

Alberto Camacho Morales

El linaje de la obesidad

La obesidad se define como un estado disfuncional del cuerpo por la acumulación excesiva de tejido adiposo y es una condición que prevalece en todo el mundo. Algunas personas muestran una conducta de adicción a la ingesta de alimentos hipercalóricos que favorece el desarrollo de la obesidad. Esto puede transmitirse a la descendencia por medio de la herencia epigenética transgeneracional hacia hijos y nietos.

La obesidad en la antigüedad

Los registros prehistóricos, entre 2.5 y 3 millones de años a. d. n. e., han dado evidencia de una carencia y constante necesidad de buscar alimentos para asegurar la sobrevivencia y reproducción de nuestra especie. En aquellos tiempos, los seres humanos practicaban la caza y recolección de su alimento y aprovechaban los periodos de éxito para poder resistir largas temporadas de carencia. En contraparte, el desarrollo tecnológico y la explotación de los recursos naturales en la actualidad ha proveído a las sociedades humanas de los alimentos requeridos para su supervivencia, sin la necesidad de cazar ni recolectarlos. No obstante, esta conducta cada vez más constante ha favorecido en las últimas décadas que se coma más de lo que el cuerpo pudiera requerir, por lo que se almacena el exceso en reservas corporales a nivel del **tejido adiposo**; esto favorece el desarrollo de la obesidad.

La obesidad se caracteriza por la acumulación excesiva del tejido adiposo en el cuerpo y se diagnostica como un padecimiento cuando las personas tienen un índice de masa corporal (IMC) mayor que 29.9 kg/m². De acuerdo con el naturalista belga Lambert Adolphe Jacques Quetelet, el IMC es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo; según el resultado, se clasifica a los sujetos en: infrapeso, peso normal, sobrepeso y obesidad.

La palabra *obesidad* proviene del latín *obedere*, que tiene las raíces *ob* (“sobre” o “que abarca todo”) y *edere* (“comer”); es decir, “que se lo come todo”. Los registros históricos han dado evidencias de la obesidad en los seres humanos desde épocas

Tejido adiposo

Tejido conectivo formado por células que almacenan triglicéridos; representa entre 20 y 25% del peso total corporal en individuos sanos.



remotas; la prueba más aceptada se encuentra en los diseños de estatuas de la Edad de Piedra que representan a una figura femenina con exceso de peso y proporciones corporales que en nuestro contexto se perciben como “obesidad”. El ejemplo más conocido es la Venus de Willendorf, una pequeña estatua con una antigüedad aproximada de 25 000 a 27 500 años a. d. n. e. (véase la Figura 1). Esta imagen está representada de manera voluptuosa, con un abdomen grande, caderas anchas y mamas voluminosas, por lo que, para el actual estereotipo humano, simula a una figura femenina obesa; sin embargo, para nuestros antepasados, la Venus de Willendorf probablemente era un símbolo de maternidad y fecundidad (Formiguera, 2004).

Obesidad mórbida
 Condición caracterizada por un IMC mayor que 40.0 kg/m².



Dieta hipercalórica
 Ingesta de alimentos con ingredientes que aportan un contenido energético mayor del que necesita una persona.

Figura 1. La Venus de Willendorf representa a una mujer desnuda, de 11 cm de alto, 5.7 cm de ancho y 4.5 cm de grueso y 15 cm de circunferencia. La figura fue esculpida en piedra caliza paleolítica y tintada con ocre rojo. Está exhibida en el Museo de Historia Natural de Viena.

Otros registros más recientes han confirmado la mención y el estudio médico de la obesidad en diversas civilizaciones, que abarcan desde el antiguo Egipto hace poco más de 4 000 años, además de la antigua Grecia, Roma, la Edad Media y hasta las poblaciones de la Edad Moderna (Formiguera, 2004). Entre estos registros se destaca a sujetos con **obesidad mórbida**, que se clasifica cuando el IMC es mayor que 40.0 kg/m². Sin duda, el estadounidense Jon Brower Minnoch ha sido la persona más obesa registrada en la historia humana; llegó a tener un peso estimado de 635 kg y un IMC de 105.3 kg/m². Lamentablemente, Brower murió en 1983, a la edad de 41 años, por complicaciones relacionadas con su obesidad mórbida.

