. Tradicionalmente se indicaba reducir el porcentaje de grasa ingerido, pero la tendencia actual enfatiza más en la modificación de los hidratos de carbono y proteínas de la dieta, tanto en cantidad como en calidad. Sin embargo, ningún sistema ha demostrado ser superior a otro; lo relevante es lograr una adhesión adecuada al tratamiento, para alcanzar un balance energético negativo significativo, lo cual requiere adaptar la alimentación a la situación de cada individuo.

Tratamiento dietético de la obesidad

La herramienta fundamental para inducir disminución de peso en los pacientes obesos es la modificación de los hábitos alimentarios. El objetivo es provocar un balance energético negativo que cubra adecuadamente los requerimientos de proteínas y micronutrientes esenciales. La composición y el equilibrio nutritivo de la dieta prescrita es fundamental, por cuanto éstos se correlacionan con la composición del peso perdido. Actualmente no se recomiendan las dietas de ayuno o semi-ayuno, debido al riesgo vital involucrado; el consumo de más de 1000 kcal/día asegura la ingesta de una variedad de alimentos que permite cubrir las necesidades de prácticamente todos los nutrientes.

En el tratamiento de la obesidad interesa lograr una reducción predominante de la masa grasa, preservando en la medida de lo posible la masa magra y el tejido óseo. Por esta razón, se recomienda indicar planes de alimentación que mantengan el equilibrio de los macronutrientes, aportando los micronutrientes esenciales en cantidades adecuadas. Esto puede ser alcanzado a través de diferentes métodos. Uno de ellos es "recortar" 500 ó 600 kcal de la dieta habitual del paciente o de sus requerimientos, lo cual se traduce en reducciones de alrededor de 0,5 kg por semana, hasta llegar a un nuevo estado de balance energético, en que la ingesta calórica se iguala con el nuevo gasto energético (que disminuye como producto de la dieta y de la disminución de la masa corporal). Otra aproximación es prescribir un aporte energético igual al gasto energético de reposo, el cual puede ser estimado mediante fórmulas, o medido a través de calorimetría indirecta, y fluctúa entre 20 y 25 kcal/kg/día en los adultos. Si consideramos que el gasto energético en 24 horas depende del nivel de actividad física, y que en los individuos

sedentarios oscila alrededor de 1,3 veces el gasto energético de reposo, al indicar, por ejemplo, 23 kcal/kg a un paciente sedentario de 90 kg, estaremos prescribiendo una alimentación que contendrá un déficit de 621 kcal respecto de su requerimiento teórico en 24 hrs (1). Finalmente, el método más utilizado por su simplicidad es prescribir una dieta que contenga una cantidad fija de energía (habitualmente 1200 kcal/día para las mujeres y 1500 kcal/día para los hombres), con lo cual se asegura la adecuación nutricional (2). Independientemente del procedimiento, es fundamental asegurar una ingesta de vitaminas y oligoelementos adecuada a los requerimientos individuales, lo cual sólo se puede lograr a través de suplementos específicos en el caso de prescripciones inferiores a 1200 Kcal/día (3).

Si bien existen variaciones interindividuales, asociadas con factores genéticos (4), la cantidad de peso perdido a través de los planes de alimentación mencionados es en general modesta. La mayor parte de la literatura describe descensos de entre 0 y 8 kgs de peso a los 6 meses, cifras que disminuyen al completar un año de tratamiento (5-9). En un estudio reciente, controlado y randomizado, en el que se compararon los resultados de cuatro tipos de dietas, se observó que aproximadamente un cuarto de los enfermos logra reducir 5% del peso inicial al año, y 10% de los pacientes reduce su peso inicial en 10% en ese plazo (10). La adhesión se aproxima al 50% en el primer año y está relacionada con las dificultades en seguir indicaciones alimentarias extremas (10) y, como es esperable, los sujetos con mejor adhesión logran los mejores resultados. Estas modestas bajas de peso son capaces de obtener modificaciones significativas de los factores de riesgo cardiovascular, por lo cual se ha establecido que reducciones de 5 a 10 % del peso inicial constituirían metas adecuadas y sostenibles a largo plazo para la mayor parte de los obesos (2). Sin embargo, estos porcentajes pueden ser insuficientes para los obesos severos y mórbidos. En base a ello, algunos especialistas recomiendan la utilización de las llamadas dietas con muy bajas calorías (VLCD), que aportan 800 kcal/día o menos, en forma de alimentos naturales, o a través de fórmulas comerciales que reemplazan a las comidas. Debido a sus potenciales riesgos, este método requiere supervisión médica estricta, pero en general se le atribuye el logro de mayores reducciones de peso (9,11,12), además de proporcionar beneficios adicionales sobre el volumen plaquetario (13) y el riesgo quirúrgico (14,15). Sin bien persiste la controversia en torno a su efectividad en el largo plazo (11,16,17), un metaanálisis reciente destaca que los pacientes manejados con VLCD, mantienen una mayor baja de peso a 5 años plazo (9). Lo anterior depende de lograr una buena adhesión y completar el período de tratamiento (18), además de mantener altos niveles de actividad física y baja ingesta de grasa, a largo plazo (19).

Aparte de planificar el aporte calórico que se prescribirá al paciente, algunas dietas distribuyen los macronutrientes en forma balanceada (50 a 60% como hidratos de carbono, 15 a 20 % como proteínas y 25 a 30 % como lípidos). Otras dietas en cambio hacen énfasis en modificar las proporciones de los tres macronutrientes principales.

Como el peso de la evidencia señala que la obesidad se asocia con mayor frecuencia con un alto consumo de grasa atribuible a su alta densidad energética y palatabilidad, tradicionalmente se prescriben planes de alimentación en los que se disminuye el aporte de este nutriente a menos del 25% del aporte energético (1). Sin embargo, al variar un macronutriente necesariamente se modifica la proporción del resto, dificultando el análisis de sus efectos, que incluso pueden ser contrarios a los buscados. Así, recientemente se ha cuestionado la utilidad de la dieta hipograsa convencional debido al aumento concomitante en la ingesta de hidratos de carbono. Abundante evidencia epidemiológica señala que la prevalencia de obesidad ha aumentado en los países desarrollados a pesar de una reducción significativa del consumo de grasas (20). Lo anterior se atribuye al gran incremento del consumo de hidratos de carbono simples (almidones y azúcares), y específicamente a la adición de fructosa en numerosas bebidas y preparaciones (21-23).

Probablemente buscando revertir lo anterior, han resurgido las dietas "bajas en hidratos de carbono", como la famosa dieta del Dr. Atkins (que proporciona menos de 90 g/día) y las dietas con hidratos de carbono de bajo índice glicémico, como alternativas para las dietas hipograsas tradicionales. Se tiende a destacar que las dietas pobres en hidratos de carbono promueven, a los 3 y 6 meses, una mayor disminución de peso que aquellas con bajo contenido

graso. Esto se puede atribuir a factores tales como una mayor adherencia y la pérdida de agua corporal (asociada con la caída de insulina y de los depósitos de glicógeno), por cuanto no se han demostrado diferencias en la disminución del gasto energético al comparar ambas dietas (24). Sin embargo, estudios más cuidadosos, en los que se verifica que los aportes dietarios sean isoenergéticos, no demuestran ventajas en términos de reducción del peso respecto de la dieta hipograsa convencional (25). Adicionalmente, la evidencia señala que, a un año plazo, las pérdidas de peso resultan muy similares. El bajo aporte de hidratos de carbono induce un mejor control glicémico y mayor sensibilidad a la insulina entre los diabéticos, con mayor disminución de los triglicéridos y aumento del colesterol HDL, sin diferencias del colesterol LDL (26). Del mismo modo, el aporte de hidratos de carbono con bajo índice glicémico no ha demostrado provocar mayor pérdida de peso, aunque tiene ventajas en cuanto a las complicaciones metabólicas de la obesidad (27,28).

Estos resultados han llevado a centrar el manejo de la obesidad en el aporte proteico. Tradicionalmente, durante la alimentación hipocalórica se prescriben cantidades de proteínas superiores a la recomendación poblacional (0,8 g/kg/día), fluctuando entre 1 y 1,5 g/kg/día, para evitar balances nitrogenados negativos. No obstante, al analizar los efectos de las dietas desbalanceadas se ha propuesto que ello podría traer beneficios adicionales, por cuanto, manteniendo constante el aporte lipídico, sería el incremento de las proteínas más que la disminución de los hidratos de carbono lo que explicaría la mayor baja de peso inicial (24), además de ayudar a prevenir el rebote en el período de mantención (29). Sin embargo, si se mantiene constante el aporte de carbohidratos, (30% del aporte calórico total) y se sustituyen las grasas por proteínas, no se observan diferencias. Esto se confirmó en un estudio controlado randomizado en el que se comparó pacientes adscritos a un plan de alimentación rica en lípidos monoinsaturados, normoproteica (45% y 18% respectivamente), con quienes consumieron una dieta baja en grasa y rica en proteínas (29% y 34% respectivamente) (30). De los macronutrientes, las proteínas ejercen el mayor efecto sobre la saciedad y, además, el aumento proporcional de su aporte asociado con una dieta hipocalórica produce una menor caída del gasto energético, especialmente las proteínas de origen animal (24). En este sentido, la mejor fuente proteica serían los lácteos, debido a que se ha demostrado una relación inversa entre ingesta de calcio y la oxidación de grasa, protegiendo así del incremento adiposo (31,32).

En resumen, no existe una indicación dietética ideal para el manejo de la obesidad. Los resultados dependerán del logro de un balance energético negativo, lo cual a su vez depende críticamente de la adhesión del paciente al plan de alimentación. Así, la elección de la estrategia dietética debe tomar en consideración factores tales como la cuantía del sobrepeso, las comorbilidades asociadas, los hábitos alimentarios, factores psicológicos y gustos, entre otros, para facilitar y favorecer la ejecución de la prescripción dietética y llegar a completar el período de tratamiento. No menos relevante es el período de mantención, en el que el paciente debe sostener en forma permanente los cambios de la alimentación y la actividad física.

Referencias

1. Bray G. Nutrition, diet and treatment of overweight, in Contemporary Diagnosis and Management of Obesity., ed by Handbooks in Health Care Co, 1998; 192-224

2. WHO. Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, WHO, 1997.

3. Dwyer JT, Allison DB, Coates PM. Dietary Supplements in weight reduction J Am Diet Assoc. 2005;105:S80-S86.

4. Loos RJ, Rankinen T. Gene-diet interactions on body weight changes. J Am Diet Assoc. 2005; 105:S29-S34.

5. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: A meta-analysis. Am J Med. 2004;117:762-74.

6. Anderson JW, Luan J, Hoie LH. Structured weight-loss programs: Meta-analysis of weight loss at 24 weeks and assessment of effects of intervention intensity. Adv Ther. 2004 ;21:61-75

7. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, et al. Weight management using a meal replacement strategy: Meta and pooling analysis from six studies. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27:537-49.

8. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. Hum Nutr Diet. 2004 ;17:317-35.

9. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. Am J Clin Nutr. 2001 ;74:579-84.

10. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. J Am Med Assoc. 2005;293:43-53.

11. Hong K, Li Z, Wang HJ, et al. Analysis of weight loss outcomes using VLCD in black and white overweight and obese women with and without metabolic syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord. 2005 ;29:436-442.

12. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. J Hum Nutr Diet. 2004 ;17:317-35.

13. Toplak H, Wascher TC. Influence of weight reduction on platelet volume: different effects of a hypocaloric diet and a very low calorie diet. Eur J Clin Invest. 1994;24:778-80.

14. Pekkarinen T, Mustajoki P. Use of very low-calorie diet in preoperative weight loss: efficacy and safety. Obes Res. 1997;5:595-602.

15. Fris RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. Obes Surg.2004; 14:1165-70.

16. The National Task Force on Prevention and Treatment of Obesity. Towards prevention of obesity: research directions. Obes Res 1994; 2:571-84.

17. Paisey RB, Frost J, Harvey P, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. J Hum Nutr Diet. 2002;15:121-7.

18. Lantz H, Peltonen M, Agren L, Torgerson JS. A dietary and behavioural programme for the reatment of obesity. A 4-year clinical trial and a long-term post treatment follow-up. J Intern Med. 2003 ;254:272-9.

19. Leser MS, Yanovski SZ, Yanovski JA. A low-fat intake and greater activity level are associated with lower weight regain 3 years after completing a very-low-calorie diet. J Am Diet Assoc. 2002; 102:1252-6.

20. Prentice AM, Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? Br Med J.1995; 311: 437 - 439.

21. Swan G. Findings from the latest National Diet and Nutrition Survey. Proc Nutr Soc 2004 ; 63:505-S12.

22. Wylie-Rosett J, Segal-Isaacson CJ, Segal-Isaacson A. Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? Obes Res. 2004 ;12 :124S-9S.

23. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. Am J Clin Nutr. 2004 ; 79:537-S43.

24. Schoeller DA, Buchholz AC. Energetics of obesity and weight control: Does diet composition matter? J Am Diet Assoc. 2005;105:S24-S28.

25. Seal-Isaacson CJ, Johnson S, Tomuta V, et al. A randomized trial comparing low-fat and low-carbohydrate diets matched for energy and protein. Obes Res 2004; 12: 130S-140S.

26. Klein S. Clinical trial experience with fat-restricted vs. carbohyrate-restricted weight-loss diets. Obes Res. 2004;12:141S-144S.

27. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, et al. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardio-vascular disease risk factors in obese young adults. Am J Clin Nutr. 2005;81:976-982.

28. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, et al. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. Am J Clin Nutr. 2004; 80:337-347.

29. Lejeune MPGM , Kovaks EMR, Westerterp-Plantenga MS. Additional protein intake limits weight regain after weight loss in humans. Br J Nutr 2005; 3; 281-289.

30. Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, et al. Carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein are equally effective at promoting fat loss and improving blood lipids. Am J Clin Nutr 205;81:762-772.

31. Melanson EL, Sharp TA, Schneider J, et al. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. Int J Obes; 2003; 27: 196-203.

32. Carruth BR, Skinner JD. The role of dietary calcium and other nutrients in moderating body fat in preschool children. Int J Obes 2001;25: 559-566.

Capítulo 9

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD

Fernando Carrasco N.

Resumen

En este capítulo se desarrolla una revisión del tratamiento farmacológico de la obesidad, aportando los fundamentos por los cuales debe ser considerado como una medida de apoyo al manejo más conservador (dieta, ejercicio y terapia psicológica). Se describen los distintos fármacos de acuerdo a su mecanismo de acción como inhibidores del apetito, termogénicos o inhibidores de la absorción de nutrientes. Se destacan aquellos fármacos aprobados por los organismos internacionales para ser usados en el largo plazo, mostrando los principales estudios que los avalan por su efectividad en la reducción de peso y/o en la mejoría de las enfermedades asociadas. Finalmente se describen productos comercializados para la obesidad que carecen de evidencia científica sobre su efectividad o seguridad en el tratamiento de la obesidad.

Introducción

En pacientes con obesidad, el control del peso corporal a largo plazo requiere de cambios permanentes de los hábitos de alimentación y del nivel de actividad física. Sin embargo, cuando esto no produce resultados que perduren en el tiempo, o cuando el paciente obeso no logra una adecuada adherencia a las indicaciones de dieta y actividad física, es indispensable contar con tratamientos coadyuvantes, especialmente si existe morbilidad asociada.

Entre los tratamientos que favorecen la adherencia a un plan de tratamiento integral del paciente obeso han sido utilizados distintos fármacos que, con buenos o malos resultados, al menos modifican la evolución del incremento de peso.

Con estas consideraciones se hace necesario abordar los aspectos farmacológicos, enfatizando la real posición de esta herramienta terapéutica en el manejo de la obesidad. Por otro lado, la necesidad de contar con fármacos más efectivos y seguros en el largo plazo para el tratamiento de pacientes obesos ha originado abundante investigación básica y clínica de nuevas drogas con diferentes mecanismos de acción. Con este criterio como base, es indispensable distinguir aquellos elementos terapéuticos que no tienen fundamento científico para su uso en el tratamiento de la obesidad, o que son probadamente peligrosos para la salud.

Los esfuerzos de la investigación farmacológica en el tratamiento de pacientes obesos se han dirigido hacia 3 objetivos principales: disminuir la ingesta alimentaria (fármacos anorexígenos), aumentar el

gasto energético y la oxidación de lípidos (fármacos termogénicos y lipolíticos) o inhibir la digestión y absorción de hidratos de carbono o grasas de la dieta (inhibidores de la lipasa y α- glucosidasa). Cuando el médico prescribe el tratamiento farmacológico debe conocer tanto la fisiopatología de la obesidad como sus respuestas farmacológicas (efectos farmacológicos y colaterales), evitar el uso de dosis y combinaciones de fármacos inapropiadas, considerar las contraindicaciones y usar fármacos sólo en el contexto de un tratamiento integral (dieta más actividad física y/o terapia conductual). El uso de fármacos se debe reservar sólo a los adultos con el objetivo a corto plazo de lograr la adhesión a los cambios de hábitos alimentarios. Sin embargo, recientemente se ha generado una creciente experiencia clínica y algunos estudios publicados acerca del empleo de fármacos en adolescentes con obesidad severa.

Los tratamientos prolongados deberán quedar reservados sólo para pacientes con obesidad severa en quienes el riesgo del medicamento es muy inferior al de la obesidad misma y sus consecuencias. Al respecto, un panel de expertos de la OMS (1) recomienda el uso de fármacos en pacientes con IMC mayor de 30 kg/m^2 cuando ha fracasado el tratamiento no farmacológico, y en pacientes con IMC mayor de 25 kg/m^2 cuando existen morbilidades asociadas relevantes, tales como diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia o artropatías, y falta de respuesta a las medidas no farmacológicas.

El NIH (National Institutes of Health) de Estados Unidos ha propuesto un algoritmo alternativo para la indicación de tratamientos farmacológicos que incluye a pacientes con IMC entre 25 y 29,9 kg/m^2 con 2 o más factores de riesgo, y a pacientes con circunferencia de cintura mayor de 88 cm en el caso de las mujeres o de 102 cm en los hombres (2).

La OMS también ha señalado las características ideales de un fármaco para el tratamiento de pacientes obesos **(Tabla 1)**.

TABLA 1
FÁRMACO IDEAL PARA USO EN OBESIDAD
(OMS, 1997)

- Reducción demostrada en peso y enfermedades asociadas
- Efectos laterales tolerables y/o transitorios
- Sin reacciones adversas mayores después de años de uso
- Eficacia mantenida a largo plazo
- Sin propiedades adictivas
- Mecanismo (s) de acción conocido (s)
- Costo razonable

Fuente: Referencia 1.

Antes de indicar fármacos, y para evitar posibles efectos colaterales, se deberá considerar la edad, el perfil psicológico, la presencia de patologías psiquiátricas, la concomitancia con patologías cardiovasculares, el patrón de alimentación y la presencia de trastornos de la conducta alimentaria.

Anorexígenos

Los agentes inhibidores del apetito son importantes en los obesos, en quienes el desorden de la conducta del comer es la causa principal de su condición; pueden considerarse como coadyuvantes para lograr la adherencia a un plan de alimentación en pacientes en quienes se intenta promover un cambio de hábitos alimentarios; hay que tener cuidado, sin embargo, que no deben constituirse en una monoterapia. Desde el punto de vista de su mecanismo de acción se clasifican en anorexígenos adrenérgicos, serotoninérgicos y de acción dual.

Fármacos adrenérgicos

Estas drogas se comercializan bajo control de psicotrópicos e incluyen en Chile al dietilpropión, el fenproporex, la fentermina y el mazindol. Actúan estimulando receptores β-adrenérgicos y/o dopaminérgicos en el hipotálamo lateral. Su uso está limitado en parte por la elevada frecuencia de efectos colaterales, algunos de ellos derivados de la estimulación del sistema nervioso central (irritabilidad, insomnio, cefalea) y de las acciones simpaticomiméticas periféricas (taquicardia,

hipertensión arterial), por lo que están contraindicados en individuos con hipertensión arterial, arritmias, insuficiencia cardíaca y coronaria, y patologías psiquiátricas.

Si bien estos fármacos mantienen su aprobación por la FDA (Food and Drugs Administration, Estados Unidos) y por las autoridades en salud de Chile, se recomienda su uso sólo por períodos cortos (12 semanas), debido al potencial de inducir dependencia. Por estas razones, los fármacos de esta línea no son recomendables como apoyo en el tratamiento de la obesidad (3-4).

Fármacos serotoninérgicos

Estos fármacos están aprobados por sus efectos como antidepresivos e incluyen, entre otros, a la fluoxetina y la sertralina. Estudios en pacientes obesos no depresivos han mostrado un efecto dosis-dependiente de la fluoxetina sobre el apetito (20-80 mg/día), con especial efecto en pacientes con tendencia compulsiva a comer (trastorno por comilonas o "Binge Eating Disorder"). La fluoxetina también es efectiva para disminuir la ingesta calórica global en pacientes con sobreingesta alimentaria relacionada con períodos de estrés y/o ansiedad, o con la suspensión del hábito tabáquico (5,6). Ya que la fluoxetina no induce dependencia ni adicción, es posible utilizarla por períodos prolongados una vez comprobada su buena tolerancia. Sin embargo, su efectividad sobre el control del apetito disminuye progresivamente después de 6 meses de tratamiento (7).
Los efectos colaterales se presentan en 10 a 20 % de los pacientes y son muy dependientes de la calidad de la droga; se describen somnolencia, agitación, pirosis, disminución de la libido, aumento de la presión arterial y temblor de las manos. En algunos casos, los efectos colaterales obligan a suspender el tratamiento, siendo todos efectos reversibles.

La sertralina, siendo un buen antidepresivo, actúa en algunos pacientes disminuyendo la ansiedad y aumentando la sensación de saciedad al utilizarse en dosis de 50 a 100 mg/día. Si bien su efecto sobre la ingesta de alimentos es menos marcado que el de la fluoxetina (8), también es menor la frecuencia de efectos colaterales.

Fármacos con acción dual

La sibutramina, que fue probada inicialmente como antidepresivo, ha mostrado un efecto reductor de peso dosis-dependiente en estudios clínicos en pacientes obesos (9). Tiene un mecanismo de acción doble, ya que inhibe tanto la recaptura sináptica de noradrenalina como la de serotonina. Al ser ingerida vía oral, en dosis única diaria, produce una disminución de la ingesta de alimentos que es dosis-dependiente (10); la dosis más indicada oscila en rango entre 10 y 15 mg/día. Tiene efecto prolongado debido a la elevada vida media de sus metabolitos (hasta 16 horas), por lo cual se debe indicar en dosis única matinal (11).

La estimulación del sistema adrenérgico induce un leve efecto termogénico, con aumento de hasta 5% del gasto energético de reposo y un menor descenso de la tasa metabólica en la fase de pérdida de peso (11,12).

En uno de los mayores estudios clínicos controlados con este fármaco (STORM) se ha demostrado su efectividad después de dos años de tratamiento continuo, con un impacto positivo sobre los factores de riesgo cardiovascular (13). Los efectos colaterales más frecuentes de la sibutramina son la sequedad bucal, constipación, cefalea, insomnio, astenia, aumento de la presión arterial y de la frecuencia del pulso.

Su uso está contraindicado en la hipertensión arterial no controlada, en la cardiopatía coronaria, la insuficiencia cardíaca, arritmias, antecedentes de accidente cerebrovascular, insuficiencia hepática grave y en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa. Debido al riesgo de inducir un síndrome serotoninérgico se debe tener precaución con el uso concomitante de antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (fluoxetina, sertralina) y antijaquecosos (ergotamina, sumatriptan) (14). En pacientes con hipertensión arterial controlada, el uso de sibutramina ha mostrado ser bien tolerado al usar dosis de hasta 20 mg al día (15).

El uso de la sibutramina en adolescentes obesos ha dado origen recientemente a varios estudios, entre

los cuales destaca la experiencia publicada por Berkowitz y cols. (16). En este ensayo se observó una mayor reducción de peso en adolescentes obesos (13-17 años; IMC 32-44 kg/m^2), después de 6 y 12 meses de administración de 10-15 mg/día de sibutramina asociada con terapia conductual, en comparación con terapia conductual más placebo. Los efectos adversos observados fueron principalmente el aumento de la presión arterial y/o la frecuencia de pulso en 12% de los pacientes, similar a la observada en adultos. Sin embargo, la FDA no ha dado la aprobación para la indicación de este fármaco en población infantil y adolescente, considerando la escasez de datos que avalen su seguridad, especialmente en relación al riesgo de manifestaciones psiquiátricas.

Fármacos termogénicos - lipolítico

La estimulación de la actividad del sistema nervioso simpático a través de fármacos que actúen sobre receptores β-adrenérgicos conduce a una disminución del apetito y a un incremento del gasto energético de reposo y de la oxidación de grasas. La modulación farmacológica del gasto energético y la oxidación de grasas es de especial interés en los pacientes con obesidad asociada con una predisposición genética, en quienes se presentan algunos factores de riesgo, tales como el gasto energético bajo o una baja oxidación de los lípidos.

Efedrina-cafeína

La efedrina es un fármaco simpaticomimético que actúa por estimulación de receptores β-adrenérgicos. Ha sido utilizada principalmente como droga termogénica en asociación con la cafeína; esta combinación aumenta hasta en 10% el gasto energético de reposo, aumentando la utilización de grasas como combustible energético. Sin embargo, se estima que cerca del 80% del efecto reductor del peso obedece a sus propiedades anorexígenas (17,18). La cafeína es una xantina que inhibe los receptores de adenosina y la fosfodiesterasa y ha demostrado tener efectos anorexígenos y estimulantes del gasto energético que son dosis-dependientes, además de incrementar la oxidación de lípidos.

El uso farmacológico de la cafeína (50-200 mg) en asociación con efedrina (10-25 mg) por 3 veces al día, potencia el efecto metabólico de esta última y además impide la adaptación de los receptores adrenérgicos ("down- regulation"), permitiendo que el efecto termogénico se mantenga en el tiempo. En estudios de al menos un año de duración se ha demostrado que la combinación de ambas drogas es superior en cuanto a su efecto reductor de peso que cada una de ellas por separada y que el placebo (17). Otro efecto favorable observado con esta combinación, es que estimula un mayor porcentaje de pérdida de peso a partir de la masa grasa, y una menor adaptación metabólica como respuesta a la dieta hipocalórica (19). Esta combinación, aunque muestra menor potencia anorexígena que los adrenérgicos controlados, no tiene riesgo de inducir dependencia.

Si bien en Chile la efedrina no se encuentra incorporada en el registro sanitario para el tratamiento de la obesidad, su combinación con cafeína está patentada en distintos países europeos (Letigen®), y constituye una importante indicación farmacológica para el tratamiento de la obesidad (20). Los efectos colaterales cardiovasculares (taquicardia e hipertensión arterial) y la estimulación del sistema nervioso central, habitualmente ceden en las primeras semanas por taquifilaxia (adaptación de receptores adrenérgicos) (21). Por su acción adrenérgica debe tenerse especial cuidado con su uso en pacientes con hipertensión arterial, arritmia, antecedentes de accidente cerebrovascular, infarto del miocardio y patologías psiquiátricas (cuadros ansiosos, crisis de pánico). Debido al riesgo asociado con estos fármacos no se aconseja la comercialización de estos principios activos como parte de productos naturales, ya que de esta forma se favorece la automedicación, se desconocen las concentraciones de los principios activos y todo esto redunda en una mayor posibilidad de complicaciones graves (22). Estas consideraciones llevaron a retirar del mercado mundial a los productos "herbales" o "naturales", que contenían efedrina (Ephedra Sinica; Ma Huag).

Inhibidores de la absorción

Orlistat

Este fármaco es un inhibidor de las lipasas gastrointestinales, especialmente de la lipasa pancreática, que, al disminuir la hidrólisis intestinal de los triglicéridos provenientes de la dieta, impide la absorción de hasta un 30% de ellos. En ensayos clínicos en obesos, administrando dosis de 120 mg 3 veces al día con cada comida, se ha mostrado un efecto reductor de peso significativamente mayor, así como una mayor proporción de pacientes que mantienen una disminución de 5 a 10 % del peso inicial después de 2 años de seguimiento, en comparación con placebo (23). Además de la reducción de peso con orlistat, se ha estudiado su efectividad en la mejoría del control de las enfermedades asociadas. En relación a la diabetes tipo 2, orlistat ha demostrado disminuir su incidencia, y en diabéticos ya diagnosticados se ha observado disminución en la necesidad de hipoglicemiantes orales, mejor control glicémico y reducción de las cifras de hemoglobina glicosilada (24-27). En obesos no diabéticos se han observado, en comparación con placebo, reducciones significativas del colesterol total, colesterol LDL, de la relación LDL/HDL, de la presión arterial, de glicemia y de insulinemia basal (23,28,30). También se han observado cambios favorables en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (31).

Uno de sus inconvenientes es la elevada frecuencia de efectos adversos digestivos intestinales (deposiciones oleosas, goteo aceitoso), especialmente cuando el paciente no disminuye la ingesta de grasas de su dieta. Entre los efectos observados en pacientes en tratamiento con orlistat y dieta hipocalórica baja en grasas, los de mayor frecuencia son deposiciones oleosas, el aumento de volumen de deposiciones, el goteo oleoso, las deposiciones líquidas, la urgencia fecal y la incontinencia fecal (23). Otro inconveniente, es que puede provocar malabsorción de vitaminas liposolubles, siendo recomendable, ante la posibilidad de su uso por períodos prolongados, la suplementación oral de vitaminas A, D y E. Su uso está contraindicado en los síndromes de malabsorción crónicos y en las colestasias.

