

Obesidad: de las calorías a los alimentos ultraprocesados

Martín A. Milmaniene

Servicio de Clínica Médica Hospital de Agudos I. Pirovano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Médico especialista en Medicina Interna

Médico especialista en Nutrición

Presidente de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA)

E-mail: mamilman@fibertel.com.ar

Resumen

La obesidad junto con las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes, la hipertensión, el cáncer y la enfermedad cardiovascular, constituyen el principal problema de salud pública en la actualidad. El exceso de peso es atribuido clásicamente a un desbalance entre calorías ingeridas y calorías gastadas, y en consecuencia, se propone como tratamiento de la obesidad, reducir la ingesta calórica -dietas hipocalóricas- y aumentar el gasto energético mediante actividad física. Sin embargo, el desbalance energético no es la causa primaria de la obesidad, sino simplemente consecuencia de la expansión de la masa grasa. Tanto el hambre como la falta de actividad física que se observa en los obesos son solo síntomas resultantes de la activación de los mecanismos encargados de acumular grasa. Los alimentos ultraprocesados son los principales vectores de la obesidad, ya que con frecuencia, ponen en marcha un conjunto de cambios metabólicos que incluyen elevación de la insulina, la resistencia a la leptina y la desregulación del sistema de recompensa, entre otros mecanismos que conducen al incremento de la masa grasa. El único tratamiento eficaz capaz de prevenir y tratar la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas, consiste en la adopción de un sistema alimentario basado principalmente en alimentos naturales mínimamente procesados.

Palabras clave: Obesidad - Alimentos ultraprocesados - Cambios metabólicos - Sistema de recompensa.

OBEISITY: FROM CALORIES TO ULTRAPROCESSED FOODS

Abstract

Obesity along with chronic non-communicable diseases such as diabetes, hypertension, cancer and cardiovascular disease, constitute the main public health problem at present. Excess weight is classically attributed to an imbalance between calories ingested and calories expended, and consequently, it is proposed as a treatment for obesity, reducing caloric intake - hypocaloric diets - and increasing energy expenditure through physical activity. However, energy imbalance is not the primary cause of obesity, but simply a consequence of the expansion of fat mass. Both the hunger and lack of physical activity observed in the obese are only symptoms resulting from the activation of the mechanisms responsible for accumulating fat. Ultra-processed foods are the main vectors of obesity, since they often set in motion a set of metabolic changes that include insulin elevation, resistance to leptin and deregulation of the reward system, among other mechanisms that lead to increase in fat mass. The only effective treatment capable of preventing and treating obesity and associated chronic non-communicable diseases consists in the adoption of a food system based mainly on minimally processed natural foods.

Key words: Obesity - Ultraprocessed foods - Metabolic changes - Reward system.

Introducción

La obesidad es sin duda un problema de nuestro tiempo. La última encuesta de factores de riesgo del Ministerio de Salud de nuestro país arrojó resultados preocupantes, dado que 6 de cada 10 argentinos mayores de 18 años presentó exceso de peso y 2 de cada 10 obesidad. En comparación con la encuesta realizada en el 2005, la prevalencia de obesidad se incrementó 42% (1).

La obesidad es considerada hoy en día una epidemia global, sin que ningún país haya podido combatir efectivamente este flagelo (2). Los niños tal vez sean el grupo más vulnerable, dado que un niño obeso resulte probablemente también un adulto obeso. Las condiciones médicas asociadas al exceso de peso tales como la diabetes, la hipertensión arterial, el cáncer, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular, están erosionando rápidamente la salud de la población (3). La pregunta clave que nos tenemos que hacer entonces es: ¿cómo podemos explicar el crecimiento exponencial de esta condición?

De acuerdo con la visión convencional, la obesidad resulta de un desbalance entre calorías ingeridas y calorías gastadas. En nuestro ambiente moderno, con alta disponibilidad de alimentos altamente palatables y con una alta densidad energética, en conjunto con falta de tiempo y oportunidades para realizar actividad física, resulta fácil ingerir más calorías de las que podemos gastar. Esta interpretación causal de la obesidad está sostenida en la *hipótesis calórica*, que postula, según los principios de la termodinámica, que la energía se conserva dado que no se crea ni se destruye, y por lo tanto el exceso de peso resulta consecuencia de un desbalance energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas. La obesidad, según esta hipótesis ampliamente difundida, acontece cuando se incorporan más calorías de las que se gastan y este exceso de energía se deposita como grasa, con el consiguiente incremento del peso corporal. Este modelo considera que todas las calorías son iguales y que el individuo es el único responsable de mantener su balance energético. Si comer más de los que se gasta es la causa primaria de obesidad, se desprende que su solución es comer menos y moverse más. Justamente esta prescripción es la que por años ha dominado el tratamiento de la obesidad. En consecuencia, dietas bajas en calorías junto con actividad física son los dos platos de la balanza que hay que mover para eliminar esos kilos de más (4, 5).

Pero este modelo clásico de interpretar la obesidad, niega décadas de estudios e investigación que demuestran que la regulación del peso corporal, como cualquier variable fisiológica, depende de factores biológicos y no de un simple conteo voluntario de calorías (6). El almacenamiento de grasa en el tejido adiposo está finamente regulado por factores que nada tienen que ver con las calorías ingeridas o gastadas. En este artículo intentaremos develar cuales son los mecanismos más relevantes que regulan el peso corporal, para poder entender la real causa de la obesidad, condición imprescindible para poder prevenirla y tratarla exitosamente.

