

## Artículo de Revisión / Review Article

### Desde una mirada global al contexto chileno: ¿Qué factores han repercutido en el desarrollo de obesidad en Chile? (Parte 1)

### From a global view to the Chilean context: which factors have influenced the development of obesity in Chile? (Chapter 1)

#### RESUMEN

La obesidad es una enfermedad inflamatoria, crónica, recurrente, progresiva y de etiología multifactorial, que afecta a más 650 millones de personas en el mundo. La carga física, emocional y económica que genera la obesidad no solo guarda relación con sus manifestaciones clínicas, sino también por su impacto a nivel sistémico y a largo plazo. En Chile, el crecimiento económico, la urbanización y la globalización han modificado profundamente el modo de vivir de la población lo que ha favorecido un ambiente obesogénico. Sin embargo, ¿qué factores han repercutido en el desarrollo de obesidad en Chile? ¿cuál ha sido el rol de cada uno de estos factores en el aumento de la prevalencia de esta patología? En la parte 1 de esta revisión discutiremos los principales factores no modificables que han repercutido en su desarrollo, desde la transición epidemiológica que vivió el país en la década de los 70, hasta las patologías endocrinas relacionadas.

Palabras clave: Adiposidad; Factores de Riesgo; FTO; Obesidad.

#### ABSTRACT

Obesity is an inflammatory, chronic, recurrent and progressive disease with a multifactorial aetiology. More than 650 million people live with obesity across the globe, which represents a substantial physical, emotional and economic burden at all levels. Rapid urbanisation, economic growth and globalisation have deeply changed the lifestyles of the Chilean population and have worked in favour of an obesogenic environment. However, what factors have impacted the development of obesity in Chile? What has been the role of each one in the rise of its prevalence? In Chapter one of this literature review, we will discuss the main non-modifiable risk factors that have influenced its development, from the epidemiological transition that the country experienced in the 1970s to the related endocrine pathologies.

Keywords: Adiposity; FTO; Obesity; Risk factors.

Fanny Petermann-Rocha<sup>1,2</sup>, María Adela Martínez-Sanguinetti<sup>3\*</sup>, Marcelo Villagrán<sup>4</sup>, Natalia Ulloa<sup>5</sup>, Gabriela Nazar<sup>5,6</sup>, Claudia Troncoso-Pantoja<sup>7</sup>, Alex Garrido-Méndez<sup>8</sup>, Lorena Mardones<sup>4</sup>, Fabián Lanuza<sup>9,10</sup>, Ana María Leiva<sup>11</sup>, Nicole Lasserre-Laso<sup>12</sup>, Miquel Martorell<sup>13</sup>, Carlos Celis-Morales<sup>2,14,15</sup>, en representación del grupo ELHOC (Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile).

1. Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
2. BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
3. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
4. Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.
5. Centro de Vida Saludable, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
6. Departamento de Psicología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
7. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, CIEDE-UCSC, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.
8. Departamento de Ciencias del Deporte y Acondicionamiento Físico, Facultad de Educación, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chile.
9. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.
10. Biomarkers and Nutrimentalomics Laboratory, Department of Nutrition, Food Sciences and Gastronomy, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, CIBER Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, University of Barcelona, Barcelona, Spain.
11. Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
12. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Los Ángeles, Chile.
13. Departamento de Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
14. Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio - CIFE, Universidad Mayor. Santiago, Chile.
15. Grupo de Estudio en Educación, Actividad Física y Salud (GEEAFyS), Universidad Católica del Maule.

\*Dirigir correspondencia a: María Adela Martínez-Sanguinetti. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. Teléfono: 56-632 293995 Email:mmartin3@uach.cl

Este trabajo fue recibido el 18 de abril de 2019.  
Aceptado con modificaciones: 06 de septiembre de 2019.  
Aceptado para ser publicado: 02 de diciembre de 2019.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad inflamatoria, crónica, recurrente, progresiva y de etiología multifactorial, siendo principalmente el resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales<sup>1,2</sup>. Internacionalmente es definida como una acumulación excesiva de grasa corporal (en tejido adiposo) que es perjudicial para la salud y es diagnosticada en adultos que presentan un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup><sup>(3)</sup>. La obesidad disminuye la esperanza de vida y genera altos costos sociales y económicos<sup>4</sup>. En el año 2016, más de 650 millones de adultos presentaban esta enfermedad a nivel mundial<sup>5</sup>, estimándose un aumento aún mayor para el año 2030<sup>6</sup>.

Sin duda el crecimiento económico, la urbanización y la globalización han modificado profundamente el modo de vivir de la población en los últimos 40 años, lo que ha favorecido un ambiente obesogénico en Chile<sup>7</sup>. De hecho, en las últimas cuatro décadas el IMC promedio de la población adulta chilena ha incrementado de 24,2 a 28,1 kg/m<sup>2</sup> y de 24,8 a 29,4 kg/m<sup>2</sup> en hombres y mujeres, respectivamente<sup>8</sup>. Este incremento en IMC que ha experimentado la población chilena equivale a 10,4 y 12,2 kg de incremento en peso corporal para una persona con una estatura de 1,63 metros en hombres y mujeres, respectivamente (Figura 1). Considerando las repercusiones físicas, económicas y emocionales que genera la obesidad individual como colectivamente, el objetivo de esta revisión, parte 1, fue investigar los principales factores no modificables que han repercutido en el desarrollo de obesidad, desde una mirada global hasta el caso particular de Chile.

