

REVISIÓN

FACTORES INDIVIDUALES, EVENTOS VITALES Y VARIABILIDAD GENÉTICA EN LA GÉNESIS DE LA OBESIDAD: UNA APROXIMACIÓN AL ABORDAJE INTEGRAL.

Sara Rojas Jiménez¹, Johan Sebastián Lopera Valle¹, Jonathan Cardona Vélez¹

¹Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Rev Venez Endocrinol Metab 2013;11(3): 112-122

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica, sistémica y de origen multifactorial, considerada actualmente como un grave problema de salud pública debido a su crecimiento exponencial y epidémico durante las últimas décadas a nivel mundial. El alto impacto de esta enfermedad ha acrecentado el interés de la comunidad científica por entender a cabalidad sus diversas rutas etiológicas, con el fin de utilizar estas bases teóricas para el desarrollo de métodos preventivos y terapéuticos eficaces. La obesidad es el resultado de la interacción entre factores genéticos, conductuales y ambientales, que pueden influir en la respuesta individual a la dieta y la actividad física. El reconocimiento de su complejidad y carácter multifactorial hacen necesaria la dedicación de esfuerzos impenables que involucren una intervención multidisciplinaria. Es debido a esto que el presente artículo procura englobar los aspectos más destacables de las interacciones genéticas y psicosociales relacionadas con el desarrollo y consecuencias de la obesidad, específicamente la asociación entre factores individuales como aspectos de la personalidad y esquemas maladaptativos tempranos, el vínculo existente entre esta patología con eventos vitales, y finalmente la variabilidad genética implicada en la susceptibilidad a su aparición.

Palabras clave: Obesidad; Personalidad; Polimorfismo Genético; Atención Integral de Salud.

ABSTRACT:

Obesity is a chronic, systemic and multifactorial disease, actually considered a major public health problem due to its exponential and epidemic growth during the last decades worldwide. The high impact of this disease has increased the interest of the scientific community to fully understand its various etiological routes, in order to use these theoretical bases for the development of effective preventive and therapeutic methods. Obesity is the result of an interaction between genetic, behavioral and environmental factors that may affect the response to diet and physical activity. The recognition of the complexity and multifactorial nature require the dedication of impetuous efforts involving multidisciplinary intervention. It is why this article seeks to encompass the most important aspects of genetic and psychosocial interactions related to the development and consequences of obesity, specifically the association between individual factors such as personality traits and early maladaptive schemas, the link between this pathology with life events and genetic variability finally involved in susceptibility to their appearance.

Keywords: Obesity; Personality; Polymorphism Genetic; Comprehensive Health Care.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, sistémica y de origen multifactorial, considerada actualmente como un grave problema de salud pública debido a su crecimiento exponencial y epidémico durante las últimas décadas a nivel mundial^{1,2}. El origen de esta patología radica en un desequilibrio entre el aporte calórico de la ingesta y el gasto energético dado por el metabolismo

basal y la actividad física. Se caracteriza por un aumento de la grasa corporal, diagnosticándose generalmente mediante el cálculo de un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m², siendo este el método más usado debido a su amplia reproducibilidad y fácil aplicación³.

Según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2015, alrededor de 2,3 billones de adultos tendrán sobrepeso, y

Artículo recibido en: Junio 2013 . Aceptado para publicación en: Agosto 2013

Dirigir correspondencia a: Johan Sebastián Lopera Valle; Email: loperavalle@hotmail.com

más de 700 millones serán obesos^{4,5}. Se estima que, aproximadamente, el 68% de la población de Estados Unidos posee sobrepeso u obesidad⁶. Esta nación, junto con México, Reino Unido y otros países europeos, conforman la mayor proporción de habitantes obesos. Sin embargo, se observa que esta condición no es inherente a las grandes y desarrolladas urbes, ya que países en vía de desarrollo han adquirido altas tasas de obesidad igualmente, siendo concomitantes a la existencia de valores preocupantes de desnutrición^{7,8}. Según cifras obtenidas por la Encuesta de Nutrición en Colombia realizada en el 2010, la prevalencia de sobrepeso u obesidad en ese país ha aumentado un 25,9% en el último quinquenio, siendo este incremento directamente proporcional al nivel educativo, estrato socioeconómico y a la vida urbana. Aquella encuesta determinó, además, que el 62% de las mujeres y 39,8% de los hombres colombianos adultos tienen obesidad abdominal, y que uno de cada 6 niños y adolescentes presenta sobrepeso u obesidad⁹.

La obesidad se ha constituido en una problemática que afecta holísticamente los ámbitos sanitarios, económicos, sociales y psicosociales. Se ha relacionado con aumento en la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, con subsecuentes alzas en costos de salud; además, conduce a disminución de la calidad de vida, desarrollo de incapacidad, estigmatización social, al igual que a la reducción de años de esperanza de vida y por ende muerte prematura, lo que se traduce en tasas globales de mortalidad anual de hasta 2,6 millones de personas^{10,11}.

El alto impacto de esta enfermedad ha acrecentado el interés de la comunidad científica por entender a cabalidad sus diversas rutas etiológicas, con el fin de utilizar estas bases teóricas para el desarrollo de métodos preventivos y terapéuticos eficaces. La obesidad es el resultado de la interacción entre factores genéticos, conductuales y ambientales que pueden influir en la respuesta individual a la dieta y la actividad física^{12,13}. Se ha demostrado la existencia de múltiples genes que aumentan la susceptibilidad para el desarrollo de obesidad, pero deben existir otros factores que determinen finalmente su expresión, como son los factores psicosociales y ambientales¹⁴. El reconocimiento

de la complejidad y el carácter multifactorial de la obesidad hacen necesaria la dedicación de esfuerzos impetuosos que involucren una intervención multidisciplinaria¹⁵.

