

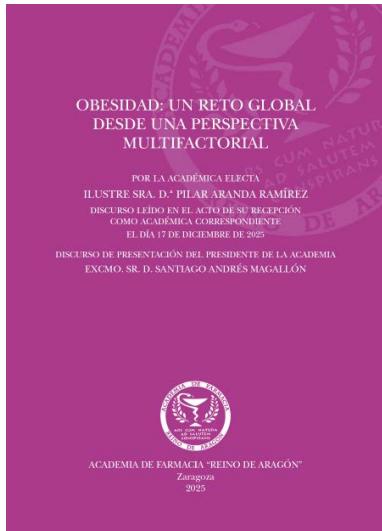
# OBESIDAD: UN RETO GLOBAL DESDE UNA PERSPECTIVA MULTIFACTORIAL

POR LA ACADÉMICA ELECTA  
ILUSTRE SRA. D.<sup>a</sup> PILAR ARANDA RAMÍREZ  
DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN  
COMO ACADÉMICA CORRESPONDIENTE  
EL DÍA 17 DE DICIEMBRE DE 2025

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DEL PRESIDENTE DE LA ACADEMIA  
EXCMO. SR. D. SANTIAGO ANDRÉS MAGALLÓN



ACADEMIA DE FARMACIA "REINO DE ARAGÓN"  
Zaragoza  
2025



*Edita:*

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza

*Distribuye:*

Academia de Farmacia “Reino de Aragón”

*Imprime:*

Cometa, S.A.  
Ctra. Castellón, km 3,400 – 50013 Zaragoza

*Depósito Legal:*

Z 1905-2025

# Sumario

## *Discurso de Presentación*

Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón .....	5
--	---

## *Obesidad: un reto global desde una perspectiva multifactorial*

Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón .....	5
Excm. Sr. D. Andrés Magallón .....	9

1. OBESIDAD: UN ENFOQUE INTEGRAL PARA SU DIAGNÓSTICO Y MANEJO.....	12
2. PREVALENCIA Y MORBILIDAD .....	15
3. ADIPOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO.....	16
3.1. Adipogénesis .....	16
3.2. Fisiopatología tejido adiposo .....	16
4. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD .....	17
4.1. Equilibrio energético.....	77
4.2. Factores genéticos.....	18
4.3. Factores ambientales .....	19
4.3.1. Dieta .....	19
4.3.2. Patrón Psicológico .....	20
4.3.3. Actividad física .....	21
4.3.4. Microbiota intestinal .....	22
4.3.5. Infectobesidad .....	24
4.3.6. Cronobiología.....	24
4.3.7. Disruptores endocrinos – Obesógenos .....	25
4.3.8. Planificación urbana .....	26
4.3.9. Cambio climático.....	26

5. OBESIDAD Y ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMITIDAS: UNA AMENAZA CRECIENTE .....	28
5.1. Diabetes mellitus.....	29
5.2. Enfermedades cardiovasculares .....	30
5.3. Cáncer .....	32
5.4. Complicaciones respiratorias.....	32
5.5. Complicaciones osteoarticulares .....	33
5.6. Complicaciones digestivas .....	33
6. PLURALIDAD DE EPIDEMIAS DE OBESIDAD .....	33
7. COSTES DE LA OBESIDAD.....	34
8. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD .....	35
8.1. Dietas .....	35
8.2. Fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad.....	38
8.3. Nutraceuticos .....	40
8.4. Psicoterapia y tratamiento conductual.....	40
8.5. Actividad física y ejercicio .....	41
9. CONCLUSIONES .....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	45

*Discurso de presentación*

Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón

Presidente de la Academia de Farmacia Reino de Aragón



El presentar a una nueva Académica es siempre una gran satisfacción, pero en el día de hoy, en la solemne sesión de clausura del curso 2025, es además un gran honor dar la bienvenida a la Excma. Sra. Pilar Aranda Ramírez, que lo ha sido todo en el mundo de la docencia, investigación y gestión universitaria.