### Transición epidemiológica y nutricional de la obesidad en Chile

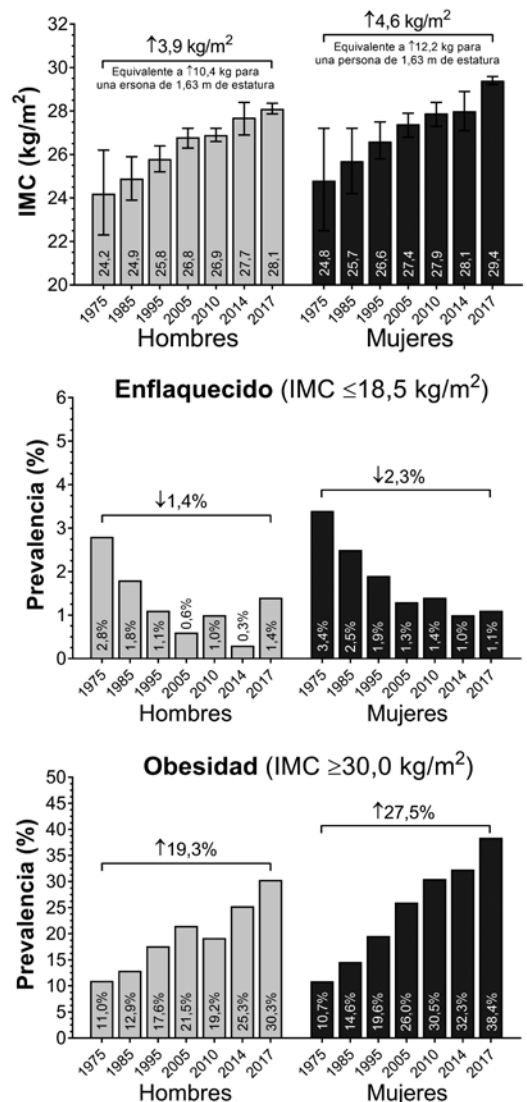
La población chilena ha experimentado un aumento sostenido de sobrepeso y obesidad en personas de todas las edades. Este aumento es uno de los resultados de la transición nutricional que enfrentó el país en décadas pasadas y de factores tales como la transición demográfica, económica y epidemiológica, y del desarrollo de Políticas Públicas en alimentación y nutrición de los últimos 30 a 40 años<sup>9,10,11,12</sup>.

Con la implementación de exitosas estrategias de intervenciones y políticas adecuadas, Chile fue capaz de superar rápidamente la desnutrición, erradicándola casi por completo a fines de los años 80<sup>9,10,11,12</sup>. En la década de los 60, la prevalencia de desnutrición en la población infantil era de un 37%, reduciéndose a 8% y 2,5% en los años 90 y 2000, respectivamente<sup>13</sup>. Para la población adulta, la prevalencia de desnutrición ha disminuido de 2,8% y 3,4% en 1975 a 1,4% y 1,1% en el año 2017, para hombres y mujeres, respectivamente (Figura 1). Estos cambios observados en la prevalencia de desnutrición en Chile ocurrieron en paralelo a una transición demográfica y epidemiológica (tales como la disminución de la tasa de natalidad y aumento de la población adulta mayor), la cual se asoció a una creciente urbanización (actualmente el 89,9% de la población vive en zonas urbanas), un crecimiento económico sostenido y

el aumento de la esperanza de vida<sup>14,15,16</sup>.

Así, al aumentar los ingresos económicos de la población, se ha producido un cambio en la disponibilidad y consumo de alimentos hacia un patrón de dieta tipo occidental, con predominio de alimentos procesados caracterizados por sus altos aportes en azúcares refinados, sodio y grasas saturadas y un menor consumo de leguminosas, frutas y verduras<sup>1,17,18,19,20,21</sup>. El mejoramiento económico de la población también ha presentado una gran repercusión, sobre todo en familias vulnerables, las cuales tienen una mayor tendencia a presentar problemas derivados del exceso de energía en la dieta<sup>22,23,24</sup>.

Uno de los productos resultantes de esta transición, es



**Figura 1:** Estado nutricional de la población chilena desde 1975 a 2017.

un preocupante incremento del sobrepeso y obesidad en población de todas las edades. La Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (ENS 2016-2017) evidenció que el 74% de la población mayor de 15 años presenta exceso de peso corporal<sup>24</sup>, mientras que, según datos de la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas, la población infantil de primer año básico ha aumentado su prevalencia de obesidad de 5,5% en el año 1987<sup>25</sup> a 17% en el año 2001, llegando hasta un 25% en el año 2013<sup>26</sup>, disminuyendo levemente a 23,9% en el año 2017<sup>27</sup> y aumentando nuevamente a 25,1% el año 2018<sup>28</sup>.

En este contexto, y al analizar el consumo alimentario de los chilenos, se observa que solo el 15% de la población adulta consume frutas y verduras todos los días<sup>22,23,24</sup>, y el consumo de sodio alcanza al doble de lo recomendado (Figura 2)<sup>23</sup>. Las políticas regulatorias de la publicidad de los alimentos de alta densidad energética se materializaron recién el año 2016, con la promulgación de la Ley 20.060<sup>29,30</sup>. En junio del 2017, y luego de un año de su implementación, Correa y Cols. lograron evidenciar que madres de niños entre 2 a 14 años no solo manejaban un buen conocimiento sobre este reglamento, sino que también muchas de ellas expresaron que percibían una actitud positiva de sus hijos hacia una alimentación más saludable, siendo incluso promotores de cambio en sus familias<sup>31</sup>. No obstante, el problema va más allá de la comprensión del significado de una alimentación y estilo de vida saludable, más bien, se centra en la falta de aplicabilidad y práctica de esto último. Así fue corroborado por Hernández & Franch quienes identificaron que, a pesar de existir un claro conocimiento sobre las guías y recomendaciones alimentarias entre las