Una interpretación desde la biología

La Organización Mundial de la Salud explica que la obesidad es causada por un desbalance entre las calorías consumidas y las gastadas. Según esta Organización, el incremento en la ingesta de alimentos de alta densidad energética (especialmente grasas) y/o una disminución en la actividad física, son los responsables de la epidemia de obesidad.

Tal como afirmé anteriormente este enfoque físico de la obesidad, está centrado básicamente en la primera ley de la termodinámica, que afirma que la energía no puede ser destruida, solo ganada, perdida o almacenada por un organismo. Así se sostiene que se es obeso simplemente porque “se come mucho y/o se realiza poca actividad física”. Esta presunta conducta patológica del obeso, permite deslindar de cualquier responsabilidad a los gobiernos y a la industria alimentaria.

Si la obesidad es el resultado de una conducta aberrante, los cambios en esta conducta y en el estilo de vida deberían ser efectivos en el tratamiento de esta patología. Sin embargo, como lo demuestran los ensayos clínicos, los cambios en la conducta y el estilo de vida, no resultan exitosos en la reducción de peso y en su mantenimiento a largo plazo en la mayoría de los pacientes (7). Este fracaso es consecuencia de la falta de comprensión acerca de que nuestro organismo responde a las leyes de la biología, y por lo tanto la conducta alimentaria tiene básicamente una base fisiológica y bioquímica.

La *caloría* (el sustrato propuesto por la *hipótesis calórica*) es simplemente una unidad de energía y por lo tanto un concepto abstracto que nada tiene que ver con la biología de la acumulación de grasa. Así un gramo de hidratos de carbono aporta 4 Kcal y la misma cantidad de grasa 9 kcal, lo que no quiere decir que las grasas sean más obesogénicas que los hidratos de carbono, dado que nuestro organismo -independientemente de la calorías aportadas por estos macronutriente-responde a sus efectos bioquímico-metabólicos, que en definitiva son los responsables de los cambios en la composición corporal. Entonces la primera ley de la termodinámica puede ser aplicada a todos los fenómenos biológicos porque es universal, pero no quiere decir que pueda ser utilizada para explicar los mecanismos que conducen a la obesidad (8).

Antes de la segunda Guerra Mundial, las investigaciones en el campo de la obesidad estaban dirigidas en otra dirección. Estos investigadores, en su mayoría europeos, entendían a la obesidad aplicando los mismos métodos que para otras patologías. Por ejemplo, en un paciente con diabetes insípida -que presenta una incapacidad por parte del riñón de absorber el agua filtrada por déficit de hormona antidiurética-, la polidipsia se interpreta como secundaria a este trastorno subyacente. De la misma manera, para los médicos de aquella época, los cambios metabólicos y hormonales que causan el exceso de adiposidad, eran primarios y el incremento en la ingesta y el sedentarismo secundarios. La obesidad era

entendida pues como un síndrome y la hiperfagia y el sedentarismo como manifestación del exceso de tejido adiposo (9, 10). Lamentablemente esta visión de la obesidad basada en la biología fue reemplazada a mediados de la década del 50' por la hipótesis calórica.

El modelo de obesidad hipotalámica

Cuando se lesionan ciertas áreas del hipotálamo, sobreviene un síndrome de ganancia de peso difícil de tratar. Este síndrome, denominado "obesidad hipotalámica" fue originalmente descrito por Babinski y Frohlich a principios del siglo XX, y documenta la organicidad de la obesidad (11, 12). Las causas más frecuentes de obesidad hipotalámica en la práctica clínica son los tumores tales como el craneofaringioma, que lesionan especialmente el hipotálamo ventro-medial (HVM). Estos pacientes manifiestan hiperfagia y obesidad intratable (13).

Sin embargo, a pesar de que la hiperfagia parecería ser la causa directa de la obesidad, la restricción calórica tiene poco efecto en prevenir y tratar el exceso de peso. El fracaso terapéutico basado en la restricción en la ingesta se debe a que estos pacientes presentan también una disminución considerable en el gasto energético de reposo y voluntario. De hecho, la principal queja de estos pacientes es la fatiga persistente, la falta de energía, y la disminución de estímulo para la actividad física. Estas alteraciones en el gasto energético están mediadas por la supresión de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), causada por el daño hipotalámico. La disminución en la actividad del SNS reduce la tasa de lipólisis mediada por los receptores β -3 adrenérgicos en el tejido adiposo, y contribuye así mismo a la disminución en el gasto energético de reposo y voluntario (14).

La hiperfagia y la disminución en la actividad física y el gasto energético que se observa en estos sujetos, son un síntoma de la disfunción en los centros que regulan el balance energético. Las medidas terapéuticas dirigidas a tratar los síntomas -reducir la ingesta e incrementar la actividad física- tienen escaso éxito si no se trata el trastorno subyacente primario (15).

Si bien la lesión hipotalámica como causa de obesidad es rara, este modelo nos sirve para comprender la base biológica responsable de la ganancia de peso. De este modo podemos demostrar que en primera instancia se alteran los mecanismos de regulación de los depósitos grasos y que los síntomas característicos de esta condición -hambre y sedentarismo- son causa y no consecuencia de esta alteración.

Algunas consideraciones sobre la regulación del balance energético

Rol del sistema nervioso autónomo

El HVM juega un rol fundamental en la regulación homeostática de la ingesta alimentaria y el gasto energético. El núcleo arcuato (ARC) del HVM recibe señales periféricas relacionadas con la adiposidad (leptina), con

el metabolismo (insulina), con el hambre (ghrelina) y con la saciedad (péptido YY).