El uso de orlistat en el manejo de adolescentes obesos ha sido publicado en estudios no controlados (32); se logró una mejoría significativa del peso corporal y de los parámetros metabólicos de riesgo cardiovascular. Un estudio multicéntrico controlado (33), realizado en 357 adolescentes obesos entre 12 y 16 años, demostró el efecto de orlistat asociado con indicaciones dietéticas en comparación con el placebo más dieta. Al año de seguimiento, se observó una significativa disminución del IMC en el grupo tratado con orlistat en comparación con placebo (-0,6 kg/m^2 frente a +0,2 kg/m^2, o -1,78 frente a +0,43%). La tolerancia a orlistat, tanto a los 3 como a los 12 meses, fue similar a la de los estudios en adultos.

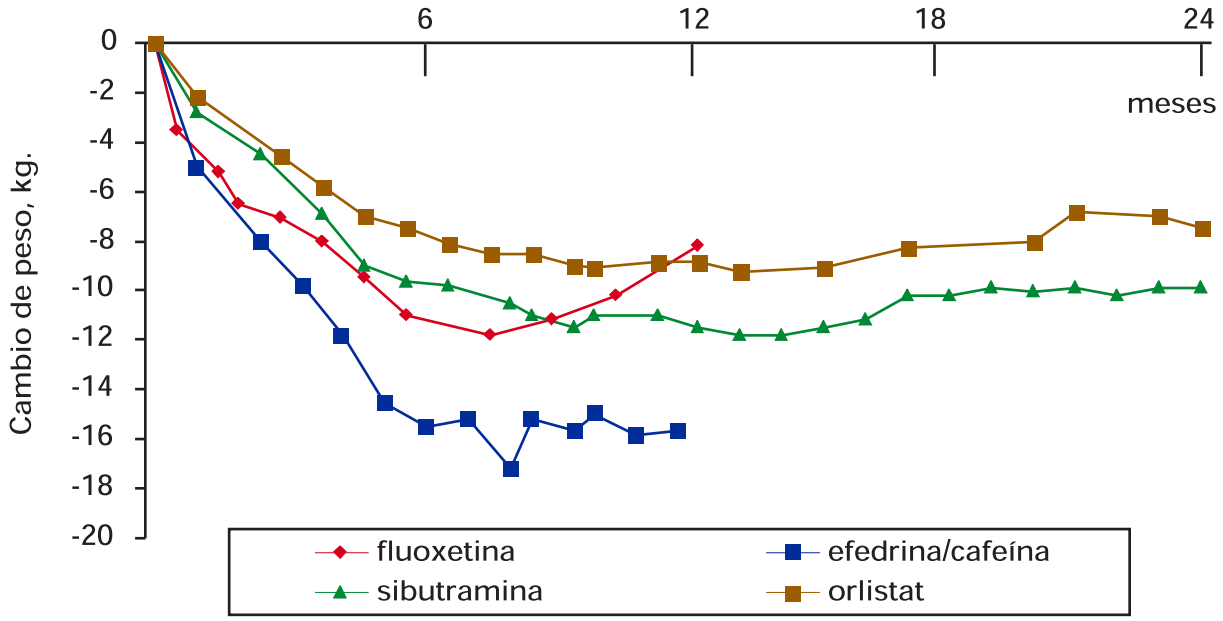
Acarbosa

Es un inhibidor de las α-glucosidasas intestinales, por lo cual fue ensayado inicialmente para provocar malabsorción de hidratos de carbono y de esta forma obtener un efecto reductor del peso (34). Sin embargo, por la intensidad de los efectos colaterales gastrointestinales cuando se usaba la dosis necesaria para obtener un efecto reductor de peso, se descartó su uso para el tratamiento de la obesidad.
En la actualidad, la acarbosa mantiene su indicación en dosis bajas (25-50 mg con cada comida) en sujetos obesos con hiperinsulinismo e hipoglicemia reactiva (episodios de hipoglicemia entre las comidas) y ha demostrado reducir el riesgo de diabetes tipo 2 en sujetos con intolerancia a la glucosa (35).
Entre los fármacos antes citados, 4 de ellos han sido evaluados en estudios controlados con 1 año o más de seguimiento: Fluoxetina, Efedrina-cafeína, Sibutramina y Orlistat **(Figura 1).**

Revisiones sistemáticas sobre farmacoterapia en obesidad

En el año 2001 Glazer et al. (36) publicaron la primera revisión importante de la literatura sobre la eficacia de los fármacos para el tratamiento de la obesidad, con una revisión de todos los estudios publicados con más de 9 meses de seguimiento y controlados con placebo desde 1960. La baja de peso atribuible a la farmacoterapia (sobre el efecto de placebo), en estudios de entre 36 y 52 semanas de duración, fue

FIGURA 1
FARMACOTERAPIA EN OBESIDAD: REDUCCIÓN DE PESO EN 4 ESTUDIOS PUBLICADOS CON 1 AÑO O MÁS DE SEGUIMIENTO.



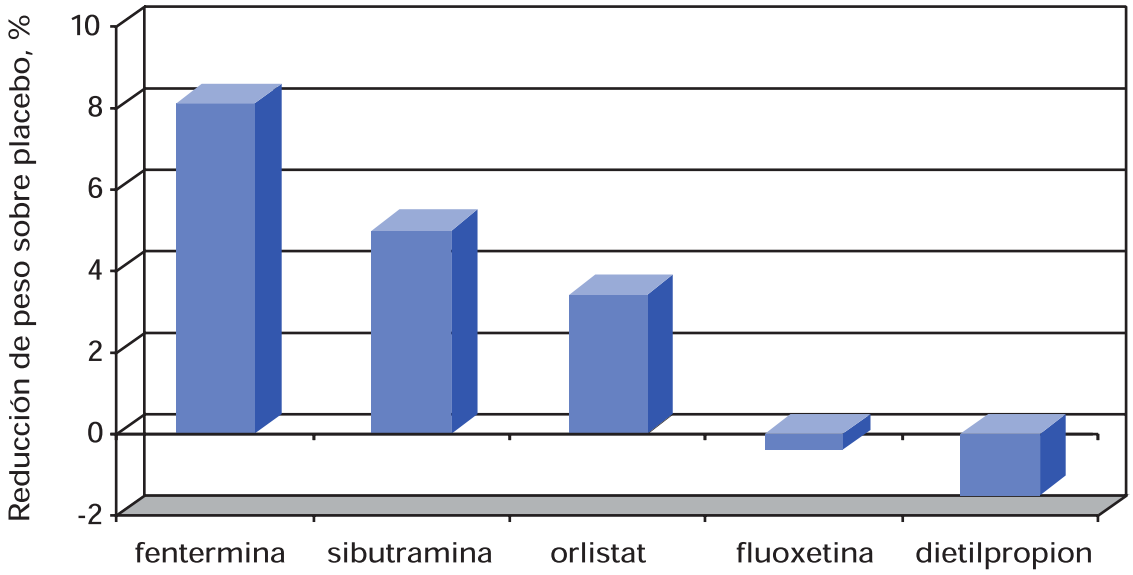
Datos obtenidos y adaptados de estudios con fluoxetina, efedrina/cafeína, sibutramina y orlistat.
Fuente: Referencia 7,13,18 y 23.

de 8,1% o 7,9 kg con fentermina, 5,0% o 4,3 kg. con sibutramina, 3,4% ó 3,4 kg con orlistat, y -1,5% o -1,5 kg con dietilpropion **(Figura 2).** La adherencia al tratamiento también fue analizada, observándose mayores tasas con orlistat y sibutramina (73% y 61%, respectivamente), en comparación con menores tasas de adherencia con fentermina, fluoxetina y dietilpropion (54%, 48% y 36%, respectivamente).

En una revisión de la literatura publicada hasta el año 2002 (37), de los 8 fármacos aprobados para obesidad que fueron analizados, sólo orlistat y sibutramina cumplían con los criterios de inclusión para el análisis, es decir, tenían estudios en doble ciego, aleatorios, controlados con placebo, con requisitos de pérdida y mantenimiento de peso, con análisis según intención de tratar y con seguimiento de al menos un año. En los 11 estudios con orlistat y en los 5 ensayos con sibutramina, la reducción de peso fue en promedio de 2,7 y de 4,3 kg mayor que con el placebo, respectivamente, con similares resultados de mantención de la pérdida de peso con ambos fármacos. En este análisis el orlistat causó efectos secundarios gastrointestinales y la sibutramina se asoció con leves aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Otra revisión sistemática por Avenell et al. (38), evaluó la eficacia de adicionar ejercicio, terapia conductual, orlistat o sibutramina (o una combinación de ellos) a la modificación de la dieta. Adicionar orlistat a la dieta permitía una pérdida adicional de peso de 3,26 kg a los 24 meses, con mejoría significativa del colesterol LDL, la presión arterial y el control de la glicemia. El agregado de sibutramina a la dieta se asoció con una baja adicional de peso de 4,18 kg a los 12 meses, mejoría del colesterol HDL y los triglicéridos, pero con aumento en la presión arterial diastólica. Además, se observó que al agregar terapia conductual o ejercicio físico al

FIGURA 2
PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE PESO SOBRE PLACEBO EN ESTUDIOS DE LARGO PLAZO DE DOBLE CIEGO, CONTROLADOS CONTRA PLACEBO.



Dosis farmacológica: Fentermina, 15 a 30 mg/día en dosis única; Sibutramina, 10-20 mg/día en dosis única; Orlistat, 120 mg por 3 veces al día; Fluoxetina, 60 mg/día en dosis única; Dietilpropion, 25 mg por 3 veces al día.

Fuente: Referencia 36.

plan alimentario se obtuvieron cambios de peso similares a los logrados con la aplicación de un plan alimentario más fármacos.

El uso de sibutramina para el tratamiento de la obesidad ha originado numerosas publicaciones, las cuales han sido analizadas detalladamente en la revisión sistemática de Arterburn et al. (39). Se analizaron 29 estudios aleatorios con dosis de sibutramina de 10-20 mg/día, observando al año de tratamiento un promedio de disminución de peso de 4Kg más que con el uso de placebo, con 1 estudio (STORM) que demuestra permanencia de los resultados a los 2 años (13). Se observó un discreto aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, con mejoría de los niveles de triglicéridos y colesterol HDL y leve mejoría en el control metabólico de pacientes diabéticos.

Agentes farmacológicos en investigación aprobados para indicaciones diferentes de la obesidad

Bupropion

Este fármaco ha sido aprobado para el tratamiento de la adicción al tabaco y la depresión. Sin embargo, estudios controlados en sujetos depresivos sugieren que el tratamiento con bupropion se puede asociar con pérdida de peso en sujetos con sobrepeso u obesidad; también se ha observado una menor ganancia de peso durante el tratamiento para dejar de fumar. En estudios controlados en obesos no depresivos y depresivos, el uso de bupropion (300 a 400 mg/día) demostró ser efectivo en promover una mayor reducción de peso que el placebo y, en general, fue bien tolerado (40,41). Sin embargo, existe gran variabilidad interindividual en su efectividad para reducir el peso, por lo cual no ha sido aprobado para este uso en la obesidad.

Topiramato

Es un fármaco indicado en síndromes con-vulsivos, con la ventaja comparativa de que permite una reducción gradual de peso en los pacientes, en comparación con la ganancia de peso observada con otros fármacos anticonvulsivantes. En estudios controlados en obesos sin síndromes convulsivos, al adicionar topiramato (64 a 384 mg/día) a un plan de alimentación acompañado de actividad física, se observó, después de 24 semanas, una reducción de peso significativamente mayor que con placebo. En los pacientes con tratamiento activo la pérdida de peso fue de 5% a 6,3% del peso inicial (42).

Metformina

Es una biguanida ampliamente usada para el tratamiento de la diabetes tipo 2, que en estudios de seguimiento en diabéticos ha mostrado, cuando menos, un menor incremento de peso. En el Programa de Prevención de Diabetes (DPP), el uso de metformina sin indicación de cambios en la dieta o en la actividad física no sólo mostró disminuir el riesgo de progresión a diabetes en sujetos con riesgo familiar, sino que además se observó una mayor reducción de peso en comparación con un placebo (43).
Un ensayo clínico controlado en mujeres no diabéticas, con y sin síndrome de ovario poliquístico, demostró una mayor baja de peso, circunferencia de la cintura, grosor de la grasa subcutánea y grasa visceral en aquellas pacientes tratadas con metformina, en comparación con un placebo (44). Sin embargo, un estudio recientemente publicado en mujeres obesas con tolerancia normal a la glucosa demostró que el adicionar metformina durante 3 meses (1700 mg/día) a la terapia con orlistat no mejoró los resultados de reducción de peso o de mejoría en la resistencia insulínica, en comparación con el grupo en quienes se usó sólo orlistat (45).

Fármacos no aprobados aún para uso en clínica

Inhibidores del receptor de endocanabinoides

El sistema de endocanabinoides es un mecanismo que se activa fisiológicamente ante situaciones de estrés físico y/o psicológico, mediante la acción de canabinoides endógenos, (o por exocanabinoides como el THC de la marihuana), para disminuir la sensación de dolor, provocar relajación, disminuir la actividad física, mejorar la inmunidad y olvidar experiencias desagradables. Paralelamente, la activación de este sistema conduce a un incremento del apetito, de las sensaciones placenteras con la comida y el tabaco, y al aumento del depósito de grasa corporal. El descubrimiento de substancias como el Rimonabant®, que inhiben los receptores específicos para endocanabinoides (CB1) ampliamente distribuidos en el sistema nervioso y en todo el organismo, ha originado considerable investigación en animales y en seres humanos, observándose reducción del peso y de la masa grasa corporal, y aumento en la producción de adiponectina en el tejido adiposo (46). Este último efecto ha originado mucho interés en investigar el potencial efecto beneficioso de Rimonabant en sujetos con resistencia insulínica y síndrome metabólico (47,48).

Este fármaco, aunque ha sido aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos y por el Instituto de Salud Pública de Chile, no ha recibido la aprobación por la FDA en Estados Unidos por sus potenciales efectos adversos en la esfera psiquiátrica (síntomas depresivos).

Fármacos estimulantes β3-adrenérgicos

Los agonistas β3-adrenérgicos actúan sobre receptores específicos presentes en la grasa blanca, donde promueven el incremento de la lipólisis y la liberación de ácidos grasos a la circulación; por otra parte, en la grasa parda, estos agonistas activan la termogénesis por oxidación de ácidos grasos libres. En humanos, la grasa parda no se encuentra organizada en un órgano, como ocurre en algunos animales, sino como tejido adiposo distribuido principalmente alrededor de grandes vasos sanguíneos

en el abdomen y el tórax. Aunque aún se encuentran en fase experimental (49,50), su aplicación futura en seres humanos constituiría una poderosa herramienta farmacológica, especialmente en el tratamiento de la obesidad genéticamente determinada, asociada con un bajo gasto energético y mala utilización de grasas.

Factor neurotrófico ciliar (Axokine®)

Esta substancia ha demostrado ser capaz de activar señales post-receptor semejantes a la leptina en modelos animales de obesidad con y sin resistencia a esta hormona. Experiencias iniciales en individuos obesos mostraron una disminución dosis-dependiente de la ingesta alimentaria (hasta de 47%) y del peso corporal después de 14 días de administración subcutánea (51).

El estudio publicado más recientemente, ensayó este compuesto durante 12 semanas en 123 obesos con el propósito de observar su efectividad en la disminución del peso corporal y establecer la dosis más efectiva en comparación con un placebo. En dicho estudio se observó una reducción de peso significativamente mayor que con el placebo, pero con reacciones adversas frecuentes en relación con la inyección subcutánea del producto (52).

Péptido glucagon-símil 1 (GLP-1)

El GLP-1 es una hormona intestinal insulinotrófica (incretina) producida principalmente en el ileon distal y el colon. Entre sus acciones, están el retardar el vaciamiento gástrico, inhibir la secreción de glucagón, estimular la secreción de insulina inducida por glucosa, aumentar la sensibilidad a la insulina, prevenir el deterioro de la función de las células beta del páncreas, incrementar la saciedad y mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2. Algunos análogos del GLP-1 de acción prolongada como el extendin-4, o inhibidores de la enzima que degrada el GLP-1 endógeno, están siendo ensayados en pacientes con sobrepeso y diabetes, pero se estudia en la actualidad su efectividad al ser administrados por vía oral (49,53).

Otros compuestos en investigación

Una variedad de péptidos ha sido ensayada en animales de experimentación y en obesos, con resultados menos alentadores. Entre los más recientes se encuentran el Pramlintide, un análogo sintético de la amilina humana (hormona secretada por la célula β pancreática), análogos de la leptina y la colecistoquinasa (CCK), fragmentos sintéticos de la hormona de crecimiento y antagonistas del receptor del neuropéptido, además de otras moléculas (49,50).

Fármacos o procedimientos sin fundamento científico

- **Productos naturales con supuesto efecto termogénico o lipolítico:** entre éstos se comercializan el picolinato de cromo, el ácido hidroxicítrico y la L-carnitina. Estos elementos naturales, si bien tienen una base bioquímica que podría favorecer la utilización de las grasas como combustible energético, no han demostrado eficacia en estudios controlados con placebo en seres humanos, a la vez que se desconocen sus efectos tóxicos al ser administrados en las dosis recomendadas (ej. cromo).

- **Inhibidores de la absorción de grasas:** un producto denominado "Chitosan", comercializado como producto natural, no ha mostrado efectividad en estudios controlados en seres humanos en relación con el bloqueo de la absorción de la grasa ingerida (54). En un estudio aleatorio, en 250 adultos obesos (55), se administró 3 g./día de chitosan durante 6 meses, sin que se observara una pérdida significativa de peso corporal (-0,4±0,2 kg con chitosan frente a +0,2±0,2 kg con placebo), ni tampoco se observara una pérdida importante de masa grasa, presión arterial, lípidos plasmáticos o glicemia.

- **Inhibidores de la absorción de Hidratos de Carbono:** un compuesto extraído de Phaseolus vulgaris (poroto blanco), ha sido estudiado por su capacidad de inhibir la acción de las alfa-amilasas y disminuir la absorción de una fracción de los

almidones. Los estudios clínicos publicados en obesos muestran que durante el uso del producto en dosis de hasta 4 gramos al día por períodos de hasta 5 meses, la pérdida de peso y masa grasa no es significativamente mayor que con un placebo (56). En el estudio en obesas chilenas, el uso de phaseolamina tampoco tuvo efecto alguno sobre los niveles de glucosa, la curva de insulinemia o los lípidos plasmáticos, por lo que los autores concluyen que su empleo no se justifica para la prevención o el tratamiento de la obesidad (57).

Otros productos, tales como el vinagre de manzana o "Reduce Fat Fast", basan su introducción en el mercado simplemente en buenas estrategias publicitarias, ya que carecen de fundamentos científicos y de estudios clínicos serios que demuestren su efectividad.
Es importante reconocer que los distintos tratamientos alternativos que se le ofrecen al paciente obeso, se originan por el deseo que éste tiene de cambiar su imagen corporal sin alterar sus hábitos de vida (alimentación, actividad física, etc.), pero también por la poca importancia que han dado los equipos de salud al establecimiento de programas multidisciplinarios preventivos o terapéuticos eficaces.

Fármacos riesgosos para la salud

La anfetamina y la metanfetamina producen rápida dependencia y tolerancia (se requieren dosis cada vez mayores para producir igual efecto), producen excitabilidad, irritabilidad, y son mal tolerados por los pacientes cardiovasculares (hipertensión arterial, arritmias). Además presentan un alto potencial de abuso (adicción) (4,58). La Fenilpropanolamina ha sido retirada a nivel mundial por su asociación con accidentes cerebrovasculares hemorrágicos en mujeres (59). Las hormonas tiroideas y los extractos de tiroides promueven pérdidas de peso con gran compromiso del compartimento muscular, aceleran la pérdida de masa ósea y se asocian con arritmias e hipertrofia cardíaca cuando son utilizadas por período prolongados. El tiratricol, o ácido triiodotiroacético, también ha sido prohibido para su uso en obesidad, considerando su potencial riesgo como derivado de hormona tiroidea. Los diuréticos y laxantes producen una baja brusca de peso por pérdida de agua (deshidratación), con riesgo de inducir alteraciones hidroelectrolíticas intensas por depleción de potasio.

Para una buena práctica médica, es importante destacar algunos conceptos que orienten sobre el uso adecuado de esta herramienta terapéutica **(Tabla 2)**.

Finalmente, se debe considerar que la utilización de anorexígenos y otros fármacos como indicación única o con poco énfasis en los cambios conductuales o de hábitos alimentarios conduce a los pacientes obesos a un alto porcentaje de fracasos a mediano y a largo plazo.

TABLA 2
USO ADECUADO DE FÁRMACOS EN OBESIDAD.

- Uso de fármacos sólo en contexto de tratamiento integral (dieta, actividad física, terapia conductual).
- Uso sólo en adultos. En adolescentes sólo en casos calificados.
- Considerar comorbilidades, perfil psicológico, contraindicaciones, factores etiológicos, otros fármacos, tratamientos previos.
- Uso a largo plazo debe considerar relación riesgo-beneficio.

Referencias

1. Astrup A. The effect of ephedrine/caffeine mixture on energy expenditure and body composition in obese women. Metabolism 1992; 41 (7): 686-688.

2. Dulloo AG. Herbal simulation of ephedrine and caffeine in treatment of obesity. Int J Obes 2002; 26 (5): 590-592.

3. Breum L, Pedersen JK, Ahlström F, Müller J. Comparison of an ephedrine/caffeine combination and dexfenfluramine in the treatment of obesity. A double-blind multi-centre trial in general practice. Int J Obes 1994; 18 (2): 99-103.

4. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated witg dietary supplements containing ephedra alkaloids. N Engl J Med 2000; 343: 1833-1838.

5. Sjöstrom L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. Lancet 1998; 352:167-172.

6. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. Arch Intern Med 2000; 160: 1321-1326.

7. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 2004; 27(1): 155-61.

8. Miles JM, Leiter L, Hollander P, et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. Diabetes Care 2002; 25 (7): 1123-1128.

9. Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. Diabetes Care 2002; 25 (6): 1033-1041.

10. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomised controlled trial. JAMA 1999; 281 (3): 235-242.

11. Finer N, James WP, Kopelman PG, et al. One-year treatment of obesity: a randomized double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. Int J Obes 2000; 24 (3):306-313.

12. Muls E, Kolanowski J, Scheen A, et al. The effects of orlistat on weight and on serum lipids in obese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. Int J Obes 2001; 25 (11): 1713-1721.

13. Harrison SA, Ramrakhiani S, Brunt EM, et al. Orlistat in the treatment of NASH: a case series. Am J Gastroenterol 2003; 98 (4): 926-930.

14. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Efficacy of orlistat as an adjunct to behavioral treatment in overweight African American and Caucasian adolescents with obesity-related co-morbid conditions. J Pediatr Endocrinol Metab 2004; 17(3): 307-319.

15. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 293 (23): 2873-2883.

16. Matsuo T, Okada H, Ikeda H. Effects of an intestinal disaccharidase inhibitor (AO-128) on obesity and diabetes. Am J Clin Nutr 1992; 55: 314S-317S.

17. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. Lancet 2002; 359: 2072-2077.

18. Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000: a review of efficacy and safety. Arch Intern Med 2001; 161(15): 1814-1824.

19. Padwal R, Li SK, Lau DCW. Tratamiento farmacológico a largo plazo para la obesidad y el sobrepeso. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2005.

20. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. J Hum Nutr Dietet 2004; 17: 293-316.

21. Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss. A systematic review. Arch Intern Med 2004; 164: 994-1003.

22. Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, et al. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo- controlled trial. Obes Res 2002; 10 (7): 633-641.

23. Jain AK, Kaplan RA, Gadde KM, et al. Bupropion SR vs. Placebo for weight loss in obese patients with depressive symptoms. Obes Res 2002; 10: 1049-1056.

24. Bray GA, Hollander P, Klein S, et al. A 6-month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. Obes Res 2003; 11(6): 722-733.

25. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346 (6): 393-403.

26. Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, et al. Effect of a long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2767-2774.

27. Sari R, Balci MK, Coban E, Yazicioglu G. Comparison of the effect of orlistat vs orlistat plus metformin on weight loss and insulin resistance in obese women. Int J Obes 2004; 28(8): 1059-1063.

28. Bensaid M, Gary-Bobo M, Esclangon A, et al. The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 increases Acrp30 mRNA expression in adipose tissue of obese fa/fa rats and in cultured adipocyte cells. Mol Pharmacol 2003; 63 (4): 908-914.

29. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S; RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. Lancet 2005; 365: 1389-1397.

30. Le Foll B, Goldberg SR. Cannabinoid CB1 receptor antagonists as promising new medications for drug dependence. J Pharmacol Exp Ther 2005; 312(3): 875-883.

31. Bays HE. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. Obes Res 2004; 12(8): 1197-1211.

32. Nisoli E, Carruba MO. Emerging aspects of pharmacotherapy for obesity and metabolic syndrome. Pharmacol Res 2004; 50: 453-469.

33. Guler HP, Acheson A, Stambler N, et al. Safety study with Axokine,: A second generation ciliary neurotrophic factor. Int J Obes 2000; 24 (Suppl 1): S102.

34. Ettinger MP, Littlejohn TW, Schwartz SL, et al. Recombinant variant of ciliary neurotrophic factor for weight loss in obese adults. JAMA 2003; 289: 1826-1832.

35. Ahren B, Simonsson E, Larsson H, et al. Inhibition of dipeptidyl peptidase IV improves metabolic control over a 4 week study period in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 869-875.

36. Guerciolini R, Radu-Radulescu L, Boldrin M, et al. Comparative Evaluation of Fecal Fat Excretion Induced by Orlistat and Chitosan. Obes Res 2001; 9(6): 364-367.

37. Mhurchu CN, Poppitt SD, McGill AT, et al. The effect of the dietary supplement, Chitosan, on body weight: a randomized controlled trial in 250 overweight and obese adults. Int J Obes 2004; 28(9): 1149-1156.

38. Udani J, Hardy M, Madsen DC. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using Phase 2 brand proprietary f ractionated white bean extract. Altern Med Rev 2004; 9(1): 63-9.

39. Díaz B, Aguirre P, Gotteland R. Efecto de un inhibidor de (-amilasa sobre la reducción de peso de mujeres obesas. Rev Chil Nutr 2004; 31 (3): 306-317.

40. Bray GA. Use and abuse of appetite-suppressant drugs in the treatment of obesity. Ann Intern Med 1993; 119: 707-713.

41. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. N Engl J Med 2000; 343: 1826-1832.

Capítulo 10

OBESIDAD Y EMBARAZO

Carmen Gloria Parodi F.
Jaime Rozowski N.

Resumen

La obesidad ha aumentado en las últimas décadas trayendo consigo una serie de problemas para la población en general y especialmente para las mujeres. En ellas el sobrepeso y la obesidad pueden provocar problemas de infertilidad y ovulación. En las embarazadas esta condición produce complicaciones durante la gestación y al momento del parto. Patologías tales como diabetes mellitus gestacional y/o preeclampsia, se asocian con IMC elevados. Además, la población embarazada obesa al momento del parto tiene mayor porcentaje de cesárea en relación a la población con peso normal. Dichas complicaciones traen asociadas una mayor morbimortalidad para el feto y recién nacido. Los hijos de mujeres obesas tienen mayor riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 durante su vida adulta, así como mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Introducción

En los últimos 30 años, la prevalencia de obesidad ha sufrido un dramático incremento. Esta tendencia mundial se ha observado tanto en países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo. En Estados Unidos dos de cada tres adultos presenta sobrepeso mientras que uno de cada tres presenta obesidad, característica similar a lo que se observa en los países europeos (1). En el caso de las mujeres este aumento es más significativo: si se toma como referencia a Estados Unidos se encuentra que la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres del grupo etáreo de 18-44 años, es de 44% (2,3).

Chile no está exento de estos cambios epidemiológicos, los cuales se ven reflejados en la encuesta realizada por el Ministerio de Salud (MINSAL) el año 2003, que mostró que la población femenina es la que presenta un mayor aumento en la incidencia de sobrepeso y obesidad, ya que el 25% de la población entre 24 a 44 años es obesa, mientras que un 33% presenta sobrepeso, es decir, menos de la mitad de las mujeres de nuestro país tiene un peso considerado saludable. Es importante señalar que un 2.7% de mujeres en este grupo etáreo presenta obesidad mórbida, característica que no se observaba años atrás (4). La encuesta también muestra que el 89.7% de las mujeres presenta una vida sedentaria que, junto con los cambios que ha sufrido la dieta en las últimas décadas, entiéndase, el aumento en el consumo hidratos de carbonos y de grasas saturadas, serían probablemente la causa del aumento de la obesidad y sobrepeso. La incidencia de obesidad en las mujeres puede ser extrapolada a la población de embarazadas. En Estados Unidos la incidencia de obesidad entre las embarazadas varía entre rangos que van desde 18,5% a 38,3%

según la cohorte estudiada y punto de corte que se utiliza para definir sobrepeso. El sobrepeso previo al embarazo se considera, cada vez con más frecuencia, como un factor de riesgo para ciertas situaciones obstétricas (5).

La obesidad materna produce una serie de efectos adversos que aumentan el riesgo de desarrollar patologías tales como Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) o Hipertensión Arterial (HTA), las cuales no sólo producen trastornos a la madre durante el embarazo y parto, sino que también al feto y recién nacido.