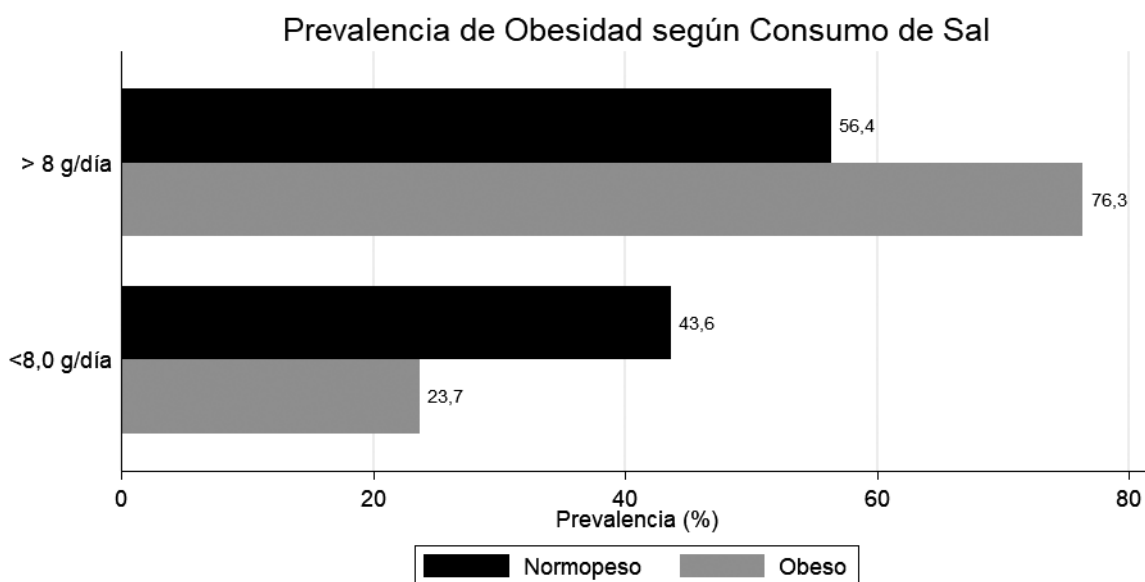
mujeres que fueron entrevistadas, este conocimiento no se correlacionaba con su peso corporal<sup>32</sup>.

En este sentido, a pesar de los importantes esfuerzos realizados desde la década de los 90' en promoción, prevención y control de la obesidad, entre ellos la implementación de la ley 20.060, éstos no han sido suficientes. La población ha presentado una tendencia creciente al aumento de los factores de riesgos asociados con obesidad, como dedicar tres o más horas al día a ver televisión o jugar video-juegos<sup>33</sup>. Considerando los múltiples factores que han determinado esta transición epidemiológica, el desafío de revertir el proceso es muy complejo, pero urgente de enfrentar en nuestro país.

### Fisiopatología de la obesidad

A nivel clínico, el aumento del tejido graso puede verse reflejado en un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  en adultos, según los puntos de corte de IMC para adultos de la Organización Mundial de la Salud y en un índice peso/talla o  $IMC/edad \geq 2 \text{ DE}$  (desviación estándar) en niños y adolescentes, respectivamente<sup>34</sup>. Este tipo de malnutrición, en todo su espectro, se caracteriza por un aumento del volumen del tejido adiposo que surge como resultado de un desbalance entre la energía consumida de los alimentos y el gasto energético total<sup>35</sup>. La hipertrofia, o aumento del tamaño de los adipocitos, es la principal vía de aumento del tejido adiposo, mientras que la falta de hiperplasia en el tejido adiposo adulto limita la capacidad de remodelación del tejido y es una condición que predispone a obesidad durante el exceso de ingesta energética<sup>36</sup>.

El aumento del tejido adiposo está asociado con una



Source: ENS 2009-2010

**Figura 2:** Prevalencia de obesidad según consumo de sal, en población adulta chilena (ENS 2009-2010)<sup>23</sup>.

serie de alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo síndrome metabólico (SM), hígado graso no alcohólico, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), ciertos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares (ECV)<sup>37</sup>. En forma directa, el incremento del tejido adiposo causa una elevación del volumen sanguíneo provocando adaptaciones estructurales para compensar la sobrecarga cardiaca, como el engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo, la que puede conducir a una deficiencia de la función sistólica y, eventualmente, una falla cardiaca<sup>38</sup>. Cuando las adaptaciones cardíacas no logran compensar la disminución de la resistencia periférica, ocurre una reducción de la irrigación del tejido adiposo, produciendo hipoxia y estrés oxidativo, que conducirá a un estado inflamatorio sistémico, que favorece infiltración por macrófagos, liberación de citoquinas, y adipoquinas proinflamatorias, además de disminución de la producción de adipoquinas antiinflamatorias<sup>39</sup>.

El estado proinflamatorio, sumado al exceso de triglicéridos y ácidos grasos libres en circulación, promoverá una disfunción endotelial caracterizada por un aumento de la infiltración de macrófagos y posterior formación de placas ateromatosas que contribuirán al riesgo de ECV<sup>39</sup>. Además, el exceso de lípidos superará la capacidad de almacenamiento del tejido adiposo, conduciendo a un depósito ectópico de lípidos en órganos como músculo cardíaco, hígado, músculo esquelético y páncreas. En estos últimos, el depósito anormal de lípidos conducirá a esteatosis, disminución de la sensibilidad a insulina y muerte de células productoras de insulina, alteraciones íntimamente relacionadas con la etiología de la DMT2 y SM<sup>40</sup>.

Entre los últimos mecanismos patológicos identificados en la obesidad, se encuentra la desregulación de la autofagia en tejidos adiposo, muscular y cardíaco, inducido por el exceso de tejido adiposo<sup>41</sup>. La autofagia es un proceso de degradación y reciclaje de componentes celulares, el cual está altamente regulado para mantener la homeostasis celular y es muy sensible a cambios en la concentración de nutrientes. Particularmente el consumo elevado de lípidos y carbohidratos, a través de la señalización de mTOR (mammalian target of rapamycin) puede suprimir o estimular la autofagia dependiendo del tipo celular afectado.