La Dra. Aranda Ramírez nació en Zaragoza y le pusieron de nombre Pilar; es decir, en cuanto a nacimiento, se trata de una aragonesa de pura cepa. Pero al cabo de unos meses la trasladaron a Granada, por motivos laborales de sus padres. En esta bella Ciudad y en su prestigiosa Universidad, ha desarrollado la mayor parte de su vida académica e investigadora la Dra. Pilar Aranda.

Lda. en Farmacia (1980), Dra. en Farmacia (1984) y Lda. en Ciencias Biológicas (1986). Desde 1981 imparte docencia de grado y postgrado en las Facultades de Farmacia y en la de Ciencia del deporte de la Ciudad de la Alhambra. También ha desarrollado labores docentes en otras Universidades como la Autónoma de Madrid, Autónoma de Barcelona, Carlos III de Madrid y en Hispanoamericanas como Guadalajara, Méjico, Antioquía, Colombia, Quito, etc. En la Actualidad, es catedrática de Fisiología de la Universidad de Granada, Profesora de la Escuela de Nutrición, Profesora máster investigación en actividad física y deporte de la Universidad de Granada, entre otras.

En aras de la brevedad, destacaré lo primordial de su experiencia investigadora: Más de 110 publicaciones indexadas, de las que 60 Q1. Índice H 37. Investigadora principal de 14 proyectos del Plan Nacional de I+D. Colaboradora de 2 proyectos europeos del programa Marco, 14 del Plan Nacional y 8 de la Junta de Andalucía. Ha dirigido 17 tesis doctorales y 30 trabajos fin de Máster. Directora de la cátedra «nutrición, salud e innovación en la producción y consumo de hortalizas». Posee 6 sexenios de investigación y 1 de transferencia. La Profesora Aranda Ramírez ha desarrollado su labor investigadora en el grupo de investigación «Fisiología Digestiva y Nutrición», en el Instituto Universitario de Nutrición y Tecnología de los Alimentos y en el de Deporte

y Salud de la Universidad de Granada. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de la biodisponibilidad de nutrientes, valoración del estado nutricional en poblaciones en situaciones patológicas y hábitos de vida saludable.

En el ámbito de la Gestión Universitaria ha sido: Directora de la Agencia Estudiantil, Vicerrectora de Estudiantes y Rectora de la Universidad de Granada. Vicepresidenta de la Comisión de distrito único de Andalucía. Secretaria de la Comisión de Evaluación del Plan Andaluz de Investigación y Presidenta del Grupo Tordesillas de Universidades de Brasil, Portugal y España.

Fue Vicepresidenta de la Conferencia de Rectores de Universidades Españolas (CRUE). Vicepresidenta de Área de la asociación internacional de presidentes de universidades. Vocal del Instituto Cervantes, entre otros cargos.

Entre las distinciones recibidas figuran: Premio Meridiana de la Junta de Andalucía. Medalla de oro de la Provincia de Granada. Asociada Ad Honorem de la Asociación de Mujeres Investigadoras y Tecnólogas. Premio Clara Campoamor. Premio Sanitaria de 2019 en la categoría de Farmacia. Premio a la Defensa de los valores constitucionales de España. Gran Cruz del Mérito Militar. Bandera de Andalucía por su especial trayectoria y Medalla de Oro de la Universidad de Granada.

En el mundo académico es: Académica de Número de la Academia Iberoamericana de Farmacia. Académica de Honor de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental. Miembro numerario en la Academia de Ciencias Sociales y del Medio Ambiente de Andalucía. Académica de Honor de la Academia de Medicina de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla y Académica Institucional de la Real Academia Nacional de Farmacia de España.

Excma. Sra. Dra. Aranda Ramírez, estimada Pilar, bienvenida a la Academia de Farmacia aragonesa, en la tierra y en la ciudad que te vio nacer. Enhorabuena a ti, familiares, amigos y compañeros. Estamos seguros que contribuirás, gracias a tu gran saber en las importantísimas ciencias de la nutrición y la alimentación, a elevar el prestigio de nuestra Academia y a mejorar la salud de nuestra sociedad.

Muchas gracias por su atención.

He dicho.