En el ARC dos grupos neuronales tienen efecto antagónico sobre la ingesta y el gasto energético. Un grupo neuronal produce la proopiomelanocortina (POMC) precursor de las hormonas melanocito estimulantes α y β (MSH) y el neuropéptido CART (cocaína-anfetamina transcripto); y el otro grupo neuronal expresa neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado al agouti (PRAg).

El ARC tiene conexiones con el núcleo paraventricular (NPV) y el área lateral del hipotálamo (ALH), que poseen receptores de melanocortina 4 (MC4R), que son estimulados por la MSH generando una respuesta anorexígena y de aumento del gasto energético, y antagonizadas a su vez por el PRAg, generando el efecto opuesto. Estas señales se manifiestan con una respuesta eferente vía la activación/inhibición del locus coeruleus (LC) y el núcleo del tracto solitario (NTS) que controlan la respuesta simpática, y el núcleo dorsal del vago (NDV) que regula la actividad vagal (parasimpática) (13).

Durante el estado de repleción energética, los niveles elevados de leptina e insulina estimulan en el ARC la producción de α -MSH y la disminución del PRAg y el NPY, lo que conduce a un aumento de la ocupación de los MC4R en el NPV y el ALH, que activa la vía anorexígena y el aumento del gasto energético mediado por el SNS. La estimulación de los receptores β -2 (por el SNS) en el músculo esquelético aumenta la expresión de numerosos genes que promueven la biogénesis mitocondrial, la glucogenólisis, la termogénesis y el incremento de los movimientos, todo esto induce un aumento del gasto energético.

El SNS también estimula los receptores α -adrenérgicos en las células β -pancreáticas disminuyendo la secreción pancreática de insulina, con la consiguiente reducción de los depósitos grasos en el tejido adiposo. Por último, el SNS estimula los receptores β -3 adrenérgicos en tejido adiposo promoviendo la lipólisis.

Inversamente, en el estado de ayuno, los niveles de leptina e insulina son bajos, lo que reduce la activación del SNS, con la consiguiente disminución en la termogénesis del músculo esquelético y una reducción en la lipólisis, mediada por el sistema simpático autónomo del tejido adiposo. La disminución de los niveles de -MSH y el aumento del antagonismo de los receptores MSH en el NPV y ALH promueven una respuesta orexígena y de reducción del gasto energético mediada por la activación del NDV. La estimulación del nervio vago reduce la frecuencia cardíaca con la consiguiente disminución del consumo energético. Por su efecto en el tracto digestivo, el vago promueve el peristaltismo y aumenta la absorción de alimentos. El vago también incrementa la actividad de la lipoproteína lipasa, aumentando el *clearance* de lipoproteínas e incrementando el flujo de ácidos grasos hacia el tejido adiposo. Por último, el vago acentúa la hipersecreción postprandial de insulina y la sensibilidad del tejido adiposo a la misma, que promueve el depósito de energía en el tejido adiposo. De esta manera, el sistema nervioso autónomo juega un rol central en la regulación del nivel de los depósitos grasos (16).

Leptina y respuesta a la privación

La leptina es una hormona secretada principalmente por el tejido adiposo y sus niveles están en proporción con los depósitos grasos. Los niveles de leptina caen rápidamente durante el ayuno (dentro de las 12 hs), antes que los depósitos energéticos se deplecionen. Esta caída de los niveles plasmáticos de leptina son sentidos por el hipotálamo que activa una respuesta dirigida a preservar las reservas grasas (17). Esta respuesta está caracterizada por una reducción en la actividad del SNS y actividad física. Se estimula la actividad vagal con la consiguiente reducción del consumo energético, absorción de sustratos e incremento de la secreción de insulina y sensibilidad del tejido adiposo a los efectos de la misma tal cual lo mencionamos anteriormente. Esta adaptación al déficit energético promueve la partición de más energía al tejido adiposo, con el objetivo de restablecer los niveles de leptina a los del estado de repleción energética. A esta respuesta adaptativa algunos autores la denominan "respuesta a la privación (*starvation*)" (18).

En el estado de repleción-energética el gasto energético en reposo es de 50 Kcal/kg de masa magra, mientras que cuando el peso disminuye el gasto cae a 40-42 Kcal/kg de masa magra (19). De esta manera, la privación resulta en un incremento del 20 % en la eficiencia del uso energético. Clínicamente la reducción del gasto energético en reposo (respuesta a la privación) se caracteriza por fatiga, astenia, disminución en la actividad física, sedentarismo y disminución en la calidad de vida (20). Se postula que cada persona tiene un *set-point* para la leptina –nivel plasmático al cual el hipotálamo percibe un estado de suficiencia energética-. La caída de los niveles de leptina por debajo del *set-point* genera una respuesta de privación (21).

Resistencia a la leptina y obesidad

La obesidad –salvo pocas excepciones- se caracteriza por niveles elevados de leptina (hiperleptinemia), a pesar lo cual el hipotálamo aún percibe un déficit energético y no induce un incremento en el gasto energético, lipólisis, o disminución del apetito, capaz de restaurar los niveles energéticos a los niveles previos.