Es debido a esto que el presente artículo procura englobar los aspectos más destacables de las interacciones genéticas y psicosociales relacionadas con el desarrollo y consecuencias de la obesidad, específicamente la asociación entre factores individuales como aspectos de la personalidad y esquemas maladaptativos tempranos, el vínculo existente entre esta patología con eventos vitales, y finalmente, la variabilidad genética implicada en la susceptibilidad a su aparición.

ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON FACTORES INDIVIDUALES

La Personalidad

La personalidad ha sido definida tradicionalmente como el conjunto estable, integrado y organizado de características y tendencias propias del comportamiento psicológico de las personas, que condicionan su particular forma de adaptarse al medio y de generar una u otra conducta ante una situación vital. Es entonces un patrón único de pensamientos, sentimientos y conductas que vienen determinadas por factores intrínsecos como la herencia y por factores extrínsecos como la interacción con el medio socio-ambiental que lo rodea¹⁶⁻¹⁸. Los rasgos de la personalidad por su parte, se definen como medidas fundamentales y estables de la personalidad, que tienen influencia en el pensamiento y el comportamiento de los individuos en diferentes situaciones¹⁹.

Es por esta razón, que se argumenta el hecho de que indudablemente, la personalidad y los rasgos que cada ser humano posee están relacionados con la totalidad de sus conductas, de su estilo de vida, de sus hábitos nutricionales y alimenticios, y por ende, de sus desordenes y trastornos. De esta forma, muchos autores²⁰⁻²³ coinciden con el hecho de que la obesidad, es sin duda, una de las patologías insignia de la causalidad multifactorial, y que para su total comprensión, se requiere de un abordaje integral que considere factores

meramente orgánicos y biológicos, pero también, y en gran medida, factores psicológicos que llenen los vacíos etiológicos de la perpetuación de la obesidad como una enfermedad difícil de combatir¹⁹⁻²³.

A pesar de que a nivel social se han popularizado un sinnúmero de estereotipos que describen y generalizan la “forma de ser” de una persona con obesidad, como personas felices y extrovertidas, o por el contrario, como personas perezosas e incapaces, no existe ciertamente un prototipo que defina a estas personas; sin embargo, se ha observado que pueden compartir algunos rasgos de la personalidad²⁴. Se ha encontrado asociación entre sobrepeso y riesgo de sufrir un trastorno del Eje I o II del DSM-IV^{25,26}, tras observar una tendencia entre los pacientes obesos a tener mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos^{25,27,28}, destacando a la ansiedad y a la depresión como los más frecuentes^{25,29-33}. En un estudio realizado por Fassino y cols, encontraron que las mujeres obesas compartían ciertos rasgos de personalidad, tales como irritabilidad, impulsividad, pasividad e inestabilidad emocional, además, de mayor susceptibilidad a la ansiedad y al comportamiento antisocial¹⁹.

Otros de los rasgos comúnmente compartidos entre las personas obesas son la insatisfacción corporal, la pobre autoimagen global, y por ende, la baja autoestima. Diversos estudios han llegado a la conclusión de que existe una relación inversamente proporcional entre el IMC y el nivel de autoestima^{24,34-37}; esta menoscabada autopercepción se torna aún más deteriorada por la coexistencia de síntomas depresivos³⁸. Se estima que el 40% de las personas obesas no se autoaceptan, ni se consideran autónomas, ni integradas en la sociedad³⁵⁻³⁷. De igual forma, se observa una mayor frecuencia de anhedonia en personas con obesidad extrema, provocada por las limitaciones socioculturales y biológicas que causa dicha enfermedad^{39,40}.

En contradicción a lo anterior, en un estudio realizado por Hammerton y cols, cuyo objetivo fue analizar la relación entre el IMC y la aparición de trastorno depresivo en 289 adolescentes con alto riesgo de depresión, hijos de padres con

depresión recurrente, no se encontró asociación longitudinal significativa entre las categorías de peso e IMC, con el desarrollo de trastorno depresivo o síntomas de depresión. De esta manera concluyeron que el IMC no predice de manera significativa el desarrollo de depresión en la población estudiada. Estos hallazgos ponen en evidencia el debate existente entre la obesidad y ciertos rasgos de la personalidad, haciendo hincapié en la necesidad de nuevos estudios que comprueben las hipótesis planteadas⁴¹.

La alexitimia, definida como la incapacidad del sujeto para identificar las emociones propias con la consecuente imposibilidad para darles expresión verbal, ha sido descrita tradicionalmente en el marco de los trastornos del espectro autista, sin embargo, se ha encontrado una prevalencia del 42,9% en las personas que padecen obesidad^{24,34}. De igual forma, se ha descrito mayor presencia de locus de control externo en estos sujetos, en la medida en que, perciben que el origen de eventos, conductas y de su propio comportamiento, es externo a ellos y depende de causas o factores como la suerte, el destino y el azar^{24,34}.