### **Factores no modificables en obesidad** **Sexo, edad y etnia**

Entre los factores no modificables asociados al desarrollo de esta patología se encuentran el sexo, la edad y la etnia<sup>42</sup>. En el caso del sexo, las mujeres han desarrollado mecanismos específicos para promover el almacenamiento de tejido adiposo, generando una mayor susceptibilidad a desarrollar obesidad. En los hombres, por el contrario, la movilización de las reservas de grasa tiende a ser más eficiente<sup>43</sup>. Estas diferencias se explican, principalmente, por el efecto de las hormonas gonadales, junto con la posible interacción genética sexo-específica<sup>43,44</sup>. En relación con la edad, la literatura ha evidenciado que la probabilidad de desarrollar

obesidad aumenta en la medida que ésta se incrementa; adicionalmente, revisiones sistemáticas también han sugerido que un rápido incremento de peso corporal durante la niñez se relacionaría con una mayor probabilidad de desarrollar obesidad durante la adolescencia y adultez<sup>5</sup>. En el caso de la asociación entre obesidad, edad y sexo, en Chile, se ha identificado que tanto las mujeres como las personas mayores de 25 años poseen una mayor probabilidad de desarrollar obesidad<sup>45</sup>.

Lo anterior concuerda con los resultados de la última ENS 2016-2017, la que muestra una mayor prevalencia de obesidad y obesidad mórbida en mujeres (33,7% y 4,7%, respectivamente), comparada con los hombres (28,6% y 1,7%, respectivamente); además de un aumento estadísticamente significativo en la prevalencia de obesidad a contar de la edad de 30 años<sup>24</sup>. Estas diferencias entre sexos y edad difieren aún más al estratificar por etnia, ya que poblaciones de ascendencia africana e hispana han evidenciado una mayor prevalencia de obesidad en comparación a individuos de etnia blanca<sup>46</sup>. En Chile, a pesar de la escasa literatura en relación con la prevalencia de obesidad entre diferentes grupos étnicos, se ha identificado que poblaciones aborígenes presentan una mayor prevalencia de obesidad (45% en aymaras y 48,2% en mapuches) en comparación a la prevalencia nacional de obesidad en el año que se realizó el estudio (22%)<sup>22,47</sup>. De manera similar, Celis-Morales y Cols. evidenciaron que individuos de ascendencia mapuche presentaban una mayor prevalencia de obesidad (53%) en comparación a aquellos de ascendencia europea (44%)<sup>42</sup>. Acorde a los datos entregados por el CENSO 2017, el 12,8% de la población chilena declara pertenecer a un pueblo indígena<sup>48</sup>, por lo cual, la realización de nuevos estudios que desarrollen estrategias de intervención personalizadas acorde al grupo étnico de origen, sexo y edad, resultan cada vez más necesarios.