La obesidad en la mujer

El incremento de la obesidad se ha producido sin distinguir en edad, raza o género, pero la situación para las mujeres es más compleja. El fuerte aumento que ha sufrido la obesidad infantil, lleva a que las niñas ingresen a la pubertad con sobrepeso y obesidad, esto puede producir trastornos tales como amenorrea o desórdenes en la ovulación, sin considerar el daño sicológico que trae consigo en esta importante etapa del desarrollo. Ya en la edad adulta, aquellas mujeres que presenten Índice de Masa Corporal (IMC) elevado, pueden manifestar complicaciones de infertilidad o aumentar el riesgo de ciertas patologías que se manifiestan durante el embarazo (3). El estudio de las enfermeras mostró que aquellas mujeres que presentaban IMC superior a 30 kg/m^2 tenían mayores problemas de infertilidad. La causa por la cual la obesidad produce este trastorno se desconoce, ya que por sí sola no origina el atraso en la concepción, condición que también se observa en las mujeres de muy bajo peso. En los tratamientos de infertilidad asistida, la población obesa manifiesta un mayor porcentaje de fracasos, debido a que sufren pérdidas más tempranas en comparación con mujeres que se encuentran en la misma condición de tratamiento pero con peso normal. En aquellas mujeres con problemas de obesidad y que al inicio del tratamiento modifican su estilo de vida y bajan de peso, el proceso anovulatorio se revierte (3).

Un desorden endocrino bastante frecuente en las mujeres es el Síndrome del Ovario Poliquístico (PCOS). Este se caracteriza por la presencia de sobrepeso, Resistencia Insulínica (RI), infertilidad, menstruaciones irregulares e hirsutismo, entre otras. El 50% de las mujeres con PCOS presentan sobrepeso u obesidad, pero no está claro si es la obesidad la que conduce a PCOS o el proceso es el inverso. Aquellas mujeres con PCOS que fueron encuestadas, reportaron tener el apetito aumentado, condición que las conduce a una mayor ingesta, incrementan su peso y esto conlleva a que esta población presente mayores desordenes alimentarios, especialmente bulimia. De la misma forma que en el caso de la infertilidad, la pérdida de peso en mujeres con PCOS es beneficiosa, ya que se produce un incremento en la ovulación, aumentan las concepciones y disminuyen los abortos espontáneos (3).

Complicaciones en el embarazo

Durante el embarazo se producen una serie de cambios metabólicos que permiten aportar al feto todos los nutrientes necesarios para su óptimo desarrollo. El embarazo es en sí una condición diabetogénica para la madre, debido a los cambios hormonales que se originan desde las primeras semanas de gestación. La placenta comienza a liberar estrógeno y progesterona. También aumenta la hormona Lactógeno Placentaria (LP) y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-α), ambos producidos por la placenta. Ambas situaciones producen alteraciones en la acción de la insulina. Por otra parte la LP aumenta la lipólisis materna. Los estrógenos aumentan el cortisol libre, la progesterona induce al metabolismo de la glucosa, la prolactina aumenta la secreción de insulina y el TNF-α produce RI (6).

El mecanismo por el cual las otras hormonas producen RI es desconocido, pero se sabe que la falla no estaría en la unión insulina-receptor, sino que sería post-receptor, en la translocación del GLUT 4 hacia la superficie celular. En el caso del TNF-α, el mecanismo sería la fosforilación del residuo de serina del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1) (6,7). Todo lo anterior se traduce en cambios metabólicos tales como la baja de la glicemia de ayuno y el aumento de la glicemia post prandial, especialmente durante el segundo trimestre de embarazo. La oscilación extrema que existe entre el ayuno y la alimentación, produce que haya una mayor respuesta pancreática postprandial. Por ello, aquellas mujeres que tienen una reserva pancreática disminuida tendrán un mayor

grado de alteraciones metabólicas de la glucosa. Esto puede estar determinado genéticamente o por la presencia de otros factores de riesgo como la obesidad (6).

La embarazada obesa tiene mayor riesgo de desarrollar DMG, HTA y otras complicaciones menos frecuentes, pero además presenta complicaciones al momento del parto. Estas patologías afectan el buen desarrollo del feto e incluso le pueden llegar a producir la muerte (1,3,7,11,13).

Diabetes Mellitus Gestacional

Se define DMG como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono de severidad variable que se inicia o pesquisa por primera vez durante el embarazo (8,10). Esta condición está relacionada con los factores diabetogénicos propios del embarazo previamente mencionados. Estos factores actúan aumentando la RI y en su máxima expresión ocurre en la semana gestacional 24-28. Cuando esta situación se presenta en mujeres con RI previa, como es el caso de la obesidad, las exigencias del aumento de la secreción de insulina son mayores, lo que por agotamiento de las células β pancreáticas explica que en algunos casos este aumento sea insuficiente y se desarrolle DMG (6).

El riesgo de desarrollar DMG aumenta en forma directa en relación con el IMC, es decir, mientras más alto, mayor riesgo. En el caso de las mujeres con peso normal el riesgo dependerá del aumento de peso durante el embarazo, así, mientras más peso se gane en este periodo, mayor riesgo. Esta situación no se observa en las mujeres con sobrepeso u obesas, ya que por su propia condición, el peso que ganan durante el embarazo está muy controlado. En esta población el peso pre-gestacional es el que contribuye al desarrollo de DMG (11,12), es decir, la condición de obesidad previa a la concepción es un factor de riesgo de suma importancia y tiene mayor incidencia en la DMG en relación con el peso adquirido durante el embarazo. Esto se debe a que ya presentan una RI previa, que se agrava al aparecer los factores diabetogénicos durante el embarazo (11-13). Otro factor de riesgo es el peso ganado entre embarazo y embarazo, aquellas mujeres que ganan mucho peso durante la gestación y no lo bajan después del parto, tienen mayor riesgo de DMG en embarazos posteriores (12,13).

La prevalencia de DMG se correlaciona positivamente con la prevalencia de DM tipo 2 en la población general. Esta similitud explica el que aproximadamente el 40% de las mujeres que presentan DMG desarrollen intolerancia a la glucosa o DM tipo 2 en el transcurso de sus vidas (14-17), pero además presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, el que se incrementa cuando existen otros factores de riesgo coronarios asociados, como es el caso de la obesidad (18).

El Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo de la Universidad Católica, en su estudio de "Incidencia de DMG en mujeres chilenas", ha obtenido en sus resultados preliminares (datos no publicados), que dentro del 19,6% de la población que desarrolló DMG, más del 70% presentaba sobrepeso y obesidad al inicio del estudio. Lo cual sería otra evidencia de que la obesidad es un importante factor de riesgo para esta patología, pero aún más importante es la presencia de un IMC pre-gestacional elevado.

Desórdenes Hipertensivos

En Estados Unidos del 5 a 10% de las embarazadas sufren complicaciones de hipertensión inducidos por el propio embarazo. Estos desórdenes hipertensivos se conocen desde hace mucho tiempo, pero se tiene muy poco conocimiento sobre las posibles causas o mecanismos que lo producen (19). Los desórdenes hipertensivos de las embarazadas se clasifican en: preeclampsia o hipertensión gestacional que aparece durante el embarazo, hipertensión preexistente o la exacerbación de ésta. La diferencia entre preeclampsia e hipertensión gestacional radica en que esta última no presenta proteinuria y es un desórden más benigno (19,20). La patogenia de estos desórdenes no están claros y podrían incluir factores genéticos, inmunes o anormalidades de la placenta, conduciendo a una disfunción endotelial, que es una característica de la preeclampsia (19). Los investigadores concuerdan en que la RI tendría un rol importante en el desarrollo de esta patología y ésta estaría directamente relacionada con la obesidad. Un elevado IMC pre-gestacional y una gran ganancia de peso durante el embarazo están estrechamente asociados al desarrollo de preeclempsia e hipertensión gestacional (5,9,19,21). Aunque es importante el papel que juega la RI en este proceso, están además

los cambios hemodinámicos maternos que en las obesas incluyen una elevada presión arterial sanguínea, hemoconcentración y función cardiaca alterada (5).

Otras Complicaciones

Con menos frecuencia pero no por eso menos importantes, están los problemas respiratorios que se manifiestan especialmente durante el sueño, con un aumento en la frecuencia de ronquidos y problemas de apnea, lo cual requiere modificar la postura al momento de dormir. Las complicaciones como los desórdenes urinarios y tromboembólicos, que rara vez aparecen, se encuentran en estudio (2,5,11).

Complicaciones en el parto

No existen muchos estudios donde se analice lo que ocurre al momento del parto, e incluso dentro de éstos existen discrepancias entre los resultados, especialmente en lo que se refiere al tiempo de trabajo de parto y a los nacimientos prematuros. Con respecto a estos últimos, el estudio realizado por Garbaciak (22), donde se compararon mujeres de peso normal con mujeres obesas, no encuentra diferencias entre ambos grupos, mientras que Naeye (23) mostró que la presencia de obesidad era un riesgo significativo para los nacimientos prematuros. En Suecia, durante la década de los noventa, se siguió una cohorte de más de 150.000 embarazadas y los resultados revelaron que las mujeres obesas tenían mayor riesgo de complicaciones al momento del parto en comparación con aquellas normopeso. En el mismo estudio, además, se encontró que en mujeres nulíparas obesas hay un incremento en la frecuencia de partos muy prematuros (< 32 semanas de gestación), presentándose con mayor frecuencia en los extremos, es decir, en mujeres de muy bajo peso y en aquellas con IMC > 30 kg/m^2 (24). Con relación al tiempo de trabajo de parto, es más largo en mujeres de IMC elevados, y también aumenta el porcentaje de partos inducidos (2,5).

Cesárea

Una de las principales complicaciones que presentan las embarazadas obesas es el parto por cesárea, independientemente de las co-morbilidades que tengan asociadas. La mayoría de los estudios concuerda en que las embarazadas obesas presentan mayor porcentaje de cesáreas en relación con las mujeres con peso normal. El riesgo aumenta junto con el incremento del IMC, pero un alto peso pregestacional presenta un mayor riesgo (25). Brost y col., en un estudio realizado en Estados Unidos (26), en el cual se evaluaron en forma prospectiva 2.929 mujeres, mostró que por cada unidad que se incremente el IMC pre-gestacional, en forma paralela se incrementa el riesgo de parto por cesárea en un 7%. Estos autores también encontraron que cuando se determina el IMC en las semanas gestacionales 27-31 se obtenían resultados similares, pero esta vez el riesgo se incrementaba en un 7.8%. La razón por la cual las obesas tienen más cesáreas se debe, principalmente, a que presentan dilataciones incompletas de la cervix, a un sufrimiento fetal o al fracaso en la inducción del parto (3). El riesgo de cesárea aumenta en mujeres con DMG y/o preeclampsia, pero en el caso de las obesas, sin estas patologías asociadas, está dado porque tienen períodos gestacionales más prolongados, lo que hace que el feto tenga un mayor crecimiento para su edad gestacional.

Anestesia y post-operatorio

Tanto para el caso de las mujeres que necesitan cesárea, así como para aquellas que tienen parto vaginal, la aplicación de la anestesia es un momento importante y delicado durante el parto. Las consideraciones anatómicas son diferentes en las embarazadas obesas. Al tener incrementada la grasa subcutánea, es posible que se pierdan puntos de referencia anatómica, lo cual es crucial para posicionar la región anatómica y encontrar la arteria o vena donde se aplicará la anestesia. Esto se complica aún más cuando la obesidad es mórbida, ya que, por ejemplo, la administración epidural de la anestesia tiene más probabilidad de fracasar. En el caso de anestesia general, la paciente obesa se ve expuesta a una serie de complicaciones relacionadas con las vías respiratorias, debido a su estructura física propiamente tal, vale decir, presentan cuellos más cortos y gruesos, por lo que es un proceso más dificil (11).

El postoperatorio también es más complicado, tanto

en el parto vaginal como en cesáreas, y está estrechamente relacionado con el punto anterior. Al presentar un elevado número de cirugías, tienen mayor porcentaje de infecciones, pérdida de sangre y problemas urinarios. En caso de parto vaginal, las mujeres obesas también presentan complicaciones, como el desgarro perianal debido al mayor peso del recién nacido comparado con mujeres de peso normal (3).

En general la población obesa, tanto aquella que tuvo cesárea como la de parto vaginal, presentan más complicaciones, por lo que es natural que sus postoperatorios sean más prolongados y permanezcan más tiempo hospitalizadas. Sus recién nacidos, como veremos más adelante, también presentan más problemas. Todo lo anterior hace que los costos de los partos sean mayores (11).
Todas las complicaciones antes mencionadas se ven acrecentadas en el caso de mujeres con obesidad mórbida. En mujeres con este tipo de obesidad se realiza preferentemente cirugía bariátrica, razón por la cual han comenzado los estudios en esta área, de manera de saber qué es lo que ocurre con esta población después del embarazo y si las complicaciones se mantienen. A pesar de ser pocos los trabajos, los resultados han mostrados que no hay asociación con efectos adversos del embarazo, sólo la cesárea se presenta elevada en esta población (27).

Lactancia

Después del parto se produce una serie de cambios hormonales, los cuales son responsables de la producción de la leche materna. Las mujeres que presentan sobrepeso o son obesas comienzan su periodo de lactancia más tarde, debido a una secreción de prolactina mas baja frente al estímulo de la succión en comparación con mujeres normopeso (28). Se cree, aunque no está demostrado, que la causa sería los elevados niveles de progesterona de las mujeres obesas. Lo normal es que una vez que se produce el parto, los niveles de esta hormona disminuyen, lo cual induce a la producción de prolactina con la consecuente producción de leche materna. Siendo el adipocito una fuente anexa de progesterona, esto contribuye a una mantención de sus niveles, lo cual inhibe la activación de la prolactina. Esta demora en el proceso de amamantamiento es inicial y no tiene relación con el periodo de tiempo que dure la alimentación con leche materna (28).

Complicaciones para el feto

Las complicaciones maternas, dependiendo de la patología que se trate, pueden ser asintomáticas como en el caso de la DMG o presentar síntomas como en la preeclampsia. Ambas determinan en el feto y recién nacido mayor morbimortalidad debido a que pueden conducir a macrosomía, anormalidades congénitas y muerte fetal entre los problemas más frecuentes y que serán analizadas a continuación.

Macrosomía

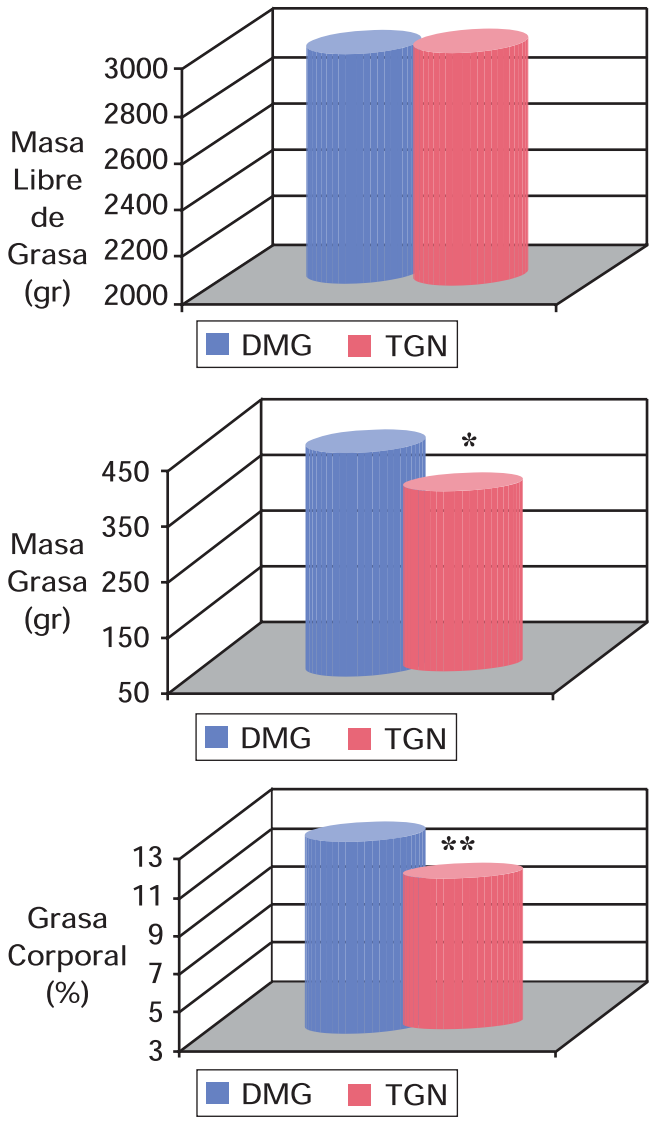
El peso al nacer está condicionado por la genética, la disponibilidad de nutrientes y la regulación endocrina, lo cual determina al crecimiento fetal. En el primer estadío del desarrollo embrionario, la proliferación celular es muy rápida, pero la ganancia en peso ocurre a partir de la mitad del segundo trimestre hasta el momento del parto. En este período es donde el feto comienza la acumulación de grasa, y como dato anecdótico, el feto humano es el único de los mamíferos que nace con grandes cantidades de grasa en el cuerpo (29). Los parámetros utilizados para clasificar el crecimiento fetal esta basado justamente en la cantidad de grasa acumulada durante el tercer trimestre, es así entonces que se habla de que un recién nacido puede ser pequeño para su edad gestacional, puede tener un peso apropiado para su edad gestacional o puede ser grande para su edad gestacional (29).

Existen variables maternas que también condicionan la ganancia de peso del feto. Es así como el peso ganado durante el embarazo y la edad materna se relacionan con el peso de nacimiento (7,29,30).

Durante el embarazo la RI va aumentando en forma progresiva, alcanzando su mayor expresión durante el segundo trimestre. Esta sería la causante de la macrosomía. La RI conduce a que el músculo esquelético capte menos glucosa, al igual que el tejido adiposo y el hígado. Los niveles maternos de glucosa aumentan, lo cual estimula la producción fetal de insulina, pero además existe mayor

disponibilidad de nutrientes, lo que conduce al crecimiento fetal, este mecanismo se conoce como la hipótesis de Pedersen (6,29). Esto es lo observado tanto en las mujeres con DMG, como en aquellas con diabetes pre-gestacional (DPG), ya que la macrosomía puede ser consecuencia de un mal cuidado de estas patologías. Catalano y col., realizó un estudio donde comparó la composición corporal neonatal en 195 hijos de mujeres diabéticas y 220 hijos de mujeres con tolerancia a la glucosa normal como grupo control, determinó pliegues y conductividad total del cuerpo (TOBEC). Los resultados **(Figura 1)** mostraron que los hijos de diabéticas tenían un mayor porcentaje de grasa corporal en relación al grupo control y esto era independiente del peso que habían obtenido al nacer (31).

FIGURA 1



Masa libre de grasa, masa grasa y porcentaje de grasa del cuerpo, mediante el uso de TOBEC. Se compara una población de 195 hijos de mujeres diabéticas, con hijos de mujeres sanas como grupo control. DMG: diabetes mellitus gestacional, TGN: tolerancia a la glucosa normal. *p = 0.0002, **p = 0.0001.

Toda mujer embarazada presenta RI en algún grado, pero las normopeso presentan niveles menores en comparación con las mujeres obesas. Aquellas con sobrepeso u obesidad previa al embarazo puede que ya tengan ciertos niveles de RI, la cual se verá aumentada aún más durante el embarazo. Es por esta razón que las mujeres obesas, a pesar de tener tolerancias a la glucosa normales tienen mayor riesgo de tener hijos macrosómicos en comparación con mujeres con DPG o DMG (7,32).

Otra posible causa es que la obesidad ejerce una significativa influencia sobre el riesgo de partos a edades gestacionales tardías; en otras palabras, las obesas tienen períodos gestacionales más prolongados. Esto está directamente relacionado con el IMC pre-embarazo y mientras más aumente el peso previo a la concepción mayor es el riesgo (32). Cuando la obesidad y la diabetes co-existen la incidencia de largos períodos gestacionales se incrementa al doble en relación con la presencia de uno de estos factores (2).

La macrosomía está estrechamente ligada a la distocia de hombro. Esta complicación se observa generalmente en los partos vaginales y el porcentaje es mayor mientras más grande es el recién nacido. A pesar que la obesidad materna predispone a la macrosomía, la gran mayoría de los estudios han mostrado que la obesidad no es un factor de riesgo de distocia de hombro (2,11), incluso hay estudios que muestran que la distocia se observa más en partos de mujeres diabéticas que en mujeres con IMC elevados (2).

Malformaciones congénitas

Las malformaciones no son exclusividad de la obesidad, también se observan en la DPG y en la DMG, pero la diferencia radica en el tipo de daño que producen. Es así como la obesidad está asociada con defectos del tubo neural, específicamente espina bífida, disminuyendo este riesgo frente a la disminución del peso. En el caso de la DPG, el riesgo está asociado con malformaciones congénitas, como

es el caso de la holoprosencefalia e hidrocefalia y la DMG está asociada solamente con holoprosencefalia, pero la evidencia no es concluyente (33). Existe una acción multiplicativa entre obesidad y diabetes, es decir, la presencia de ambas patologías maternas produce un sinergismo, aumentando el riesgo de las patogénesis al nacer (33,34). La razón para que exista asociación entre obesidad materna y defectos en el SNC es desconocida. Los defectos en el tubo neural se producen a etapas muy tempranas del embarazo. Una mujer obesa puede tener anormalidades metabólicas o deficiencias nutricionales que interrumpen abruptamente el desarrollo embrionario casi al comienzo del embarazo, lo que podría constituir la causa de dichas anormalidades (33).

Mortalidad

En general la población obesa y con sobrepeso muestra mayor riesgo de mortalidad en relación a la población normopeso. Los estudios apuntan en dirección de que es más riesgoso para el feto, si un IMC pre-gestacional es elevado o el peso ganado durante el embarazo es mayor. En Suecia, Stephansson y col. (35), estudiaron una cohorte donde se comparó si la muerte fetal presentaba mayor riesgo en el caso de obesidad y sobrepeso previo al embarazo o si el riesgo se debía al peso que se ganaba durante el embarazo. El estudio caso–control con 649 pacientes con muerte fetal comparadas con 690 mujeres nulíparas, mostró que el peso ganado durante el embarazo no presentaba asociación con el riesgo de muerte fetal, en cambio un IMC pre-gestacional elevado estaba directamente relacionado con la muerte fetal antes del momento del parto (35).

En Dinamarca se estudió una cohorte de 24.505 pacientes donde se comparó una población de peso normal con una que presentaba sobrepeso y obesidad (36). Se encontró que la obesidad materna producía el doble de riesgo de muerte fetal y neonatal, en comparación con la población de peso normal. Aunque las causas de muerte son desconocidas y se encuentran en estudio, el mecanismo que postulan los autores se basa en que la obesidad produce alteraciones en el metabolismo de los lípidos, lo cual reduce los niveles de prostaciclina y aumenta la de los tromboxanos conduciendo a un mayor riesgo de trombosis y perfusión placentaria (36).

Efectos a largo plazo de la obesidad materna en la madre y la progenie

A la obesidad no sólo se le debe atribuir los problemas inmediatos que se producen en la población embarazada y en sus recién nacidos, sino que hay que atribuirle aquellos que se producirán a largo plazo tanto en las madres como en sus hijos en diferentes etapas de su vida.

Aquellas mujeres que presentaron DMG durante su embarazo tienen un alto riesgo de desarrollar DM tipo 2 en algún momento de su vida y si además presentan otro factor de riesgo, como es la obesidad, aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (16-18). En el caso de los hijos, los estudios de seguimiento a aquellos que presentaron macrosomía al momento de nacer, indican que éstos tienen mayor riesgo de ser obesos en la adolescencia y de presentar DM 2. Además, en las etapas adultas, al igual que sus madres, tienen un alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. Todo lo anterior se debe a que al momento del parto ya presentaban un alto porcentaje de grasa corporal (7,29).

Por esta razón las políticas de salud pública deben apuntar a la obesidad infantil, ya que de esta forma se rompe el círculo vicioso. Una mujer obesa tiene gran probabilidad de tener hijos grandes para su edad gestacional, que en el futuro se transformarán en personas obesas, que a su vez tendrán hijos que probablemente también presentarán macrosomía al momento de nacer (7). En este círculo no se están considerando los gastos públicos que se producen por tener que financiar a personas con enfermedad cardiovascular a edades más tempranas. Es por esta razón que las medidas deben tener como objetivo la población infantil, de manera que al llegar a la etapa adulta tenga un peso apropiado, así en los futuros embarazos la población ya no llegará a esta instancia con sobrepeso u obesidad, disminuyendo de esta forma el riesgo de una población con severos problemas de salud.

Referencias

1. Kabiru W, Raynor D. Obstetric outcome associated with increase in BMI category during pregnancy. Am J Obstetr and Gynecol 2004; 191: 928-32.

2. Castro L, Anina R. Maternal obesity and pregnancy outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 601-606.

3. Linné Y. Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. Obesity Reviews 2004; 5: 137-143.

4. Encuesta Nacional 2003, Ministerio de Salud. www.minsal.cl

5. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. Am J Clin Nutr 2000; 71: (Suppl): 1242 S – 1248 S.

6. Diabetes Mellitus. Diabetes y Embarazo. Gloria Lopéz. 2ª edición. Santiago, Chile. Editores: Manuel García de los Ríos y Pilar Durruty. 2003, pág 279.

7. Catalano P. Editorial: Obesity and pregnancy – the Propagation of a viscous cycle?. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(8): 3505 – 3506.

8. Jovanovic L, Pettit DJ. Gestational Diabetes Mellitus. J Am Med Assoc 2001 ; 286 (20) : 2516 – 2518.

9. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003 ; 26 (Suppl1).

10. Ben-Horousha, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of Gestational Diabetes Mellitus and its association with tipe 2 diabetes. Diabet Med. 2004; 21(2): 103-113.

11. Andreasen KR, Andersen ML, Schantz AL. Obesity and pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 1022-1029.

12. Cornier MA. Obesity and diabetes. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2005; 12: 260-266.

13. Linné Y, Dye L, Barkeling B, Rössner S. Long – Term weight development in women: A 15 years follow-up of effects of pregnancy. Obes Res 2004; 12: 1166 – 1178.

14. Buchanan TA, Kjos SL. Diabetes Gestational: Risk or Mit?. The journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1999; 84 (6): 1854 – 1857.

15. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus (Position Statement). Diabetes Care 1999; 22 (Suppl 1): S 66 – S 66.

16. Catalano P, Kirwan JP, Hangel – DeMonzo S, King J. Gestational Diabetes and insulin resistance: Role in short and long – term Implication for mother and fetus. J Nutr 2003; 133: 1647 S – 1683 S.

17. Kim C, Newton K, Knopp R. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 1862 – 1868.

18. Ko GT, Chan JC, Tsang LW, Li CY et al. Glucosa intolerance and others cardiovascular risk factors in Chinese women with history of Gestational Diabetes Mellitus. Aust NZ Obstet Gynecol 1999; 39 (4): 478 – 483.

19. Seely EW, Solomon CG. Insuline resistance and potential role in pregnancy induced hipertension. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2393 -2398.

20. Duley L. Pre-eclampsia and hypertensive disorders of pregnancy. Br Me Bull 2003; 67: 169 - 176.

21. Saftlas A, Wang W, Risch H et al. Pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain as risk factors for pre-eclampsia and transient hypertension. Ann Epidemiol 2000 Oct 1; 10 (7): 475.

22. Garbaciak JA, Richter M, Muller S et al. Maternal weight and pregnancy complications. Am J Obstet Gynecol 1985; 152 (2): 238 – 245.

23. Naeye RL. Maternal body weight and pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 1990; 52 (2): 273 – 279.

24. Cnattingius S, Bergstron R, Lipworth L et al. Pre-pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcome. N Engl J Med 1998 Jan 15; 338 (3): 147 – 152.

25. Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P et al. The influence of obesity and diabetes on risk of caesarean delivery. Am J Obst Gynecol 2004; 191: 969 – 974.

26. Brost BC, Goldenberg RL, Mercer BM et al. The preterm prediction study: association of caesarean delivery with increases in maternal weight and body mass index. Am J Obstet Gynecol 1997; 177 (2): 333 – 341.

27. Sheiner E, Levy A, Silverberg D et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 2004; 190 (5): 1335 – 1340.

28. Rasmussen KM, Kjolhede CL. Pregnancy overweight and obesity diminish the prolactine response to suckling in the first week post partum. Pediatrcs 2004; 113 (5): e465 – e471.

29. Djelmio J, Desoye G, Ivanievic M (eds): Diabetology of pregnancy. Basel, Karger, 2005, vol 17; p 72 - 82.

30. Villar J, Cogswell M, Kestler E et al. Effect of fat and fat-free mass deposition during pregnancy on birth weight. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1344 – 1352.

31. Catalano P, Thomas A, Huston-Presley L, Amini S. Increased fetal adiposity: A very sensitive marker of abnormal in utero development. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1698 – 1704.

32. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on prevalence of macrosomia. Am J Obst Gynecol 2004; 191: 964 – 968.

33. Anderson JL, Waller DK, Canfiel MA, Shaw et al. Maternal obesity, gestational diabetes and central nervous system birth defects. Epidemiology 2005; 16: 87 – 92.

34. Moole LL, Singer MR, Bradlee ML et al. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and Diabetes Mellitus. Epidemiology 2000; 11: 689 – 694.

35. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth. Am J Obst Gynecol 2001; 184: 463 – 469.

36. Kristensen J, Vestergaard M, Wisbarg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. Br J Obst Gynecol, 2005; 112: 403 – 408.

Capítulo 11

¿ES LA DIETA MEDITERRÁNEA EFECTIVA PARA PREVENIR LA OBESIDAD?

Oscar Castillo V.
Jaime Rozowski N.

Resumen

A través de la historia, han sido muchas las dietas que ha utilizado el hombre con el objetivo de poder alcanzar o mantener un peso adecuado, sin embargo la mayoría de las veces los cambios conseguidos no se sostienen a lo largo del tiempo, ya que los hábitos adecuados de alimentación no han sido adquiridos y sólo se realizan cambios de emergencia para conseguir rápidamente una baja de peso.