La gelotofobia es definida como el miedo patológico a ser objeto de burla; estas personas no son capaces de estimar la risa en su significado y valor afectivo positivo al concebirla como una condición y postura de vida marcada por la alegría, sino que experimentan la risa del otro, básicamente, como una amenaza a la propia autoestima⁴². Los gelotofóbicos son descritos como introvertidos y emocionalmente inestables, los cuales resultan propensos a ser hostiles y cerrados a nuevas experiencias. En el marco de este contexto, la gelotofobia podría ser vista como una variable de personalidad que influye en el comportamiento y en los procesos cognitivos de las personas con sobrepeso, quienes constantemente evitan situaciones sociales en las que exista comparación de la figura corporal. De esta forma, las personas obesas, especialmente niños y adolescentes, por lo general han experimentado un trauma en la infancia al ser ridiculizados por sus compañeros de clase acerca de su apariencia física. Esto favorece entonces el hecho de que una persona obesa desde la infancia aprenda a no apreciar su cuerpo y se acostumbre

a considerar su figura como un objeto ideal de burla^{25,42,43}.

Se ha observado con mayor frecuencia rasgos de personalidad paranoide en mujeres con sobrepeso y obesidad^{44,45}, en quienes abunda la desconfianza y suspicacia, al interpretar maliciosamente las intenciones de los demás y considerar todo acto externo, como una confabulación constante dirigida a causarles daño. Por otro lado, se ha encontrado que aproximadamente un 30% de los niños y adolescentes con obesidad presentan problemas sociales de comportamiento, los cuales derivan con frecuencia en una alta prevalencia de delincuencia, y por ende, en inconvenientes legales con la justicia^{24,46}.

Particularmente, a pesar de que se ha observado mayor prevalencia de depresión y ansiedad en los pacientes obesos, el abuso de sustancias constituye un comportamiento poco frecuente, apareciendo el abuso de alcohol en el 19% de pacientes con obesidad extrema²⁴. En un estudio realizado por Sandoya y cols, en el cual determinaron la prevalencia de obesidad y sobrepeso en una población de adultos de una institución médica en Uruguay, se encontró, en relación con el consumo de alcohol, que 62,3% no consumía, 36,2% consumía 1-2 medidas diarias y 1,5% lo hacía en mayor cantidad. Adicionalmente, no se observó diferencia significativa en la evolución del IMC y el consumo de alcohol, a pesar de que existió una tendencia a asociarse el consumo elevado de alcohol y el aumento de IMC. Es debido a esto que se comprobó la no existencia de una asociación significativa entre el consumo moderado o elevado de alcohol y la obesidad o el sobrepeso⁴⁷.

Esquemas Maladaptativos Tempranos

Los esquemas mentales tempranos son construcciones conceptuales que desde los primeros años la persona elabora sobre sí mismo, sobre el mundo y sobre quienes lo rodean, con base en las experiencias vividas; estos se fijan en la mente y pasan a ser criterios sobre los cuales la persona se fundamenta para conocer, comprender, analizar, decidir y actuar. Los esquemas mentales pueden ser adaptativos cuando corresponden a la

realidad, son objetivos y conducen a actuaciones que le sirven para afrontar las situaciones de manera adecuada. Los esquemas mentales también pueden ser maladaptativos en la medida de que no se ajustan a la realidad y llevan a la persona a actuar inadecuadamente, interfiriendo en el afrontamiento de las diversas situaciones que sortea a lo largo de la vida⁴⁸.

De esta forma, los esquemas maladaptativos tempranos (EMT) son temas amplios, concernientes al “sí mismo” y a sus relaciones con los demás, se desarrollan en la primera infancia y se extienden hasta el final de la vida; además, son disfuncionales, multifacéticos, con componentes cognitivos, emocionales y conductuales, los cuales tienen varios rasgos que los definen⁴⁸⁻⁵⁰:

- Se originan prematuramente en la vida y son crónicos a menos que sean tratados. Normalmente se desarrollan por la acumulación de interacciones negativas tempranas con otras personas significativas (padres, hermanos, miembros de la familia y amigos), más que por un único acontecimiento traumático.
- Llevan emociones intensas o disfuncionales, conductas autodestructivas y experiencias interpersonales negativas.
- Interrumpen poderosamente la habilidad de los individuos para lograr sus necesidades básicas incluyendo: autodeterminación, independencia, relación interpersonal, validación, espontaneidad y límites realistas.
- Se mantienen rígidamente y son difíciles de cambiar, dado que abarcan el núcleo individual del sentido del sí mismo.

De acuerdo a Young y cols., los EMT surgen de la frustración de las necesidades básicas psicológicas en la infancia a través de los patrones actuales de experiencias adversas con los miembros de la familia o compañeros, trauma, o límites inadecuados. Los EMT se perpetúan a través de las distorsiones cognitivas, patrones autodestructivos y estilos desadaptativos de afrontamiento, los cuales conducen directa o indirectamente a trastornos psicológicos y

trastornos de personalidad. Los EMT operan en el nivel más profundo de la cognición, por lo general fuera de la conciencia, y hacen a la persona psicológicamente vulnerable a desarrollar depresión, ansiedad, relaciones disfuncionales, adicción, trauma infantil, fobia social, abuso de sustancias, trastornos de la personalidad, trastorno de pánico con agorafobia y trastornos psicósomáticos, así como trastornos de la alimentación⁵¹.

Con base en lo anterior, ciertos estudios han puesto a prueba la hipótesis de que diversos EMT contribuyen con la aparición de trastornos alimenticios como la anorexia nerviosa y la bulimia. Pocos estudios han abordado esta cuestión en relación con la compulsión por la comida que resulta en la obesidad^{51,52}, los cuales han encontrado puntuaciones significativamente más altas en el abandono/inestabilidad, la privación emocional y falta de autocontrol/autodisciplina en las personas obesas con trastorno por atracón⁵³, lo que sugiere un importante papel desempeñado por los EMT en la génesis y perpetuación de la obesidad, asociada a la vulnerabilidad psicológica a desarrollar depresión, ansiedad y compulsión alimenticia; sin embargo, faltan estudios que exploren de forma más extensa e integral el comportamiento de estos esquemas en la población con sobrepeso y su verdadero impacto sociocultural y psicológico⁵¹⁻⁵³.

ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON EVENTOS O SUCESOS VITALES

Los eventos o sucesos vitales hacen referencia a hechos que son considerados relevantes en la vida de las personas, siendo reconocidos por éstas como puntos cruciales para su cambio evolutivo, es decir, acontecimientos que son recordados como decisivos en el curso histórico de cada individuo⁵⁴. Las investigaciones centradas en el entendimiento del estrés, han conducido al reconocimiento del concepto de evento vital como situaciones, o mejor, estímulos estresantes frecuentes en el transcurso vital de cualquier ser humano⁵⁵.

En el campo de la psiquiatría, alrededor del año

1951, el autor A. Meyer, aseguró que es posible establecer nexos entre la aparición de trastornos emocionales y sucesos estresantes. Aunque sean vistos exógenamente como “inofensivos” o cotidianos, acontecimientos como cambio de colegio, ingreso a la escuela, cambio de residencia, pueden ser la fuente desencadenante de alteraciones psico-biológicas; por esto, Meyer afirmó que los eventos vitales no tienen por qué ser catastróficos para demostrar su potencial patológico^{54,56}. Desde entonces, se han realizado multitudinarias investigaciones en el campo de la psiquiatría y psicología, interrelacionadas con la biología, medicina, entre otras ciencias, con el fin de esclarecer la relación causal entre el estrés producido por ciertos eventos vitales y el desarrollo de enfermedades psicológicas o somáticas.

Para realizar una cuantificación objetiva del estrés psicológico experimentado por una persona adulta durante un periodo de tiempo, Holmes y Rahe (1967) desarrollaron la Escala de Reajuste Social (SRRS, por sus siglas en inglés), utilizada ampliamente para determinar la relación entre el estrés psicológico y la enfermedad⁵⁷. Esta escala consiste en una lista de 43 eventos vitales que comúnmente experimentan las personas adultas y que requieren un reajuste social necesario; los individuos deben puntuar cada suceso tomando como referencia el evento “matrimonio”, que recibe el valor inicial de 50. La aproximación hacia la búsqueda de relaciones entre enfermedades clínicas reconocibles por su gran impacto mundial, como el síndrome metabólico, la depresión mayor, el alcoholismo, entre otras entidades⁵⁸⁻⁶⁰, y las experiencias de vida estresantes, ha abierto un nuevo ámbito de estudio, que permite una aproximación interdisciplinaria al entendimiento de estas patologías como una compleja red causal⁶¹.

Existen datos que confirman la existencia de una relación entre cambios vitales y la aparición de síntomas psico-patológicos propios de enfermedades mentales y físicas. Esto se debe a que los eventos vividos involucran factores emocionales que alteran el equilibrio orgánico y/o psíquico del ser humano⁶². En cuanto a la obesidad, se ha dilucidado la asociación entre la

adaptación inadecuada a la exposición crónica a estrés, mediada por una disregulación entre ejes neuroendocrinos, y el desarrollo subsecuente de esta patología. En este contexto, alteraciones en el control y acción del eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal (HHA), juegan un papel crucial debido a la segregación anómala de sustancias simpaticomiméticas relacionadas con la producción de estrés^{63,64}.

Estudios realizados en modelos animales han demostrado claramente el papel dominante del eje HHA en el desarrollo de la obesidad y de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares asociadas. El exceso de cortisol aumenta los niveles de lipoprotein lipasa (enzima que permite el almacenamiento de lípidos) en el tejido adiposo, en particular en la grasa visceral. Los estudios clínicos y epidemiológicos en humanos han demostrado que el aumento conjunto de: la actividad del eje, la producción de cortisol y la activación del sistema nervioso simpático, pueden estar relacionados significativamente, a largo plazo, con el fenotipo de obesidad abdominal y con acontecimientos estresantes adversos, entre los que se enuncian: bajas condiciones psicosociales, laborales y educativas, tabaquismo, alcohol y/o abuso de drogas, trastornos psiquiátricos, rasgos de personalidad negativos y estrés subjetivo anormalmente percibido. Es así como, el estrés y la respuesta del eje HHA a este, constituyen factores significativos en la ganancia y mantenimiento del peso^{63,64}.

La incapacidad para contrarrestar el estrés psicológico, especialmente el producido en etapas tempranas de crecimiento, lleva consecuentemente al aumento reiterativo de glucocorticoides, que en últimas lidera la pérdida del control del apetito y el incremento en la adiposidad⁶⁵. La importancia del reconocimiento del estrés como un factor clave en el enfoque de la obesidad, radica en que la interrelación entre estas dos entidades crea finalmente un círculo vicioso, en el cual el estrés permite la ganancia de peso, y la obesidad facilita la adquisición de problemas psicosociales^{63,66}.

Ciertos estudios han indagado por la implicación directa de eventos vitales estresantes en la generación de enfermedades metabólicas

prevalentes como el síndrome metabólico, cuyo diagnóstico, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, incluye la presencia de obesidad abdominal. Se ha determinado que el riesgo de adquirir síndrome metabólico es mayor en los individuos que, desde su perspectiva, han experimentado sucesos vitales estresantes, especialmente en el campo de las finanzas y el trabajo⁶⁷. Adicionalmente, se ha demostrado la asociación entre obesidad, insuficiencia renal e incremento de triglicéridos, en individuos que han vivido situaciones vitales estresantes de forma acumulativa⁶⁴. De igual forma, ha sido posible establecer la relación entre circunstancias sociales adversas y mayores tasas de prevalencia de obesidad^{68,69}.