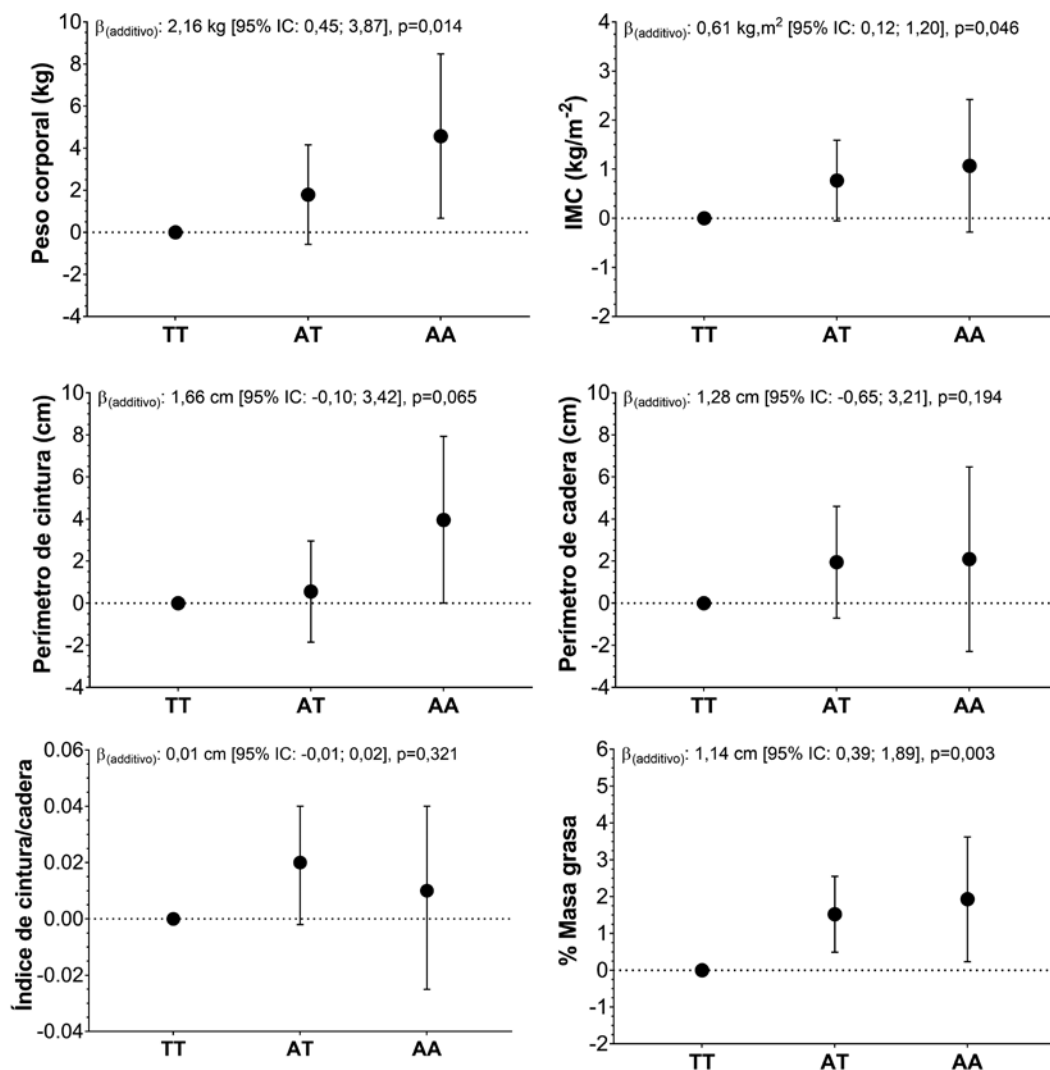
### **Genética de la obesidad**

La obesidad común es el resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales<sup>1,2</sup>. A diferencia de raros y graves casos de obesidad monogénica (producida por mutaciones de un único gen)<sup>49</sup>, la obesidad común es de origen poligénico, existiendo suficiente evidencia que demuestra como diversas variantes genéticas interactúan con múltiples factores ambientales, aumentando así la susceptibilidad a esta enfermedad<sup>50</sup>. En las últimas décadas, gracias al estudio de asociación del genoma completo (GWAS), se ha podido identificar la influencia genética en múltiples enfermedades, entre ellas la obesidad. Hasta ahora se han identificado diferentes mutaciones de un solo nucleótido en el gen FTO (Fat Mass and Obesity), siendo el polimorfismo rs9939609, del gen FTO, el más estudiado por su efecto en el aumento del IMC. En este contexto, se ha evidenciado un mayor riesgo de obesidad en personas que son homocigotas para el alelo de riesgo A<sup>51</sup>. En el caso de Chile, existen escasos estudios de genética y obesidad; sin embargo, recientes trabajos, realizados en más de

400 adultos, confirmaron la asociación del gen FTO y marcadores de adiposidad, destacándose que los portadores homocigotos del polimorfismo rs9939609 (A) presentan un mayor riesgo de incremento en el peso corporal, IMC y porcentaje de masa grasa<sup>52</sup>; como también se demostró, que los portadores de este gen, presentan mayor consumo energético, lo que podría aumentar su predisposición a obesidad en comparación a personas no portadoras de la variante de riesgo (Figura 3).

Otros autores han realizado interesantes trabajos genéticos en nuestro país, principalmente en población infantil<sup>53,54,55</sup>. Entre éstos se destaca el trabajo realizado en escolares obesos de la región del Bío-Bío, que demostró

que los niños portadores de uno o dos alelos de riesgo del SNP rs9939609, tenían mayor riesgo de ser obesos, siendo la magnitud del riesgo aditivo (mayor para portadores de dos alelos)<sup>53</sup>. Por otro lado, Valladares y Cols. concluyeron que existe una asociación positiva entre polimorfismos de los genes leptina (LEP) y receptor de leptina (LEPR) con la conducta alimentaria en niños obesos chilenos, principalmente en áreas como el disfrute de los alimentos, la alimentación sin control y la respuesta a la saciedad<sup>54</sup>. Se destaca también la confirmación de la asociación del alelo rs9939609, del gen FTO, con el comportamiento alimentario que predisponen a la obesidad en niños obesos chilenos<sup>55</sup>. En virtud de estos antecedentes, y considerando



**Figura 3:** Asociación entre el gen FTO (rs9939609) y marcadores de adiposidad en población chilena (Proyecto GENADIO). Adaptado de Petermann y Cols<sup>52</sup>.

que la evidencia en población adulta chilena aún es escasa, y que las asociaciones entre variantes genéticas y obesidad pueden presentar diferencias entre distintas poblaciones, se hace necesario fomentar la realización de nuevos estudios que establezcan asociaciones entre nuevos marcadores genéticos, obesidad y el estilo de vida de cada individuo en población chilena. No obstante, es importante enfatizar que, a pesar de existir una posible mayor predisposición genética de naturaleza poligénica en algunos individuos, son los estilos de vida los que poseen un mayor rol en el desarrollo de esta patología.

### Patologías endocrinas

A pesar de que la obesidad está asociada a componentes genéticos, endocrinos y ambientales; sólo un 2-3% de las personas obesas tendrían como causa alguna patología endocrina<sup>56</sup>. La literatura ha descrito ampliamente su implicancia en el desarrollo de obesidad y otras patologías metabólicas; sin embargo, en Chile son escasos los trabajos epidemiológicos que las abordan<sup>57</sup>.

**Hipotiroidismo:** Es producido por una disfunción tiroidea y se caracteriza por elevados niveles de hormona tiroestimulante (TSH). Se correlaciona con un mayor IMC y una mayor prevalencia de obesidad, siendo un factor de riesgo para esta última; no obstante, estudios recientes sugieren que los cambios en los niveles de TSH podrían ser secundarios a la obesidad, encontrándose evidencia de un aumento de hipotiroidismo en pacientes obesos<sup>58</sup>. En Chile, esta patología es muy frecuente. Según datos de ENS 2016-2017, la prevalencia global de hipotiroidismo fue de 20,8%, con mayor tendencia al aumentar la edad, especialmente en mujeres<sup>24</sup>.