*Obesidad: un reto global desde  
una perspectiva multifactorial*

Excma. Sra. D.<sup>a</sup> Pilar Aranda Ramírez

Académica Correspondiente



Excmo Sr Presidente de la Academia de Farmacia del Reino de Aragón

Excma Sra Presidenta del Colegio Oficial de Farmaceúticos de Zaragoza

Ilmos académicos

Familia

Amigos, amigas

Ingresar como Académica correspondiente en la Academia de Farmacia del Reino de Aragón es para mí un honor inmenso y profundamente emocionante, por dos razones que afectan tanto a mi vida profesional como a mi historia personal.

En primer lugar, porque mi trayectoria ha estado unida a la Farmacia desde que, en 1975, inicié mis estudios en la Facultad de la Universidad de Granada. Mi dedicación docente me ha permitido formar a numerosos profesionales en el ámbito de la Fisiología y la Fisiopatología, disciplinas esenciales para comprender la acción del medicamento en el organismo

En segundo lugar, porque este nombramiento tiene para mí un especial significado afectivo. Procedo de una familia aragonesa y, aunque mis padres se trasladaron a Granada, regresaron a Zaragoza para mi nacimiento. Esta hermosa ciudad, donde vine al mundo, siempre ha permanecido unida a mí. Ese vínculo familiar ha moldeado mi carácter, una mezcla de raíces aragonesas y andaluzas de la que me siento orgullosa.

Por todo ello, deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Presidente de la Academia de Farmacia del Reino de Aragón, Dr. Santiago Andrés Magallón, a sus Académicos y al Presidente de la Academia Iberoamericana de Farmacia, Prof. García Asuero, por haber propuesto mi incorporación a tan ilustre institución. Su confianza y apoyo repre-

sentan para mí un honor extraordinario y un estímulo para seguir trabajando con dedicación en el ámbito de las ciencias farmacéuticas.

## **1. OBESIDAD: UN ENFOQUE INTEGRAL PARA SU DIAGNÓSTICO Y MANEJO**

La obesidad se ha consolidado como una de las mayores amenazas para la salud pública mundial en el siglo XXI. Su prevalencia continúa en aumento sin señales de desacelerarse, convirtiéndose en una pandemia que afecta tanto a países desarrollados como a aquellos en vías de desarrollo. Si bien los principales factores asociados a su expansión incluyen la genética, el consumo excesivo de alimentos y la disminución de la actividad física, estos elementos no explican por sí solos la magnitud del problema ni las tendencias actuales. La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y compleja, asociada a más de 200 patologías, entre ellas diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, cánceres específicos y trastornos respiratorios, reduciendo significativamente la esperanza y la calidad de vida de quienes la padecen. De hecho, se estima que actualmente provoca más muertes que la desnutrición por déficit, lo que representa un cambio epidemiológico profundo en la salud pública mundial.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo que puede comprometer la salud. Esta acumulación no solo tiene repercusiones individuales, sino que genera una gran carga sanitaria, social y económica. La sociedad, los sistemas de atención médica y las políticas públicas tienen un desafío creciente: el aumento sostenido de la obesidad en todas las etapas de la vida, desde la infancia hasta la adultez, impulsado por cambios ambientales, laborales, sociales y conductuales. La mayor disponibilidad de alimentos ultraprocesados, entornos urbanos que desalientan la actividad física, jornadas laborales prolongadas y altos niveles de estrés se combinan para crear un ambiente promotor de la enfermedad, frecuentemente denominado *obesogénico*.

Históricamente, el diagnóstico clínico de la obesidad se ha basado en el Índice de Masa Corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado. Este método es accesible, fácil de aplicar y útil para grandes estudios poblacionales. No obstante, cuenta con limitaciones importantes: no diferencia entre masa grasa y masa magra, ni permite evaluar la distribución del

tejido adiposo. Dos personas con el mismo IMC pueden tener perfiles metabólicos radicalmente distintos, especialmente en casos en que el exceso de grasa se concentra en la zona abdominal. Esta grasa visceral es metabólicamente activa y se asocia con mayor riesgo de síndrome metabólico, resistencia a la insulina y eventos cardiovasculares.

