

## La interacción de nuestros genes con el ambiente obesogénico

### *The interaction of our genes with the obesogenic environment*

*Sr. Editor:*

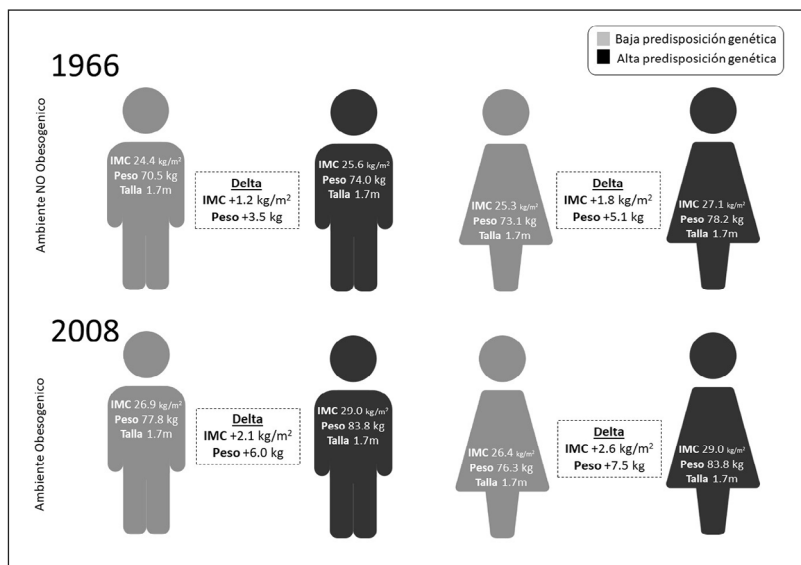
En las últimas décadas, la obesidad ha adquirido características epidémicas a nivel mundial. Desde los años 60 a la fecha, el índice de masa corporal (IMC) promedio a nivel global ha aumentado desde 21,7 a 24,2 kg/m<sup>2</sup>, lo cual es equivalente a 6 kg de peso corporal extra para una persona con una estatura de 1,70 m<sup>1</sup>. Los principales factores que han contribuido a ello son cambios en los estilos de vida experimentados por la sociedad, como una alimentación no saludable y bajos niveles de actividad física<sup>2</sup>. Sin embargo, también se reconoce un componente genético importante en este aumento de la obesidad. Personas con una alta predisposición genética a la obesidad presentan 148% de mayor probabilidad de desarrollar esta patología, en comparación a personas con una baja predisposición genética<sup>3</sup>. Sin embargo, hay puntos de vista divididos en relación a cuál es la real contribución de estos marcadores genéticos de obesidad sobre el aumento de su prevalencia. Una de las hipótesis más planteadas sugiere que nuestros genes sólo toman relevancia dependiendo del ambiente al que estemos expuestos. Por ejemplo, si una persona tiene una alta predisposición genética a la obesidad, dicho en términos coloquiales: “tiene malos genes”, y además vive en un ambiente pro-obesidad u obesogénico, el efecto de estos genes sobre el riesgo de desarrollar obesidad va a ser mayor que el de una persona con un perfil genético más favorable (baja predisposición genética), pero que comparte el mismo ambiente. Una forma de responder a esta hipótesis es seguir la prevalencia de obesidad en una determinada población durante el periodo de transición epidemiológica en el cual se haya instaurado el ambiente obesogénico. Bajo la hipótesis de la interacción gen-ambiente, se esperaría que la diferencia de IMC entre población con alta y baja predisposición genética a la obesidad aumentase en el tiempo a medida que se establece un ambiente obesogénico. En el caso contrario, la diferencia de IMC se debiera mantener constante a través de los años.

Este enfoque fue el que adoptaron Brandkvisst y Cols., en un reciente artículo publicado en el *British Medical Journal*<sup>4</sup>. El estudio incluyó a 118.959 noruegos con edades entre 13 a 80 años, para quienes había datos disponibles de IMC y obesidad entre los años 1963 y 2008. Asumiendo que las características genéticas de la población, es decir la frecuencia de los polimorfismos en el ADN, no han cambiado significa-

tivamente en este lapso de tiempo, los investigadores estudiaron 97 variantes genéticas asociadas a la obesidad y crearon un *score* de riesgo genético (personas con menor a mayor predisposición genética). Los autores de este trabajo también estimaron que el ambiente obesogénico apareció por primera vez en Noruega alrededor de los años 80, por lo que posterior a esta fecha, el ambiente fue transformándose en forma gradual en un entorno pro-obesidad, característico de países de alto ingreso económico y común en los países occidentalizados<sup>4</sup>.

Los resultados de este interesante estudio evidencian que la diferencia en IMC entre personas con alta y baja predisposición genética a la obesidad en los años 60, donde no existía un ambiente obesogénico, fue de 1,2 kg/m<sup>2</sup> (equivalente a 3,5 kg de peso corporal) para hombres y de 1,8 kg/m<sup>2</sup> (equivalente a 5,1 kg de peso corporal) para mujeres (Figura 1). Sin embargo, en el año 2008, donde ya existía un marcado ambiente obesogénico, estas diferencias se hicieron más notorias, siendo de 2,1 kg/m<sup>2</sup> para hombres (equivalente a 6,1 kg de peso corporal) y en 2,6 kg/m<sup>2</sup> para mujeres (equivalente a 7,5 kg de peso corporal). Si bien el IMC aumentó entre los años 1960 y 2008 en la totalidad de la población noruega, este aumento fue más pronunciado en la población con mayor predisposición genética a la obesidad frente a un ambiente obesogénico<sup>4</sup>.