**Síndrome del ovario poliquístico (SOP):** Es más común en las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia entre el 5-16%, que varía según el criterio diagnóstico<sup>59,60</sup>. Se caracteriza por un exceso de andrógenos, que es causal de obesidad, predominantemente del tipo andrógena, asociado a un mayor riesgo de resistencia a insulina, DMT2 y eventos cardiovasculares<sup>59,61</sup>. Entre el 35-80% de las mujeres con SOP tienen sobrepeso y el 20-69% tienen obesidad<sup>62</sup>. En Chile, la prevalencia estimada de SOP es de 10-15%<sup>61</sup>, evidenciándose una asociación entre las mujeres con SOP, exceso de peso corporal y trastornos metabólicos asociados<sup>61,63,64</sup>. Además, un estudio reveló que los hijos de mujeres con esta condición presentan mayor sobrepeso desde la infancia temprana, incrementando la resistencia a la insulina en la adultez<sup>65</sup>.

**Síndrome de Cushing (SC):** Hay un exceso de cortisol que produce una redistribución del tejido adiposo especialmente en la zona abdominal, conduciendo a la obesidad de tipo andrógena que junto con las complicaciones metabólicas, contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular y mortalidad en general<sup>66</sup>. Se trata de una enfermedad rara, existiendo escasos estudios en adultos en nuestro país; se ha encontrado que quienes padecen SC en promedio presentan mayor IMC (30,9 ± 2,4 kg/m<sup>2</sup>) que los controles<sup>67</sup>.

**Deficiencia de hormona de crecimiento:** En adultos está caracterizada por una reducción de la masa magra e incremento de adiposidad visceral, produciendo obesidad de tipo andrógena, perfil lipídico alterado, intolerancia a la glucosa, entre otros; lo que reduce la calidad de vida y aumenta la mortalidad por el incremento de factores de riesgo cardiovascular<sup>68</sup>. Su prevalencia se desconoce; sin embargo, como la causa más frecuente de esta patología son los tumores hipofisarios, algunos autores calculan que la incidencia aproximada es de 1 en cada 100.000 habitantes por año<sup>68</sup>.

**Pseudohipoparatiroidismo (PHP):** Es un grupo de trastornos endocrinos de baja prevalencia, que comparten la resistencia a la acción de la paratohormona, lo que se manifiesta generalmente con baja estatura y obesidad, entre otras manifestaciones. En Chile, existen escasas publicaciones de PHP en la población<sup>69</sup>, destacándose la importancia de su diagnóstico oportuno para evitar complicaciones futuras, como obesidad y resistencia a la insulina<sup>70</sup>.

### CONCLUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad representan un importante costo, tanto desde una perspectiva sanitaria, como social. Esta revisión es un aporte al conocimiento de esta patología, lo cual permitirá entregar nuevos lineamientos para el desarrollo de estrategias más eficaces para la prevención de esta grave enfermedad que afecta no sólo a nuestro país sino a la población mundial. Entre los factores no modificables responsables del desarrollo de obesidad, encontramos que el sexo es un factor importante, siendo en Chile las mujeres quienes poseen un mayor riesgo de desarrollar obesidad, posiblemente asociado a aspectos hormonales.

A esto se suma el factor edad, ya que la prevalencia de obesidad aumenta al incrementar la edad. Se evidenció, además, que los pueblos originarios tienen mayor prevalencia de obesidad en comparación con el resto de la población nacional. Por otro lado, están los factores genéticos y la presencia de patologías endocrinas, que también contribuyen con el aumento de la prevalencia de esta enfermedad. No obstante, es importante recalcar que, a pesar de la posible predisposición genética, serán los factores ambientales, es decir, aquellos modificables, los que en la mayoría de los casos repercutirán en mayor medida en el desarrollo de esta patología. Teniendo en cuenta la importancia del ambiente en su desarrollo, la parte 2 de esta revisión aborda los principales factores modificables asociados al desarrollo de obesidad en Chile<sup>71</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Arner P. Obesity-a genetic disease of adipose tissue? *Br J Nutr.* 2000; 83(Suppl 1): S9-16.
2. van Vliet-Ostaptchouk JV, Snieder H, Lagou V. Gene-lifestyle interactions in obesity. *Curr Nutr Rep.* 2012; 1(3): 184-196.
3. The Lancet Diabetes E. Should we officially recognise obesity as a disease? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(7): 483.
4. CEPAL. *The double burden of malnutrition: social and*