Para mejorar el diagnóstico, los expertos recomiendan complementar el IMC con herramientas adicionales. Una de las más útiles es la circunferencia de cintura (CC), dado que una acumulación excesiva de grasa abdominal es un predictor más preciso de riesgo cardiometabólico que el IMC por sí solo. Se considera que una CC mayor a 88 cm en mujeres y 102 cm en hombres incrementa significativamente el riesgo de enfermedades crónicas. Otras mediciones como los pliegues cutáneos permiten estimar la grasa subcutánea, aunque requieren experiencia técnica y son difíciles de aplicar en personas con obesidad severa. Existen también métodos avanzados como la densitometría ósea (DEXA), la resonancia magnética o la tomografía computarizada, que permiten una evaluación detallada de la composición corporal, pero su elevado costo limita su uso en la práctica clínica cotidiana.

En 2024 surge un enfoque innovador para el diagnóstico de la obesidad que supera el uso exclusivo del IMC y propone criterios clínicos más precisos. Esta nueva perspectiva introduce la distinción entre **obesidad clínica** y **obesidad preclínica**. La obesidad clínica se define como el exceso de grasa que provoca síntomas y disfunción orgánica, como dificultades respiratorias, insuficiencia cardíaca, dolor articular severo o alteraciones metabólicas, por lo que quienes la presentan requieren un manejo integral y continuo. La obesidad preclínica describe a personas con exceso de grasa sin afectar aún la función de órganos, pero con alto riesgo de progresar a enfermedad clínica, lo que abre la oportunidad para estrategias preventivas tempranas.

El reconocimiento de distintos **tipos de obesidad** evidencia su complejidad. Las clasificaciones incluyen el IMC, la edad de inicio, la distribución y cantidad de grasa, el impacto clínico y el riesgo metabólico. Entre ellas destacan la clasificación de la OMS, las categorías según etapa de vida, la diferenciación entre obesidad metabólicamente saludable y no saludable, y la distinción entre obesidad androide y ginecoide.

Dentro de este marco surge el debate sobre la **obesidad metabólicamente saludable (MHO)**. Algunas personas con IMC elevado no presentan alteraciones metabólicas significativas, a diferencia de los **obesos**

**metabólicamente no saludables (MUO)**, quienes muestran inflamación y mayor riesgo cardiometabólico. Sin embargo, la MHO no es una condición estable, ya que muchos individuos evolucionan hacia un perfil MUO, especialmente con aumento de grasa visceral. No existe una definición única para MHO, y los criterios varían entre estudios; algunos, como los de la FID, consideran saludables a quienes presentan uno o ningún factor de riesgo cardiometabólico. La evidencia señala que, aunque ciertos pacientes no muestran complicaciones al inicio, requieren seguimiento para prevenir progresión a enfermedades metabólicas y cardiovasculares. La identificación precisa de los subgrupos metabólicos en la obesidad tiene un vínculo importante, con la formulación de políticas de salud pública y el diseño de estrategias de prevención. Si bien los individuos MHO pueden no requerir intervención inmediata, se debe generar una planificación de seguimiento.

Las evidencias científicas demuestran que la obesidad no puede entenderse solo desde factores individuales; debe analizarse también su interacción con el ambiente. En este contexto surge el concepto de *exposoma*, propuesto por Christopher Wild en 2005. Este término se refiere a la totalidad de exposiciones ambientales que experimenta una persona desde la concepción hasta la muerte, incluyendo factores tanto externos como internos. A diferencia del genoma —constante a lo largo de la vida— el exposoma es dinámico y cambia continuamente, reflejando la interacción entre los individuos y su entorno. Su estudio permite comprender por qué personas con características genéticas similares pueden presentar resultados de salud tan distintos.