En la obesidad hipotalámica, como se comentó previamente, el HVM es incapaz de traducir las señales periféricas provenientes de la leptina (leptino resistencia orgánica). En los casos donde el HVM está indemne (tal como sucede con la mayor parte de los obesos) existe una resistencia funcional a la leptina; se dice que el *set-point* hipotalámico de leptina es disfuncional. De allí que los síntomas que se observan habitualmente en el obeso son muy similares a los encontrados en la privación energética-donde los niveles de leptina están bajos-tales como fatiga, astenia, falta de estímulo para actividad física, e hiperfagia. De esta manera, la elevación de leptina que se observa en la mayoría de los obesos es consecuencia de la disfunción del *set-point* hipotalámico. Esta "ceguera" del hipotálamo a las señales periféricas genera un incre-

mento del apetito y una disminución del gasto energético –hambre y sedentarismo- que traen como consecuencia el incremento de la adiposidad, que cesa cuando los niveles de leptina resultantes logran elevar los niveles del gasto energético. El nuevo equilibrio se alcanza a expensas de la expansión del tejido adiposo (22).

Insulina y resistencia a la leptina

La leptina y la insulina presentan acciones similares a nivel del HVM. Ambas hormonas son indicadores del estado nutricional y de los depósitos energéticos: así la insulina refleja los cambios a corto plazo en la ingesta alimentaria, mientras la leptina refleja el resultado del balance energético (adiposidad) a largo plazo (23).

La acción aguda de la insulina y la leptina son similares, ya que ambas inducen una respuesta anorexígena y de aumento del gasto energético. Sin embargo en la obesidad se pierde el mecanismo de *feedback* negativo regulado por estas hormonas, lo que resulta en persistencia del apetito y caída el gasto energético, a pesar que las reservas energéticas son excesivas. Se postula que niveles plasmáticos de insulina elevados en forma crónica, podrían interferir con la señalización intracelular de la leptina en las neuronas del HVM. Ambas hormonas se unen a receptores separados, pero comparten vías y señales de transducción. La leptina logra su acción luego de unirse a su receptor por medio de la activación de la Janus quinasa-2 y de la señal de transducción y activador de transcripción 3 (STAT3). La leptina posee un mecanismo de *feedback* inhibitorio de su vía de señalización que esta mediada por el supresor de la señalización de citoquina 3 (SOCS-3). La insulina induce el SOCS-3 de modo que inhibe la vía de señalización de la leptina al fosforilar su receptor. Por otro lado, la leptina y la insulina tienen un punto de convergencia al activar ambas el sustrato del receptor de insulina 2 (IRS2). En estados de hiperinsulinemia el IRS2 no queda disponible, lo que puede generar también defecto en la señalización de la leptina (24).

El antagonismo de la insulina sobre la acción de la leptina a nivel del sistema nervioso central, ofrece una ventaja biológica en relación a ciertos procesos fisiológicos. La pubertad y el embarazo son condiciones de alta demanda energética: ambos procesos son esenciales para la persistencia de la especie y están caracterizados por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, producto del efecto de las hormonas sexuales de crecimiento sobre los tejidos periféricos y la secreción de insulina. La leptino-resistencia es un fenómeno deseable en estos procesos donde es esencial el rápido incremento de peso. Se ha observado en estudios de laboratorio con animales que el déficit de leptina genera infertilidad, poniendo de relieve que esta hormona es una señal importante para asegurar la competencia reproductiva (22).

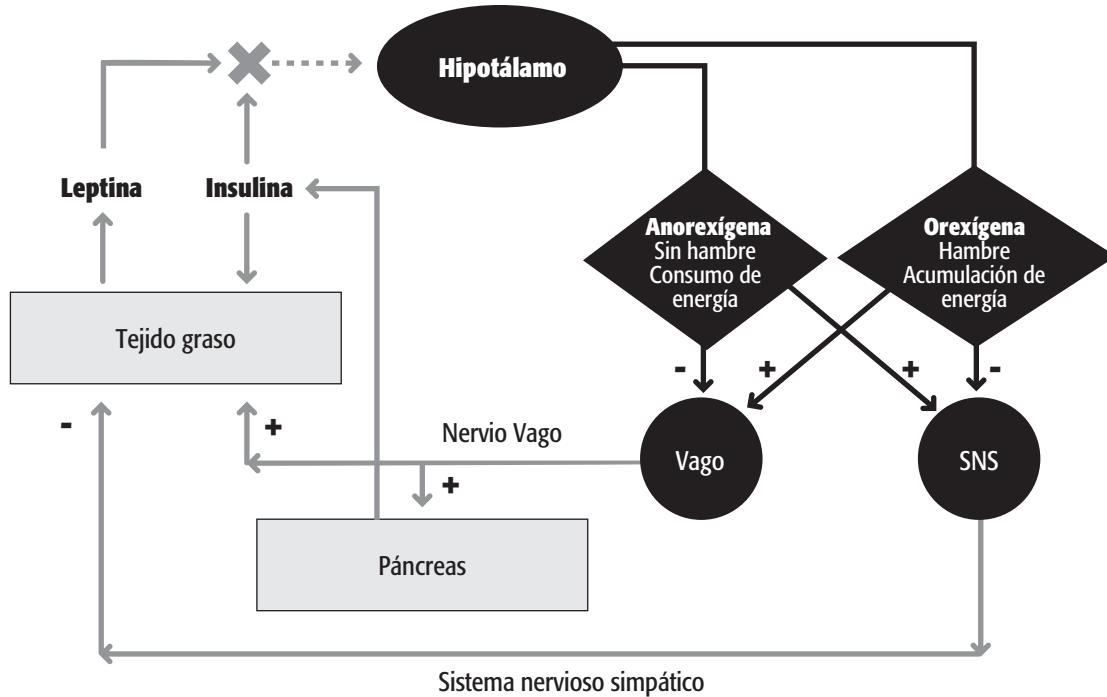
De esta manera, la hiperinsulinemia sostenida altera el *feedback* negativo de la leptina sobre el gasto energético y la ingesta alimentaria -fomentando la ganancia de peso a pesar del exceso de las reservas energéticas- tal

cual lo observado en el modelo de obesidad hipotalámico presentado anteriormente (25) (Figura 1).