- economic impact. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Available: [http://es.wfp.org/sites/default/files/es/file/espanol\\_estudiopiloto\\_abril\\_2017.pdf](http://es.wfp.org/sites/default/files/es/file/espanol_estudiopiloto_abril_2017.pdf)
5. Andrea SB, Hooker ER, Messer LC, Tandy T, Boone-Heinonen J. Does the association between early life growth and later obesity differ by race/ethnicity or socioeconomic status? A systematic review. *Ann Epidemiol.* 2017; 27(9): 583-592.e5.
  6. OECD. Obesity Update 2017. Organization for Economic Co-operation and Development. 2017.
  7. MINSAL. Overweight and obesity. A growing challenge in the Chilean Public Health. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2016; Available: [http://www.novonordisk.cl/content/dam/Chile/AFFILIATE/www-novonordisk-cl/Commons/Documents/Compendio%20de%20obesidad\\_2a%20version%20final\\_ES.pdf](http://www.novonordisk.cl/content/dam/Chile/AFFILIATE/www-novonordisk-cl/Commons/Documents/Compendio%20de%20obesidad_2a%20version%20final_ES.pdf).
  8. Celis-Morales C, Leiva A, Martínez MA, Durán E, Labraña 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): 1363-1364.
  9. Albala C, Vio F. Epidemiological transition in Latin America: the case of Chile. *Public Health.* 1995; 109(6): 431-442.
  10. Vio F, Albala C. Nutrition policy in the Chilean transition. *Public Health Nutr.* 2000; 3(1): 49-55.
  11. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutr.* 2002; 5(1a): 123-128.
  12. Uauy R VF. Health and nutrition transition in developing countries: the case of Chile. *The Nation's Nutrition International Life Sciences.* 2007; Washington, DC, USA.: 117-28.
  13. Mönckeberg B F. Prevention of undernutrition in Chile experience lived by an actor and spectator. *Rev Chil Nutr.* 2003; 30(suppl.1): 160-176.
  14. University of San sebastian. Urban and rural Chilean population. Universidad San Sebastián. 2017; Available: <http://www.ipsuss.cl/ipsuss/estadisticas-e-indicadores/poblacion-rural-y-urbana-chile-2017/2018-07-26/120550.html>
  15. Schmidt-Hebbel K. The economic Chilean growing, N° 365. Available: <http://www.bcentral.cl/web/guest/-/el-crecimiento-economico-de-chile>.
  16. MINSAL. Life expectancy at birth (in years), according to sex, for five-year periods between 1950 and 2025. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Available: [https://repositoriodeis.minsal.cl/deis/ev/esperanza\\_de\\_vida/esperanza\\_de\\_vida\\_por\\_quinquenios\\_sexo.htm](https://repositoriodeis.minsal.cl/deis/ev/esperanza_de_vida/esperanza_de_vida_por_quinquenios_sexo.htm).
  17. BM P. Nutritional patterns and transitions. *Popul Dev Rev.* 1993; 19(1): 138-157.
  18. Crovetto M, Uauy R. Changes in household food and nutrient consumption in Metropolitan Santiago 1988-97 by income. *Rev Med Chile.* 2010; 138(9): 1091-108.
  19. Crovetto M, Uauy R. Changes in processed food expenditure in the population of Metropolitan Santiago in the last twenty years. *Rev Med Chile.* 2012; 140(3): 305-312.
  20. Castillo C AE, Benavides, X Urteaga C. Food patterns in adult outpatients at metropolitan region. *Rev Med Chile* 1997; 125(3): 283-289.
  21. Crovetto M UR. Changes in food availability in metropolitan Santiago Chile according to income (quintiles) 1988-1997. *Arch Latinoam Nutr.* 2008; 58: 40-48.
  22. MINSAL. Chilean National Health Survey 2003. Available: <http://www.medicinadefamiliares.cl/Protocolos/encnacsalres.pdf>.
  23. MINSAL. Chilean National Health Survey 2009-2010. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2010; Available: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
  24. MINSAL. Chilean National Health Survey 2016-2017 Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2018; Available: [http://inta.cl/wp-content/uploads/2018/01/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS-1.pdf](http://inta.cl/wp-content/uploads/2018/01/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS-1.pdf).
  25. Kain B J, Uauy D R, Lera M L, Taibo G M, Espejo F, Albala B C. Evolution of the nutritional status of six years old Chilean children (1987-2003). *Rev Med Chile.* 2005; 133(9): 1013-1020.
  26. Herrera JC, Lira M, Kain J. Socioeconomic vulnerability and obesity in Chilean schoolchildren attending first grade: comparison between 2009 and 2013. *Rev Chil Pediatr.* 2017; 88(6): 736-743.
  27. JUNAEB. Nutritional map 2017. Resumen Estado Nutricional. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas Ministerio de Educación Gobierno de Chile. 2017; Available: <https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/Mapa-Nutricionalpresentacio%CC%81n2.pdf>.
  28. JUNAEB. Nutritional map 2018. Resumen Estado Nutricional. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas Ministerio de Educación Gobierno de Chile 2018; Available: [https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/MapaNutricional2018\\_Junaeb\\_21.02.pdf](https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/MapaNutricional2018_Junaeb_21.02.pdf).
  29. MINSAL. Food Law – measures regarding food advertising. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Available: <https://www.minsal.cl/ley-de-alimentos-medidas-respecto-a-la-publicidad-de-alimentos/>.
  30. Corvalán C, Reyes M, Garmendia ML, Uauy R. Structural responses to the obesity and non-communicable diseases epidemic: Update on the Chilean law of food labelling and advertising. *Obes Rev.* 2019; 20(3): 367-374.
  31. Correa T, Fierro C, Reyes M, Dillman Carpentier FR, Taillie LS, Corvalan C. “Responses to the Chilean law of food labeling and advertising: exploring knowledge, perceptions and behaviors of mothers of young children”. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2019; 16(1): 21.
  32. Hernández P, Franch C. Perception of the nutritional discourse for the control of overweight and obesity among women from low-income households in Santiago, Chile. *Rev Chil Nutr.* 2019; 46(5): 579-584.
  33. Olivares S, Albala C, García F, Jofré I. Television publicity and food preferences of school age children of the metropolitan region. *Rev Med Chile.* 1999; 127(7): 791-799.
  34. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). 2000.
  35. Rutkowski JM, Stern JH, Scherer PE. The cell biology of fat expansion. *J Cell Biol.* 2015; 208(5): 501-512.
  36. Kim SM, Lun M, Wang M, Senyo SE, Guillermier C, Patwari P, et al. Loss of white adipose hyperplastic potential is associated with enhanced susceptibility to insulin resistance. *Cell Metab.* 2014; 20(6): 1049-1058.
  37. Gonzalez-Muniesa P, Martinez-Gonzalez MA, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3(17034): 1-18.
  38. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56(4): 369-381.
  39. Gimbrone MA, Jr., Garcia-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res.* 2016; 118(4): 620-636.
  40. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity:

Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(1): 69-84.