La obesidad ha tenido un aumento sostenido de su prevalencia en todo el mundo, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, incluidos por lo tanto los países del mediterráneo. Sin embargo estudios recientes muestran que las personas que adhieren a una dieta de tipo mediterráneo, presentan menores índices de obesidad.

El patrón característico de la alimentación mediterránea ha resistido en parte el proceso de occidentalización de la alimentación vivido en los últimos años. Se ha demostrado que los países que mantienen el patrón característico de la dieta mediterránea tienen una disminución de la mortalidad total, menor incidencia de enfermedad cardiovascular y mejor expectativa de vida.

La dieta tradicional chilena tiene muchos aspectos similares a la dieta mediterránea, sin embargo, al igual que en otros países del mundo, los hábitos alimentarios tradicionales se ven amenazados por cambios culturales. Tradicionalmente nuestra dieta estuvo constituida por cereales, carnes blancas, verduras, frutas, papas y legumbres, teniendo como platos característicos chilenos los porotos con rienda, el charquicán, la cazuela de ave, el caldillo de congrio, el tomaticán, entre otros, los que sin duda se encuentran dentro del paradigma de las dietas mediterráneas. Es por esto que si volvemos a nuestras tradiciones, estaremos volviendo del mismo modo a una alimentación del tipo mediterráneo y con esto podremos conseguir los beneficios del punto de vista de salud que ésta ha demostrado.

Introducción

Múltiples dietas se han utilizado en la historia con el objeto de bajar de peso y mantener posteriormente el peso perdido. Sin embargo, ninguna ha sido efectiva a largo plazo. Estas dietas se han caracterizado por establecer un desbalance en la ingesta de macronutrientes, por ser extremadamente bajas en calorías, proteínas o hidratos de carbono, y por ser muy monótonas. En prácticamente todas ellas, se observa una disminución inicial de peso, que en un principio representa un estímulo positivo para seguirlas, aunque esta disminución de peso se debe, principalmente, a pérdidas de agua. A largo plazo estas dietas son insostenibles, debido a las razones antes enumeradas lo que tiene como resultado el fracaso en su objetivo con la consecuente frustración del individuo, quien revierte a su dieta usual.

En la historia de la humanidad y por millones de años, el ser humano se adaptó a una dieta consistente principalmente en nueces, dátiles y verduras nativas. Ocasionalmente cazaba un animal y lo consumía rápidamente debido a la carencia de modos de preservarlos. El crecimiento de los grupos poblacionales forzó la búsqueda de territorios más estables, y estimuló el desarrollo de una agricultura basada en el consumo de semillas pequeñas (arroz, trigo, maíz) y en el desarrollo de técnicas de caza y pesca más eficientes (1).

A medida que se produjo la domesticación de

animales y vegetales, los pueblos fueron adquiriendo dietas típicas que fueron mantenidas por largos periodos. Sin embargo, a medida que aumentó la interacción con otros pueblos, las dietas típicas fueron cambiando, adaptando algunas características de la recientemente introducida. Esto también sucede en los tiempos modernos, donde se ha observado una "occidentalización" de la dieta en los hábitos alimenticios de la mayoría de los países sudamericanos y europeos. La influencia de dietas con alto nivel de publicidad y globalización, como las que reciben en los Estados Unidos han sido responsables de muchos de estos cambios.

Un patrón de alimentación que ha resistido en parte el proceso de occidentalización, es la dieta de los países de la cuenca del Mar Mediterráneo. Estudios considerados clásicos han demostrado que aquellas poblaciones de la región que mantienen el patrón característico de la dieta mediterránea, tienen una disminución de la mortalidad total, menor incidencia de problemas cardiovasculares, y mejor sobrevivencia en aquellos sujetos que ya presentaban evidencias de enfermedad cardiovascular. (2).

Descripción de la dieta mediterránea

Como los resultados más notables en cuanto a la menor prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación fueron encontrados en la isla de Creta en Grecia y en el Sur de Italia en la década de los sesenta, se ha tomado la alimentación de estas zonas como el patrón alimentario característico de la dieta mediterránea. Esta dieta se caracteriza por el alto consumo de frutas y verduras frescas, baja ingesta de carnes rojas, frecuente consumo de pescado, consumo habitual de cereales y leguminosas, uso de aceite de oliva como su principal fuente de grasa y consumo moderado de vino tinto con las comidas (2,3) **(Tabla1)**.

TABLA 1
HÁBITOS ALIMENTARIOS CARACTERÍSTICOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

- Aceite de oliva como principal grasa de la dieta.
- Abundancia de alimentos vegetales, frutas y verduras frescas, cereales y legumbres.
- Frutos secos.
- Consumo frecuente de pescado.
- Consumo moderado de vino tinto acompañando las comidas.
- Bajo consumo de carnes rojas.
- Bajo consumo de leche y derivados lácteos.
- Bajo consumo de azúcares simples.
- Uso frecuente de especias y condimentos variados.

Las características señaladas anteriormente son fruto del estilo de vida rural de las zonas antes mencionadas, caracterizada por una activa agricultura hortofrutícola, lo que sumado a un cierto grado de menor desarrollo económico permitía disponer de una gran cantidad de alimentos vegetales. Las carnes consumidas eran las que proporcionaba la granja familiar, por lo que resultaba mucho más fácil disponer carnes de pollo, conejo o cerdo en vez de vacuno. Además, el aceite de oliva y el vino eran ampliamente disponibles puesto que el olivo y la vid eran cultivos muy comunes en las tierras de esa zona. El consumo de pescado dependía de la zona geográfica que se analizara, habiendo zonas con elevada ingesta y otras en las que la disponibilidad era relativamente más baja.

Otra característica importante de las poblaciones a las que hacemos mención era la actividad física, dado que el trabajo en la agricultura demandaba esfuerzo físico, incorporando este aspecto a su estilo característico de alimentación (3).

Antecedentes Epidemiológicos

Son múltiples los estudios que relacionan en el último tiempo la dieta mediterránea con una reducción de diversos factores de riesgo determinantes de algunas enfermedades crónicas (4-15). Los primeros antecedentes fueron proporcionados por el estudio de siete países,

realizado entre 1958 y 1964 en 16 distintas cohortes; éstas incluían 11 cohortes de hombres que vivían en zonas rurales de Finlandia, Italia, Grecia, Yugoslavia y Japón, dos cohortes de empleados de ferrocarril de Estados Unidos (EEUU) e Italia, una de trabajadores de Serbia, una de profesores universitarios de Belgrado y otra de habitantes de un pequeño poblado industrial de Holanda, completando un total de 12.763 hombres con edades entre los 40 y 59 años. A todos ellos se les realizó una serie de exámenes y encuestas estandarizadas con el objeto de determinar sus factores de riesgo, entre ellos el tipo de alimentación (13).

Este estudio atrajo la atención de la comunidad científica, ya que se fue la primera observación objetiva de los beneficios de la dieta de los países del mediterráneo, al demostrar que la esperanza de vida en ellos era una de las más altas del mundo y que las tasas de enfermedades crónicas relacionadas con la dieta eran de las más bajas **(Tabla 2)**. De los resultados encontrados, llamó la atención la gran diferencia encontrada entre los países del mediterráneo, y especialmente la isla de Creta, con el resto de los países en la tasa de mortalidad cardiovascular, que era independiente de los niveles de colesterol plasmático de dichas cohortes.

El seguimiento de estas poblaciones a través del tiempo confirmó los datos de prevalencia al demostrar una menor mortalidad por enfermedad coronaria. Posteriormente se demostró que la menor prevalencia no sólo estaba relacionada con las muertes por enfermedad coronaria sino que también con la mortalidad total. Esto se muestra en la tabla 2 en diferentes cohortes estudiadas, separando Creta del resto de los países del mediterráneo por presentar características particulares (6).

Las diferencias más marcadas en la alimentación de los países del mediterráneo y los países del resto de Europa y EEUU se encontraban en los tipos de grasa consumidos. Mientras que en los países del mediterráneo se consumían principalmente ácidos grasos monoinsaturados (AGM), en los Estados Unidos y otros países de Europa se ingerían principalmente grasas saturadas (AGS). De esta forma se pudo demostrar claramente la relación inversa entre mortalidad coronaria y la relación AGM:AGS de la dieta (3).

Las diferencias en el consumo de ácidos grasos se explica por diferencias en los alimentos preferidos por las diferentes cohortes **(Tabla 3)**. Se observaron diferencias en todos los grupos de alimentos entre Creta y los países de la ribera del mediterráneo comparados con Holanda y EEUU. Las mayores diferencias se debían al mayor consumo de pan, legumbres, pescados y frutas, además del menor consumo de carnes rojas en la dieta mediterránea. Llama la atención que el consumo total de grasas es mayor en Creta que en el resto de los países. Sin embargo, la diferencia estaba dada por la calidad de los lípidos.

TABLA 2
ESTUDIO DE 7 PAÍSES COHORTES SELECCIONADAS.

	Creta	Mediterráneo	Holanda	EEUU
Mortalidad (x 100.000)				
Total	514	1090	1091	1153
CHD	9	184	420	574
Colesterol (mg/dl)	205	193	232	236

CHD = Cardiopatía coronaria

TABLA 3
ESTUDIO DE SIETE PAÍSES: CONSUMO PROMEDIO DE ALIMENTOS EN COHORTES SELECCIONADAS.

	Creta	Mediterráneo	Holanda	EEUU
Alimentos (g/día)				
Pan	380	416	252	97
Legumbres	30	18	2	1
Fruta	464	130	82	233
Carne*	35	140	138	273
Pescado	18	34	12	3
Grasas	95	60	79	33
Alcohol	15	43	3	6

* Incluye pollo, vacuno, cerdo, cordero y otros.

Investigaciones más recientes en los voluntarios del estudio de siete países demostraron también una relación inversa entre la ingesta de flavonoides y la mortalidad por enfermedad coronaria (16), resaltando la influencia de los antioxidantes en la prevención de esta patología.

En el año 1988 se inició un estudio de prevención secundaria de enfermedad cardiovascular en 600 pacientes franceses, el Lyon Diet Heart Study, utilizando una dieta de tipo mediterráneo y poniendo especial énfasis en la modificación del aporte de los ácidos - linoléico y linolénico (17). Para esto se entregó a los voluntarios una margarina especial con un alto aporte de ácido - linolénico proveniente de aceite de canola. Los participantes fueron instruidos para consumir una dieta tipo mediterráneo mientras que el grupo control mantuvo su dieta habitual. La **Tabla 4** muestra la ingesta de algunos macronutrientes de los grupos del Lyon Diet Heart Study. En este estudio, sin poner demasiado énfasis en la reducción del consumo total de grasas sino más bien en la calidad de la grasa aportada, se logró una reducción del 70% de la mortalidad en el grupo experimental respecto del grupo control. Un seguimiento del grupo experimental demostró que la adherencia a la dieta continuaba luego de 4 años de haber entregado las instrucciones (18), además de no presentar modificaciones en el índice de masa corporal, lo que entrega una clara señal de que la continuidad de las modificaciones dietarias en adultos es posible.

Obesidad en países del Mediterráneo

La prevalencia de la obesidad ha presentado un aumento sostenido en los últimos años en todo el mundo, tanto en los países desarrollados como en aquellos países en vías de desarrollo. Tampoco están ajenos a este fenómeno los países del mediterráneo. De acuerdo con un estudio realizado por el Institute of European Food Studies (IEFS) en 1997 (19), en el que fueron evaluadas 15.239 personas de los 15 países miembros de la comunidad europea, el país que presentaba la mayor prevalencia de obesidad fue el Reino Unido (12%), siendo las menores las de Italia, Francia y Suecia (7%) **(Tabla 5)**.

Llama la atención que países con un patrón de alimentación mediterráneo, presenten elevadas tasas de obesidad y sobrepeso; sin embargo la dieta mediterránea ha mostrado un cierto grado de occidentalización en recientes años, que puede ser responsable del aumento en la prevalencia de obesidad, hecho que seguramente se ha visto favorecido por la disminución del trabajo físico en la faenas agrícolas (20).

Un estudio realizado en España por Schröder y colaboradores en una población de 3.166 adultos de ambos sexos de 25 a 74 años de edad analizó el nivel de adherencia a una dieta mediterránea mediante una encuesta de frecuencia de consumo (21). La adherencia se analizó mediante un puntaje de dieta

TABLA 4

INGESTA DIARIA DE NUTRIENTES DE AMBOS GRUPOS EN EL LYON DIET HEART STUDY.

Nutriente	Grupo Control	Grupo Experimental
Calorías	2140 ± 43	1928 ± 32
Proteínas (%)	16.5 ± 0.3	17.2 ± 0.3
Grasas totales (%)	32.7 ± 0.7	30.5 ± 0.5
Grasas saturadas (%)	11.7 ± 0.4	8.3 ± 0.2*
18:1 (n-9)	10.3 ± 0.3	12.9 ± 0.3*
18:2 (n-6)	5.3 ± 0.2	3.6 ± 0.1*
18:3 (n-3)	0.27± 0.02	0.81 ± 0.03*
Colesterol (mg)	318 ± 15	217 ± 11*

* Diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos p< 0.001.

TABLA 5

PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN LOS 15 ESTADOS MIEMBROS DE LA UNIÓN EUROPEA

PAIS	SOBREPESO (%)	OBESIDAD (%)
Alemania	35	11
Austria	32	10
Bélgica	31	9
Dinamarca	31	8
España	33	11
Finlandia	33	10
Francia	24	7
Grecia	35	11
Irlanda	31	8
Italia	30	7
Luxemburgo	27	9
Países Bajos	29	10
Portugal	33	9
Reino Unido	30	12
Suecia	33	7

mediterránea previamente descrito (22). Este puntaje fue calculado en base al consumo de cereales, verduras, frutas, carnes, pescado, frutos secos y aceite de oliva. Los resultados mostraron que aquellos individuos que mejor adherían a una dieta de tipo mediterráneo, presentaban un índice de masa corporal significativamente menor que aquellos que no lo hacían. El Odds Ratio del primer cuartil del puntaje comparado con el 4º cuartil fue de 0,61 (IC 0,40-0,92) **(Figura 1)**, indicando que la prevalencia de obesidad era menor en la población adherente a la dieta mediterránea. Esto también ha sido confirmado por la mayor prevalencia de obesidad detectada en países de la cuenca del Mediterráneo, como se observa en algunas regiones de Italia que han tendido a abandonar su patrón tradicional de alimentación (23).

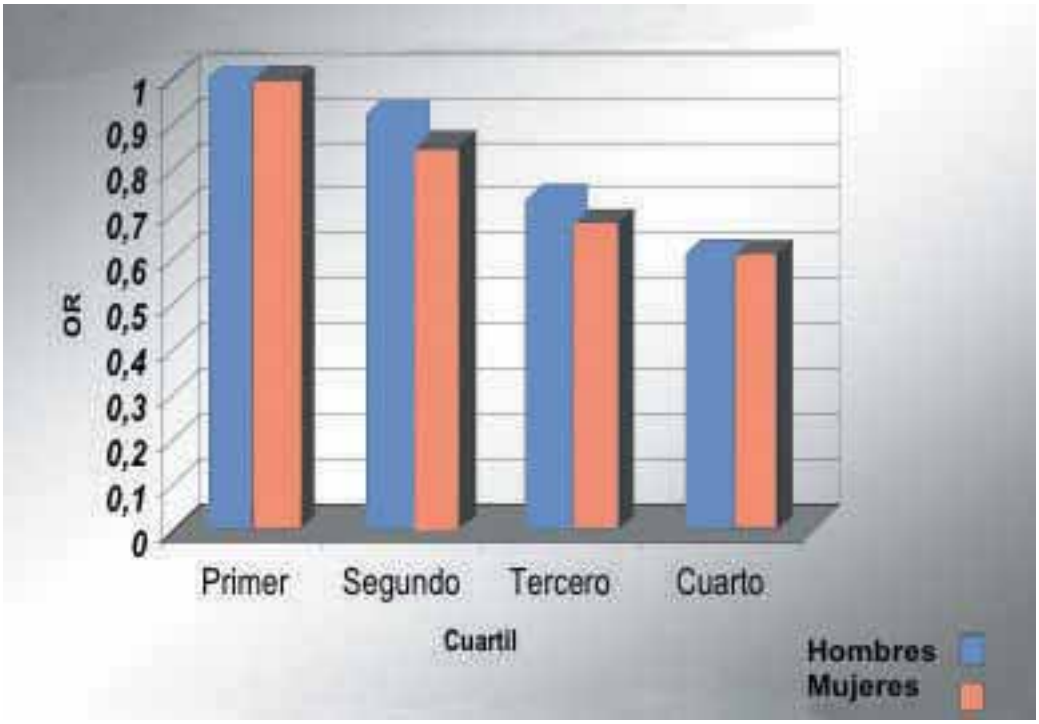
¿Es la dieta chilena una del tipo Mediterráneo?

La dieta chilena es difícil de caracterizar, debido a la poca información con que contamos acerca del consumo de alimentos a nivel nacional. Para hacerlo debemos remontarnos a datos un tanto antiguos o recurrir a estudios en muestras pequeñas con el objeto de obtener aunque sea una visión parcial.

Las encuestas nutricionales a nivel nacional realizadas en Chile son la del Interdepartamental Commnittee for Nutrition for Nacional Defense de los Estados Unidos (ICNND) efectuada en1960 (24) y la Encuesta Continuada del Estado Nutricional (ECEN) realizada en 1974 y publicada sólo parcialmente (25). En promedio, ambas muestran que el consumo de energía era adecuado, con un nivel satisfactorio de consumo de proteínas y un consumo de grasas más bien bajo.

Estudios de poblaciones más reducidas han intentado caracterizar la dieta de distintos grupos humanos. Arteaga y cols. en 1963 (26), mostraron que la distribución del aporte de los diferentes macronutrientes al total de energía consumida por un grupo de oficinistas fue 14.6% como proteínas, 55.2% como carbohidratos y 30.2% como grasas, con una distribución relativamente equilibrada entre los diferentes tipos de ésta. Más recientemente Villanueva y cols en un estudio realizado en la Región Metropolitana en 1989 (27), demostraron en un grupo de varones sanos, profesionales que la contribución de los diferentes macronutrientes fue un 14.2% como proteínas, 49.5% como carbohidratos y 30.0% como grasas, con mayor contribución de las grasas

FIGURA 1
ODDS RATIO OBESIDAD DE ACUERDO CON EL PUNTAJE MEDITERRÁNEO



monoinsaturadas respecto de las saturadas y las poliinsaturadas. Es importante señalar que en ambos estudios el objeto era relacionar la dieta con la enfermedad cardiovascular, por lo que la contribución de la grasa total hallada en la encuesta puede haber sido algo mayor que el promedio debida al énfasis puesto en ese macronutriente al hacer la encuesta (A. Arteaga, comunicación personal).

Un estudio más reciente, realizado en asistentes a consultorios de atención primaria de la Región Metropolitana, mostró un aporte de 15% y 14% como proteínas en hombres y mujeres respectivamente, y 28% como grasas tanto en hombres como en mujeres, con un aporte inferior al 10% de las grasas como saturadas en ambos grupos (28).

El estudio CARMEN realizado en el año 1997 en población adulta de Valparaíso, mostró un consumo muy bajo de leche y productos lácteos, elevado consumo de pan, moderado consumo de huevos y consumo diario de aceites vegetales como principal fuente de grasas (29). Lamentablemente no se contó con la posibilidad de recabar más información acerca de la ingesta de alimentos de esta población.

Estudios más recientes entregan información parcial acerca del consumo de alimentos, dado que utilizan encuestas de recordatorio de 24 horas, lo que no permite determinar un patrón claro de consumo. Sin embargo, en el estudio realizado por Castillo y cols (28) en personas que asisten a consultorios de atención primaria de la Región Metropolitana, llama la atención el bajo consumo de productos lácteos, pescado, leguminosas, frutas y verduras tanto en varones como en mujeres. Estos datos fueron confirmados por Atalah y cols en un estudio realizado en adultos mayores de bajo nivel socioeconómico, donde la situación se ve claramente empeorada precisamente por este último factor (30).

En un estudio realizado por nuestro grupo en un número pequeño de voluntarios entre 60 y 73 años de edad reclutados en un centro de adultos mayores de nivel socioeconómico medio de Providencia, al analizar la dieta se encontró un aporte de 18.3% de las calorías como proteínas, 26.8% como grasas y 54.2% como carbohidratos. La distribución de las grasas mostró tendencia al consumo de grasas saturadas y monoinsaturadas y menor cantidad de poliinsaturadas (31). Se observó también que la dieta era similar en sus características a las de la dieta mediterránea y que tendía a conformar lo que se conoce como dieta chilena tradicional. Basados en este hallazgo comparamos la dieta chilena típica en lo que se refiere a disponibilidad de alimentos (FAO), con la dieta de España hoy y de los años 60. En la **Figura 2** se observa que, dados los cambios que ha sufrido la dieta mediterránea con el tiempo (aumento de la disponibilidad de calorías, descenso en la disponibilidad de cereales, aumento de calorías aportadas por frutas, lácteos y aceites vegetales), la dieta tradicional chilena actual es similar a la de España del 1961 (32,33).

Chile tiene una dieta que en muchos aspectos es comparable a la mediterránea. Sin embargo, al igual que en otros países, los hábitos alimentarios tradicionales se encuentran amenazados por cambios culturales: el boom de la comida rápida, pero también, porque se intenta simplificar y acelerar cada vez más la preparación (se hacen menos guisos y otras comidas que requieren más tiempo de elaboración).

En nuestro país, la dieta tradicional ha estado compuesta, principalmente, por cereales (cuyo principal producto elaborado es el pan), carnes (con alto consumo de pollo), papas y cantidades importantes de legumbres (básicamente, porotos y lentejas).

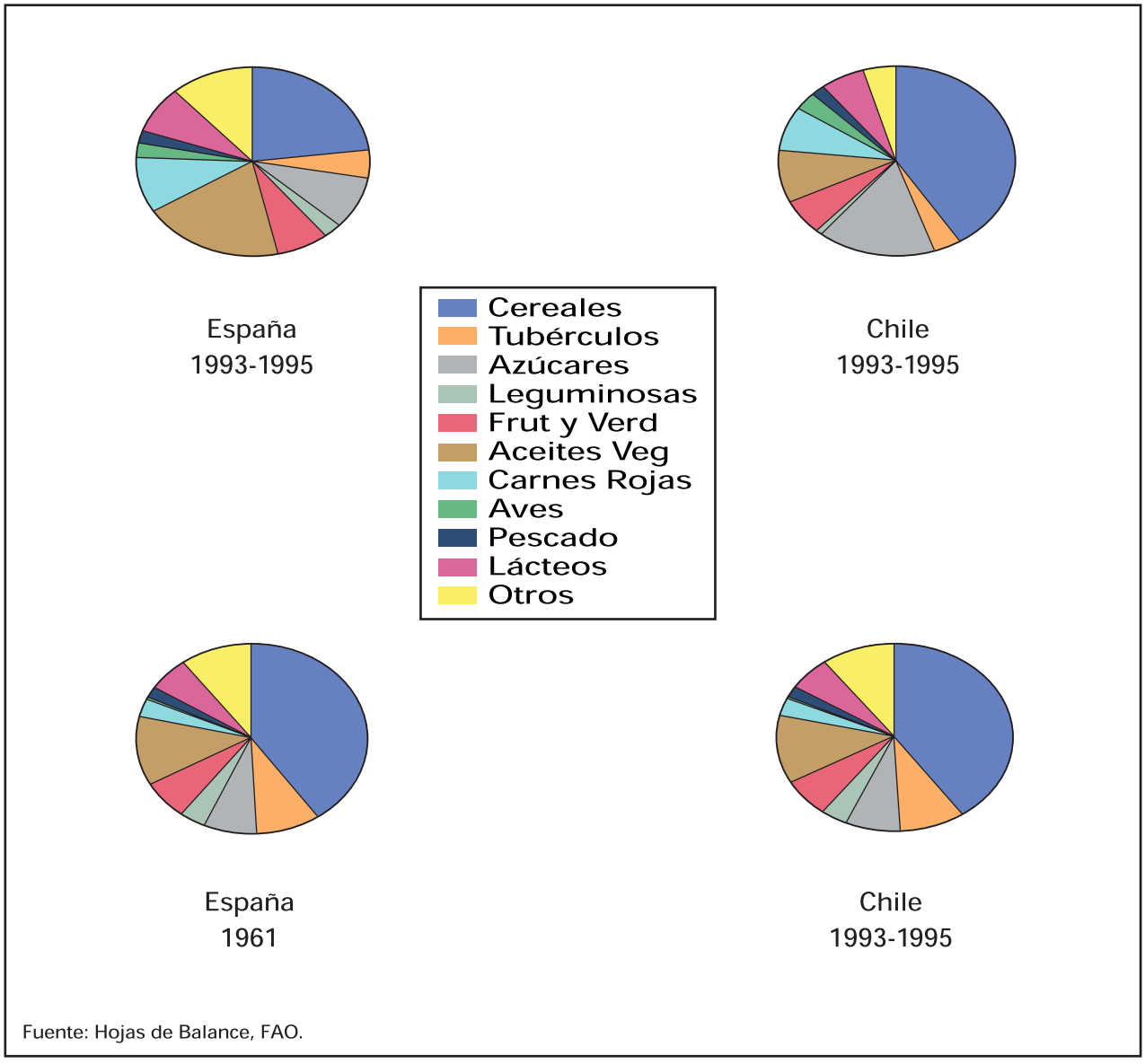
Nuestros guisos tradicionales como el charquicán, la cazuela de ave, el caldillo de congrio, los porotos granados, los porotos "con riendas", el tomaticán y tantos otros, sin duda, se encuentran dentro del paradigma de las dietas mediterráneas, por su composición y su forma de preparación. Nuestras ensaladas, como la de tomate con cebolla y la de apio con palta y nueces también son parte de nuestra tradición, al igual que los pebres.

En resumen, distintos estudios muestran que los individuos que consumen una dieta de tipo mediterránea tienden a presentar un IMC menor que las personas que se alimentan con una dieta de tipo occidental, aunque existen factores confundentes que hacen difícil afirmar esto en todos sus aspectos. Uno de ellos es la actividad física, aspecto que obviamente tiene extrema importancia

en el control de peso. Sin embargo, basados en la información detallada más arriba, los autores sienten que existe suficiente evidencia para recomendar a la población el consumo de una dieta tradicional chilena, que se asemeja mucho a una tipo mediterráneo.

FIGURA 2

PORCENTAJE DE CALORÍAS APORTADAS POR DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS



Fuente: Hojas de Balance, FAO.

Referencia

1. Cohen M. History, diet, and Hunter-Gatherers. En "The Cambridge World History of Food, volume one". Ed. Kiple K, Coneè K. Cambridge University Press. 2000: 63-74.

2. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional mediterranean diet: An expression of culture, history and lifestyle. Nutr. Rev. 1997; 55 (11): 383-388.

3. Ros Rahola E, Fisac C, Pérez-Heras A. ¿Por qué la dieta mediterránea? (I). Fundamentos científicos. Clin. Invest. Arterioesclerosis 1998; 10(5):258-270.

4. Helsing E. Traditional diets and disease patterns of the mediterranean, Circa 1960. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1329S-1337S.

5. Serra-Majem LI, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras LI. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The Spanish paradox. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1351S-1359S.

6. Renaud S, de Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamelle N, Martin J, Monjaud I, Salen P, Toubol P. Cretan mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1360S-1367S.

7. Tavani A, La Vecchia C. Fruit and vegetable consumption and cancer risk in a mediterranean population. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1374S-1377S.

8. Rimm E, Ellison C. Alcohol in the mediterranean diet. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1389S-1382S.

9. Willet W, Sacks F, Trichopolou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1402S-1406S.

10. Kushi L, Lenart E, Willet W. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 1. Plants foods and dairy products. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1407S-1415S.

11. Kushi L, Lenart E, Willet W. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 2. Meat, wine, fats and oil. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 61 (Suppl): 1416S-1427S.

12. Visioli F, Galli C. The effect of minor constituents of olive oil on cardiovascular disease: New findings. Nutr. Rev. 1998; 56 (5): 142-147.

13. Tabak C, Feskens EJM, Heederick D, Kromhout D, Menotti A, Blackburn HW. Fruit and fish consumption: a possible explanation for population differences in COPD mortality (the seven countries study). Eur. J. Clin. Nutr. 1998; 52: 819-825.

14. Ferrara A, Raimondi S, d'Episcopo L, Guida L, Dello Russo A, Marotta T. Olive oil reduced need for antihypertensive medications. Arch. Inter. Med. 2000; 160: 837-842.

15. Las Heras C, Fernández S, Patterson A. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. Am. J. Clin. Nutr. 2000; 71:987-992.

16. Hertog M, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. Arch. Int. Med. 1995; 155:381-386.

17. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994; 343:1454-1459.

18. de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Delaye J, Mamelle . Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999; 99:779-785

19. Martínez J, Kearney J, Kafatos A, Paquet S, Martínez-González M. Variables independently associated whit self-reported obesity in the European Union. Public Health Nutr 1999; 2: 125-133

20. Tur J, Romaguera D, Pons A. Food consumption patterns in a mediterranean region: does the

mediterranean diet still exist?. Ann Nutr Metab. 2004; 48(3):193-201.

21. Schroder H, Marrugat J, Vila J, Covas M, Elousa R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. J. Nutr. 2004; 134: 3355-3361.

22. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist M, Gnardellis Ch, Lagiou P, Polychronopoulos E, Vassilakou T, Lipworth L, Trichopoulos D. Diet and overall survival in elderly people. BMJ 1995; 311: 1457-1460.