El exposoma se divide en tres grandes componentes. El **exposoma externo** abarca factores como el clima, la contaminación ambiental, la radiación solar, la dieta, el estilo de vida, el estrés psicosocial, las condiciones de vivienda, el uso de sustancias y el contacto con agentes químicos, físicos o biológicos. El **exposoma interno** incluye procesos biológicos generados dentro del organismo, como inflamación, estrés oxidativo, metabolismo, actividad hormonal y composición de la microbiota intestinal. Finalmente, el **exposoma social** comprende elementos vinculados al contexto socioeconómico, como el nivel educativo, el empleo, la estructura familiar, las relaciones comunitarias y el acceso a servicios de salud. La interrelación de estos tres dominios configura un sistema de influencias complejo que afecta de manera directa la aparición y progresión de muchas enfermedades, incluida la obesidad.

## 2. PREVALENCIA Y MORBILIDAD

Como ya se ha mencionado, la obesidad se ha consolidado como un grave problema de salud pública a nivel mundial tanto en países desarrollados como subdesarrollados donde las consecuencias de esta pandemia agravan los ya maltrechos sistemas de salud. Su prevalencia continúa aumentando de forma acelerada, afectando a millones de personas en prácticamente todos los países. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que, en el año 2022, aproximadamente 2,5 mil millones de adultos presentaban sobrepeso, de los cuales cerca de 890 millones vivían con obesidad. Esta cifra representa alrededor del 43% de los adultos con sobrepeso y el 16% con obesidad, lo que confirma una tendencia ascendente sostenida desde 1975, año a partir del cual la prevalencia mundial de obesidad se ha triplicado.

Además, investigaciones publicadas en 2024 indican que más de 1.000 millones de personas en el mundo presentan obesidad si se consideran adultos, niños y adolescentes, demostrando que esta condición también está creciendo en edades cada vez más tempranas. Paralelamente, se estima que el exceso de peso continúa siendo responsable de millones de muertes anuales por enfermedades no transmisibles asociadas, como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer, convirtiéndose en uno de los principales factores de mortalidad evitable a escala global.

Las proyecciones a futuro advierten un panorama preocupante. Informes recientes del World Obesity Atlas señalan que, si no se implementan políticas públicas efectivas de prevención, promoción de estilos de vida saludables y reducción de los factores ambientales que favorecen la obesidad, para el año 2035 más de la mitad de la población mundial podría presentar sobrepeso u obesidad. Del mismo modo, estimaciones a más largo plazo sugieren que hacia 2050 alrededor del 60% de los adultos podría vivir con exceso de peso, lo cual tendría un enorme impacto sobre los sistemas de salud, la productividad laboral, la economía global y la calidad de vida de la población.

Este escenario refleja la necesidad urgente de fortalecer estrategias preventivas, mejorar el acceso a la educación nutricional, ampliar los programas de diagnóstico temprano e intervenir sobre los determinantes sociales, económicos y ambientales que contribuyen al desarrollo de la obesidad. Asimismo, el avance de estos datos confirma que, de no aplicarse medidas contundentes y sostenidas, la obesidad seguirá

aumentando su carga global, convirtiéndose en uno de los desafíos sanitarios más significativos del siglo XXI.

### 3. ADIPOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO

#### 3.1. Adipogénesis

El tejido adiposo se considera en la actualidad como un órgano con función endocrina, capaz de secretar diversas sustancias que están relacionadas directamente en la aparición de la obesidad. Es la principal reserva energética del organismo y su unidad funcional es el adipocito.

Existen tres tipos de tejido adiposo: el blanco, encargado de almacenar energía y actuar como órgano endocrino; el pardo, especializado en producir calor mediante UCP1, proteína que desacopla la cadena de transporte de electrones y la síntesis de ATP; y el beige, que aparece dentro del tejido blanco y puede activarse para funcionar como el pardo.

El número de adipocitos se establece desde la infancia y suele mantenerse estable durante la etapa adulta. No obstante, frente a diversas circunstancias metabólicas, el tejido adiposo tiene la habilidad de remodelarse y crecer.