41. Zhang Y, Sowers JR, Ren J. Targeting autophagy in obesity: from pathophysiology to management. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(6): 356-376.
42. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibañez L, Sanzana R, Hormazabal E, Ulloa N, et al. Insulin Resistance in Chileans of European and Indigenous Descent: Evidence for an Ethnicity x Environment Interaction. *PLoS One.* 2011; 6(9): e24690.
43. Link JC, Reue K. Genetic Basis for Sex Differences in Obesity and Lipid Metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2017; 37: 225-245.
44. Sung YJ, Perusse L, Sarzynski MA, Fornage M, Sidney S, Sternfeld B, et al. Genome-wide association studies suggest sex-specific loci associated with abdominal and visceral fat. *Int J Obes (Lond).* 2016; 40(4): 662-674.
45. Petermann F, Durán E, Labraña AM, Martínez MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A, et al. Risk factors for obesity: analysis of the 2009-2010 Chilean health survey. *Rev Med Chile.* 2017; 145(6): 716-722.
46. Hill SE, Bell C, Bowie JV, Kelley E, Furr-Holden D, LaVeist TA, et al. Differences in Obesity Among Men of Diverse Racial and Ethnic Background. *Am J Mens Health.* 2017; 11(4): 984-999.
47. Carrasco PE, Pérez BF, Angel BB, Albala BC, Santos MJL, Larenas YG, et al. Prevalence of type 2 diabetes and obesity in two Chilean aboriginal populations living in urban zones. *Rev Med Chile.* 2004; 132(10): 1189-1197.
48. INE. CENSUS 2017. Instituto Nacional de Estadística, Chile. 2017; Available: <https://resultados.censo2017.cl/>.
49. Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts.* 2016; 9(3): 158-173.
50. Castillo JJ, Orlando RA, Garver WS. Gene-nutrient interactions and susceptibility to human obesity. *Genes Nutr.* 2017; 12: 29.
51. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science.* 2007; 316(5826): 889-894.
52. Petermann F, Villagrán M, Troncoso C, Mardones L, Leiva AM, Martínez MA, et al. Association between FTO (rs9939609) genotype and adiposity markers in Chilean adults. *Rev Med Chile.* 2018; 146(6): 717-726.
53. Orellana G, Sapunar J, Sáez K, Aguayo C, Calvo C, Radojkovic C, et al. Association between adiponectin gene polymorphisms and obesity in school age children from Hualpén, Chile. *Rev Med Chile.* 2012; 140(10): 1245-1252.
54. Valladares M, Obregon AM, Weisstaub G, Burrows R, Patino A, Ho-Urriola J, et al. Association between feeding behavior, and genetic polymorphism of leptin and its receptor in obese Chilean children. *Nutr Hosp.* 2014; 31(3): 1044-1051.
55. Obregon Rivas AM, Santos JL, Valladares MA, Cameron J, Goldfield G. Association of the FTO fat mass and obesity-associated gene rs9939609 polymorphism with rewarding value of food and eating behavior in Chilean children. *Nutrition.* 2018; 54: 105-110.
56. Weaver JU. Classical endocrine diseases causing obesity. *Front Horm Res.* 2008; 36: 212-228.
57. Liberman C. Prevalence and incidence of the principal endocrine and metabolic disorders. *Rev Med Clin Condes.* 2013; 24(5): 735-741.
58. Poddar M, Chetty Y, Chetty VT. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clin Obes.* 2017; 7(3): 136-144.
59. Studen Bajuk K, Pfeifer M. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. *Endocr Connect.* 2018; 7(7): R238-r251.
60. Merino PM, Schulin-Zeuthen PC, Cannoni BG, Conejero RC. Polycystic ovary syndrome: diagnosis during adolescence. *Rev Med Clin Condes.* 2015; 26(1): 88-93.
61. Vigil P dRM, Cortés ME. Polycystic Ovarian Syndrome. En: Braguinsky J, Editor, *Obesidad: Saberes y Conflictos. Un Tratado de Obesidad. Editorial: Alliance for World Wide Editing.* 2007: pp. 557-566.
62. Messinis IE, Messini CI, Anifandis G, Dafopoulos K. Polycystic ovaries and obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015; 29(4): 479-488.
63. Pulido DI, Scott ML, Barreras C, Soto F, Barrios C, López CM. Polycystic ovary syndrome in women with metabolic syndrome. *Rev Med Clin Condes.* 2016; 27(4): 540-544.
64. Echiburú B, Pérez-Bravo F, Galgani JE, Sandoval D, Saldías C, Crisosto N, et al. Enlarged adipocytes in subcutaneous adipose tissue associated to hyperandrogenism and visceral adipose tissue volume in women with polycystic ovary syndrome. *Steroids.* 2018; 130: 15-21.
65. Recabarren SE, Smith R, Rios R, Maliqueo M, Echiburu B, Codner E, et al. Metabolic profile in sons of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(5): 1820-1826.
66. Araya V. Adrenal disorders: diagnosis and treatment. *Rev Med Clin Condes.* 2013; 24(5): 768-777.
67. Lépéz M, Caamaño E, Romero C, Fiedler J, Araya V. Salivary cortisol among subjects with and without Cushing syndrome. *Rev Med Chile.* 2010; 138(2): 168-174.
68. Giovannini L, Tirabassi G, Muscogiuri G, Di Somma C, Colao A, Balercia G. Impact of adult growth hormone deficiency on metabolic profile and cardiovascular risk [Review]. *Endocr J.* 2015; 62(12): 1037-1048.
69. López MJM, Carrasco M CM. Pseudohypoparathyroidism or vitamin D deficiency? Report of one case. *Rev Med Chile.* 2004; 132(12): 1527-1531.
70. Peña C, Pinochet C, Florenzano P, Mendoza C, Garfías C, Aracena M, et al. Pseudohypoparathyroidism: report of two cases of late presentation. *Rev Med Chil.* 2018; 146(1): 116-121.
71. Martínez-Sanguinetti MA, Petermann-Rocha F, Villagrán M, Ulloa N, Nazar G, Troncoso-Pantoja C, et al. From a global view to the Chilean Context: which factor have influenced the obesity development in Chile? Chapter 2. *Rev Chil Nutr.* 2019; 47(2): 307-316.