La comprensión del gran abanico de posibilidades causales de la obesidad y sus redes de conexión tangibles, ha permitido la inclusión de alternativas terapéuticas que involucran un enfoque psicosocial. Es por esto que opciones como la terapia comportamental y/o cognitiva conductual se incorporan al paradigma de tratamiento de la obesidad, formando parte de programas que abarcan integralmente la problemática, mediante modificaciones en el estilo de vida⁷⁰.

VARIABILIDAD GENÉTICA EN LA OBESIDAD

La variación genética juega un papel determinante en la susceptibilidad o resistencia interindividual a los estímulos propicios para la aparición de la obesidad; entre ellos, el fácil acceso a los alimentos de alto contenido calórico y el gasto energético reducido⁷¹. De hecho, los estudios en gemelos y sujetos adoptados han demostrado que la heredabilidad de la obesidad es de aproximadamente un 40-70%⁷². Por otra parte, hay una serie de causas monogénicas raras y síndromes genéticos que tienen la obesidad como característica central, que proporcionaron los primeros indicios de cómo el desarrollo de la obesidad podría estar fuertemente influenciado por los genes^{72,73}.

Teniendo en cuenta la estimación de heredabilidad del IMC, en los últimos años se han hecho

grandes esfuerzos para identificar los factores genéticos que subyacen en el riesgo hereditario de esta enfermedad. Si bien la investigación se ha centrado en las variantes genéticas comunes de susceptibilidad a la obesidad, los loci, hasta ahora establecidos, confieren sólo una pequeña fracción de la variación en el IMC entre los individuos, y todavía hay mucho que aprender acerca de las consecuencias biológicas de las asociaciones. Esto está en marcado contraste con el éxito en la identificación de genes correspondientes a las formas raras de obesidad^{72,74}. En la actualidad, se han identificado más de 430 marcadores genéticos o regiones cromosómicas ligadas a rasgos relacionados con este problema de salud⁷⁵.

Una teoría común para explicar la manera en que los genes contribuyen a esta enfermedad es la acumulación de "genes ahorradores de energía", es decir, genes que permiten a las personas procesar de manera eficiente los alimentos para depositar grasa en los períodos de abundante consumo, lo que produjo importantes ventajas para la supervivencia en el pasado cuando las fuentes de alimentos eran escasas⁷². Esta hipótesis implica que los individuos que portan aquellos genes "ahorradores" son más susceptibles a la obesidad en las sociedades modernas con abundancia permanente de alimentos, y también explica la variación en la manera como las personas responden a las mismas presiones ambientales perjudiciales. Sin embargo, a pesar de la relativamente alta heredabilidad, la búsqueda de genes de susceptibilidad a la obesidad ha sido una tarea desafiante^{76,77}.

Se han descrito varios genes capaces de causar obesidad o de aumentar la susceptibilidad de desarrollarla; los de mayor atención son el gen *ob* y el gen *beta3*-adrenorreceptor. El gen *ob* codifica la proteína leptina en los adipocitos. La leptina actúa a nivel del hipotálamo e influye en las señales de saciedad. El gen *beta3*-adrenorreceptor, localizado principalmente en el tejido adiposo, regula la tasa metabólica en reposo y la oxidación de grasa en el ser humano. Los genes confieren la susceptibilidad a la obesidad, pero deben existir otros factores que la determinen, como son los factores ambientales⁷⁸⁻⁸¹.

Es así como, en la obesidad no sólo se hereda la predisposición a la adiposidad y la distribución de la masa corporal; algunos factores conductuales tiene componentes genéticos, como por ejemplo, las preferencias por las grasas, el horario para la ingesta de comidas, el grado de compensación calórica en respuesta a la restricción de alimentos y en algunas culturas, la inclinación por la actividad física⁸².

La epigenética es el estudio de los cambios heredables en la expresión génica que se producen sin cambios en la secuencia de ADN. Cada uno de los más de 200 tipos de células humanas diferentes tiene esencialmente la misma secuencia genómica en un individuo dado. El epigenoma varía entre los diferentes tipos de células y es más dinámico en comparación con el genoma estático. El fenotipo celular y la capacidad de respuesta a las señales externas se rigen a través de variaciones en la metilación del ADN y modificaciones en histonas y cromatina^{83,84}. La metilación del ADN y las modificaciones de las histonas son los dos principales reguladores epigenéticos en las células de los mamíferos, los cuales están funcionalmente ligados a la transcripción y pueden proporcionar un mecanismo para la propagación estable de la actividad de los genes de una generación de células a la siguiente⁸⁵. La expresión de genes y proteínas también se regula post-transcripcionalmente por micro-ARN y otros pequeños ARN⁸⁶.

Debido a que las influencias exógenas pueden inducir modificaciones epigenéticas, la variación epigenética entre individuos puede estar determinada por factores genéticos o ambientales. La variación epigenética, ya sea innata o inducida, contribuye a la variación en la expresión génica, la gama de posibles respuestas individuales a estímulos internos y externos y subsecuentemente al riesgo de obesidad⁸⁷.