Si bien estos resultados corroboran el rol de nuestros genes en el incremento de la obesidad, estos también destacan el rol que cumplen los estilos de vida en acentuar el efecto de nuestro perfil genético cuando este interacciona con un ambiente obesogénico. Considerando que la presencia de estas variantes genéticas asociadas a la obesidad no se ha modificado significativamente en las 4 décadas que comprende el estudio, este trabajo confirma que la predisposición genética a la obesidad se manifiesta solo en presencia de un ambiente adecuado para ello. Por lo mismo, se puede concluir que para el combate de la epidemia de la obesidad, el énfasis debería estar centrado en modificar el ambiente caracterizado por una abundante oferta de alimentos de alto contenido calórico y bajo valor nutricional, como alimentos procesados, gaseosas y azúcar. A pesar de esto, es importante destacar que los mencionados no son los únicos actores de este ambiente, ya que el consumo excesivo de calorías –independiente del alimento que provengan– tendrá un efecto similar sobre nuestros genes. Cabe destacar el rol de la inactividad física, el tiempo que destinamos a estar sentados y otros factores de riesgo emergentes como lo es el tiempo que destinamos a dormir, los cuales también son actores fundamentales de este ambiente de riesgo obesogénico<sup>3,5,6</sup>. Por consiguiente, la promoción e implementación de políticas públicas que permitan reducir estos factores de riesgo son esenciales para ganar la batalla contra la obesidad,



**Figura 1.** Interacción del ambiente obesogénico con la predisposición genética para el desarrollo de obesidad. Datos extraídos de Brandkvist y cols. *BMJ*, 2019 basados en el estudio HUNT (Nord-Trøndelag Health Study). Aunque los datos comenzaron a recolectarse en 1963, para el análisis el estudio incluyeron las observaciones a partir de 1966. “Delta” corresponde a la diferencia de índice de masa corporal y peso corporal entre los individuos de alta predisposición genética con los de baja predisposición genética a la obesidad.

tanto en personas de alta como baja vulnerabilidad genética a la obesidad.

**Marcelo Villagrán<sup>1,a,e</sup>, Fanny Petermann-Rocha<sup>2,3,b,d</sup>,  
María Adela Martínez-Sanguinetti<sup>4,a,d</sup>,  
Carlos Celis-Morales<sup>2,5,6,e</sup>, en representación  
del grupo ELHOC.**

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

<sup>2</sup>BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow. Glasgow, United Kingdom.

<sup>3</sup>Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow. Glasgow, United Kingdom.

<sup>4</sup>Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

<sup>5</sup>Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio (CIFE), Universidad Mayor. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Bioquímico.

<sup>b</sup>Nutricionista.

<sup>c</sup>Profesor de Educación Física.

<sup>d</sup>Magíster.

<sup>e</sup>Doctor en ciencias.

## Referencias

1. Celis-Morales C, Leiva A, Martínez MA, Durán E, Labrana AM, Petermann F, et al. [Increase in body mass index during the last four decades in Chile: from undernutrition to obesity]. *Rev Med Chile* 2017; 145 (10): 1363-4.

2. Rodgers A, Woodward A, Swinburn B, Dietz WH. Prevalence trends tell us what did not precipitate the US obesity epidemic. *Lancet Public Health* 2018; 3 (4): e162-e3.
3. Celis-Morales C, Lyall DM, Guo Y, Steell L, Llanas D, Ward J, et al. Sleep characteristics modify the association of genetic predisposition with obesity and anthropometric measurements in 119,679 UK Biobank participants. *Am J Clin Nutr* 2017; 105 (4): 980-90.
4. Brandkvist M, Bjorngaard JH, Odegard RA, Asvold BO, Sund ER, Vie GA. Quantifying the impact of genes on body mass index during the obesity epidemic: longitudinal findings from the HUNT Study. *BMJ* 2019; 366: 140-67.
5. Celis-Morales CA, Lyall DM, Bailey MES, Petermann-Rocha F, Anderson J, Ward J, et al. The Combination of Physical Activity and Sedentary Behaviors Modifies the Genetic Predisposition to Obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2019; 27 (4): 653-61.
6. Celis-Morales CA, Lyall DM, Petermann F, Anderson J, Ward J, Iliodromiti S, et al. Do physical activity, commuting mode, cardiorespiratory fitness and sedentary behaviours modify the genetic predisposition to higher BMI? Findings from a UK Biobank study. *Int J Obes (Lond)* 2019; 43 (8): 1526-38.

Correspondencia a:

Dr. Marcelo Villagrán

Alonso de Ribera 2850. Facultad de Medicina.

Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción.

marcelo.villagran@ucsc.cl