23. Sofi F, Vecchio S, Giuliani G, Marcucci R, Gori AM; Fedi S, Casini A, Surrenti C, Abbate R, Gensini GF. Dietary habits, lifestyle and cardiovascular risk factors in a clinical healthy Italian population: the "Florence" diet is not mediterranean. Eur. J. Clin. Nutr. 2005; 59: 584-591.

24. ICNND. Nutrition Survey, Chile, March – June 1960. A report by the Interdepartmental Committee of Nutrition for National Defense. Agosto, 1961.

25. Ministerio de Salud. Encuesta continuada sobre el estado nutricional de la población chilena (ECEN). Julio 1974 – Junio 1975. Santiago de Chile 1976.

26. Arteaga A, Valiente S, Taucher E, Santa María JV, Tagle A, Ballester D, Muñoz M. Relación entre el colesterol y grasa de la dieta. Rev. Méd. Chile 1963; 91: 888-894.

27. Villanueva C, Arteaga A, Maiz A, González-Koch A, Descouvieres C. Lípidos séricos como factor de riesgo coronario: influencia de la dieta en 358 hombres sanos. Rev. Chil. Nutr. 1989; 17: 175-181.

28. Castillo C, Atalah E, Benavides X, Urteaga C. Patrones alimentarios en adultos que asisten a consultorios de atención primaria en la región metropolitana. Rev. Méd. Chile 1997; 125: 283-289.

29. Castillo O, Rozowski J, Jadue L. Hábitos alimentarios de la población de Valparaíso: Encuesta de base CARMEN. Rev. Chil. Nutr. 2000; 27:56-61.

30. Atalah E, Benavides X, Avila L, Barahona S, Cárdenas R. Características alimentarias de adultos mayores de comunas pobres de la Región Metropolitana. Rev. Med. Chile 1998; 126:489-496.

31. Castillo O, Rozowski J, Cuevas A, Maiz A, Soto M, Mardones F, Leighton F. Ingesta de nutrientes en adultos mayores de la comuna de providencia, Santiago de Chile. Rev. Med. Chile. 2002; 130:1335-42.

32. Food and Agricultural Organization (2005). FAO's Statistical Data Bases. Country Food Balance Sheets. http://faostat.fao.org/faostat/form? collection.

33. Rozowski J, Castillo O. ¿Es la dieta chilena actual una más de las dietas mediterráneas?. En "Dietas Mediterráneas: la evidencia científica", ed. Leighton F, Urquiaga I. Pontificia Universidad Católica de Chile, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. 2004:185-202.

Capítulo 12

CIRUGÍA COMO TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD ¿SOLUCIÓN AL PROBLEMA?

Luis Ibañez A.

Resumen

El tratamiento quirúrgico de la obesidad comenzó en el año 1953, en el cual se efectuó el primer by pass yeyuno ileal en 1952. Sin embargo, debido a complicaciones de ésta y otras técnicas utilizadas su uso fue interrumpido. Más recientemente se han establecido otras técnicas que han tenido resultados positivos en el tratamiento de la obesidad severa. Se utilizan hoy en día a) técnicas malabsortivas (que limitan la absorción de nutrientes) como la derivación biliopancreática y el switch duodenal, b) técnicas restrictivas (en la cual se disminuye la capacidad gástrica) como la gastroplastía vertical con banda y la banda gástrica ajustable laparoscópica, y c) técnicas mixtas que reducen la capacidad gástrica y además producen un grado de malabsorción como es el by pass gástrico en Y de Roux. En este capítulo se describen estas técnicas, sus usos y complicaciones. Además, se especifica la selección de pacientes en la indicación quirúrgica y sus consideraciones.

Introducción

El tratamiento quirúrgico de la obesidad comenzó en la década del 50, con la realización del primer by pass yeyuno ileal en 1953 (1). Sin embargo, y a pesar de la introducción de distintas variantes técnicas con el mismo objetivo, pronto se hizo evidente que sus importantes complicaciones no justificaban su uso (1-3).

En los años siguientes aparecieron técnicas que asociaron algo de restricción de capacidad gástrica con grados variables de malabsorción (4-6) y posteriormente las técnicas puramente restrictivas, es decir, aquellas que actúan exclusivamente reduciendo la capacidad gástrica.
En la actualidad están en uso 3 variedades de tratamientos quirúrgicos para la obesidad.

1. Técnicas malabsortivas: Actúan produciendo malabsorción.
   Derivación bilio pancreática.
   Switch Duodenal.

2. Técnicas restrictivas: Actúan produciendo exclusivamente disminución de la capacidad gástrica.
   Gastroplastía vertical en banda.
   Banda gástrica ajustable laparoscópica.

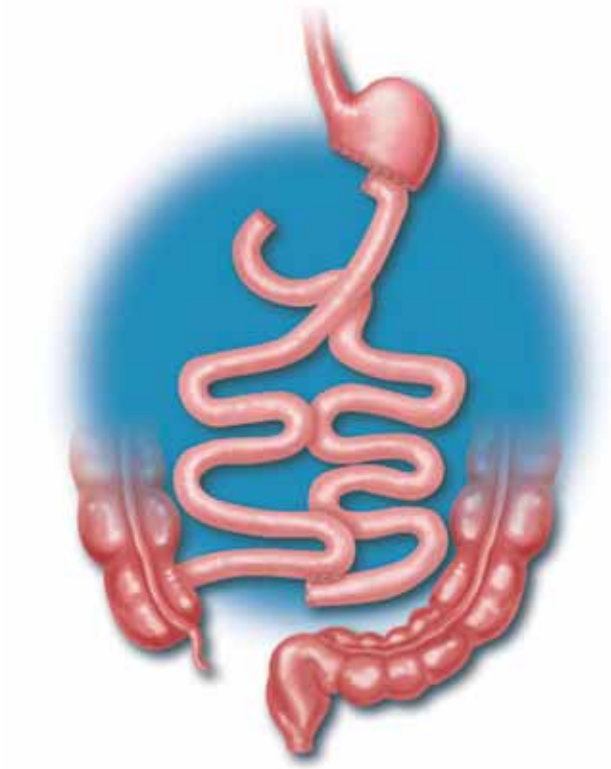
3. Técnicas mixtas: Reducen la capacidad gástrica y además producen un grado de malabsorción.
   By pass gástrico en Y de Roux.

1. Técnicas malabsortivas.

Derivación biliopancreática.
Esta técnica, desarrollada por Scopinaro en Génova, Italia, (3) fue diseñada para disminuir las compli-

caciones que se derivaban del by pass yeyuno ileal (3,5,6,7). Consiste en una resección gástrica parcial que deja un remanente de 200-500 cc; el intestino delgado se secciona a 250 cm de la válvula ileocecal y luego se practica una anastomosis entero-enteral a 50 cm de la válvula ileocecal, creando una asa alimentaria de 2 metros, un asa biliopancreática larga y un canal común de 50 a 100 cm de largo **(Figura 1)**. Con esta técnica, debido al volumen del remanente gástrico, el elemento restrictivo es menor; sin embargo, al quedar un segmento intestinal común (distal a la unión del asa alimentaria con el asa biliopancreática) de 50 a 100 cm, resulta favorecida la malabsorción.

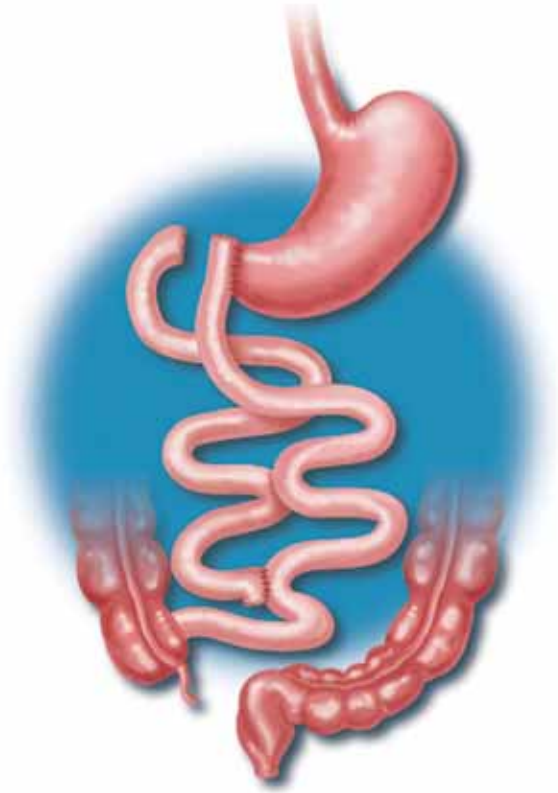
FIGURA 1
DERIVACION BILIO PANCREATICA (TÉCNICA DE SCOPINARO)



Switch duodenal

Es una variante de la técnica de Scopinaro introducida en USA por Hess y Marceau (14), en la cual se agrega la resección gástrica en forma longitudinal (resección en manga), y se secciona el duodeno inmediatamente bajo el píloro para conservar el mecanismo de vaciamiento gástrico antral y pilórico. La anastomosis con el intestino se hace distal al píloro **(Figura 2)**.

FIGURA 2
SWITCH DUODENAL



Los dos procedimientos son muy similares en su mecanismo de acción y comparten el tener un volumen gástrico no muy reducido, lo que le resulta cómodo para el paciente, pues no tiene gran restricción; sin embargo, la malabsorción que se genera puede producir diarrea, desnutrición proteica y déficit de vitaminas en algunos casos (7,11,14).

Ambos procedimientos pueden ser realizados por vía laparoscópica, aunque requieren de equipos bien entrenados por la complejidad de la técnica. Últimamente se ha planteado la posibilidad de hacer esta operación en dos etapas: primero la gastrectomía en manga y luego la anastomosis intestinal en pacientes de riesgo muy elevado o extremadamente obesos (IMC>60) (44).

La pérdida de peso obtenida con esta técnica es de 70% del exceso de peso a largo plazo, con muy poca tendencia a recuperar peso (14,15). La mortalidad operatoria es de alrededor del 1%, con morbilidades

cercanas al 5% cuando es efectuada por equipos de cirujanos expertos.
Las complicaciones a largo plazo más importantes son la diarrea con deposiciones de muy mal olor y déficit proteicos y de vitaminas y minerales, lo que en la serie de Scopinaro en 2000 pacientes ocurre en 12% de los pacientes. Estas deficiencias deben anticiparse y tratarse con aporte de 75 a 80 gramos de proteínas, vitaminas, calcio y hierro (14).

2. Técnicas restrictivas

Todos los procedimientos restrictivos comparten el mismo principio: creación de un reservorio gástrico pequeño que se vacía lentamente y la instalación de un dispositivo sintético alrededor del orificio de salida de este reservorio para impedir su dilatación (3,6,7).

- **Gastroplastía vertical con banda**

Consiste en la creación de un reservorio gástrico pequeño (15-25 ml) a lo largo de la curvatura menor del estómago **(Figura 3)**, lo que es fácil de realizar con suturas mecánicas, con un orificio de salida de 1 cm., rodeado por una banda sintética, para evitar su dilatación.

FIGURA 3
PLASTIA VERTICAL CON BANDA

Muy utilizada durante la década del 80 y comienzos de los 90, produce una pérdida de exceso de peso, de 50% en un plazo de 2 años, después de lo cual se describe un progresivo índice de fracaso, que puede llegar al 30–40% de los pacientes (7,8).

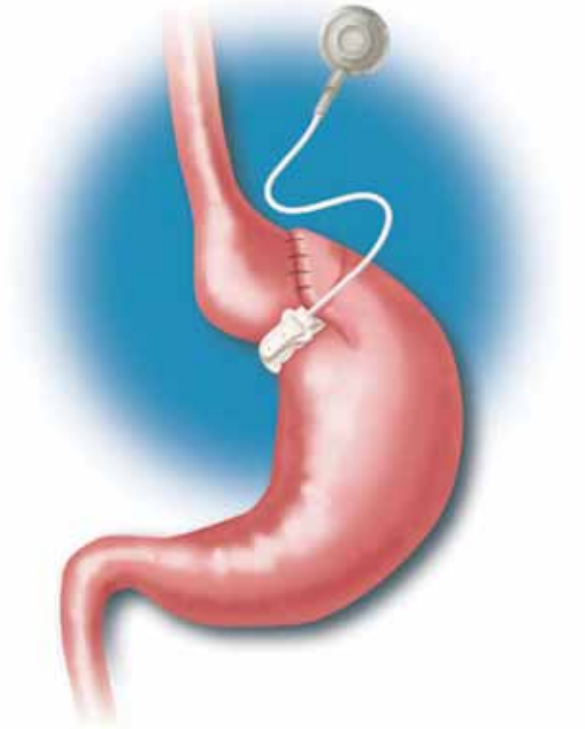
Dada su sencillez, la mortalidad operatoria es de 0,1% y la morbilidad inferior al 5%.

- **Banda gástrica ajustable**

Es el menos invasor de los procedimientos restrictivos y el más nuevo de los elementos terapéuticos disponibles (9,10).

Consiste en la creación de un pequeño reservorio (15-20 ml) en la región subcardial, a expensas fundamentalmente de la cara anterior del estómago. Esto se consigue rodeando el estómago con una banda, cuyo diámetro puede ajustarse mediante la inyección de suero en un reservorio subcutáneo conectado con ella **(Figura 4)**. Es un procedimiento muy usado en Europa y Australia, aprobado por la Food and Drug Administration para su uso en USA en 2001, después de lo cual ha habido un importante aumento en su utilización tanto en ese país como en Latinoamérica.

FIGURA 4
BANDA GASTRICA AJUSTABLE



Su principal ventaja es su simplicidad técnica y su bajo riesgo, puesto que al no haber suturas ni anastomosis, el riesgo de filtración no existe, la mortalidad operatoria es < 0.1% y la morbilidad menor del 5%.

Sin embargo, constituye un cuerpo extraño que en el largo plazo puede desplazarse, erosionar la pared del estómago o generar dilatación del reservorio gástrico, lo que requiere su retiro (11-13). Estas complicaciones, en experiencias como la de O'Brien se detectan hasta en 20% de los casos (13). Además, pueden existir complicaciones del reservorio como desconexión o infección.

Respecto de la pérdida de exceso de peso, ésta es del orden del 50% en un plazo de 2 años con un porcentaje de reoperaciones de 20% aproximadamente, aunque los resultados son muy variables dependiendo de cada paciente.

3. Procedimientos mixtos

By pass gástrico en Y de Roux. Descrita por Mason en 1969 (3), consiste en una gastroyeyunostomia posteriormente modificada mediante la conexión de la bolsa gástrica a una Y de Roux.
Es la operación más utilizada en USA, y probablemente en el mundo, para el tratamiento quirúrgico de la obesidad **(Figura 5)**.

Su elemento restrictivo consiste en la creación de un reservorio gástrico pequeño (15–20 ml.) anastomosado a un asa en Y de Roux. El tamaño del reservorio contribuye a la sensación de saciedad precoz, lo mismo que el tamaño de la boca anastomótica (10 mm de diámetro), que dificulta el vaciamiento del reservorio gástrico.

El largo del asa es el que genera el componente malabsortivo; a lo largo del tiempo se ha variado la longitud de esta asa desde los clásicos 75 a 100 cm a un asa larga de 150 a 200 cm; el by pass distal consiste en una entero- entero anastomosis a 100 cm del ciego, que deja un asa alimentaria de aproximadamente 4 metros (16).

La baja de peso que se obtiene con esta técnica es de aproximadamente el 70% del exceso de peso (17, 18). La mayor parte de esta pérdida ocurre el primer año, tiende a estabilizarse al 2º año, posteriormente, y dependiendo del paciente, puede haber un alza de hasta el 20% si éste no adhiere en forma integral al tratamiento.

Esta técnica se asocia con una mejoría muy significativa en las comorbilidades, en especial diabetes mellitus, caso en que los pacientes normalizan precozmente la glicemia, la insulinemia y tolerancia a la glucosa; (15-17); también mejora en forma muy significativa la dislipidemia y la hipertensión arterial (18,19).

El riesgo de esta técnica quirúrgica es generado principalmente por filtraciones de las suturas o las anastomosis, lo que determina una mortalidad de alrededor de 0,5%; en nuestra experiencia en más de 1.500 casos, la mortalidad es de 0.12%; y la morbilidad es de alrededor de 8%, principalmente embolias pulmonares, dehiscencias de anastomosis y sangrados.

FIGURA 5
BY PASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX

En el largo plazo estos pacientes pueden presentar dumping y déficits vitamínicos si no se les suministran suplementos adecuados en especial fierro, calcio y vitamina B12. A diferencia de la derivación biliopancreática o del switch duodenal, la desnutrición proteica es muy rara, pues la malabsorción es limitada y fundamentalmente para lípidos.

En la experiencia de nuestro centro esta técnica se pudo realizar por vía laparoscópica, lo que acorta la hospitalización, disminuye el dolor, permite la deambulación precoz y el reintegro más fácil a la vida laboral, sin aumentar los riesgos.

Indicación quirúrgica

Las recomendaciones de la Conferencia de Consenso del Nacional Institutes of Health publicadas en 1991 (20) han sido aceptadas universalmente y han constituido desde entonces los criterios seguidos por los cuales se ha indicado el tratamiento quirúrgico **(Tabla 1).** Recomiendan el tratamiento quirúrgico para aquellos pacientes bien informados y motivados, que tienen riesgo quirúrgico razonable y que hubieren intentado previamente un tratamiento médico, que han sido evaluados por un equipo multidisciplinario y que tuvieren un IMC sobre 40 o sobre 35, con patologías agregadas importantes (diabetes mellitus tipo II, síndrome metabólico, etc).

Sin embargo, en estos 14 años han ocurrido hechos importantes que deben ser considerados:

A) Aumento sostenido en la incidencia de obesidad en particular de la obesidad mórbida (21,22): El desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, el aumento en la seguridad de las técnicas quirúrgicas asociadas con cifras de morbilidad y mortalidad baja en manos de grupos experimentados, y la introducción de técnicas mínimamente invasivas (laparoscopia) han sido hechos positivos. La creciente evidencia del impacto de la cirugía bariátrica en la mejoría de algunas enfermedades asociadas con la obesidad, como la diabetes, dislipidemias e hipertensión, son otros aspectos favorables (21-23). La demostración de que el tratamiento quirúrgico mejora la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes (2), sumada a evidencias de que el tratamiento quirúrgico puede ser costo-efectivo en un plazo de 4 años, (41,42) también representa un factor que se debe tener en cuenta.

Todos estos elementos llevaron a un grupo de expertos del American College of Surgeons y de la Asociación Americana de Cirugía Bariátrica en 1991 (43) a agregar a los elementos descritos, algunas consideraciones especiales para:

B) Tratamiento quirúrgico del adolescente: la experiencia acumulada en menores de 18 años indica que éste es un tratamiento factible de realizar en pacientes evaluados integralmente por un equipo multidisciplinario. Los criterios en cuanto a masa corporal deben ser los mismos de los adultos, puesto que exigir IMC más elevado podría elevar la morbimortalidad; debe elegirse a adolescentes cuya madurez psicológica está completa y que ojalá hayan alcanzado más de el 96% de su estatura de adultos y puedan ser tratados con dieta y modificación conductual por lo menos 6 meses (24). Los resultados comunicados muestran muy buenas respuestas.

C) Tratamiento quirúrgico en pacientes con IMC < 35: con frecuencia creciente se plantea el tratamiento quirúrgico en pacientes con IMC entre 32 y 35, con patologías asociadas importantes como la diabetes mellitus, dislipidemias graves y apnea del sueño. Se han comunicado respuestas favorables en pacientes con riesgo bajo, muy bien evaluados multidisciplinariamente (36). Sin embargo, la Comisión de Consenso reunida con el auspicio del Congreso del American College of Surgeons considera que aún se debe reunir evidencia para recomendar ampliamente esta indicación (42).

Elección de la técnica

En la elección de la técnica quirúrgica debe participar activamente el paciente, debidamente motivado e informado. Su completa evaluación por un equipo multidisciplinario, para reunir información muy completa de su condición física y sicológica, también es muy importante; en este proceso deben participar todos los especialistas necesarios para cumplir este objetivo.

Hasta la fecha, no hay criterios universalmente aceptados para elegir una u otra técnica, por lo que lo más frecuente es que el protocolo de trabajo y/o la experiencia del equipo quirúrgico influyan decisivamente en la elección de la técnica quirúrgica seleccionada.

Sin embargo, existen algunos elementos de juicio considerados importantes para la elección de la técnica: para los pacientes con IMC sobre 50, en general, se prefieren las técnicas más radicales o que consideren algún elemento de mala absorción como el bypass gástrico o el bypass biliopancreático. El mayor componente de deterioro metabólico asociado con ellas también favorece estas técnicas. Al contrario, en los pacientes jóvenes con buen gasto energético y poco daño metabólico, los procedimientos restrictivos como la banda gástrica ajustable tendrían su mejor indicación (35,36).

El explosivo aumento del número de pacientes operados por obesidad y el número de centros interesados en realizar estas técnicas han llevado a la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica a sugerir algunos criterios de excelencia complementarios a los ya enunciados de indicación quirúrgica. Criterios de excelencia para Centros dedicados al tratamiento quirúrgico de la obesidad según la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica (37).

- Compromiso institucional en programas de formación multidisciplinarios.
- Volumen de operaciones mayor de 125 por año.
- Director médico especializado en dicho programa.
- Disponibilidad de un equipo multidisciplinario y de servicios de cuidados intensivos.
- Cirujano bariátrico con dedicación preferente a la cirugía de la obesidad.
- Estandarización del tratamiento perioperatorio.
- Profesional paramédico especializado en el cuidado y educación del paciente.
- Grupos de apoyo organizados y supervisados.
- Seguimiento a largo plazo con adecuado registro y comunicación de los resultados.

En conclusión

¿Es el tratamiento quirúrgico de la obesidad la solución del problema?

La obesidad es un problema de salud pública global, por lo que se la ha llamado "la epidemia del siglo XXI". En nuestro país, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud, afecta al 27,3% de las mujeres y al 19,2% de los hombres; las cifras de obesidad mórbida son 2,3% en mujeres (8,4% de todos los obesos) y 0,2% en los varones (1% de todos los obesos) (39).

Ésta es una enfermedad multifactorial y la cirugía no constituye la solución del problema, pero sí representa en la actualidad la mejor alternativa terapéutica en pacientes con IMC sobre 35 kg/m^2 y con enfermedades asociadas importantes, y en los obesos mórbidos (39,40).

La mejoría que se obtiene con tratamiento quirúrgico de la obesidad en patologías como diabetes mellitus, hígado graso, apnea del sueño, asma, reflujo gastroesofágico y ovario poliquístico está demostrada (42). También se ha demostrado que la mejoría de todas estas enfermedades se traduce en menos mortalidad, como lo demostró Christou (2) mediante el seguimiento de 1.035 obesos mórbidos operados, en comparación con 5.740 obesos controles: en 5 años se observó una disminución relativa de mortalidad de 89%, con una disminución absoluta de mortalidad de 5,49% ($p< 0,001$). Estudios de este mismo grupo señalan que antes del 4º año post operatorio, los costos anuales en controles, exámenes y medicamentos de los pacientes no operados superan el costo de la cirugía bariátrica. Por este motivo, aún cuando se debe poner gran énfasis en la educación hacia una vida saludable en cuanto a dieta y actividad física, el tratamiento quirúrgico de los pacientes que lo necesitan, realizado por un equipo multidisciplinario, con control estricto de calidad y resultados tanto en costo y a largo plazo, constituye hoy un elemento fundamental en el tratamiento de la obesidad.

Es deseable también que el trabajo protocolizado, ordenado y prospectivo ayude a entender y manejar mejor muchos mecanismos de esta enfermedad que hoy se desconocen.

Referencias

1. Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current Status of Medical and Surgical Therapy for Obesity. Gastroenterology 2001;120:669-81.

2. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery Decreases Long-term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. Ann Surg. 2004;240:416-24.

3. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of Operative Procedures for the Management of Morbid Obesity 1950-2000. Obes Surg 2002;12:705-17.

4. Henrikson V. Can small bowel resection be defended as therapy for obesity?. Obes Surg 1994;4:54.

5. Atkinson RL. Obesity surgery as a model for understanding the regulation of food intake and body weight. Am. J. Clin Nutr. 1997;66:184-5.

6. AGA Technical Review on Obesity. Gastroenterology 2002;123:882-932.

7. Mason EE. Gastric Surgery for Morbid Obesity. Surg. Clin NA. 1992;72:501-13.

8. Hall JC, Watts J, Brian P, et al. Gastric Surgery for Morbid Obesity. Ann Surg. 1990;211:419-27.

9. DeMaria EJ. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding. Surg. Clin NA. 2001;81:1129-44.

10. Niville E, Vankeirsbilck J, Dams A, et al. Laparoscopic Adjustable Esophagogastric Banding: a Preliminary Experience. Obes Surg.1998;8:39-43.

11. Buchwald H. A Bariatric Surgery Algorithm. Obes Surg. 2002;12:733-46.

12. Hill E, Miller KA, Moorehead MK, Samuels N. Evaluation of health Status and Quality of life after Bariatric Surgery: Comparison of Standard Roux en Y Gastric By pass, Vertical Banded Gastroplasty and Laparoscopic Adjustable Silicone Gastric Banding. Obes Surg. 2002;10: 214-9.

13. Biertho L, Stajjen R, Rickein T, et al. Laparoscopic Gastric By Pass versus Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: a comparative study of 1200 cases. J Am Coll Surg 2003;197:536-47.

14. Marceau P, Hould FS, Lebel S, et al. Malabsorptive Obesity Surgery. Surg Clin NA 2001;81:1113-27.

15. Rubino F, Marescaux J. Effect of Duodenal-Jejunal Exclusion in a Non-obese Animal Model of Type 2 Diabetes. Ann Surg 2004;239:1-11.

16. Brolin R. Gastric By pass. Surg Clin NA 2001;81: 1077-94.

17. Brolin RE, Robertson L, Kenler H, Cody RP. Weight Loss and Dietary Intake After Vertical Banded Gastroplasty and Roux-en-Y Gastric Bypass. Ann Surg 1994;220:782-90.

18. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who Would Have Thought It? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes Mellitus. Ann Surg 1995;222:339-52.

19. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The Early effect of the Roux- en Y Gastric Bypass on Hormones Involved in Body Weight Regulation and Glucose Metabolism. Ann Surg 2004;240: 236-42.

20. NIH Consensus Conference: Gastrointestinal surgery for severe obesity. Ann Int Med 1991;115: 956-61.

21. NIH Consensus Conference: Health Implications of Obesity. Ann Int Med 1985;103:1073-7.

22. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thuri MJ. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. N Engl J Med 2003;348:1625-38.

23. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric Surgery. Med Clin NA 2000;84:477-89.

24. Stanford BA, Glascock JM, Eid GM, et al. Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass in Morbidly Obese Adolescents. J. Ped Surg 2003;38:430-3.

25. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Kellum JM,et al. Effects of Bariatric Surgery in Older Patients. Ann Surg 2004; 240:243-7.

26. Lujan JA, Frutos D, Hernandez Q, et al. Laparoscopic versus Open Gastric By Pass in the Treatment of Morbid Obesity. A Randomized Prospective Study. Ann Surg 2004; 239:433-7.

27. American Society for Bariatric Surgery, Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES). Guidelines for Laparoscopic and Open Surgical Treatment of Morbid Obesity. Obes Surg. 2000;10:378-9.

28. Burdiles P. Gastrectomía casi total abierta o laparoscópica en obesidad refractaria a tratamiento médico. Rev Med Clin Condes 2003;14:143-8.

29. Escalona A, Guzmán S, Ibáñez L,et al. Gastric Cancer alter Roux-en-Y Gastric Bypass. Obes Surg: en prensa.

30. Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in outpatients referred for gastroscopy. Gut 2004;46: 460-3.

31. Aromaas A, Kosunen T, Knekt P, et al. Circulating Anti-Helicobacter pylori Inmunoglobulin A Antibodies and Low Serum Pepsinogen I Level Are Associated with Increased Risk of Gastric Cancer. Am J Epidemiol 1996;144:142-9.

32. Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of Gastric Cancer Screening Using the Serum Pepsinogen Test Method. Am J Gastroenterol 2003;98:735-9.

33. Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. Gut 1999;44:693-7.

34. Oksanen A, Sipponen P, Miettinen A, et al. Evaluation of Blood Tests to Predict Normal Gastric Mucosa. Scand J Gastroenterol 2000;35:791-5.

35. Fobi M, Lee H, Igwe D, et al. Gastric By pass in Patientes with BMI < 40 but > 32 Without life-Threatening Co – morbidities: Preliminary Report. Obes Surg 2002;12:52-6.

36. Angrisani L, Favietti F, Furbetta F et al. Italian Group for Lap-Band System: Results of Multicenter Study on Patients with BMI ≤ 35. Obes Surg 2004;14:415-8.

37. Nguyen NT, Paya M, Stevens M, et al. The Relationship Between Hospital Volume and Outcome in Bariatric Surgery at Academic Medical Centers. Ann Surg 2004;240:586-94.

38. Sampalis JS, Liberman M, Auger S, Christou NV. The Impact of Weight Reduction Surgery on Health-Care Costs in Morbidly Obese Patients. Obes Surg 2004;14:939-947.

39. República de Chile, Ministerio de Salud. Manejo Quirúrgico del Paciente Obeso. Norma General Técnica Nº 69.

40. Sugerman HJ. Surgery for Morbid Obesity. Surgery 1993;114:865-867.

41. Buchwald H. The Future of Bariatric Surgery. Obes Surg. 2005; 15, 598-605.

42. D.B. Jones, DA. Provost. E.J. De Maria Optimal Management of the Morbidly. Obeses Patient. Surg. Endosc. 2004; 18: 1029-1037.