CONCLUSIÓN

La obesidad se constituye hoy en día como uno de los grandes retos del siglo. Sus monumentales implicaciones en los ámbitos sociales, psicológicos, económicos, y claro está,

su alto impacto a nivel de salud, debido a los esfuerzos millonarios necesarios para dar abasto a la cifra cada vez más numerosa de individuos que la padecen, ha generado una inquietud gigantesca en la comunidad científica, quienes tienen la posibilidad de brindar una posible solución mediante estrategias que motiven e incentiven la investigación profunda de las rutas etiológicas diversas que llevan a la conformación de esta patología. Sólo la implementación adecuada de intervenciones sinérgicas entre varias disciplinas, puede permitir despejar el panorama oscuro que actualmente se vislumbra. El carácter multifactorial y gran complejidad de la obesidad convoca entonces a invertir en métodos de promoción y prevención, así como, nuevas medidas terapéuticas que resulten eficaces en el abordaje integral, tanto psicológico como orgánico, de los pacientes que luchan día a día contra una enfermedad difícil de combatir.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Low S, Chin M, Deurenberg-Yap M. Review on Epidemic of Obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:57-65.
- Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finnegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378:804-814.
- Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, Balletshofer B, Machicao F, Fritsche A, Häring HU. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008;168:1609-1616.
- Organización Mundial de la Salud, OMS. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. 2006. Revisado el 30 de mayo de 2013 en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>.
- World Health Organization. Report of a joint WHO/FAO Expert. Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series n° 916. 2011. Revisado el 30 de mayo de 2013 en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf.
- Wang Y, Baker JL, Hill JO, Dietz WH. Controversies regarding reported trends: has the obesity epidemic leveled off in the United States? *Adv Nutr* 2012;3:751-2.
- Córdoba JA. Overweight and obesity: public health problems in Mexico. *Cir Cir* 2009;77:393-4.
- Aballay LR, Eynard AR, Díaz Mdel P, Navarro A, Muñoz SE. Overweight and obesity: a review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. *Nutr Rev* 2013;71:168-79.
- Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. 2010. Revisado el 18 de mayo de 2013 en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/NormatividadGestion/ENSIN1>.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
- Allison DB, Downey M, Atkinson RL, Billington CJ, Bray GA, Eckel RH, Finkelstein EA, Jensen MD, Tremblay A. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. *Obesity* 2008;16:1161-77.
- McMillen IC, Rattanatr L, Duffield JA. The early origins of later obesity: pathways and mechanisms. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:71-81.
- Dammann KW, Smith C. Food-related environmental, behavioral, and personal factors associated with body mass index among urban, low-income African-American, American Indian, and Caucasian women. *Am J Health Promot* 2011;25:e1-e10.
- Lobanenkov V, Loukinov D, Pugacheva E. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Epigenomics* 2011;3:261-6.
- Gill T, King L, Bauman A, Vita P, Caterson I, Colagiuri S, Hebden L, Boylan S, Hector D, Khamalia A, Dickinson S, Gomez M. A "state of the knowledge" assessment of comprehensive interventions that address the drivers of obesity. Report prepared for the NHMRC Prevention and Community Health Committee. Sydney; Boden Institute, University of Sydney. 2011.
- Bennett K, Shepherd J, Janca A. Personality disorders and spirituality. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:79-83.
- Koelen JA, Luyten P, Eurelings-Bontekoe LH, Diguer