El modelo alimentario imperante en la actualidad, rico en alimentos ultraprocesados, cargados de azúcares

e hidratos de carbono, son los responsables de la epidemia de obesidad, al estimular la secreción de insulina y desencadenar los eventos metabólicos que alteran la regulación del balance energético.

Figura 1.



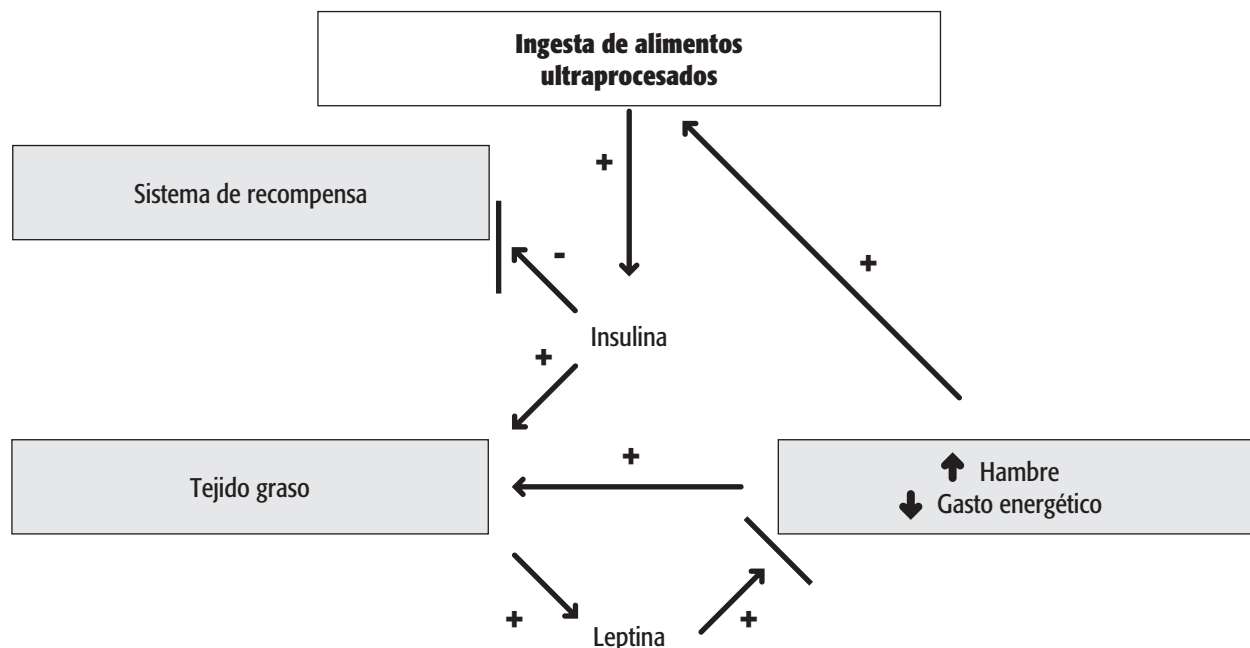
El hipotálamo recibe información hormonal del tejido graso (leptina). Esta información es procesada para generar 2 señales: (a) anorexígena (No tengo hambre y puedo quemar energía) u (b) orexígena (Tengo hambre y debo almacenar energía). La respuesta anorexígena activa el SNS e inhibe el nervio vago favoreciendo la pérdida de masa grasa; la respuesta orexígena es lo opuesto. Sin embargo, niveles crónicamente elevados de insulina bloquean la acción de la leptina en el hipotálamo (cerebro hambriento) lo que desencadena una respuesta orexígena, a pesar que las reservas grasas están elevadas, tal como sucede en el paciente obeso.

Regulación no homeostática de la ingesta

La conducta alimentaria está también regulada por estímulos relacionados con el placer y la recompensa (hedonismo), lo que permite a la especie asegurarse que la ingesta alimentaria sea uno de los impulsos más importantes de la conducta humana (26). Las vías de la regulación no homeostática de la alimentación están localizadas principalmente a nivel del área tegmental ventral (ATV) y el núcleo acumbens (NAc). La vía hedonística de la alimentación tiene a la dopamina como principal neurotransmisor y responde a las drogas de abuso como la nicotina alcohol y morfina. La transmisión dopaminérgica del ATV hacia el NAc media las propiedades de recompensa y refuerzo de la alimentos. El ATV inicia la conducta alimentaria sobre la base de la palatabilidad y no sobre las necesidades energéticas. Existen recepto-

res a nivel del ATV que también regulan y modulan el efecto de recompensa y placer causado por la alimentación. La insulina aumenta la expresión y actividad de los transportadores de dopamina, incrementando el clearance de este neurotransmisor de la sinapsis, lo que genera una disminución en la respuesta de recompensa a los alimentos palatables. Cuando la hiperinsulinemia es prolongada, se genera resistencia a la misma a nivel del ATV, lo que previene el clearance de dopamina en la sinapsis y en consecuencia se potencia el efecto hedonístico y de recompensa causado por la alimentación. De esta manera, la resistencia a la insulina en el sistema nervioso central genera aumento de la ingesta alimentaria, contribuyendo al balance energético positivo a pesar que el tejido adiposo esta expandido como sucede en la obesidad (24) (Figura 2).