En este sentido, el efecto negativo de la obesidad en la salud se ha identificado en la última década por parte de investigadores que comentan que la acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo incrementa el riesgo para desarrollar enfermedades metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2, padecimientos cardiovasculares y cáncer; incluso también se ha asociado al desarrollo o susceptibilidad de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson (Robb y cols., 2020). Sin embargo, a pesar de la gravedad de las consecuencias relacionadas con la salud, el control de la obesidad en nuestra sociedad ha representado un reto clínico sin precedente y poco exitoso; las estrategias farmacológicas, psicológicas y de actividad física no han tenido el efecto esperado en nuestra población. Se propone que gran parte de esta falta de efecto se debe a que los fármacos empleados para tratar a las personas con obesidad no son específicos para lograr un exitoso decremento del peso corporal. Además, los sujetos no se apegan a un plan dietético balanceado y muestran una recaída en el consumo de una **dieta hipercalórica** y un aumento de atracones de comida en diversas horas del día.

- **La adicción a la comida apetecible**
- El desarrollo de la obesidad representa un desajuste fisiológico del cuerpo que integra múltiples factores negativos que alteran el metabolismo del organismo.

Una de las hipótesis propone que el incremento excesivo en el consumo de alimentos apetecibles –que incluyen aquellos con un alto contenido de grasas o azúcares– aumenta de manera notable la acumulación excesiva del tejido adiposo en el cuerpo y favorece la obesidad. Científicamente, se ha demostrado que estos alimentos hipercalóricos pueden modificar la conducta de los individuos, quienes llegan a presentar un comportamiento compulsivo de ingesta de comida, similar al observado durante la adicción a las drogas.

En el desarrollo de una adicción, el consumo constante de la sustancia adictiva desencadena un conjunto de alteraciones a nivel cerebral que, por lo general, son irreversibles. Esto induce cambios conductuales en el control de la ingesta, a pesar de conocerse las consecuencias nocivas para la salud que tiene el consumo de drogas. En este sentido, aunque la comida es indispensable para la vida como la principal fuente de energía de nuestro cuerpo, diversos estudios científicos han confirmado que los alimentos ricos en grasas o azúcares pueden generar adicción, debido a que semejan el alto valor recompensante o placentero que induce la ingesta de drogas de abuso (Volkow y cols., 2013).

Cabe destacar que esta información se obtuvo a partir de experimentos científicos que emplearon modelos animales, sobre todo roedores, para probar su capacidad de respuesta en un ambiente que simula lo que las personas pueden encontrar en un casino (véase la Figura 2). Este tipo de prueba se denomina condicionamiento operante para las recompensas y emplea un sistema automatizado conocido como caja de Skinner, que acuña el nombre de su creador, el psicólogo investigador Burrhus Frederic Skinner (McLeod, 2018).

La caja de Skinner cuenta con un sistema de claves espaciales y visuales que simulan la máquina “tragamonedas” de un casino; entre ellas, una palanca o botón de activación, luces y sonidos estimulantes y un receptáculo para la liberación de la recompensa (por ejemplo, dinero). Durante la prueba se introduce al roedor a la caja de Skinner y se le permite accionar la palanca las veces que sea para obtener la recompensa (en este caso, un chocolate). Es impor-

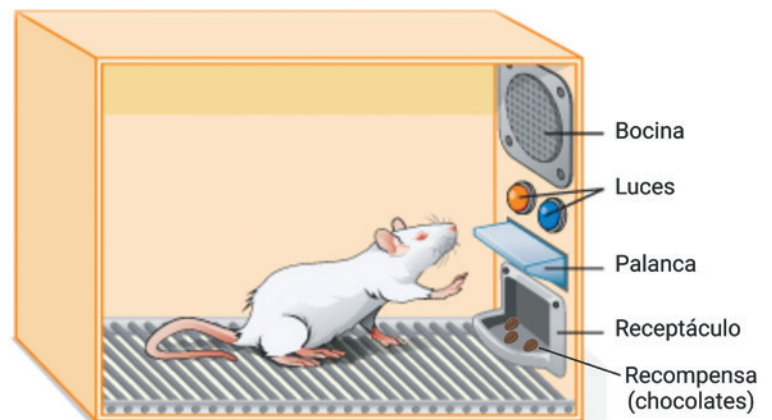


Figura 2. Similitudes entre la máquina “tragamonedas” de un casino y la caja de Skinner. En ambas se observan luces y bocinas que se activan cada vez que se acciona la palanca y se obtiene la recompensa en el receptáculo. Para el caso de la máquina “tragamonedas”, el premio es dinero; en la caja de Skinner, son chocolates.

tante señalar que, al mismo tiempo que se libera el chocolate en el receptáculo, se presenta un sonido y una luz durante 3 segundos. Esta integración de claves sensoriales relacionadas con la ingesta hipercalórica es sumamente poderosa para incentivar cambios permanentes a nivel cerebral en el llamado circuito de la recompensa o circuito mesocorticolímbico, cuya activación fomenta una conducta repetitiva para la búsqueda de la recompensa placentera y que se vuelve muy difícil de erradicar.