43. Bariatric Surgery for Morbid Obesity: Heath Implications for Patients, Health Professionals and Third Party Payers. J.AM. Coll Surg. 2005. 4:593-603.

44. L. Viertho, MD, R. Steffen, MD, R. Branson, et al. Management of failed adjustable gastric banding. Surgery. 2005. 137:33-41.

Capítulo 13

IMPACTO DEL ETIQUETADO NUTRICIONAL DE ALIMENTOS Y MENSAJES SALUDABLES EN LA OBESIDAD

Gloria Vera A.

Resumen

El perfil epidemiológico, tanto en Chile como en muchos otros países, se caracteriza por un incremento sostenido de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), siendo la mayoría de éstas relacionadas directa o indirectamente con la alimentación. Así surgió el interés de identificar los nutrientes y factores dietéticos críticos que se asocian, en algunos casos, como factores de riesgo y, en otros, como protectores frente al desarrollo de estas enfermedades.

El Ministerio de Salud está desarrollando una campaña para promover estilos de vida saludables y controlar la obesidad. Con este fin, se está usando el Etiquetado Nutricional de Alimentos, las Guías Alimentarias y la Pirámide Alimentaria. Estas herramientas están orientadas a disminuir el consumo de lípidos, azúcares y calorías, y por otro lado, por medio de campañas específicas se busca contribuir a incentivar el consumo de leche, frutas y verduras. Recientemente se estableció en Chile, la obligatoriedad del etiquetado nutricional para todos los alimentos envasados, lo que permitirá al consumidor elegir alimentos más saludables.

En la rotulación, las propiedades de los alimentos, son comunicadas por medio de los mensajes nutricionales y saludables. Los mensajes nutricionales como "libre", "bajo", "reducido" y "liviano" en calorías, grasas, colesterol, sodio y/o azúcares, ayudan a seleccionar dietas con menor contenido de energía y otros factores de riesgo. En la actualidad, se permiten 18 mensajes saludables que se pueden utilizar en la rotulación y publicidad de los alimentos, siempre que éstos cumplan con los requisitos establecidos para dichos mensajes. Los mensajes saludables relacionan un nutriente o un alimento con una condición relacionada con la salud del individuo, por lo tanto, contribuyen en la selección de una alimentación saludable y en la prevención de obesidad.

Existen evidencias que confirman que el consumo de alimentos de alta densidad energética puede promover el aumento de peso, estos alimentos son generalmente de bajo valor nutritivo, pobres en micronutrientes, y con un alto contenido de lípidos y azúcares, como son los snacks. En cambio, los alimentos con menor densidad energética tienen mayor contenido de humedad, como frutas y verduras; los alimentos altos en fibra dietética (cereales integrales, leguminosas) son positivos ya que contribuyen a reducir la ingesta total de energía y mejorar la ingesta de micronutrientes.

La efectividad en el largo plazo de la mayoría de las estrategias para el control del peso depende en gran medida de modificaciones en los hábitos alimentarios para mantener dietas bajas en grasas y energía, y altas en fibra dietética. El etiquetado nutricional es fundamental para la selección de alimentos más saludables y contribuir al control de la obesidad.

Introducción

El perfil epidemiológico, tanto en Chile como en muchos otros países, se caracteriza por el incremento sostenido de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (obesidad, diabetes, patologías cardiovasculares, cáncer, etc), y la mayor parte de éstas tienen una relación directa o indirecta con la alimentación. De allí surge el interés de identificar los nutrientes y factores dietéticos críticos que se asocian, en algunos casos como factores de riesgo y en otros como factores protectores, al desarrollo de estas enfermedades (1-4).

Desde hace algún tiempo, el Ministerio de Salud está desarrollando una campaña para promover estilos de vida saludables, con el fin de reducir la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles y, en forma especial, controlar la obesidad. Con esta finalidad en la promoción de una alimentación saludable se está usando el Etiquetado Nutricional de alimentos (5-9), junto con las Guías Alimentarias y la Pirámide Alimentaria, herramientas orientadas a disminuir el consumo de calorías, grasas, azúcares y sodio. Junto con esto, se organizan campañas específicas que buscan contribuir a incentivar el consumo de leche, frutas y verduras, con el fin de mejorar la ingesta de algunas vitaminas, minerales y fibra dietética. Es importante tener presente que el Ministerio de Salud estableció recientemente la obligatoriedad del etiquetado nutricional para todos los alimentos envasados, vigente desde el 6 de noviembre de 2006 y tiene como objetivo contribuir a la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (5).

Es destacable que, en forma simultánea, la industria alimentaria está ofreciendo desde hace mucho tiempo alimentos modificados (10) y va respondiendo ágilmente a las necesidades y demandas de los consumidores. Como parte de esta política, la industria alimentaria ha desarrollado una amplia variedad de alimentos con menor contenido de azúcares simples, grasas, energía y otros nutrientes cuyo consumo es necesario disminuir, y por otro lado ha desarrollado alimentos con mayor contenido de factores alimentarios como fibra dietética, que tiene un papel importante en la disminución del riesgo de obesidad.

Mensajes nutricionales usados en la rotulación de los alimentos que contienen menor cantidad de energía, grasas, azúcares y sodio, mayor cantidad de fibra dietética, y que están dirigidos a los sujetos con sobrepeso y obesidad

Se ha demostrado que, en el desarrollo de la obesidad, así como también en el de otras enfermedades crónicas no transmisibles, existe una serie de factores alimentarios relacionados directa o indirectamente con estas patologías (1-4). Algunos de ellos actúan como factores de riesgo y otros como factores protectores. Entre los factores de riesgo se encuentran el exceso en la ingesta de energía, lípidos, grasas saturadas, ácidos grasos trans, colesterol, sodio y azúcares simples. Por otra parte, entre los factores protectores se encuentran, por ejemplo, la ingesta de cantidades adecuadas de fibra dietética, carotenos, retinol, vitaminas C, D, E, K y ácido fólico, y minerales como el calcio, fósforo, magnesio, hierro y zinc, entre otros.

La industria alimentaria ha desarrollado una gran variedad de alimentos con contenido aumentado de factores protectores, como son por ejemplo, aquellos con mayor contenido de fibra dietética, vitaminas y minerales, y también una amplia variedad de alimentos con un menor contenido de los factores alimentarios que son factores de riesgo para la obesidad y otras enfermedades crónicas no transmisibles. En la rotulación de estos alimentos generalmente se utilizan términos tales como "Diet" y "Light" para darle a conocer a los consumidores que son alimentos con menos calorías, grasas, colesterol, sodio y/o azúcares.

En Chile, se puede usar en la rotulación de alimentos los términos "Diet" y "Light" como nombres de fantasía, y la legislación establece que en los alimentos que se usen éstos términos se deberá indicar en el rótulo el descriptor nutricional que le corresponde según la legislación chilena, es decir, los descriptores nutricionales apropiados según el tipo de modificación que se ha efectuado en el alimento (5-8). Por lo tanto, como los términos "Diet" y "Light" no tienen un significado preciso, pero

sugieren una condición nutricional, sólo se pueden usar siempre que efectivamente cumplan los requisitos establecidos en el Reglamento Sanitario de los Alimentos (DS 977), los que se muestran en la **Tabla 1**. En consecuencia, es muy importante la educación del consumidor para que pueda elegir el alimento adecuado; esto implica que se deberá orientar al consumidor para que preste atención a tres aspectos:

a) El tipo de nutriente modificado, que puede ser calorías, grasas, colesterol, sodio, etc.
b) El descriptor nutricional que describe el tipo de modificación que tiene el alimento: libre, bajo, reducido, liviano, etc.
c) La magnitud de reducción.

En la **Tabla 1** se muestran los descriptores que se pueden usar en la rotulación y publicidad de los alimentos que tienen bajos contenidos o una reducción del contenido de energía, grasas, colesterol, sodio y azúcares. Además, se muestran aquellos descriptores usados para destacar los nutrientes y factores dietéticos que actúan como protectores frente al desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles, como son las vitaminas, minerales y factores alimentarios entre los que se cuentan la fibra dietética, inulina, fructooligosacáridos, etc.
Los descriptores que se muestran en la **Tabla 1** (4, 6, 7, 9), son los mensajes nutricionales que se pueden incorporar a la rotulación y/o publicidad de los alimentos, y que contribuyen a que el consumidor pueda elegir los alimentos en forma apropiada. Así por ejemplo, en sobrepeso y obesidad es importante orientar para que el consumidor prefiera alimentos: "libre de .....", "bajo en .....", "liviano en .....", "reducido en .....", pero además es fundamental que lleve la cuenta de las calorías consumidas. Esto en USA es parte de una campaña muy fuerte que se denomina "cuenta las calorías que consumes" (11). Para que esto se pueda poner en práctica es indispensable disponer del etiquetado nutricional obligatorio para todos los alimentos. Aunque todavía no es obligatoria la declaración de energía y nutrientes para los platos preparados servidos, es decir aquellos que se expenden en restaurantes, casinos, etc., algunos locales de este tipo ya están colocando esta información nutricional, lo que permitirá impulsar a futuro la medida educativa "Cuenta tus calorías".

Los descriptores nutricionales son los mensajes utilizados para destacar las propiedades nutricionales de un alimento. Según la legislación chilena, las propiedades nutricionales son cualquier mensaje que afirme, sugiera o implique que un alimento posee propiedades especiales respecto de la energía y/o algún nutriente o factor alimentario (5,8). De acuerdo con la legislación, los descriptores nutricionales sólo se pueden utilizar si el alimento cumple con los requisitos establecidos en la **Tabla 1**.

Al usar dichos descriptores es importante tener en cuenta que los alimentos que normalmente son "bajos" en algún nutriente o "libres" de algún nutriente no podrán utilizar estos descriptores para dar a entender que es una cualidad sólo de ese producto y no de otros similares; en estos casos sólo se podrán utilizar mensajes de tipo general, de modo que sean válidos para todos los alimentos con las mismas características, por lo tanto, en estos casos, se podrán usar mensajes del siguiente tipo: "el aceite vegetal es un alimento libre de colesterol", o "los cereales para el desayuno son alimentos libres de colesterol".

En caso de usar el término "libre de azúcar" implica que el alimento no sólo deberá ser libre de sacarosa, sino que deberá cumplir con el requisito de ser libre de otros azúcares simples y de ingredientes que generen azúcares simples al ser digeridos, especialmente si el alimento va dirigido al segmento de alimentos para diabéticos. Si el alimento no cumple con el requisito de estar libre de azúcares simples, para expresar el hecho que no tiene sacarosa agregada, se deberá indicar utilizando el mensaje: "no tiene azúcar agregada" o "sin adición de azúcar".

En la educación al consumidor también es importante destacar que cuando en la etiqueta del alimento aparecen los mensajes nutricionales "reducido" y "liviano", hay que indicarle que éstos son mensajes relativos, es decir la reducción de calorías y/o nutrientes está expresada respecto de un alimento de referencia, por lo tanto, para interpretar correctamente esta disminución es necesario identificar cuál es dicho alimento de referencia e identificar el aporte de energía y nutrientes por porción de consumo; esto se debe a que muchas veces los alimentos son efectivamente reducidos o livianos en calorías, pero igualmente el contenido neto de calorías puede ser muy significativo.

TABLA 1

DESCRIPTORES QUE PUEDEN SER USADOS EN LA DECLARACIÓN DE PROPIEDADES NUTRICIONALES EN LA ROTULACIÓN Y PUBLICIDAD DE ALIMENTOS

DESCRIPTOR	REQUISITOS
Libre de: Calorías Grasa total Grasa saturada y/o grasa trans Colesterol [1] Azúcar [2] Sodio	Por porción de consumo habitual de referencia contiene menos de: 5 Kcal 0.5 g de grasa total 0.5 g de grasas saturadas y menos de 0.5 g ácidos grasos trans. 2 mg de colesterol 0.5 g de azúcar [2] 5 mg de sodio
Muy bajo en Sodio	Por porción de consumo habitual contiene un máximo de: (o si la porción es de 30 g o menos, por cada 50 mg del alimento [3] contiene un máx. de:) 35 mg de sodio.
Bajo en: Calorías Grasa total Grasa saturada Colesterol [1] Sodio	Por porción de consumo habitual de referencia el alimento contiene un máximo de: (o si la porción es de 30 g o menos, por cada 50 g del alimento [3] contiene un maximo de:) 40 Kcal. 3 g de grasa total. 1 g grasas saturadas y el 15% de las calorías provenientes de grasas saturadas (con relación a las calorías totales). 20 mg de colesterol. 140 mg de sodio.
Reducido en [4]: Algún nutriente Calorías Colesterol [1]	El producto se ha modificado nutricionalmente y se ha reducido en: 25% o más de un nutriente particular que el alimento de referencia. 25% o más de las calorías que el alimento de referencia. 25% o más del colesterol que el alimento de referencia.
Liviano en: Calorías Sodio, azúcar [2] colesterol [1] o algun nutriente	El producto se ha modificado, se ha reducido y contiene por porción de consumo habitual de referencia: 1/3 menos de calorías o 1/2 de las grasas que el alimento de referencia Si en el alimento sin tratamiento tiene un 50% o más de las calorías grasas, la reducción por porción de consumo habitual debe ser de 50% o más. Si por porción de consumo habitual de referencia el contenido de sodio o colesterol o algún nutriente se ha reducido a menos de un 50% que el alimento de referencia.
Extra Magro Carnes	Por porción de consumo habitual de referencia y por 100 g contiene como máximo: 5 g de grasa total, 2 g de grasa saturada y 95 mg de colesterol.
Buena fuente de: Algún nutriente o fibra dietética	Por porción de consumo habitual de referencia contiene: 10% a 19% del valor de referencia diario para un nutriente o para fibra dietética.
Alto en: Algún nutriente o fibra dietética	Por porción de consumo habitual de referencia contiene: 20 % o más de valor de referencia diario para un nutriente o para fibra dietética.
Fortificado en [5]: Algún nutriente o fibra dietética	Si se adiciona por porción de consumo habitual de referencia un: 10% o más del valor de referencia diario, para un nutriente o para fibra dietética.

[1] No podrá aplicarse a alimentos que contengan por porción de consumo habitual de referencia más de 2g de grasas saturadas o más de 4% de ácidos grasos trans.

[2] El término azúcar comprende a la sumatoria de todos los azúcares simples del alimento, incluyendo el contenido natural y a los carbohidratos que son agregados como ingredientes que contengan o generen azúcares simples.

[3] En productos que se consumen rehidratados deberá cumplir los requisitos por cada porción de consumo del alimento reconstituido.

[4] No puede usarse si cumple con los requerimientos para ser descrito como de " bajo en ...".

[5] La fortificación de alimentos tiene límites máximos de adición según la Resolución Nº 393 del Ministerio de Salud.

Además de identificar el alimento usado como referencia se debe expresar la magnitud numérica de la reducción que aparece en el rótulo del alimento. Por ejemplo, para una mayonesa diseñada especialmente para ser reducida en calorías, el mensaje en el rotulo debería ser el siguiente: "Mayonesa XX reducida en calorías, tiene 25% menos calorías que la mayonesa tradicional". Por lo tanto, cuando se utilizan los mensajes con los descriptores "liviano" o "reducido" en la etiqueta del alimento, se deberá dejar establecida la siguiente información, asociada con dichos mensajes (5,6,8):

- El porcentaje o fracción en la cual el alimento ha sido modificado
- El alimento de referencia
- La cantidad de nutriente (que está involucrado en el mensaje) que se encuentra en el alimento modificado y en el alimento de referencia.

En la educación al consumidor con sobrepeso u obeso (8,12), además de incentivar el aumento en la actividad física, la alimentación no sólo debe ir orientada a la selección de alimentos que tengan pocas calorías, grasas, azúcares simples, colesterol y sodio, sino que se debe privilegiar un buen contenido de vitaminas, minerales, y especialmente fibra dietética. Así, por ejemplo, si se elige una leche descremada, ésta debería estar fortificada con vitaminas A, D, etc. Éste es un aspecto importante, pues cuando la ingesta de energía es baja, es difícil en algunos casos satisfacer las necesidades de vitaminas y minerales. Otro aspecto importante de la educación al consumidor es enfatizar la selección de alimentos que tengan un buen aporte de fibra dietética, es decir, aquellos que en su rotulación utilicen los mensajes "buena fuente de fibra dietética" o "alto en fibra dietética" o "fortificado con fibra dietética"

Métodos e ingredientes utilizados en los alimentos para reducir calorías y sustituir azúcares, grasas, etc

Los métodos utilizados en la obtención de los alimentos formulados para reducir la cantidad de nutrientes y/o energía son muy variados, y entre otros podemos mencionar los siguientes:

Para disminuir energía y obtener alimentos libres, bajos, livianos o reducidos en calorías

Se puede reemplazar una parte de los nutrientes que aportan energía (lípidos, carbohidratos y/o proteínas) por fibra dietética soluble o insoluble y/o por agua (13). Por ejemplo, generalmente parte del aceite y/o grasas presentes en el producto se reemplazan por fibra dietética y/o por agua, lográndose de esta forma una reducción importante de las calorías. En otros casos, junto con la disminución de los lípidos, también se disminuyen ingredientes que aportan carbohidratos y proteínas. En la actualidad se dispone de ingredientes muy interesantes, como por ejemplo, la inulina y oligofructosa, que además de comportarse como fibra dietética, son prebióticos, los que producen efectos saludables en el organismo y tienen la ventaja de presentarse en diferentes formas, lo que permite darle a los alimentos propiedades tecnológicas especiales. En algunas formulaciones, la inulina y los fructooligosacáridos pueden reemplazar parte de los lípidos, lo que permite disminuir el aporte de energía, con la ventaja del aporte de un ingrediente saludable. Estos ingredientes son apropiados para formulaciones tan variadas como los productos de horneo, salsas, aderezos, y productos lácteos como yoghurt, etc.

Para disminuir los lípidos en forma importante y obtener alimentos libres, bajos, livianos o reducidos en grasas y que tengan una buena aceptabilidad

Esto es posible pero no fácil, debido a que los lípidos son responsables de una serie de atributos sensoriales como la viscosidad, lubricidad (cremosidad, suavidad, etc.), absorción/adsorción (efectos fisiológicos sobre las papilas gustativas), cohesividad, adhesividad, cerosidad y recubrimiento de la cavidad bucal. En la actualidad la industria ofrece una serie de ingredientes alimentarios, que permiten reemplazar las grasas por ingredientes con texturas y características similares. Así por ejemplo, en la **Tabla 2** se observan diferentes alternativas de reemplazo de lípidos según la propiedad buscada. Se observa que la mayor parte de los alimentos modificados para tener menor contenido de lípidos, utilizan en conjunto dos o más ingredientes en reemplazo de las grasas. Entre otros, se utilizan los

TABLA 2
EJEMPLOS DE INGREDIENTES QUE SE USAN EN REEMPLAZO DE LÍPIDOS

Propiedades de los lípidos que son imitadas:		
Agente espesante	**Agente de relleno**	**Micropartícula**
gomas	polidextrosa	celulosa
almidones	polialcoholes	derivados de celulosa
hemicelulosas	hidrocolides	proteínas
	beta glucanos	pectinas
		almidones

que a continuación se describen, agrupados en tres categorías:

a) **Con base en carbohidratos:** Estos son también llamados agentes de relleno y en esta categoría se encuentran:
   • Los que aportan calorías, por ejemplo:
     - Dextrinas y maltodextrinas. La maltodextrina de tapioca contiene 4 kcal/g, pero como se usa en soluciones al 25% aporta sólo 1 kcal/g. Además, las maltodextrinas cumplen diversas funciones en los sistemas en los que se incorpora ya que, por ejemplo, actúa como agente de relleno, proporciona sabor, textura, forma películas, actúa como barrera frente al oxígeno, etc.
     - Almidones y almidones modificados
     - Polialcoholes
     - Polidextrosa (polímero de dextrosa con pequeñas cantidades de sorbitol y ácido cítrico)
   • Los que no aportan calorías son fracciones de fibra dietética, por ejemplo:
     - gomas
     - pectinas
     - hemicelulosa
     - celulosa y derivados de celulosa

b) **Con base en proteínas.** Estos son microparticulados de proteínas, obtenidos a partir de leche o huevo, aportan sólo 1,3 kcal/gramo en comparación con las 9 kcal/gramo que aportan los lípidos. Se pueden usar en productos como quesos, yoghurt y postres, entre otros; sin embargo, estas proteínas tienen limitaciones, debido a que se denaturan y coagulan por efecto del calor. En consecuencia, no son apropiados como sustitutos de lípidos para productos que requieren horneo o fritura.

c) **Con base en glicerol y lípidos de síntesis:**
   - Mono y di-glicéridos
   - Monoesteres de poliglicerol

En la categoría de lípidos de síntesis se encuentran ácidos grasos con esteres de azúcares y de alcoholes; son compuestos no absorbibles, que no aportan calorías, pero tienen algunos efectos indeseables. Ejemplos de esta categoría son:

- Poliéster de sacarosa (Olestra) (14) y poliéster de rafinosa: ambos son sustitutos de grasa no calóricos, tienen buenas propiedades en relación con el sabor, estabilidad al calor y apariencia.
- Glicerol esterificado propoxilado (EPG)
- Dialquil-dihexadecilmalonato (DDM)

Para disminuir los azúcares simples y así obtener alimentos reducidos en azúcares

Estos alimentos tienen dos alternativas: a) en alimentos para diabéticos, el objetivo es disminuir el contenido habitual de sacarosa, glucosa y de otros azúcares simples (15), donde se reemplazan los azúcares simples por fructosa y edulcorantes no nutritivos; b) en alimentos para sobrepeso u obesidad, el objetivo es disminuir calorías y obtener un dulzor similar al azúcar; algunos ejemplos de este tipo de ingredientes se muestran a continuación, clasificados en dos categorías:

a) **Edulcorantes calóricos.** En esta categoría se encuentran, por ejemplo, azúcares de alcohol y polidextrosa, su contenido de energía es variable según el tipo de ingrediente, algunos de éstos (manitol, lactitol, polidextrosa) aportan menos calorías por gramo en comparación

a los azúcares simples. Ejemplos de esta categoría son:

- Polialcoholes: xilitol, sorbitol, manitol, lactitol, isomalta. Estos polialcoholes tienen además otras ventajas, ya que contribuyen a mejorar la textura y, además, el sorbitol, manitol y xilitol no son fermentables; el xylitol no es cariogénico, ya que contribuye a reducir la placa bacteriana. Por otra parte, una solución de sorbitol (70%) genera una presión osmótica alta, lo que implica prevenir el crecimiento de microorganismos de la placa bacteriana.
- Polidextrosa. Aporta sólo 1 kcal/g, es decir, tiene sólo 25% del contenido energético de los azúcares simples; además, tiene la ventaja que en el organismo actúa como fibra dietética y prebiotica, y en el alimento contribuye a controlar, modificar y mejorar la textura y viscosidad de la sensación en la boca, y actúa además como humectante frente a pequeños cambios de la humedad del alimento. Su incorporación en la formulación debe ser cuidadosamente controlada, para evitar ingestas superiores a 30 g/día de polidestrosa.

b) **Edulcorantes no nutritivos.** Se usan como sustitutos de azúcares simples, y son muchísimo más dulces que la sacarosa, lo que permite utilizar pequeñas cantidades y obtener el sabor dulce (16). De acuerdo al Reglamento Sanitario de los Alimentos (artículo 146) (5), en Chile sólo se permite el uso de edulcorantes no nutritivos en los alimentos para control de peso, y en aquellos denominados "libres", "bajos", "livianos" o "reducidos" en calorías y/o grasas. Los edulcorantes no nutritivos permitidos son: el aspartamo, alitamo, sucralosa, ciclamato, sacarina y neotamo (14-17). Se permite el uso de éstos considerando para cada caso la Ingesta Diaria Máxima Admisible (I.D.A.) indicada en el artículo 146. En el caso de los niños, para evitar sobrepasar el I.D.A. es recomendable que su uso sea supervisado por un profesional de la salud.

La presencia de estos ingredientes es fácilmente detectable en la rotulación de los alimentos, ya que de acuerdo a la legislación es obligatorio colocar la lista de ingredientes que forma parte del alimento en orden descendente, según su proporción, y los edulcorantes no nutritivos deben ser escritos con letras destacadas.

En la educación al consumidor no sólo es importante que éste identifique las propiedades nutricionales, sino también que pueda identificar en el listado de ingredientes la presencia de edulcorantes no nutritivos y que, en lo posible y como medida precautoria, no debería sobrepasar en los niños la I.D.A./10 (18).

Alimentos con reducción en calorías, grasas y azúcares: realidad y análisis de su posible impacto sobre el consumo de energía

Los alimentos modificados mediante la reducción del contenido de azúcares simples e incorporación de edulcorantes no nutritivos son los primeros en aparecer en el comercio en la década de los '60. Su comercialización ha ido aumentando, especialmente desde principios de la década de los '80 y en forma muy importante en la década de los '90; de ahí en adelante se sigue observando un incremento constante en el consumo de alimentos modificados por tener menos calorías y/o grasas, colesterol, azúcar y sodio. Es decir, hay interés por parte del consumidor en elegir alimentos más saludables. Sin embargo, es importante considerar que en forma simultánea ha habido un cambio de los estilos de vida, lo que ha significado que algunas personas deben consumir una o dos comidas fuera de su casa. Para satisfacer esta demanda han aparecido los locales de comida rápida, los que tienen una oferta muy variada de preparaciones que se caracterizan por ser en general de bajo costo y tener un alto contenido de lípidos; una gran parte de ellos son de tipo saturados y trans, y muchas veces con alto contenido de azúcares simples. Frente a esto, entonces, cabe preguntarse qué impacto tienen los alimentos "libres", "bajos", "livianos" o "reducidos" en energía, grasas o azúcares sobre la disminución del riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

Como una forma de ejemplificar la situación de los alimentos que han sido modificados para contener menos calorías, grasas y/o azúcares que se comercializan en Chile, a continuación se describen los resultados de un estudio efectuado a solicitud del SERNAC, con el fin de evaluar el aporte de energía y nutrientes en cuatro tipos de alimentos Diet y Light y de sus homólogos tradicionales (13). Este estudio

incluyó diferentes marcas de productos: 7 pares de mermeladas, 3 pares de mayonesas, 5 pares de margarinas y 5 pares de yoghurts. Las diferencias encontradas por cada 100 g de alimento en el contenido de energía (según los datos obtenidos por análisis químico en comparación con los declarados en la etiqueta de cada par de alimentos) presentaron los siguientes límites:

- mayonesas: – 4 kcal a +34 kcal
- yoghurts : – 9 kcal a + 6 kcal
- margarinas: – 24 kcal a +28 kcal
- mermeladas: – 26 kcal a +33 kcal

Las diferencias fueron negativas cuando los valores obtenidos por análisis químico fueron menores que los declarados en la etiqueta. Al evaluar la magnitud de la disminución del contenido de energía, es decir, la muestra tradicional comparada con los alimentos "Diet o Light" se encontraron las siguientes reducciones en los productos rotulados como Diet o Light:

- mayonesas: 41 a 50 %
- yoghurts: 48 a 64%
- margarinas: 10 a 56%
- mermeladas: 31% a 45%

De los resultados de este estudio se puede concluir que del total de alimentos Diet o Light evaluados, el 90% queda en la categoría liviano en calorías (n=12) o reducido en calorías (n=6), y sólo 10% de las muestras (n=2) presentó una disminución de la energía inferior al mínimo exigido, es decir inferior al 25%, requisito mínimo para ser denominado como "reducido en calorías" según el Reglamento Sanitario de los Alimentos. Al estudiar las etiquetas de los alimentos Diet o Light estudiados se observó que 55% cumple con el descriptor que les corresponde de acuerdo con el Reglamento Sanitario de los Alimentos, es decir, entrega información al consumidor adecuada; 25% coloca un descriptor inadecuado que induce a error, y 10 % coloca un descriptor sin cumplir los requisitos mínimos para un alimento modificado. Esto es riesgoso ya que el consumidor va a elegir un alimento que en realidad no tiene la disminución del aporte de energía que esperaba. Con esta información se evidenció que, en promedio, es posible lograr una reducción de calorías de aproximadamente 40% al comparar los alimentos Diet o Light con sus homólogos tradicionales, con límites de reducción de energía que van desde 10% a 64% de disminución de la energía.

Por lo tanto, en la educación al consumidor no sólo se debe enfatizar que se fije en la magnitud de la reducción de la energía, cuando son rotulados como alimentos reducidos o livianos, sino que también es necesario poder identificar importantes diferencias en términos absolutos en el contenido de energía y nutrientes por cada 100 g y por porción de consumo habitual.

La literatura entrega datos conflictivos en relación con el tema de la eficiencia de los alimentos modificados en la disminución de la ingesta del contenido de energía, grasas y azúcares. Algunos estudios apoyan la hipótesis que la dilución calórica lograda por el consumo de alimentos "Diet" o "Light" ayuda a mantener la adherencia a las dietas hipocalóricas, lo cual implica entonces que se obtiene un efecto positivo. Sin embargo, otros estudios revelan que los consumidores de alimentos denominados "Diet" o "Light" ganan más peso que quienes no los consumen, debido a que después de una ingesta restringida en calorías se produce una compensación con mayor ingesta calórica. Además, es importante considerar que no sólo interesa la dilución calórica, sino que también es relevante la composición de la dieta en cuanto a su contenido de otros macro-nutrientes (proteínas y carbohidratos de digestión lenta y resistentes a la digestión), ya que éstos tienen importantes repercusiones en el apetito y la saciedad (19,20).