Figura 2.



La ingesta de alimentos ultraprocesados ricos en hidratos de carbono en especial azúcares (glucosa y fructosa) estimulan la producción de insulina, que a largo plazo incrementa los depósitos grasos y los niveles de leptina. Sin embargo, esta última hormona es incapaz de desencadenar una respuesta anorexígena (reducción del apetito, aumento del gasto energético) adecuada debido al freno impuesto a nivel hipotalámico por la hiperinsulinemia. Así mismo la resistencia a la acción de la insulina en el NAc y ATV permite que el sistema de recompensa persista activo, reforzando el valor hedónico de la ingesta. Es decir, el mecanismo de autorregulación no funciona adecuadamente, por lo que las vías de acumulación grasa siguen activas a pesar que los depósitos grasos se encuentran elevados.

Modelo de disrupción metabólica. El paradigma de la fructosa

En contraposición a la hipótesis calórica, que postula que la obesidad es el resultado primario de un balance energético positivo, el modelo de disrupción metabólica sostiene que el balance energético positivo es consecuencia del modelo alimentario vigente -compuesto mayoritariamente por alimentos ultraprocesados- que generan cambios bioquímicos-metabólicos, que ponen en marcha los mecanismos de acumulación grasa (27).

Un paradigma del modelo de disrupción metabólica se relaciona con la fructosa. Se postula que el incremento de este monosacárido en la alimentación humana en los últimos 30 años es uno de los principales contribuyentes a la epidemia de obesidad y dismetabolismo. La fructosa es metabolizada en un 90 % por el hígado, donde es convertida en fructosa-1-fosfato por la enzima fructoquinasa. Esta reacción, al requerir adenosina trifosfato (ATP), depleciona el fosfato intracelular incrementando la relación adenosina monofosfato (AMP)-ATP y como resultado la estimulación de la AMP-kinasa. La fructo-

sa-1-fosfato ingresa en la vía glicolítica y es convertida en piruvato y posteriormente a acetil-CoA que es un sustrato para la lipogénesis *de novo*. La fructosa también induce las principales enzimas de la lipogénesis *de novo* y promueve la acumulación intrahepática de grasa y su exportación como lipoproteínas de baja densidad (VLDL). Por su efecto estimulante de la gluconeogénesis e interferencia sobre la acción de la insulina, la fructosa puede inducir hiperglucemia, resistencia a la insulina y la consiguiente hiperinsulinemia (28). De esta manera, la fructosa induce en el hígado un estado de depleción celular de energía que es sentido por el cerebro (vía el aumento del AMP-kinasa) como una situación de privación de energía. Este mecanismo genera un incremento de la ingesta alimentaria y reducción del gasto energético basal, que junto con el efecto anabólico de la hiperinsulinemia, estimula el acopio adiposo (29).

De modo que en este modelo, el incremento en la ingesta alimentaria y la reducción en el gasto energético con el consiguiente incremento en los depósitos grasos, resultan secundarios a los cambios metabólicos causados por la alimentación (en este caso la fructosa).

La ilusión de la actividad física

Como lo postula la hipótesis calórica, el tratamiento del exceso de peso incluye, junto con la reducción del consumo de calorías el aumento del gasto energético mediante la actividad física. El objetivo de la actividad física es el aumento del gasto energético diario total, basado en la idea de crear un balance energético negativo que lleve a la reducción de peso.

Sin embargo, los estudios que miden con precisión el gasto energético total demuestran que la actividad física tiene poca influencia sobre este parámetro y el control del peso corporal (30, 31). Uno de estos estudios fue realizado por el antropólogo Herman Pontzner, experto en metabolismo energético y evolución quien convivió junto al grupo étnico de Tanzania central llamado Hazda, población que vive con un estilo de vida cazador-recolector muy similar al hombre paleolítico (33). Como es de esperar, estos individuos tienen por su forma de vida un alto nivel de actividad física, lo que hace suponer que el gasto energético diario total sea significativamente más elevado que el promedio de un hombre con un estilo de vida moderno. Pero cuando Pontzner retornó a su laboratorio para analizar las muestras tomadas a los Hazda, que supuestamente revelaría el gasto energético total de estos sujetos, no podía creer lo que había encontrado: los Hazda adultos hombres gastaron un promedio de 2600 kcal día y las mujeres 1900 Kcal día –lo mismo que un adulto promedio de USA o Europa. Pontzner pensó que estos resultados eran excepcionales y por lo tanto buscó estudios similares y encontró que existen casi 100 estudios en donde se demuestra que poblaciones con una vida activa tradicional presentan un gasto energético similar a las poblaciones con un estilo de vida sedentario (32). En uno de estos estudios publicado en 2008 Amy Luke, una investigadora en salud pública de la Universidad de Loyola Chicago, comparó el gasto energético y la actividad física en mujeres de una población rural de Nigeria con mujeres obesas viviendo en USA (33). Al igual que el estudio de los Hazda, a pesar de la gran diferencia en el nivel de actividad física no se encontró diferencias significativas en el gasto energético total. De la misma forma cuando comparamos individuos en lugar de poblaciones, el resultado es el mismo: independientemente del nivel de actividad física el gasto energético diario se mantiene constante.

En definitiva estos estudios demuestran que intentar acelerar nuestro metabolismo para quemar más calorías diarias con el objetivo de bajar de peso incrementando la actividad física, no sirve porque el gasto energético total diario parece ser un rasgo característico de nuestra especie poco modificable (34).