Por ejemplo, a partir de experimentos realizados en nuestro laboratorio, y algunos otros reportados por diversos grupos de investigación, hemos demostrado que los roedores son capaces de activar hasta

800 veces durante 1 hora la palanca de la caja de Skinner con la finalidad de obtener un chocolate (Camacho y cols., 2017). Con ello, podemos imaginar que la necesidad de obtener el chocolate como premio o recompensa induce una conducta motriz repetitiva y desesperada de accionar la palanca. Además, es importante recordar que en este experimento la rata no tiene hambre, ya que durante todo el tiempo de vida se alimenta con croquetas; por lo tanto, la activación de la palanca obedece al placer que le genera el comer el chocolate, similar al placer que nos provoca a los humanos el consumir, por ejemplo, algún postre (Stice, 2020).

Quizá muchos de los lectores no han visitado un casino para experimentar de primera mano la integración de los estímulos de luz y sonido con la satisfacción de ganar el premio; no obstante, muchas personas sí lo han vivido y continúan visitando estos lugares con asiduidad. La satisfacción generada por ganar la recompensa es un incentivo para repetir esta conducta una y otra vez, hasta que se establece una adicción. En este sentido, los estudios realizados en personas con obesidad confirman que, al igual que los modelos animales de los experimentos, el humano presenta una impulsividad de tipo adicción; por ejemplo, se ha demostrado que se activan

Estímulos aversivos
Señales internas o externas que dañan o alteran al cuerpo.

las regiones cerebrales del circuito mesocorticolímbico cuando se les muestran imágenes de alimentos hipercalóricos y apetecibles (Stice, 2020). Estos datos evidencian que los sujetos estudiados parecen presentar cambios no favorables en su cerebro que incrementan la respuesta ante imágenes de este tipo de comida, lo cual incentiva su ingesta descontrolada y, potencialmente, el desarrollo de una conducta de adicción.

Ahora bien, una de las preguntas más controversiales que han surgido en el gran debate con los investigadores es si se nace con la adicción a la comida o se adquiere en el transcurso de la vida. Nuestro grupo de investigación y algunos otros alrededor del mundo han identificado la presencia de una adicción a la comida apetecible en los hijos de madres que fueron expuestas a **estímulos aversivos** durante el embarazo y la lactancia. A este evento fisiológico aberrante que involucra la integración de estímulos negativos durante el desarrollo fetal se le conoce como programación fetal de la descendencia (Montalvo-Martínez y cols., 2018).

Con base en datos clínicos y de modelos animales se ha confirmado que la exposición a estímulos aversivos durante el embarazo —que incluyen infecciones virales o bacterianas, contaminación, fármacos y una dieta hipo- o hipercalórica— altera el desarrollo normal del feto y favorece la aparición de trastornos fisiológicos en la descendencia, como síndromes metabólicos, diabetes, hipertensión, dislipidemias, cardiopatías, entre otros, así como efectos conductuales, por ejemplo, adicción, autismo, depresión y esquizofrenia (Montalvo-Martínez y cols., 2018). Aunque aún no se conocen con certeza los eventos moleculares que favorecen la aparición de estos trastornos en etapas tempranas de la vida, se han identificado alteraciones en el código genético del feto que inducen modificaciones epigenéticas (véase el Recuadro 1).



La programación fetal favorece el linaje de la obesidad

El efecto de la programación fetal por nutrición materna (en inglés, *fetal nutritional programming*) se

Recuadro 1. Modificaciones epigenéticas

Todos los seres vivos de este planeta compartimos un código genético que proviene de la secuencia del ADN, la cual posee un orden, arreglo y organización específicos para cada especie. Cuando el orden o arreglo de la secuencia se modifica, ocurre una mutación que puede alterar la expresión y funcionalidad de los genes; en algunos casos, esto puede promover el desarrollo de enfermedades.