En consecuencia, es importante considerar que por sí solo el consumo de uno o más alimentos "Diet" o "Light" no tiene ningún efecto, y que lo que realmente tiene impacto es el consumo total de energía y de alimentos en el largo plazo, es decir, si los alimentos "libres", "bajos", "livianos" o "reducidos" en energía, grasas y/o azúcares forman parte de una dieta controlada en calorías y grasas. Además, es muy importante manejar la proporción de proteínas, tipo de carbohidratos disponibles y aumentar la ingesta de fibra dietética.

Siguiendo esta línea de pensamiento es importante considerar que en la educación al consumidor, como herramienta de intervención nutricional, hay que

hacerle notar que en la rotulación de los alimentos es necesario observar:

a) El nombre del alimento e ingredientes
b) La etiqueta nutricional donde se declara el contenido de energía y nutrientes por cada 100 g y por porción **(Figuras 1 y 2).**
c) El mensaje nutricional que indica si el alimento es "libre", "bajo", "liviano" o "reducido" en calorías, grasas, azúcares, sodio y/o colesterol
d) Los mensajes saludables

Los mensajes saludables (5,9,21,22) son una forma de comunicarle al consumidor las propiedades beneficiosas que tienen los alimentos, lo que contribuye a una mejor elección de alimentos. Las propiedades saludables, según el Reglamento Sanitario de los Alimentos, son definidas como cualquier representación que afirme, sugiera o implique que existe una relación entre un alimento o un nutriente u otra sustancia contenida en el alimento, y una condición relacionada con la salud (Artículos 106 y 114) (5).

En la definición de los mensajes saludables permitidos en Chile participó una Comisión de expertos nombrada por el Ministerio de Salud. Para la definición de los mensajes, se consideraron los antecedentes científicos ampliamente consensuados disponibles a la fecha, los cambios del perfil epidemiológico del país, las guías para una alimentación saludable, y los principales problemas de salud relacionados con la alimentación y nutrición. Así se obtuvieron las asociaciones entre alimentos o nutrientes y una condición relacionada con la salud. En Chile, en la actualidad se pueden utilizar en la rotulación y publicidad de los alimentos un total de 18 mensajes saludables **(Tabla 3).** El listado de los mensajes saludables permitidos se encuentra en la Resolución Nº 556 del Ministerio de Salud (7). En dicha Resolución, se encuentran las asociaciones permitidas, los requisitos que deben cumplir los alimentos, y el marco del mensaje permitido en cada mensaje.

Los mensajes saludables pueden ser de 3 tipos:

a) Mensajes de función de nutrientes: son aquellos en los cuales un nutriente o factor alimentario se relaciona con la alguna función fisiológica en el organismo, ya sea el crecimiento, desarrollo, una función determinada o contribuir a mejorar su biodisponibilidad.

b) Mensajes donde un nutriente o factor alimentario se relaciona con la reducción del riesgo de una condición de salud.

c) Mensajes que asocian un nutriente o factor alimentario y la regulación de una función fisiológica. Ejemplo de este tipo mensajes es: "El consumo diario de leche o derivados lácteos, que contengan estos bacilos vivos, contribuye a mantener el equilibrio de la flora intestinal".

Los mensajes saludables son una excelente contribución para que el consumidor pueda elegir alimentos más saludables; por esta razón, sería interesante desde el punto de vista de la prevención de la obesidad, disponer de mensajes saludables con esta orientación. Por tal motivo, se hace necesario estudiar a futuro la inclusión de mensajes que, por ejemplo, relacionen un adecuado consumo de fibra dietética y la prevención de obesidad, utilizando un mensaje del siguiente tipo: "Entre otros factores, el consumo de alimentos ricos en fibra dietética, como parte de una dieta controlada y reducida en calorías, puede contribuir a disminuir el riesgo de sobrepeso y obesidad". El requisito para incluir este tipo de mensajes podría ser que los alimentos sean "buena fuente de fibra dietética", es decir, que contengan un mínimo de 2,5 g de fibra dietética total por porción de consumo habitual.

FIGURA 1

FORMATO BÁSICO MÍNIMO OBLIGATORIO PARA TODO ALIMENTO ENVASADO QUE TENGA MENOS DE 3 GRAMOS DE GRASA TOTAL POR PORCIÓN DE CONSUMO

INFORMACIÓN NUTRICIONAL		
Porción: ...unidades (.....g)		
Porciones por envase:		
	100 g	1 porción
Energía (kcal)	.....	.....
Proteínas (g)	.....	.....
Grasa total (g)	.....	.....
Hidratos de carbono Disponible (g)	.....	.....
Sodio (mg)	.....	.....

INFORMACIÓN NUTRICIONAL		
Porción: ...vaso (.....ml)		
Porciones por envase:		
	100 ml	1 porción
Energía (kcal)	.....	.....
Proteínas (g)	.....	.....
Grasa total (g)	.....	.....
Hidratos de carbono Disponible (g)	.....	.....
Sodio (mg)	.....	.....

FIGURA 2

FORMATO BÁSICO MÍNIMO OBLIGATORIO PARA TODO ALIMENTO ENVASADO QUE TENGA 3 GRAMOS O MÁS DE GRASA TOTAL, POR PORCIÓN DE CONSUMO O QUE INCLUYA ALGÚN MENSAJE RESPECTO A GRASA

INFORMACIÓN NUTRICIONAL		
Porción: ...unidades (.....g)		
Porciones por envase:		
	100 g	1 porción
Energía (kcal)	.....	.....
Proteínas (g)	.....	.....
Grasa total (g)	.....	.....
Grasa saturada (g)	.....	.....
Grasa monoinsaturada (g)	.....	.....
Grasa poliinsaturada (g)	.....	.....
Grasa trans (g)	.....	.....
Colesterol (mg)	.....	.....
Hidratos de carbono Disponible (g)	.....	.....
Sodio (mg)	.....	.....

Situación actual, desafíos y proyecciones en el área de los alimentos modificados para reducir nutrientes y energía

Los resultados de un estudio mundial realizado por la consultora AC Nielsen, "Mercados en crecimiento alrededor del mundo", investigación que incluyó a 47 países (Chile entre ellos), los cuales representan más del 95% del producto interno bruto del mundo y más del 70% de su población, revelan que después de analizar los comportamientos de unas 90 categorías pertenecientes a las industrias de alimentos y bebidas, se llegó a la conclusión de que "el crecimiento global está liderado por productos de conveniencia (como platos preparados y congelados), salud e innovaciones".

En "salud" se incorporaron las categorías que ofrecen algún beneficio en este aspecto, destacando los crecimientos del agua con y sin gas (producto light por excelencia), el yoghurt líquido y las ensaladas refrigeradas, entre otros.

El Panel de Consumidores de AC Nielsen, realizado en los hogares de Santiago, ratifica el incremento de los llamados "productos saludables" ("Diet", "Light" y los alimentos integrales) en la canasta familiar chilena.

Al comparar dos semestres, que podrían ser épocas peak, octubre de 2000 a marzo de 2001, con el período octubre de 2001 a marzo de 2002, se aprecia que ha aumentado el consumo de productos saludables. Del gasto de los hogares en productos codificados y empaquetados, el 4,8% se destinaba a lo saludable en el primer período. Es decir, de cada 100 pesos que se gastaban, casi 5 pesos se orientaban al consumo de alimentos "Diet", "Light" e integral. En el segundo período, el porcentaje subió casi un punto más -a 5,6%- en su importancia relativa; esto se produjo porque hubo 34% de aumento en la compra. De acuerdo con lo expresado anteriormente, el mercado de los alimentos modificados para reducir sus calorías, grasas y/o azúcares está creciendo, y ahora también se observa un incremento del consumo de platos preparados; por lo tanto, los desafíos y el enfoque al futuro debería estar orientado al desarrollo no sólo de alimentos más saludables, sino también hacia platos preparados saludables, es decir, con bajo contenido de nutrientes y factores alimentarios que actúen como factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles (23). Por otra parte, se debe tener especial cuidado en balancear e introducir niveles adecuados de proteínas, carbohidratos de digestión intermedia y lenta, vitaminas, minerales y fitoquímicos, que son factores protectores frente al desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Es valioso tener presente experiencias de U.S.A., donde el grupo de trabajo para la Prevención de la Obesidad de la FDA (Food and Drug Administration) (11) está sugiriendo una serie de medidas en el tema de rotulación de alimentos, como por ejemplo:

- Incrementar el tamaño de las letras y números en la línea que declara las calorías por porción
- En alimentos que sean "bajos en calorías" se está estudiando la posibilidad de incluir un mensaje saludable del siguiente tipo: "Entre otros factores, las dietas bajas en calorías pueden reducir el riesgo de obesidad"
- Incluir mensajes en el rótulo para incentivar a los consumidores a llevar la cuenta de las calorías consumidas según el número de porciones consumidas y las calorías totales por día.

Finalmente, sería interesante explorar para nuestro país la posibilidad de incentivar algunas de estas medidas, considerando que la rotulación y publicidad de los alimentos es una excelente herramienta de comunicación con el consumidor, con el propósito de prevenir la obesidad y otras enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la alimentación.

TABLA 3

PROPIEDADES SALUDABLES. ASOCIACIÓN ENTRE UN NUTRIENTE O UNA DIETA Y UNA CONDICIÓN RELACIONADA CON LA SALUD. PARA CADA ASOCIACIÓN, SE DESCRIBE LA CONDICIÓN REQUERIDA, LOS REQUISITOS Y EL MODELO DE MENSAJE SALUDABLE ACEPTADO EN CHILE

Asociación	Condición requerida: descriptores	Requisitos que debe cumplir el alimento[1]	Marco para los mensajes [2]
1. Grasa total y cáncer	Bajo en grasa, si es carne debe ser extra magra.	3 g de grasa total o menos.	El desarrollo de cáncer depende de muchos factores. Una dieta baja en grasa total podría reducir el riesgo de algunos cánceres.
2. Grasa saturada, colesterol y enfermedades cardiovasculares	Bajo en grasa total, bajo en grasa saturada y bajo en colesterol. Si es carne debe ser extra magra.	3 g de grasa total o menos, 1 g de grasa saturada o menos y 15% o menos de calorías grasa saturadas, y 20 mg o menos de colesterol y máx. 4% ác. grasos trans.	Entre los muchos factores que afectan la enfermedad cardiovascular, las dietas bajas en grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol contribuyen a reducir el riesgo de esta enfermedad.
3. Dietas bajas en grasa, altas en fibras dietética y antioxidantes contenidos en frutas y verduras, y cáncer	Que el alimento sea o contenga frutas o verduras y que sea bajo en grasa total y sin fortificación, sea buena fuente de fibra dietética o vitamina A y/o vitamina C.	3 g de grasa total o menos y sin fortificación: mínimo 2.5 g fibra dietética total o mínimo 100 ug ER o mínimo 6 mg de vitamina C.	El cáncer es una emfermedad asociada a muchos factores de riesgo. Dietas bajas en grasas y ricas en frutas y verduras pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer.
4. Fibra dietética y cáncer	Que el alimento sea o contenga granos, frutas o verduras y cumpla con ser: bajo en grasa total y que sin fortificación sea buena fuente de fibra dietética.	3 g de grasa total o menos y 2.5 g de fibra total o más.	El desarrollo de cáncer está asociado a numerosos factores. Dietas bajas en grasas y ricas en fibra dietética contenidas en leguminosas, cereales integrales, frutas y verduras pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cánceres.
5. Fibra dietética y riesgo de enfermedad cardiovascular	Que el alimento sea o contenga granos, frutas o verduras y sea: bajo en grasa total, bajo en grasa saturada, bajo en colesterol y que tenga, sin fortificación, un mínimo de 0.6 g de fibra soluble.	3 g de grasa total o menos, 1 g de grasa saturada o menos y 15% menos de calorías grasa saturadas, máx. 4% de ác.grasos trans, 20 mg o menos de colesterol y sin fortificación 0.6 g o más de fibra soluble.	Las enfermedades cardiovasculares están asociadas con numerosos factores de riesgo. Dietas bajas en grasas saturadas y colesterol y ricas en frutas, verduras,leguminosas y cereales integrales que contienen algunos tipos de fibra dietética particularmente.

6. Sodio e hipertensión	Bajo en sodio.	140 mg de sodio o menos	El desarrollo de hipertensión arterial depende de muchos factores. Una dieta baja en sal o sodio puede reducir el riesgo de desarrollo de hipertensíon arterial.
7. Calcio y osteoporosis	Alto en calcio de buena biodisponibilidad y una relación calcio/fósforo mayor o igual a1.	160 mg o más de calcio de buena biodisponibilidad	Una actividad física permanente y una dieta saludable con suficiente calcio ayuda a los adolescentes y a los adultos y mujeres jóvenes a mantener una buena salud ósea y puede reducir el riesgo de osteoporosis.
8. Ácido fólico y defectos en el tubo neural	Alto en ácido fólico.	40 ug o más de ácido fólico.	Un consumo adecuado de ácido fólico en la mujer durante el período preconcepcional y durante el primer mes de gestación se ha asociado con un menor riesgo de defectos del tubo neural y otras malformaciones congénitas presentes al nacer.
9.Anemia nutricional y hierro	Alto en hierro de buena biodisponibilidad.	2.8 mg o más de hierro de buena biodisponibilidad.	Una ingesta adecuada de hierro de buena biodisponibilidad es el principal factor de prevención de la anemia nutricional por déficit de hierro.
10.Fitoesteroles y/o fitoestanoles y enfermedad cardiovascular	Que el alimento tenga un mín. de 0;65 g de esteres de fitoesteroles y/o un mín. de 1;7 g de esteres de fitoestanoles por porción de consumo. Además debe ser bajo en grasa total, bajo en grasa saturada, que tenga un máx. de 4% de grasa trans en relación a la grasa total y que sea bajo en colesterol. Se exceptúan de lo anterior alimentos que tengan alto grado de aceites de origen vegetal (aderezos para ensalada o margarinas) y que no tengan más de 4% de grasa trans.	La sumatoria de indicación de consumo, deberá ser como mínimo de 1.3 g/día de esteres de fitoesteroles y/o de un mínimo de 3.4 g/día de esteres de fitoestanoles. Los esteres deberán ser incorporados como tales, disueltos en un vehículo adecuado o microencapsulado de modo tal que permitan la protección de ellos, su distribución homogénea del alimento y biodisponibilidad óptima en el organismo.	Entre muchos factores que afectan la enfermedad cardiovascular, las dietas bajas en grasas saturadas, bajas en colesterol y ácidos grasos trans que tengan fitoesteroles y/o fitoestanoles, pueden contribuir a reducir los niveles de colesterol y el riesgo de estas enfermedades.

11.Lactobacillus spp. Bifidobacterium spp., y otros bacilos específicos y flora intestinal.	Los alimentos con adición de las cepas de bacilos vivos deberán contener el 100% de la cantidad de bacilos vivos declarados al final de la vida útil del alimento.	Los lactobacilos deberán ser resistentes a la acidez gástrica y a otras secreciones del aparato digestivo, y el alimento deberá contener al menos 10^7 UFC por g de producto terminado al final de su vida útil.	El consumo diario de alimentos, leche o derivados lácteos, que contengan estos bacilos vivos contribuye a mantener el equilibrio de la flora intestinal.
12. Lactobacillus spp. Bifidobacterium spp., y otros bacilos específicos e inmunidad.	Los alimentos con adición de las cepas de bacilos vivos deberán contener el 100% de la cantidad de bacilos vivos declarados al final de la vida útil del alimento.	Los lactobacilos deberán ser resistentes a la acidez gástrica y a otras secreciones del aparato digestivo, y deberá contener al menos 10^7 UFC por g de producto terminado al final de su vida útil.	El consumo diario de alimentos, leche o derivados lácteos, que contengan estos bacilos vivos puede contribuir a estimular el sistema inmune.
13.Polioles y caries dentales	Que el alimento no contenga azúcares simples y que en su reemplazo contenga polioles (Xilitol, Sorbitol, Manitol, Maltitol, Lactitol y/o Isomalta).	Azúcares simples = 0 Si tiene almidón, no deberá bajar el pH de la placa bacteriana a valores de pH < 5.7.	Entre otros factores, además del aseo bucal frecuente, una baja ingesta de azúcares simples y su reemplazo por polioles puede disminuir el riesgo de caries dentales.
14.Soya y Enfermedad Cardiovascular	Que el alimento contenga un mínimo de 12.5 g de proteína de soya por porción de consumo, que sea bajo en grasas saturadas, en colesterol y grasa total, excepto para los alimentos que contienen poroto de soya entero.	3 g de grasa total o menos y sin fortificación que tenga: mínimo 2.5 g fibra dietética total por porción de consumo.	Entre otros factores, dietas bajas en grasas saturadas y colesterol que incluyan un mínimo de 25 g de proteína de soya al día puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Una porción de este alimento aporta ... g de proteína de soya.
15.Oligosacáridos e Inulina (prebióticos) como fibra dietética.	Que el alimento contenga un mínimo de 1.5 g de oligosacáridos y/o inulina por porción de consumo.	La sumatoria de indicación de consumo deberá ser como mínimo 3 g/día y no deberá sobrepasar los 30 g al día.	Entre otros factores, el consumo habitual de alimentos ricos en oligosacáridos y/o inulina puede contribuir a mantener el equilibrio de la flora intestinal.

16.Potasio y riesgo de hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares.	Buena fuente de potasio, bajo en sodio, bajo en grasa total, bajo en grasa saturada y bajo en colesterol.	Mín. 350 mg de potasio, máx.130 mg de Na, máx. 3 g de grasa total y máx. 1 g grasas saturadas por porción de consumo habitual y máx. de 15% de las calorías provenientes de las grasas saturadas con relación a las calorías totales.	Entre otros factores, dietas que contienen alimentos que sean buena fuente de potasio y bajas en sodio, pueden contribuir a disminuir el riesgo de hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares.
17. Ac grasos omega-3 (ω3) y enfermedades cardiovasculares.	Debe contener como mínimo 300 mg de ácidos grasos ω 3 (EPA y/o DHA) por porción de consumo habitual.	Que contenga un mínimo de 300 mg de EPA y/o DHA por porción de consumo y la forma de consumo recomendado no debe sobrepasar los 2 g por día.	Entre otros factores, el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos ω 3 puede contribuir a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.
18.Lactosa e intolerancia a lactosa.	Que el alimento sea libre de lactosa.	Que contenga como máximo 0.5 g de lactosa por porción de consumo.	Los alimentos libres de lactosa pueden ser consumidos por individuos con intolerancia a la lactosa.

[1] Por porción del consumo habitual; si la porción es de 30 g o menos, los requisitos que debe cumplir el alimento son por cada 50 gramos del alimento o por cada porción si se consume rehidratado.

Referencias

1. EGO-CHILE. Estrategia Global Contra la Obesidad. Ministerio de Salud de Chile. Enero, 2006. (www.minsal.cl)

2. World Health Report. Reducing risk, promoting healthy life. Geneve. World Health Organization 2002.

3. Castillo C, Uauy R, Atalah E. Eds. Guías de Alimentación para la Población Chilena. Ministerio de Salud, INTA, Depto. Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile, 1997.

4. American Heart Association. Dietary Recommendations for childrens and adolescents: A guide for Practiotioners. Pediatrics 2006;117:544-559.

5. Reglamento Sanitario de los Alimentos (DS 977) incluyendo las últimas modificaciones realizadas hasta la fecha.

6. Vera G, Castillo C, Zacarías I. Etiquetado Nutricional de Alimentos: Manual de Aplicación. Eds. G. Vera, C. Castillo. Universidad de Chile, Ministerio de Salud. Santiago, Chile, 2000.

7. Resoluciones Nº 393, Nº 394 y Nº 556, del Ministerio de Salud complementarias al Reglamento.

8. Zacarías I, Vera G. Selección de Alimentos, Uso del Etiquetado Nutricional para una Alimentación Saludable. Manual de Consulta para Profesionales de la Salud. Ed. Ministerio de Salud. Santiago, Chile 2005.

9. Hawkes C. Nutrition Labels and Health Claims: the Global Regulatory Environment. World Health Organization. Francia, 2004.

10. Milo L. A functional Foods Sneak Peek. Food Technology 2006; 60 (5).

11. Report of the Working Group on Obesity. US Food and Drug Administration (FDA), Department of Health and Human Service, 12/03/2004.

12. Manejo alimentario del adulto con sobrepeso y obesidad. MINSAL, OPS/OMS, Santiago, Chile 2002.

13. Vera G, Pak N. Análisis químico realizado en 40 muestras de alimentos (mermeladas, mayonesas, margarinas, yoghurt): en un total 20 pares de alimentos tradicionales versus sus homólogos modificados para tener menor contenido de calorías y rotulados como diet o light. Santiago, Chile, 2002.

14. USA Department Health and Human News. FDA approves fat substitute, olestra. Enero 1996.

15. Mathews R, Pehrson P y Farhat-Sabet M. USDA Sugar content of select foods: individual and total sugars.

16. USA Department Health and Human Services. Sugar substitutes American opt for sweetness and lite. US FDA, Rev., Febrero, 2006.

17. US FDA talk paper. FDA approves new non-nutritive sugar substituteneotame. Julio 2002.

18. US Environmental Protection Agency (US EPA) 2000. Strategy for Research on Environmental Risk to Children. EPA /660/R-00/068.

19. Vera G, Alviña M, Pak N, et al. Efecto de la densidad energética y del nivel de grasa de fórmulas lácteas sobre el consumo subsecuente de alimentos y energía en preescolares. Arch Latinoamer Nutr 1996: 46; 210-215.

20. Araya H, Hills J, Alviña M, Vera G. Short-term satiety in preschool children: a comparison between a high protein meal and a high complex carbohydrate meal. Int. J. Food Sc. Nutr. 2000: 51; 119-124.

21. Food and Drug Administration (FDA). Food Labeling; Health Claims and label statement. Federal Register. USA.

22. Philipson T. Government perspective: food labelling. Am J Clin Nutr. (Suppl.) 2005: 82; 262 S - 264 S.

23. Blackburn G, Walker A. Science–based solutions to obesity: what are the roles of academia, government, industry and health care?. Am J Clin Nutr (suppl.) 2005: 82; 207 S – 210 S.

Capítulo 14

LINEAMIENTOS ESTRATÉGICOS PARA DISMINUIR LA OBESIDAD: EL CASO DE CHILE

Eduardo Atalah S.

Resumen

En Chile, y en otros países, el exceso de peso presenta una prevalencia alta y creciente desde los primeros años de vida. Entre los factores que inciden en su desarrollo confluyen variables genéticas, ambientales, culturales y sociales, que deben ser consideradas al momento de planificar intervenciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto una estrategia global sobre regímenes alimentarios y actividad física, instando a los estados participantes a implementarla. El desafío para los gobiernos es conseguir el cambio conductual de la sociedad y de los individuos, que permita disminuir la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles. Estas acciones deberán además tener un criterio de focalización que tienda a corregir las inequidades relacionadas con la pobreza y el género. En esta perspectiva, el Ministerio de Salud ha planteado la promoción como una de las respuestas centrales a las necesidades de la población, centrando su esfuerzo en la "Estrategia de Intervención Nutricional a través del Ciclo Vital para la Prevención de la Malnutrición por Exceso" y proponiendo además una "Estrategia Global contra la Obesidad (EGO-CHILE)" de carácter amplio, a nivel nacional, que convoque a distintos sectores y que sirva de plataforma para incluir e impulsar todas las iniciativas que contribuyan a controlar este grave problema de salud pública.

Introducción

La obesidad, como un tema de salud pública de primera prioridad en el mundo entero, tiene sus raíces en un cambio de comportamiento que no es sólo responsabilidad personal, sino que está influido por numerosas variables ambientales en el área de las relaciones económicas, las dinámicas culturales y los modelos de vida y de satisfacción de necesidades. Todas ellas afectan los patrones de alimentación y de actividad física de la población, por lo que un enfoque exitoso debe incorporar una mirada integral y amplia del problema.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad y el sobrepeso han alcanzado caracteres de epidemia a nivel mundial. Más de mil millones de personas adultas sufren de malnutrición por exceso y, de ellas, al menos 300 millones son obesas. La preocupación por la obesidad radica en sus efectos directos sobre la salud y por su asociación con las principales enfermedades crónicas no trasmisibles (ECNTs) de nuestro tiempo: las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y ciertos tipos de cáncer. La obesidad puede llegar a reducir la esperanza de vida hasta en diez años, y representa una elevada carga económica para la sociedad. Por estas razones, se puede afirmar que las consecuencias de esta enfermedad hacen de ella uno de los mayores retos para la salud pública en el siglo XXI (1-3).

De los diez factores de riesgo identificados por la OMS como claves para el desarrollo de las enfermedades crónicas, cinco están estrechamente relacionados con la alimentación y el ejercicio físico. Además de la obesidad se incluyen el sedentarismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y el consumo insuficiente de frutas y

verduras. La estrategia global sobre régimen alimentario, actividad física y salud de la OMS presentada el año 2004, insta a los estados miembros a que elaboren, apliquen y evalúen las acciones recomendadas en esta estrategia, adecuándola a sus realidades nacionales. En suma, esta estrategia establece la promoción de estilos de vida con una dieta sana y la actividad física periódica a través de todo el ciclo vital (2,3).

Esta perspectiva promueve el fortalecimiento del sector salud y la coordinación con otros sectores de la sociedad, para la implementación de políticas y planes de acción integrales sustentables en el tiempo, y que permitan la participación de los ciudadanos en la solución del problema (4,5).

Desafíos para la salud pública

Los principales desafíos que enfrenta la sociedad chilena en función de la prevención y control de la obesidad se describen a continuación.

Incorporar el tema de los estilos de vida en las políticas públicas y privadas

La posibilidad real de que un país avance hacia un desarrollo saludable requiere de una definición política de todo el Estado. Esta definición debería inducir a todos los sectores a considerar en sus lineamientos y a orientar sus desafíos hacia la promoción de estilos de vida saludable. Los ámbitos de acción en este sentido debieran ser:

- Considerar los aspectos de vida saludable en cada nueva tarea del estado, especialmente en las áreas de salud, educación y trabajo.
- Reforzar la intersectorialidad para implementar y difundir políticas dirigidas a fomentar la práctica de hábitos saludables.
- Implementar, desde la administración pública y con la colaboración de los líderes y agentes sociales, campañas de información para educar y motivar a la población. Las organizaciones sociales, comunales, entidades no gubernamentales, juntas vecinales y otros participantes, deben contribuir a divulgar mensajes claros, concretos y positivos para que los ciudadanos tengan una mejor información y para sensibilizarles acerca del impacto que ejercen en la salud la alimentación adecuada, la práctica cotidiana del ejercicio físico y la detección "a tiempo" de la obesidad. A partir de esta tarea pueden organizar distintas actividades y desarrollar iniciativas locales para generar un movimiento social que propicie estilos de vida saludables.
- Establecer contacto con los medios de comunicación para divulgar la estrategia y garantizar su presencia en los medios informativos.
- Propiciar un marco de colaboración con las empresas para promover la producción y comercialización de productos que contribuyan a una alimentación más sana y equilibrada, a la práctica de deportes y a una recreación activa.

Alimentación saludable

Tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo se observa una tendencia a disminuir el consumo de frutas, verduras y legumbres, y aumentar el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, azúcar y sal (6-8). En este sentido, las áreas potenciales de trabajo para los gobiernos debieran ser:

- Desarrollar guías alimentarias nacionales que orienten a la población y que sirvan además de lineamientos para la producción, las intervenciones en nutrición y la colaboración intersectorial.
- Mejorar la información al público a través del etiquetado nutricional, la educación por los medios de comunicación masivos, la reglamentación de mensajes de advertencia, mensajes saludables y otros.
- Tomar acciones orientadas a mejorar la calidad de los alimentos disponibles:
  - desarrollar políticas que aumenten la oferta de alimentos no procesados
  - disminuir en forma voluntaria o mediante reglamentaciones el contenido de sal, azúcar y grasas saturadas en los alimentos procesados;
  - eliminar los ácidos grasos trans de los alimentos;
  - conformar grupos de trabajo intersectorial, particularmente en las áreas de salud, agricultura y educación.
- Desarrollar intervenciones en salud materno-infantil, destinadas a promover desde el embarazo, o aún antes, un estilo de vida saludable, las que pueden generar beneficios no sólo en este período específico, sino a lo largo de todo el ciclo

vital. Además, estas intervenciones pueden afectar positivamente la lactancia materna, la alimentación al momento del destete y el desarrollo precoz de hábitos saludables, factores de gran relevancia en la prevención de las ECNTs.
- Perspectiva del ciclo vital: el énfasis en la visión de la salud con perspectiva de futuro se basa en que el incremento de las cifras de obesidad es exponencial con la edad y en que las intervenciones precoces y persistentes a lo largo de la vida son las que resultan más exitosas.

Vida Activa

La falta de actividad física es un problema muy frecuente en la mayor parte de los países desarrollados y en desarrollo. Entre sus factores causales se encuentra la rápida urbanización, las actividades laborales cada vez más sedentarias, el aumento de la disponibilidad de medios de transporte de fácil acceso y bajo costo, y la disminución de los espacios adecuados para la recreación activa y la práctica de deportes (9-11). Las áreas de trabajo recomendadas en este ámbito son:

- Desarrollar un nuevo paradigma en torno a la promoción de la actividad física: éste se basa en la realización de 30 minutos de actividad física moderada al día (como por ejemplo una caminata), la mayoría de los días de la semana, incorporándolo como parte de la vida diaria. Esta práctica rutinaria es preferible a la actividad vigorosa ocasional vinculada a un centro deportivo. Es importante disponer de guías de actividad física para la población que orienten sobre este hábito. El rol de salud y educación en este tema tiene que ver con la entrega de contenidos educativos en torno a los beneficios de la práctica de actividad física regular.
- Desarrollar políticas públicas en torno a la promoción de un estilo de vida activo, por ejemplo, disponer de espacios públicos adecuados para el desarrollo de actividad física, programas de educación física en las escuelas, clubes comunitarios de caminata, ciclovías y otros.
- Desarrollar alianzas multisectoriales: especialmente orientadas a crear vínculos con la educación, el transporte público, gobiernos locales, centros deportivos, industria privada, comunicaciones, organizaciones comunales, etc.