- L, Vermote R, Lowyck B, Bühring ME. The impact of level of personality organization on treatment response: a systematic review. *Psychiatry* 2012;75:355-74.
18. Grabski B, Gierowski JK. Personality disorders--different outlooks and attempts at their integration. *Psychiatr Pol* 2012;46:829-44.
 19. Petkova M, Nikolov V. Personality factors in obesity and chronic pain. *J Biomed Clin Res* 2009;2:103-8.
 20. Kalra G, De Sousa A, Sonavane S, Shah N. Psychological issues in pediatric obesity. *Ind Psychiatry J* 2012;21:11-7.
 21. Walders-Abramson N, Nadeau KJ, Kelsey MM, Schmiege SJ, Ellert S, Cejka A, Bhatnagar K, Zeitler P. Psychological functioning in adolescents with obesity co-morbidities. *Child Obes*. 2013;9:319-325.
 22. Latner JD, Ciao AC, Wendicke AU, Murakami JM, Durso LE. Community-based behavioral weight-loss treatment: Long-term maintenance of weight loss, physiological, and psychological outcomes. *Behav Res Ther* 2013;51:451-9.
 23. Raman J, Smith E, Hay P. The clinical obesity maintenance model: an integration of psychological constructs including mood, emotional regulation, disordered overeating, habitual cluster behaviours, health literacy and cognitive function. *J Obes* 2013;2013:240-128.
 24. Ruiz I, Santiago MJ, Bolaños P, Jáuregui I. Obesidad y rasgos de personalidad. *Trastornos de la Conducta Alimentaria* 2010;12:1330-48.
 25. López-Pantoja JL, Cabranes JA, Sanchez-Quintero S, Velao M, Sanz M, Torres-Pardo B, Ancín I, Cabrerizo L, Rubio MA, Lopez-Ibor JJ, Barabash A. Perfiles de personalidad en sujetos obesos y control medidos con cinco escalas estandarizadas de personalidad. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40:266-74.
 26. Carpiello B, Pinna F, Pillai G, Nonnoi V, Pisano E, Corrias S, Orrù MG, Orrù W, Velluzzi F, Loviselli A. Psychiatric comorbidity and quality of life in obese patients. Results from a case-control study. *Int J Psychiatry Med* 2009;39:63-78.
 27. Kark M, Neovius M, Rasmussen F. Obesity status and risk of disability pension due to psychiatric disorders. *Int J Obes* 2010;34:726-32.
 28. Darby A, Hay P, Mond J, Rodgers B, Owen C. Disordered eating behaviours and cognitions in young women with obesity: Relationship with psychological status. *Int J Obes* 2007;31:876-82.
 29. Zhong W, Cruickshanks KJ, Schubert CR, Nieto FJ, Huang GH, Klein BE, Klein R. Obesity and depression symptoms in the beaver dam offspring study population. *Depress Anxiety* 2010;27:846-51.
 30. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2010;34:407-19.
 31. Scott KM, Bruffaerts R, Simon GE, Alonso J, Angermeyer M, de Girolamo G, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Karam E, Kessler RC, Levinson D, Medina Mora ME, Oakley Browne MA, Ormel J, Villa JP, Uda H, Von Korff M. Obesity and mental disorders in the general population: Results from the world mental health surveys. *Int J Obes* 2008;32:192-200.
 32. Atlantis E, Baker M. Obesity effects on depression: Systematic review of epidemiological studies. *Int J Obes* 2008;32:881-91.
 33. Zhao G, Ford ES, Dhingra S, Li C, Strine TW, Mokdad AH. Depression and anxiety among us adults: Associations with body mass index. *Int J Obes* 2009;33:257-66.
 34. Aldaqal SM, Sehlo MG. Self-esteem and quality of life in adolescents with extreme obesity in Saudi Arabia: the effect of weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:259-64.
 35. Abilés V, Rodríguez-Ruiz S, Abilés J, Mellado C, García A, Pérez de la Cruz A, Fernández-Santaella MC. Psychological characteristics of morbidly obese candidates for bariatric surgery. *Obese Surg* 2010;20:161-7.
 36. Kubik JF, Gill RS, Laffin M, Karmali S. The impact of bariatric surgery on psychological health. *J Obes* 2013;2013:1-5.
 37. Nieman P, Leblanc CM; Canadian Paediatric Society, Healthy Active Living and Sports Medicine Committee. Psychosocial aspects of child and adolescent obesity. *Paediatr Child Health* 2012;17:205-8.
 38. Yackobovitch-Gavan M, Meshy-Tamir R, Nagelberg N, Phillip M, Meyerovitch J. Psychosocial factors associated with depressive mood in israeli obese adolescents. *J Health Psychol* 2013. Artículo en prensa.
 39. Komulainen T, Keränen AM, Rasinaho E, Hakko H, Savolainen MJ, Kujari ML, Reponen A, Lindeman S. Quitting a weight loss program is associated with anhedonia: preliminary findings of the Lifestyle Intervention Treatment Evaluation Study in northern Finland. *Int J Circumpolar Health* 2011;70:72-8.
 40. Keränen AM, Rasinaho E, Hakko H, Savolainen

- M, Lindeman S. Eating behavior in obese and overweight persons with and without anhedonia. *Appetite* 2010;55:726-9.
41. Hammerton G, Thapar A, Thapar AK. Association between obesity and depressive disorder in adolescents at high risk for depression. *Int J Obes* 2013. Artículo en prensa.
42. Proyer RT, Neukom M. Ridicule and being laughed at in the family: Gelotophobia, gelotophilia, and katagelastism in young children and their parents. *Int J Psychol* 2013. Artículo en prensa.
43. Sarid O, Ruch W, Proyer RT. Gelotophobia in Israel: on the assessment of the fear of being laughed at. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2011;48:12-8.
44. Pontiroli AE, Fossati A, Vedani P, Fiorilli M, Folli F, Paganelli M, Marchi M, Maffei C. Postsurgery adherence to scheduled visits and compliance, more than personality disorders, predict outcome of bariatric restrictive surgery in morbidly obese patients. *Obese Surg* 2007;17:1492-7.
45. Mather AA, Cox BJ, Enns MW, Sareen J. Associations between body weight and personality disorders in a nationally representative sample. *Psychosom Med* 2008;70:1012-9.
46. Ho CH, Kingree JB, Thompson MP. Associations between juvenile delinquency and weight-related variables: analyses from a national sample of high school students. *Int J Eat Disord* 2006;39:477-83.
47. Sandoya E, Schwedt E, Moreira V, Schettini C, Bianchi M, Senra H. Obesidad en adultos: prevalencia y evolución. *Rev. urug. Cardiol* 2007;22:130-2.
48. Poursharifa H, Bidadianb M, Bahramizadehb H, Salehinezhadb MA. The relationship between early maladaptive schemas and aspects of identity in obesity. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 2011;30:517-23.
49. Shorey RC, Anderson S, Stuart GL. The relation between antisocial and borderline personality symptoms and early maladaptive schemas in a treatment seeking sample of male substance users. *Clin Psychol Psychother* 2013. Artículo en prensa.
50. Roelofs J, Onckels L, Muris P. Attachment quality and psychopathological symptoms in clinically referred adolescents: the mediating role of early maladaptive schema. *J Child Fam Stud* 2013;22:377-85.
51. Hurley S. The impact of maladaptive schema on disordered eating: a collective case study. *Scholar Commons, University of South Florida*. 2010. Revisado el 23 de mayo de 2013 en: <http://scholarcommons.usf.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=4789&context=etd>
52. Bidadian M, Bahramizadeh H, Poursharifi H. Obesity and quality of life: the role of early maladaptive schemas. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 2011;30:993-8.
53. Moloodi R, Dezhkam M, Mootabi F, Omidvar N. Comparison of early maladaptive schema in obese binge eaters and obese non-binge eaters. *Journal of Behavioral Sciences* 2010;4:9-10.
54. Salvador M. La investigación sobre los sucesos vitales como marco de referencia para el cambio evolutivo. 1990. Revisado el 30 de mayo de 2013 en: <http://www.uji.es/bin/publ/edicions/jfi1/invest.pdf>.
55. Buendía J, Mira JM. Eventos vitales, afrontamiento y desarrollo: un estudio sobre el estrés infantil. Ed. Edictum; 1993:13-20.
56. Lidz T. Adolf Meyer and the development of American psychiatry. *Am J Psychiatry* 1966;123:320-32.
57. Holmes TH, Rahe R. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967;11:213-8.
58. Karnberg F, Johannesson KB. Posttraumatic stress: what we should do after adverse life events. *Lakartidningen* 2013;110:95-8.
59. Keyes KM, Hatzenbuehler ML, Hasin DS. Stressful life experiences, alcohol consumption, and alcohol use disorders: the epidemiologic evidence for four main types of stressors. *Psychopharmacology* 2011;218:1-17.
60. De Venter M, Demyttenaere K, Bruffaerts R. The relationship between adverse childhood experiences and mental health in adulthood. A systematic literature review. *Tijdschr Psychiatr* 2013;55:259-68.
61. Fernández-Fernández V, Márquez-González M, Losada-Baltar A, García PE, Romero-Moreno R. Design and validation of the scales for the assessment of the psychological impact of past life events: the role of ruminative thought and personal growth. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013; 48:161-70.
62. Trollope AF, Gutiérrez-Mecinas M, Mifsud KR, Collins A, Saunderson EA, Reul JM. Stress, epigenetic control of gene expression and memory formation. *Exp Neurol* 2012;233:3-11.
63. Pasquali R. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1264:20-35.