¿Cómo se adaptan los organismos a las variaciones y estímulos del ambiente en el que se desarrollan? Esto se logra gracias a los cambios epigenéticos, los cuales se activan en la secuencia del ADN y son parte de las características propias del código genético que lo hacen único y permiten la modificación de la expresión de los genes sin afectar la secuencia del ADN. Esto ayuda a los organismos a adaptarse de manera rápida y eficiente ante las exigencias de su ambiente. Sin embargo, los estímulos ambientales también pueden ser nocivos y su exposición prolongada podría activar procesos epigenéticos con desenlaces negativos para la salud. Como ejemplo, la exposición a un estímulo aversivo durante el embarazo y la lactancia puede promover alteraciones en la cantidad de marcas epigenéticas presentes en el ADN del embrión que favorecen defectos en la fisiología de la descendencia desde etapas tempranas de la vida.



estudia en relación con el desarrollo de alteraciones fisiológicas en la descendencia. Este modelo propone que la exposición a una dieta hipercalórica (alto contenido de grasas o azúcares) durante el embarazo y la lactancia programa a la descendencia a presentar enfermedades metabólicas o trastornos conductuales en etapas tempranas de la vida. Por si fuera poco, las alteraciones negativas en la salud programadas por la exposición a una dieta hipercalórica pueden transmitirse por herencia epigenética a los hijos y nietos, hasta tres generaciones, mediante un proceso conocido como herencia transgeneracional del fenotipo.

La herencia transgeneracional del fenotipo involucra la activación de **marcas epigenéticas** selectivas durante el proceso de programación fetal, las cuales tienen lugar en las células reproductivas del feto en gestación. Después, al llegar a la adul-

tez, el individuo transmite a su descendencia estas marcas epigenéticas y, con ello, la enfermedad. Lo anterior quiere decir que la exposición de la madre a una dieta hipercalórica durante el embarazo programa a su descendencia a presentar obesidad y sobrepeso hasta las siguientes dos generaciones (véase la Figura 3).

En este sentido, al igual que en las dinastías, la programación fetal establece un linaje de descendientes con alteraciones en la salud, los cuales permanecen como soberanos de la enfermedad por sucesión hereditaria, de padres a hijos y de hijos a nietos. Por otra parte, la permanencia en dicha dinastía, en ocasiones, también se produce por adopción. Pero, además de todo, pareciera que la población alrededor del mundo está dispuesta a dar su vida para ser parte de la dinastía, pues, por ejemplo, cada vez más personas se vuelven esclavas de

Marcas epigenéticas

Cambios en el material genético de nuestras células que permiten la activación o represión de los genes.