Cambios de Conducta

La elección de un estilo de vida saludable no sólo depende de una decisión personal y de disponer de la información suficiente, sino también de otros factores importantes que compiten con la decisión informada, tales como el marketing, factores económicos, dinámicas culturales, conveniencia y tiempo disponible, por citar algunos (12, 13). Los estrategas deben entonces considerar estos otros factores para plantear intervenciones exitosas. Algunos ejemplos que facilitan y promueven el cambio de conducta son:

- Promover hábitos saludables en los lugares de trabajo y escuelas.
- Adoptarlos como normas sociales bien valoradas por la gente.
- Adecuar precios, impuestos y reglamentaciones para modificar aspectos que favorezcan la compra de algunos productos por sobre otros.
- Promover incentivos comunitarios como respuesta a cambios conductuales.
- Defender los intereses de los consumidores, quienes deberán disponer de información oportuna, fidedigna y comprensible, que además sea verificada por la autoridad.

Consideraciones de equidad y género

Un elemento relevante a tener en consideración es la dinámica cultural, social y económica actual, que tiende a la práctica de estilos de vida poco saludables. Factores como la distribución desigual del ingreso, la urbanización, el avance tecnológico, la mayor influencia de los medios masivos de comunicación, los problemas de violencia y desigualdad social, y la incorporación de la mujer al mundo laboral entre otros, inciden en las prácticas alimentarias y actividad física de la población. Comparando los datos de la Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares de los años 1988 y 1998 de Chile, se observa que gran parte del aumento del ingreso obtenido por los quintiles de población más pobre se ha destinado a la compra de alimentos ricos en grasas, azúcares refinados, alimentos procesados, televisores, electrodomésticos, teléfonos y vehículos, lo que impacta tanto en producir una alimentación desbalanceada como en el aumento de la vida sedentaria.

La pobreza y la desigualdad de oportunidades y acceso a bienes y servicios son determinantes de la prevalencia de ciertas ECNTs. En Chile por ejemplo, la obesidad es mayor en las personas con menor escolaridad; 31,1% entre quienes tienen educación básica; 19,5% en educación media y 16,8% en educación universitaria. La misma asociación presenta la prevalencia de hipertensión y diabetes con el nivel socioeconómico (14). Esto se explica por las diferentes prácticas alimentarias y de actividad física de la población, según nivel socioeconómico y escolaridad. Así, por ejemplo, la Encuesta de Calidad de Vida 2000 muestra que el consumo diario de frutas y verduras fue de 61,9% en el nivel socioeconómico alto y de 31,6% en el bajo. Por otra parte, la Encuesta Nacional de Salud 2003 muestra 89% de sedentarismo en la población general, con mayor prevalencia en el nivel socioeconómico bajo y en las personas con menor nivel de escolaridad.
Un análisis de género muestra que las mujeres presentan mayor índice de obesidad que los hombres en todos los grupos etáreos, situación que también puede responder a causas socioeconómicas y culturales. Las mujeres son más sedentarias, lo que se puede explicar por diferencias en la valoración cultural de la actividad física y la recreación, el menor acceso a la práctica deportiva y el déficit e inseguridad en los espacios públicos.

Es importante no perder de vista que el carácter multidimensional de los factores socioculturales involucrados en el problema de la obesidad requiere el diseño de políticas y acciones multisectoriales e intersectoriales. Dichas acciones deberán además poseer un criterio de focalización que tienda a corregir las inequidades relacionadas con la pobreza y el género, ya que de no ser así, se corre el riesgo de acentuarlas.

Nuevo enfoque para la evaluación de las intervenciones

Al momento de evaluar intervenciones exitosas y aplicables, es necesario un nuevo enfoque en torno al análisis de la evidencia científica. Tradicionalmente, el esquema seguido para evaluar los beneficios de una terapia o intervención es conocer los estudios de eficacia y efectividad de dicha intervención, y desarrollar luego un plan para implementarla. Para esto, los estudios se consideran evidencia científica relevante y suficiente. Sin embargo, al revisar estudios acerca de cambios conductuales, esta cadena ha demostrado no ser exitosa. En cuanto a dieta y actividad física existen pocos estudios disponibles, y sus resultados no son fácilmente transferibles desde un modelo teórico o de laboratorio a su implementación en grandes poblaciones. Sin desconocer el valor del conocimiento basado en la evidencia científica, producto de ensayos clínicos controlados, es importante evaluar en estudios ecológicos o poblacionales el impacto de estos resultados. Esto está dado porque los cambios conductuales son influenciados por múltiples factores ambientales e individuales, que dificultan el tradicional análisis causa-efecto. En esta línea se sugiere:

- Incorporar la evaluación como una etapa indispensable en el diseño de cada nueva estrategia.
- Complementar los resultados de ensayos clínicos controlados con estudios poblacionales, observacionales, descriptivos, cualitativos, cuasi experimentales y de cohortes, para una mejor comprensión de las complejidades que intervienen en la conducta humana.
- Tratar de diseñar y desarrollar nuevos paradigmas, evaluando el impacto regional al aplicar intervenciones que han demostrado tener éxito en otras realidades.

La situación de Chile

En Chile, al igual que en otros países, el exceso de peso presenta una prevalencia alta y creciente desde los primeros años de vida. Según datos de encuestas representativas de la población, la obesidad afecta al 7,4% de los niños(as) menores de 6 años, aumenta a 17% en los escolares de 1er año básico y es cercana al 25% en los adultos y adultos mayores. Si se considera además el sobrepeso, más de la mitad de la población nacional se encuentra en esta condición (14,16). Se estima que actualmente existen 3,4 millones de personas obesas en el país, las que superarán los 4 millones el año 2010, si continúa la tendencia actual. Por otro lado, sólo el 10% de la población adulta de Chile realiza actividad física regularmente **(Tabla 1).**

TABLA 1.
ESTADO NUTRICIONAL Y PREVALENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN MAYORES DE 17 AÑOS, ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, MINISTERIO DE SALUD, CHILE 2003

Condición	Hombres %	Mujeres %	Total %
Obesidad	19,4	27,0	23,2
Ob.Mórbida	0,2	2,3	1,3
Sobrepeso	43,2	32,7	37,8
Enflaquecidos	0,6	1,1	0,8
E.Nutricional Normal	36,8	39,2	38,2
Hipertensión Arterial	36,7	30,8	33,7
COL total elevado	35,1	35,6	35,4
HDL disminuido	48,4	30,6	39,3
TG aumentados	34,1	20,0	27,0
Sedentarismo	88,0	91,0	89,0

Fuente: www.minsal.cl

El sector salud de Chile está compuesto por dos subsectores: el sector público, que realiza el 83% de las atenciones médicas, y el privado, con el 17% restante. Ambos sistemas cuentan con programas destinados al control de salud en diferentes grupos de población y, a través de éstos, vigilan el estado nutricional y la morbilidad. Esto ha permitido establecer políticas y programas que intervienen los problemas con mayor prevalencia.

En esta perspectiva, el Ministerio de Salud ha planteado la Promoción de la Salud como una de las respuestas a las necesidades de la población y a las demandas planteadas por el actual perfil epidemiológico y social del país. Para ello, a partir de 1998 ha puesto en marcha en forma participativa un Plan Nacional, mediante un modelo de gestión descentralizado e intersectorial, basado en la participación social y en el fortalecimiento de los gobiernos regionales y locales (5,17,18). Los objetivos de este plan son:

- Detener la explosión de los factores de riesgo;
- Desarrollar los factores protectores de la salud de carácter psicosocial y ambiental;
- Fortalecer los procesos de participación ciudadana;
- Consolidar las redes sociales;
- Reforzar el papel regulador del Estado sobre los condicionantes de la salud;
- Aportar a una nueva política pública de salud y calidad de vida.

Durante 1998 se creó el Consejo Nacional para la Promoción de la Salud Vida Chile, instancia de coordinación política superior de carácter intersectorial, que cuenta con la participación de instituciones y organismos de representación nacional, presidido por el Ministro de Salud. Así, el Ministerio de Salud en conjunto con Vida Chile, ha formulado prioridades sanitarias y condicionantes de salud que deben ser intervenidas desde el punto de vista de la promoción, comprometiéndose con metas de impacto sobre los condicionantes de la salud (alimentación, actividad física, tabaco) y los factores protectores psicosociales y ambientales de la salud.

El Consejo Vida Chile definió metas intersectoriales que han sido recogidas como parte de la Reforma a la Salud en los Objetivos Sanitarios al 2010 **(Tabla 2).** Esta definición ha sido el principal estímulo para

TABLA 2

OBJETIVOS SANITARIOS PARA LA PRESENTE DÉCADA: ÁREA DE NUTRICIÓN. MINISTERIO DE SALUD

Componente e Indicador	Situación 1999	Objetivo y Metas para el 2010
Obesidad	Menores de 6 años: 10% 1º básico: 16% Embarazadas: 32% (1997)	Reducir la prevalencia de obesidad en preescolares en 3 puntos o 30%, en escolares en 4 puntos o 25% y embarazadas en 4 puntos o 13% **Metas:** En menores de 6 años: 7% En escolares 1º básicos: 12% En mujeres embarazadas: 28%
Sedentarismo	Mayores de 15 años: 91%	Reducir prevalencia de sedentarismo en 7 puntos u 8% **Meta:** Población mayor de 15 años: 84%

Fuente: www.minsal.cl

avanzar en el trabajo intersectorial, lográndose avances sostenidos con instituciones públicas que conforman el Consejo. Así destacan:

- La Junta Nacional de Jardines Infantiles (JUNJI), la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB), la Fundación Integra y el Ministerio Chiledeportes de Educación, con los avances en la acreditación de Escuelas Saludables.
- Chiledeportes y el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la Universidad de Chile en los esfuerzos por promover la actividad física, expresado particularmente en la "Guía para Una Vida Activa";
- La Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y la red de salud en la creación de ambientes libres del humo de tabaco.
- El Ministerio Secretaría General de Gobierno a través de la División de Organizaciones Sociales (DOS), en los acuerdos sobre participación ciudadana, y el trabajo con la CONAMA.
- El Ministerio de Vivienda, Urbanismo y Bienes Nacionales en el área de recuperación de espacios públicos, concretadas como las Plazas Vida Chile;
- El aporte en la formación de recursos humanos por parte de ONGs y universidades.

Entre los principales logros están las modificaciones al Reglamento Sanitario de los Alimentos, que establece las condiciones sanitarias a que deberá ceñirse la producción, importación, elaboración, envase, almacenamiento, distribución y venta de alimentos para uso humano, con el objeto de proteger la salud y nutrición de la población y garantizar el suministro de productos sanos e inocuos. Durante el año 2006 se introdujo una modificación de gran trascendencia para la prevención de la obesidad: el etiquetado nutricional obligatorio para los alimentos envasados, (19). Esta obligatoriedad incluye la declaración del contenido de calorías, proteínas, carbohidratos disponibles, grasas en forma desagregada (poliinsaturadas, saturadas, monoinsaturas, trans y colesterol) y sodio, lo que fomentará la compra informada de los alimentos. En este mismo sentido, y con el objetivo de estimular la selección de alimentos, en el año 2005 se incorporaron nuevos mensajes a utilizar por las empresas en el etiquetado, con el fin de destacar propiedades saludables de los alimentos. Estos mensajes están en concordancia con el conocimiento científico y las políticas públicas para la prevención de las ECNTs.

Otro logro que se puede destacar es la adecuación de los tradicionales Programas Alimentarios Estatales del Ministerio de Salud y Educación a esta nueva realidad epidemiológica, incorporando nuevos productos en línea con lo establecido en las guías alimentarias (20):

- Bajos en grasa y en sodio y enriquecidos con micronutrientes.
- Aumentando la entrega de leche, frutas, verduras y pescados.
- Adecuando el aporte calórico de las raciones.

Además, se está distribuyendo material educativo a la población junto con la entrega de alimentos. Chile cuenta con un sistema de vigilancia alimentario-nutricional que le permite conocer la realidad epidemiológica de los grupos más sensibles. Por ejemplo, la situación de lactancia materna exclusiva, la cual ha mejorado ostensiblemente en los últimos 10 años, aumentando al 6to mes de 16% a casi 46% **(Gráfico 1)**. Otro ejemplo que se debe destacar son las cifras de obesidad en el grupo menor de 6 años, cuya prevalencia se ha estabilizado en torno al 7% desde el año 2000 **(Gráfico 2)**. El sistema de vigilancia alimentario-nutricional es la principal herramienta para la evaluación de las intervenciones en esta área (15,16).

Durante los últimos 2 años, el Ministerio de Salud se ha dado a la tarea de desarrollar y actualizar las normativas de evaluación nutricional por edad, las guías de alimentación y de vida sana, y las guías clínicas del manejo de distintas patologías relacionadas con las ECNTs.

Existen además programas transdisciplinarios de intervención en malnutrición para mujeres embarazadas y niños menores de 6 años, los que se aplican a lo largo de todo el país, a través de los centros primarios de atención. Se encuentra en curso un programa piloto de intervención para adultos, adolescentes y escolares con malnutrición por exceso y alguna otra condición de riesgo cardiovascular, el que, implementado en el nivel de atención primaria, ha dado buenos resultados en cuanto a disminuir estos factores de riesgo. La meta de estos programas es contar en el nivel primario de atención, con la posibilidad de ofrecer atención integral a la población con malnutrición por exceso para prevenir las ECNTs.

En el área de marketing existen al menos 2 campañas publicitarias destacables vinculadas a las guías para una vida sana, con el propósito de estimular el consumo de lácteos (campaña "YoTomo") y aumentar la ingesta de frutas y verduras (campaña "5 al Día").

Existen numerosas otras iniciativas en distintos ámbitos que están orientadas hacia la promoción de la salud y a la prevención de enfermedades de alto impacto en cuanto a morbilidad y mortalidad en Chile, tales como la implementación de los kioskos saludables, las escuelas saludables, la empresa saludable, promoción de pausas activas en el mundo laboral, construcción de ciclovías y espacios de recreación, y otras campañas educativas, entre otros.

Estrategia de intervención nutricional a través del ciclo vital

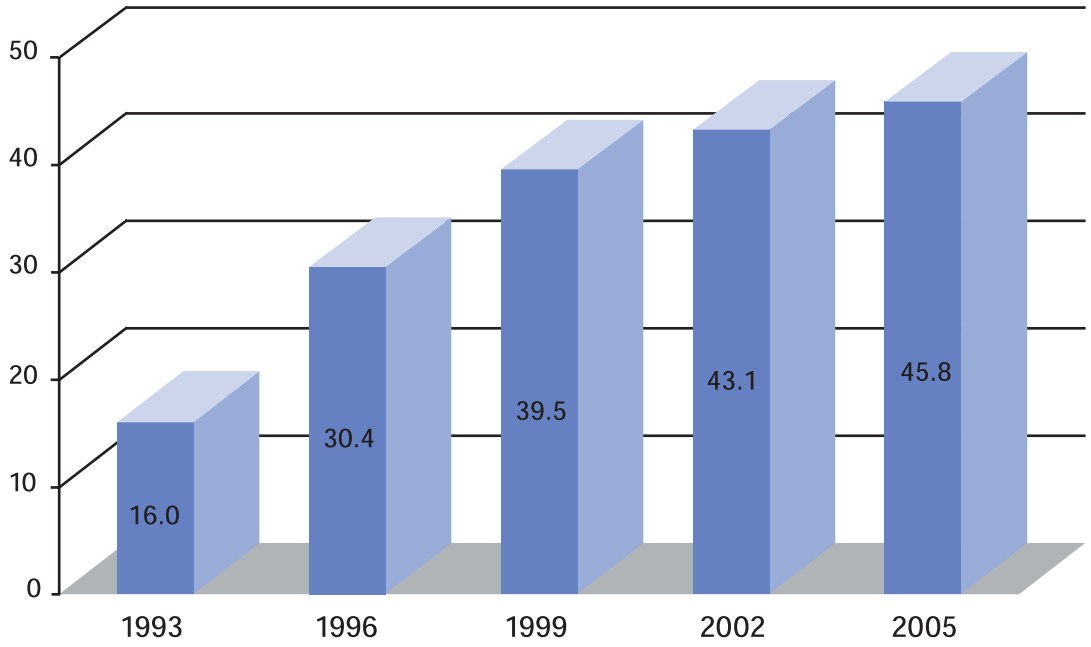
Desde el año 2004 se está implementando además, una "Estrategia de Intervención Nutricional a través del Ciclo Vital para la Prevención de la Malnutrición por Exceso", la que está dirigida, en esta primera etapa, a la población de embarazadas y niños(as) menores de 6 años bajo control en el sistema estatal (6). Con esta estrategia se destaca ante los profesionales de salud y los beneficiarios del sistema la magnitud de la actual epidemia de obesidad y sus enormes costos en términos de recursos y calidad de vida. Incorpora además los conceptos de anticipación al daño y de focalización, a través de la detección precoz de la población con factores de riesgo. Este proyecto coordina a través del ciclo vital una serie de actividades nuevas, basadas en la consejería en vida sana y que se complementarán con las tradicionalmente existentes. Los principales ejes de intervención de la Estrategia son:

1. Capacitar al equipo de salud en la aplicación del modelo de intervención nutricional a través del ciclo vital.

2. Insertar la Consejería en Vida Sana, individual o grupal, en todos los controles habituales de la mujer y del niño(a).

GRAFICO 1

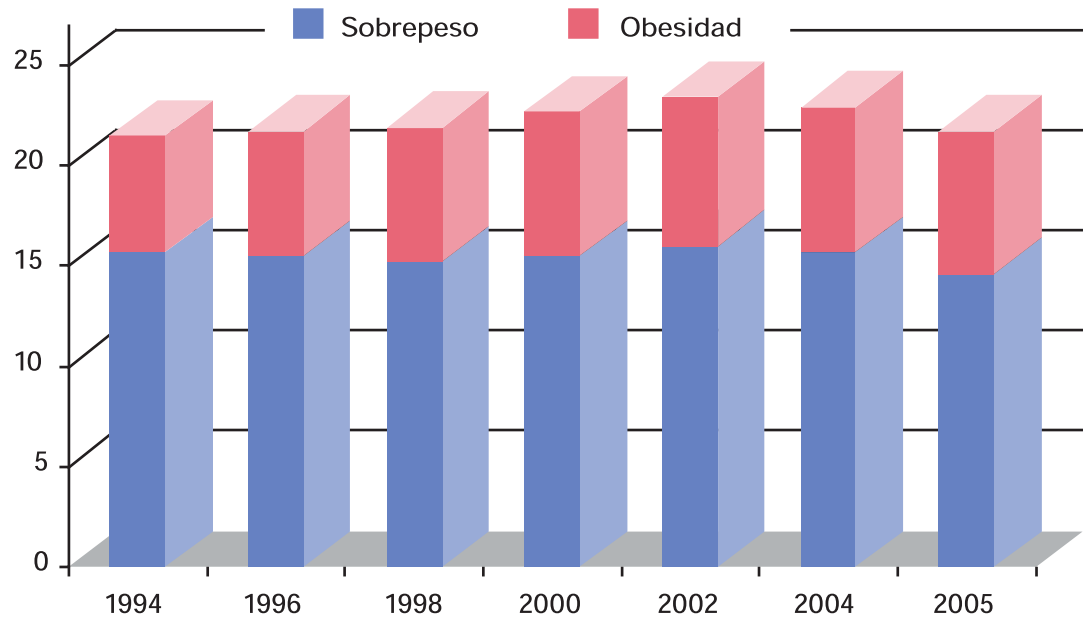
PREVALENCIA DE LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA AL SEXTO MES DE VIDA, CHILE 1993-2005



Fuente: www.minsal.cl

GRAFICO 2

PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN MENORES DE 6 AÑOS CHILE 1994-2005



Fuente: www.minsal.cl

3. Incorporar nuevos controles de salud:
- 3er y 6to mes después del parto para la mujer, con el objeto principal de vigilar la recuperación del estado nutricional pregestacional.
- Consulta nutricional al 5to mes, con el objeto de reforzar la lactancia materna y acompañar activamente la alimentación al destete.
- Consulta nutricional a los 3,5 años para reforzar una alimentación saludable y fomentar juegos activos.

4. Vigilar el estado nutricional de la embarazada y del niño(a) menor de 6 años, controlando el aumento excesivo de peso durante estos períodos.
5. Intensificar los esfuerzos para generalizar la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad y para la mantención de la lactancia materna en régimen de alimentación mixto hasta el año de edad.
6. Actualizar las normativas de evaluación nutricional, manejo de malnutrición y recomendaciones alimentario-nutricionales y de actividad física por edad.
7. Establecer redes de apoyo junto con otros actores importantes de la sociedad, a través del Consejo Nacional Vida Chile y el Plan Nacional de Promoción de la Salud.
8. Evaluar la estrategia mediante los datos de distribución de la calificación nutricional de la mujer embarazada, de la mujer al 6to mes después del parto y de los niños(as) hasta los 6 años; frecuencia de recién nacidos con factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles; recién nacidos con bajo peso al nacer y macrosómicos, y porcentaje de niños(as) con lactancia materna exclusiva a los seis meses de edad y complementada a los doce meses de edad.

La estrategia incorpora la Consejería en Vida Sana, en todos los controles habituales de la mujer y del niño(a), como una nueva técnica de trabajo más cercana a las personas, definida como una orientación estructurada y breve, con el fin de lograr pequeños y progresivos cambios en los hábitos. El propósito de esta tarea es informar e incorporar en la familia estilos de vida saludable, de acuerdo con la "Guía Educativa para una Vida Saludable, Guías Alimentarias, Actividad Física y Tabaco".
La intervención considera el manejo alimentario–conductual de los problemas derivados de la malnutrición y de las alteraciones de la conducta alimentaria, sobre la base de normas actualizadas en los distintos grupos etarios. En particular la "Norma de malnutrición infantil para el niño(a) menor de seis años" y "las Guías de alimentación del menor de 2 años y guías hasta la adolescencia", que enfatizan la promoción de una alimentación saludable desde las primeras etapas de la vida.

Estrategia global contra la obesidad en chile (EGO-CHILE)

El año 2006 se inició una estrategia amplia a nivel nacional, que convoca a distintos sectores y que sirve de plataforma para incluir e impulsar todas las iniciativas que contribuyan a la promoción de un estilo de vida saludable. Se espera involucrar en esta iniciativa a distintos organismos del estado, de la sociedad civil, entidades académicas, colegios profesionales, sociedades científicas, organismos no gubernamentales y empresas del sector, siguiendo experiencias exitosas de otros países (21,23).
La estrategia EGO-CHILE tiene como meta fundamental convocar a toda la sociedad para incorporar los estilos de vida saludable en el desarrollo del país, con el objetivo de disminuir la prevalencia de la obesidad y otras ECNTs. La aplicación de este proyecto se formalizará mediante iniciativas sociales y políticas, acuerdos voluntarios, medidas de regulación, nuevas normativas y leyes, etc. Aunque tiene muchos elementos comunes con las estrategias utilizadas hasta ahora en promoción de la salud, se pretende sumar una mayor cantidad de actores del sistema público y privado a esta iniciativa.

Ámbitos de acción propuestos para EGO-CHILE:

1. Ámbito sanitario: el Ministerio de Salud juega un papel protagónico en la definición, implementación, seguimiento y evaluación de la estrategia EGO. Su papel incluye actividades en el ámbito normativo-regulatorio, de capacitación de los equipos de salud de la red asistencial y de coordinación intersectorial, entre otros.
   La propuesta EGO complementa y amplía a otros sectores de la sociedad la ya iniciada "Estrategia de Intervención Nutricional a través del Ciclo Vital" del Ministerio de Salud.

2. Ámbito familiar y comunitario: la Estrategia EGO tiene una importante vertiente de comunicación, cuyo diseño tendrá como objetivo crear una corriente de opinión favorable, que propicie mejores hábitos alimentarios y la práctica regular de actividad física.

3. Ámbito escolar: la escuela constituye uno de los lugares más eficaces para modificar los estilos de vida de la población. Siguiendo una propuesta conjunta "Salud-Educación para la Prevención de la Obesidad", será necesaria la participación del Ministerio de Educación en la revisión de los currículos y acciones formativas para los profesores de los establecimientos educacionales, en el marco de su autonomía; también se estimula la participación de los centros de alumnos y de padres. Se deberán incluir además acciones a través de los programas de alimentación escolar de la JUNAEB, JUNJI, INTEGRA y estimular la incorporación de las escuelas y jardines infantiles a la estrategia "Establecimientos Educacionales Promotores de la Salud".

4. Ámbito empresarial: la industria alimentaria está consciente del problema que la obesidad y el sobrepeso representan para la salud pública, y del papel que pueden y deben jugar en su prevención. El compromiso de las empresas se puede traducir tanto en los ámbitos de producción, comercialización, publicidad y etiquetado de los alimentos como también en la participación activa en el desarrollo, definición, difusión y cumplimiento de normativas y políticas públicas, en torno a estilos de vida saludables.

5. Ámbito académico y sociedades científicas: el compromiso del mundo científico-académico es parte importante del desarrollo de esta estrategia, especialmente aquellos centros ligados a la salud y a la educación. Involucra los ámbitos de docencia y formación de recursos humanos, investigación y extensión.

Conclusiones y desafíos

La posibilidad real de que Chile avance hacia la meta de ser un país saludable requiere de una definición política de todo el Estado. En los próximos años se debe reforzar la intersectorialidad para el desarrollo de un plan que estimule estilos de vida sanos.

Finalmente, debemos plantear que el sistema de salud y educación chileno nos ofrece una oportunidad histórica de intervenir en forma exitosa en un problema de salud pública: la posibilidad de generar cambios en las conductas alimentarias y de actividad física desde etapas muy precoces del ciclo vital, desde el consultorio y la escuela. Indudablemente estas acciones deben ser complementadas con programas y políticas que abarquen a toda la familia y en todos los ámbitos necesarios para la construcción de una sociedad más saludable.

Agradecimientos

Se agradece la valiosa participación del Dr. Tito Pizarro y la Dra. Lorena Rodríguez, del Departamento de Alimentos y Nutrición del Ministerio de Salud, por sus comentarios y sugerencias, y por aportar la mayor parte de documentos e informes en que se basó este capítulo.

Referencias

1. WHO. Preventing chronic diseases a vital investment. Geneve, 2005.

2. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report Series 919, Geneve, 2003

3. OMS. Prevención integrada de las enfermedades no transmisibles. EB113/44 Add.1. Ginebra, 2003.

4. Salinas JC, Vio F. Promoción de la salud en Chile. Rev Chil Nutr 2002; 29: 164-173.

5. Vio F, Albala C. Nutrition policy in the Chilean Transition. Public Health Nutrition 2000; 3:49-55

6. Ministerio de Salud de Chile. Intervención Nutricional a través del ciclo vital. Prevención de Obesidad y otras Enfermedades Crónicas no Transmisibles, 2005.

7. Ministerio de Salud, INTA, VIDA Chile. Guías para una vida saludable, Santiago 2005

8. OMS, FAO. Cinco al día. Un marco para la promoción de frutas y verduras a nivel nacional, Ginebra, 2005

9. Drewnowski A, Darmon N. The economics of obesity: dietary energy density and energy cost. Am J Clin Nutr. 2005 ;82 (1 Suppl): 265S-273S.

10. Wilson T, Temple, NJ Eds. Nutritional Health. Strategies for disease prevention. Humana Press Inc, New Jersey, 2001.

11. Pratt M et. al. Promoting physical activity in the Americas. Food Nutr Bull 2004; 25: 183-193.

12. Uauy R and Monteiro CA, The challenge of improving food and nutrition in Latin America. Food Nutr Bull 2004; 25:175-182.

13. Robles S. A public heath framework for chronic disease prevention and control. Food Nutr Bull 2004; 25: 194-199.

14. Pontificia Universidad Católica de Chile, MINSAL. Encuesta Nacional de Salud Chile 2003. Informe Final, Santiago, marzo 2004.

15. Ministerio de Salud. Mapa nutricional http://www.minsal.cl/ici/nutricion/nutricion.html, capturado abril 2006

16. Junaeb. Situación nutricional de los escolares chilenos de primero básico, http://sistemas.junaeb.cl/estadosnutricionales_2005/index.php, capturado abril 2006

17. Pizarro T, Rodríguez L, Riumalló J. Benavides X. Intervención Nutricional a través del ciclo vital. Prevención de Obesidad y otras Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Cuad Méd Soc (Chile) 2004; 44: 235-240.

18. Ministerio de Salud. Metas intersectoriales del Plan Estratégico de Promoción de la Salud. Santiago 2000.

19. Ministerio de Salud, Universidad de Chile. Guía para implementar el etiquetado nutricional obligatorio en los alimentos envasados en Chile, Santiago 2005.

20. Ministerio de Salud. Guía de Alimentación del Niño (a) menor de 2 años. Guías de alimentación hasta la adolescencia, Santiago 2005.

21. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Seguridad Alimentaria. España 2005

22. Mizon C, Atalah E. Transición epidemiológica. Lecciones aprendidas del proyecto Norte Karellia. Rev Chil Nutr 2004; 31: 276-282.

23. Nissinen A, Berríos X, Puska P. Intervenciones comunitarias contra las enfermedades no transmisibles: lecciones de los países desarrollados para los países en desarrollo. Bull World Health Org . 2001; 79:963-970

Good Food, Good Life