Se postula que la actividad física dispara mecanismos de compensación como la reducción del gasto energético basal, y la iniciativa para realizar las tareas de la vida cotidiana, lo que incluye también cambios hormonales tendientes a modificar el metabolismo hacia un modo de ahorro de energía. Estos mecanis-

mos compensatorios tienden a mantener constante el gasto energético diario independientemente del gasto energético por actividad física.

Indicarle ejercicio al obeso no solo es ineficaz como única terapéutica para reducir peso sino que en cierto modo podría exacerbar los mecanismos de acumulación de grasa que están sobre-estimulados en estos individuos.

Alimentos ultraprocesados, los vectores de la obesidad

Si entendemos cuáles son los mecanismos reales que regulan el peso corporal y tenemos en cuenta que las hipótesis calóricas no pueden explicar el fenómeno de la obesidad, podemos comprender entonces claramente que los alimentos procesados y en especial los ultraprocesados son los vectores de la obesidad (Cuadro 1).

Seguir pensando en términos de calorías, porciones y macronutrientes, no se condice con un enfoque biológico-clínico de la obesidad. Recordemos que lo que comemos son alimentos y su naturaleza, finalidad y grado de procesamiento van a determinar su calidad nutricional, y por ende su capacidad para desencadenar los mecanismos fisiopatológicos que llevan a la acumulación de grasa (35).

Consideremos que el concepto de alimentos ultraprocesados fue propuesto por primera vez en un comentario en la revista *Public Health Nutrition* por un grupo de investigadores de la Universidad de San Pablo en el año 2009 como parte del sistema de clasificación NOVA de alimentos (36). Este sistema fue creado sobre la tesis que la naturaleza, extensión y propósito del procesamiento de los alimentos, explica cuál es la relación entre alimento, nutrición y enfermedad.

Los alimentos ultraprocesados son formulaciones industriales fabricadas íntegra o mayoritariamente con sustancias extraídas de alimentos (aceites, grasas, azúcar, almidón, proteínas) derivadas de constituyentes de alimentos (grasas hidrogenadas, almidón modificado); o bien sintetizadas en laboratorios a partir de materias orgánicas como petróleo y carbón (colorantes, aromatizantes, resaltadores de sabor, y diversos tipos de aditivos usados para dotar a los productos de propiedades sensoriales atractivas).

Son estos alimentos los vectores de la obesidad y de la mayoría de las enfermedades crónicas, que son las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y que incluyen a la diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, cáncer y enfermedad cardiovascular entre las más importantes (38).

Como lo han demostrado diversos estudios epidemiológicos cuando los alimentos ultraprocesados reemplazan a los alimentos naturales o mínimamente procesados, así como a las preparaciones culinarias tradicionales, aparece la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles (39).

En definitiva los alimentos ultraprocesados, que por definición son de mala calidad nutricional y ponen en actividad los mecanismos acopiadores, son los vectores de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles.

Se impone por lo tanto retornar a una alimentación basada en alimentos naturales y mínimamente procesados. Los problemas inherentes a los alimentos ultraprocesados se enumeran en la Tabla 1.

Cuadro 1. Alimentos ultraprocesados.

Snacks dulces o salados envasados, galletitas, helados, caramelos y golosinas (en general); colas, refrescos y otras bebidas gaseosas; jugos endulzados y bebidas energéticas; cereales endulzados para el desayuno; bizcochos y mezclas para bizcochos y barras de cereales; yogures y bebidas lácteas aromatizados y endulzados; sopas, fideos y condimentos enlatados, envasados, deshidratados e "instantáneos"; carnes, pescados, hortalizas, pizza y platos de pasta listos para comer, hamburguesas, salchichas y otros embutidos, trozos de carne de ave y pescado empanados de tipo "nuggets" y otros productos hechos de derivados de animales.

* Adaptado de la "Guía alimentaria para la población brasileña" (39), edición en español de 2015.

Tabla 1. Problemas con los alimentos ultraprocesados.

- Mala calidad nutricional
- Extremadamente sabrosos y casi adictivos
- Imitan los alimentos; erróneamente vistos como saludables
- Fomentan el consumo de snacks
- Se anuncian y comercializan de manera enérgica
- Social y ambientalmente destructivos

Conclusiones

Para el tradicional modelo del balance energético, la obesidad es causada primariamente por un desbalance entre la ingesta y el gasto energético. Basándose en este modelo, suena adecuada la propuesta de las autoridades de salud y algunas ONG de reducir el ingreso energético y de aumentar la actividad física. Sin embargo a la luz de la evidencia los resultados clínicos resultan fallidos.

Sostengo que este modelo clásico de interpretar la obesidad, niega décadas de estudios e investigaciones, que demuestran que la regulación del peso corporal, como cualquier variable fisiológica depende fundamentalmente de factores biológicos y no de un simple conteo voluntario de calorías. La regulación del almacenamiento de grasa en el tejido adiposo está finamente regulada por factores que no se correlacionan en forma directa con las calorías ingeridas o gastadas, tal como lo propone la clásica hipótesis calórica.

De la misma forma el hambre y el gasto energético de un individuo están regulados por factores que responden a la biología y no a la voluntad¹.

Insisto en que las calorías no tienen un correlato biológico ni pueden ser sensadas por el organismo, que

solo entiende de metabolismo y bioquímica. Es así que la obesidad acontece cuando se altera la regulación del metabolismo del tejido graso a favor de su expansión.