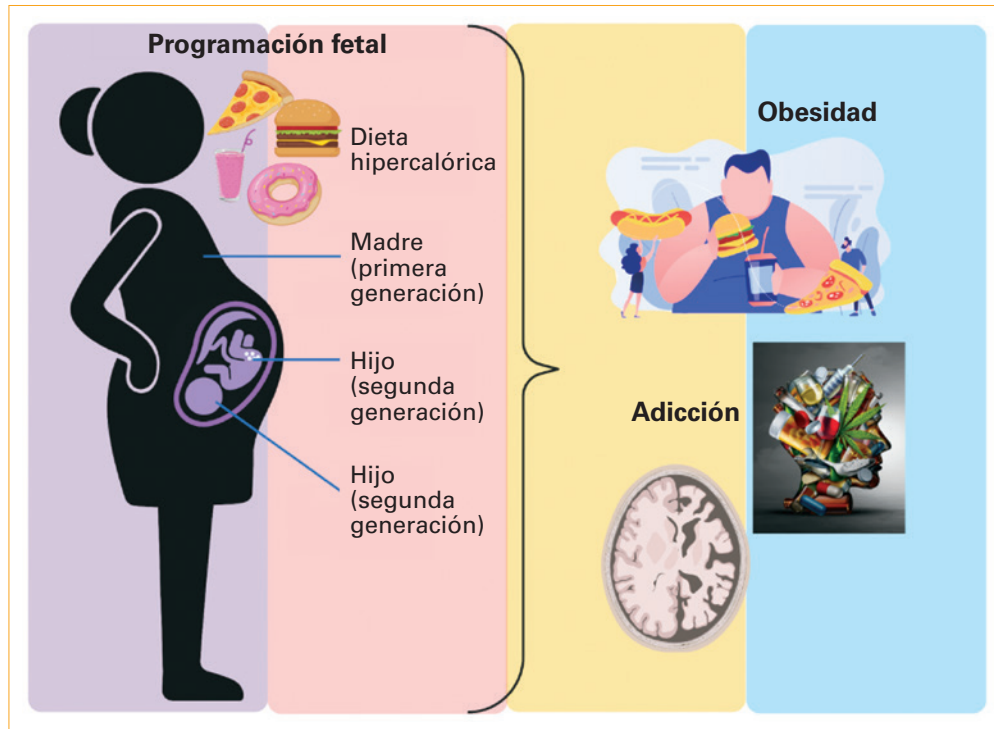


Figura 3. La herencia transgeneracional del fenotipo conlleva la integración de estímulos durante el embarazo, tales como la dieta hipercalórica, que pueden programar negativamente la salud de la descendencia, hasta tres generaciones. La madre (primera generación) recibe el estímulo nocivo por la ingesta de alimentos hipercalóricos. Esto afecta el desarrollo fetal (segunda generación) y altera las células reproductivas del embrión, quien transmitirá las marcas epigenéticas a la descendencia (tercera generación).

los aliados más poderosos de esta dinastía: los alimentos hipercalóricos.

El alto consumo de este tipo de comida ha ayudado a perpetuar el linaje de la obesidad desde 1975, año a partir del cual la prevalencia de este padecimiento en el mundo ha ido en aumento, y casi se triplicó para 2016. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay más de 650 millones de personas adultas obesas y más de 1 900 millones con sobrepeso; además, del total de niños y adolescentes en el mundo, más de 18% padecen obesidad (OMS, 2020). El panorama en México no es diferente, e incluso es mucho más alarmante, ya que se estima que 72.5% de la población adulta (mayores de 18 años) tiene obesidad o sobrepeso; las mujeres son las más afectadas (51.4%) con respecto a los hombres (48.6%) y se ha visto un alarmante incremento en la obesidad infantil (más de 34%), lo cual ha otorgado a nuestro país el reconocimiento del nada digno primer lugar en el mundo.

■ ■ ■ Consideraciones finales

■ En este contexto, cabe reflexionar si la ingesta de alimentos con un alto contenido de grasas o azúcares afectará nuestra conducta y salud mental. Por lo general, únicamente se cree que consumir una dieta hipercalórica de manera constante favorecerá el incremento de peso y la obesidad. Pero este novedoso tema de ciencia experimental –que aún está en sus inicios– contempla que la comida también altera la función del cerebro e incluso puede programar cambios negativos durante el desarrollo embrionario tan profundos que se pueden transmitir a la descendencia. Con ello, la preservación del linaje de la obesidad inicia desde el embarazo.

En conclusión, estamos perdiendo la lucha contra la obesidad debido a la abundancia de alimentos hipercalóricos, lo cual puede alterar nuestros circuitos cerebrales e incentivar el consumo constante de comida apetecible y, con ello, el incremento del peso corporal. Esta conducta de adicción es cada vez más común en infantes, lo cual está afectando la ca-

lidad de vida e incluso provoca la muerte de decenas de personas cada año. Afortunadamente, la ciencia experimental está trabajando de manera continua para conocer a fondo al enemigo y desarrollar estrategias efectivas para combatirlo.

Alberto Camacho Morales

Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Nuevo León.

alberto.camachomr@uanl.edu.mx

Lecturas recomendadas

Camacho, A. *et al.* (2017), “Obesogenic diet intake during pregnancy programs aberrant synaptic plasticity and addiction-like behavior to a palatable food in offspring”, *Behav Brain Res*, 330:46-55.

Formiguera, X. (2004), *Obesidad: un reto sanitario de nuestra civilización*, Barcelona, Monografías Humanitas.

McLeod, S. A. (2018), “What Is Operant Conditioning and How Does It Work?”, *Simply Psychology*. Disponible en: <www.simplypsychology.org/operant-conditioning.html>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

Montalvo-Martínez, L. *et al.* (2018), “Maternal Overnutrition Programs Central Inflammation and Addiction-Like Behavior in Offspring”, *Biomed Res Int*: 8061389.

OMS (2020), “Obesidad”, *Organización Mundial de la Salud*. Disponible en: <www.who.int/es/health-topics/obesity>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

Robb, J. L. *et al.* (2020), “Immunometabolic Changes in Glia-A Potential Role in the Pathophysiology of Obesity and Diabetes”, *Neuroscience*, 447:167-181.

Stice, E. (2020), “Train Your Brain for Healthy Eating”, *BrainMind Summit* [canal de YouTube]. Disponible en: <www.youtube.com/watch?v=uWfkzNCXxNQ>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

Volkow, N. D. *et al.* (2013), “The addictive dimensionality of obesity”, *Biol Psychiatry*, 73:811-818.