64. Holvoet, P. Stress in obesity and associated metabolic and cardiovascular disorders. *Scientifica* 2012;2012:1-19.
65. Stewart-Knox B., Duffy ME., Bunting B., Parr H., Vas de Almeida MD, Gibney M. Associations between obesity (BMI and waist circumference) and socio-demographic factors, physical activity, dietary habits, life events, resilience, mood, perceived stress and hopelessness in healthy older Europeans. *BMC Public Health*. 2012;12:424-35
66. Müller R. Psychological consequences of obesity. *Ther Umsch* 2013;70:87-91.
67. Pyykkönen AJ, Räikkönen K, Tuomi T, Eriksson JG, Groop L, Isomaa B. Stressful life events and the metabolic syndrome: the prevalence, prediction and prevention of diabetes (PPP)-botnia study. *Diabetes Care* 2010;33:378-84.
68. Karasu SR. Of Mind and matter: psychological dimensions in obesity. *Am J Psychother* 2012;66:111-28.
69. Gundersen C, Mahatmya D, Garasky S, Lohman B. Linking psychosocial stressors and childhood obesity. *Obesity Reviews* 2011;12:e54-e63.
70. Collins JC, Bentz JE. Behavioral and psychological factors in obesity. *The Journal of Lancaster General Hospital* 2009;124:124-7.
71. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet* 2005;6:221-34.
72. D'Angelo CS, Koiffmann CP. Copy number variants in obesity-related syndromes: review and perspectives on novel molecular approaches. *J Obes* 2012;2012:1-15.
73. Ranadive SA, Vaisse C. Lessons from extreme human obesity: monogenic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:733-51.
74. Walley AJ, Asher JE, Froguel P. The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nat Rev Genet* 2009;10:431-42.
75. Slomko H, Heo HJ, Einstein FH. Minireview: Epigenetics of obesity and diabetes in humans. *Endocrinology* 2012;153:1025-30.
76. Day FR, Loos RJ. Developments in obesity genetics in the era of genome-wide association studies. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011;4:222-38.
77. Herrera BM, Lindgren CM. The genetics of obesity. *Curr Diab Rep* 2010;10:498-505.
78. González-Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Padilla López CA, García García I. Monogenic human obesity: role of the leptin-melanocortin system in the regulation of food intake and body weight in humans. *An Sist Sanit Navar* 2012;35:285-93.
79. Choquet H, Meyre D. Molecular basis of obesity: current status and future prospects. *Current Genomics* 2011;12:154-68.
80. Ramachandrapa S, Farooqi IS. Genetic approaches to understanding human obesity. *J Clin Invest* 2011;121:2080-6.
81. Cheung WW, Mao P. Recent advances in obesity: genetics and beyond. *ISRN Endocrinol* 2012;2012:1-11.
82. Bersh Sonia. La obesidad: aspectos psicológicos y conductuales. *Rev Colomb Psiquiatr* 2006;35:537-46.
83. Handel AE, Ebers GC, Ramagopalan SV. Epigenetics: molecular mechanisms and implications for disease. *Trends Mol Med* 2010;16:7-16.
84. Slomko H, Heo HJ, Einstein FH. Minireview: Epigenetics of obesity and diabetes in humans. *Endocrinology* 2012;153:1025-30.
85. Kaminsky ZA, Tang T, Wang SC, Ptak C, Oh GH, Wong AH, Feldcamp LA, Virtanen C, Halfvarson J, Tysk C, McRae AF, Visscher PM, Montgomery GW, Gottesman II, Martin NG, Petronis A. DNA methylation profiles in monozygotic and dizygotic twins. *Nat Genet* 2009;41:240-5.
86. Saetrom P, Snøve O, Jr, Rossi JJ. Epigenetics and microRNAs. *Pediatr Res* 2007;61:17R-23R.
87. Bollati V, Baccarelli A. Environmental epigenetics. *Heredity* 2010;105:105-12.