El hambre y el bajo gasto metabólico expresado como sedentarismo son mecanismos de compensación de este proceso, que tienen el objetivo de suplir al resto de los órganos de la economía de la energía que ha sido captada por el tejido graso en su proceso de expansión. Hambre, sedentarismo y falta de iniciativa para las actividades de la vida cotidiana no son causa de obesidad, sino más bien síntomas consecuentes de los mecanismos que se ponen en juego durante su génesis

Luego de décadas de insistir con el conteo de calorías, los resultados a largo plazo son más que elocuentes, la obesidad y las enfermedades asociadas son el principal problema de salud pública a nivel mundial. Los alimentos ultraprocesados cada vez más abundantes en nuestra alimentación son los reales responsables de disparar los mecanismos de acumulación de grasa con el consiguiente aumento del hambre y sedentarismo.

Es por esto que cualquier estrategia dirigida a tratar y prevenir la obesidad debe estar dirigida a limitar el consumo de alimentos ultraprocesados a la vez que fomentar los naturales mínimamente procesados. ■

¹ Obviamente no se consideran en este trabajo los factores psicosociales que sobredeterminan la causa de ciertos trastornos de la conducta alimenticia.

Referencias bibliográficas

- Ministerio de Salud de la Nación e Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (2015). "Tercera Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles (2013)". Argentina.
- NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387(10026):1377–1396.
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377(1):13-27.
- Taubes G. Good Calories, Bad Calories. Anchor Books: New York, 2008.
- Taubes G. Why We Get Fat: And What to Do About It. Anchor Books: New York, 2010.
- Wells JC, Siervo M. Obesity and energy balance: is the tail wagging the dog? *Eur J Clin Nutr* 2011 Nov;65(11):1173-89.
- Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: The effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007; 147(1): 41–50.
- Milmaniene MA, Montero JC. Reinterpretando la primera ley de la termodinámica en la explicación de la obesidad. *Obesidad* 2013;23(3):24-28.
- Bauer J. Obesity: its pathogenesis, etiology and treatment. *Arch Intern Med* 1941;67:968-94.
- Taubes G. The science of obesity: what do we really know about what makes us fat? *BMJ* 2013;346:f1050.
- Babinski MJ. (1900). Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie avec arrêt de développement des organes génitaux. *Rev. Neurol* 1900;8: 531–533.
- Frohlich A. (1901). Ein fall von tumor der hypophysiscerebriohneakromegalie. *Weiner Klin Rundsch* 1901;15: 883–886.
- Lustig RH. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2011;2:60.
- Lustig RH. Hypothalamic obesity: causes, consequences, treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008 Dec;6(2):220-7.
- Bray GA. Syndromes of hypothalamic obesity in man. *Pediatr Ann* 1984;13(7):525-36.
- Lustig RH. The neuroendocrinology of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30(3):765-85.
- Leibel R. The role of leptin in the control of body weight. *Nutr Rev* 2002; 60:S15–19.
- Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(8):447-58.
- Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332(10):621-628.
- Rosenbaum M, Leibel RL. Adaptive thermogenesis in humans. *Int J Obes (Lond)* 2010;34Suppl 1:S47-55.
- Maclean PS, Bergouignan A, Cornier MA, Jackman MR. Biology's response to dieting: the impetus for weight regain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011 ;301(3):R581-600.
- Lustig RH. The 'skinny' on childhood obesity: how our western environment starves kids' brains. *Pediatr Ann* 2006 Dec;35(12):898-902, 905-7.
- Isganaitis E, LustigRH. Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(12):2451-62.
- Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(8):447-58.
- Lustig RH. Which comes first? The obesity or the insulin? The behavior or the biochemistry? *J Pediatr* 2008;152(5):601-2.
- Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr* 2009;139(3):629-32.
- Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA* 2014; 311(21):2167–8.
- Lustig RH, Schmidt LA, Brindis CD. Public health: The toxic truth about sugar. *Nature* 2012 1;482(7383):27-9.
- Blanco Martínez de Morentin P, González CR, Saha AK, Martins L, Diéguez C, Vidal-Puig A, Tena-Sempere M, López M. Hypothalamic AMP-activated protein kinase as a mediator of whole body energy balance. *Rev Endocr Metab Disord* 2011;12(3):127-40.
- Pontzer H. The Exercise Paradox. *Sci Am* 2017;316(2):26-31.
- Luke A, Cooper RS. Physical activity does not influence obesity risk: time to clarify the public health message. *Int J Epidemiol* 2013;42(6):1831-6.
- Pontzer H, Raichlen DA, Wood BM, et al. Energy expenditure and activity among Hadzahunter-gatherers. *Am J Hum Biol* 2015;27(5):628–37.
- Ebersole KE, Dugas LR, Durazo-Arvizut RA, Adeyemo AA, Tayo BO, Omotade OO, Brieger WR, Schoeller DA, Cooper RS, Luke AH. Energy expenditure and adiposity in Nigerian and African-American women. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2148–2154.
- Pontzer H, Durazo-Arvizu R, Dugas LR, Plange-Rhule J, Bovet P, Forrester TE, et al. Constrained total energy expenditure and metabolic adaptation to physical activity in adult humans. *Curr Biol*. 2016;26:410–7.
- Lustig RH. Processed Food—An Experiment That Failed. *JAMA Pediatr* 2017;171(3):212–214.
- Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr* 2009;12(5):729-31.
- Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, DC: OPS, 2015.
- Monteiro et al. (2017) Monteiro CA, Cannon G, Moubarac J-C, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr* 2018;21(1):5-17.
- Ministerio de Salud de Brasil. Guía alimentaria para la población brasileña. Brasília; MS; 2015. Se encuentra en http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentaria_poblacion_rasilena.pdf