Desde ese enfoque, el desarrollo de la obesidad involucra un proceso de expansión del tejido adiposo mediante mecanismos de hipertrfia, en la cual los adipocitos aumentan su tamaño debido a la acumulación de triglicéridos, e hiperplasia, que implica la diferenciación de pre adipocitos en nuevos adipocitos en respuesta a una ingesta calórica excesiva y un gasto energético reducido. Este proceso, conocido como adipogénesis, es regulado por factores de transcripción clave, entre los que destacan el receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR $\gamma$ ) y la proteína de unión a potenciador CCAAT alfa (C/EBP- $\alpha$ ), los cuales promueven la expresión de genes que permiten la acumulación de lípidos y la respuesta a la insulina en los adipocitos.

#### 3.2. Fisiopatología tejido adiposo

Cuando el tejido adiposo se expande de forma adecuada, almacena lípidos con seguridad. Pero si su capacidad es insuficiente o disfuncional, el exceso de grasa se deposita en órganos como hígado, músculo o páncreas, generando **lipotoxicidad** y alteraciones metabólicas. Este depósito ectópico activa vías inflamatorias (TLR4), induce estrés del

retículo endoplasmático, aumenta radicales libres y favorece apoptosis, agravando la resistencia a la insulina y el deterioro mitocondrial. Factores genéticos, hormonales y de sexo modulan esta capacidad de expansión del tejido adiposo.

La acumulación de ácidos grasos libres y la hipertrofia adipocitaria desencadenan **inflamación crónica**, con activación de NF-κB y MAPK y aumento de citocinas como TNF-α, IL-1β, IL-6 y MCP-1. Estas atraen más macrófagos y deterioran la señalización de la insulina en adipocitos, músculo e hígado, contribuyendo a la resistencia a la insulina.

La **disfunción mitocondrial** es otro componente clave: el exceso de nutrientes altera la fosforilación oxidativa, aumenta la producción de ROS, daña el ADN mitocondrial y conduce a pérdida progresiva de función y estrés energético.

El exceso de **especies reactivas de oxígeno (ROS)** genera estrés oxidativo cuando supera la capacidad antioxidante celular. Las ROS se producen no solo en mitocondrias, sino también en retículo endoplasmático, lisosomas y peroxisomas. El estrés del retículo endoplasmático, frecuente en la obesidad, amplifica la inflamación, altera el calcio citosólico y empeora aún más la disfunción mitocondrial.

## 4. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD

### 4.1. Equilibrio energético

La obesidad es una enfermedad crónica que tradicionalmente se ha explicado mediante el modelo del equilibrio energético, basado en principios termodinámicos. Este paradigma sostiene que el aumento de peso resulta de un balance positivo entre ingesta y gasto energético. Sin embargo, presenta limitaciones al considerar al organismo como un sistema pasivo y no integrar los complejos mecanismos metabólicos, hormonales y genéticos que regulan la homeostasis energética y la adipogénesis. Tampoco explica por qué el aumento de peso puede progresar de forma exponencial sin alcanzar un nuevo equilibrio, ni contempla cómo la composición de la dieta influye en el metabolismo energético. Además, omite la posibilidad de que existan alteraciones metabólicas previas que favorezcan la acumulación de grasa, más allá del mero exceso de ingesta.

La investigación actual plantea la necesidad de un enfoque más amplio que incorpore análisis moleculares y epigenéticos. En este con-

texto, resulta fundamental profundizar en el papel del tejido adiposo, especialmente del tejido pardo y beige, cuya capacidad de disipar energía y su relación con la sensibilidad a la insulina ofrecen nuevas perspectivas terapéuticas. Asimismo, es imprescindible considerar cómo los distintos macronutrientes influyen sobre el metabolismo y la regulación del peso corporal.

Un ejemplo de esta complejidad es que un aumento de la adiposidad puede inducir resistencia a la insulina, alterar la regulación del apetito y favorecer un incremento adicional de la ingesta, generando un ciclo vicioso metabólico y conductual que impulsa la progresión de la obesidad.

Dada esta naturaleza multifactorial, la obesidad no puede abordarse con intervenciones aisladas. La eficacia en su prevención y tratamiento requiere estrategias coordinadas que actúen simultáneamente en diversos niveles, desde políticas alimentarias y modificaciones del entorno urbano hasta intervenciones en salud mental y conductual.

#### 4.2. Factores genéticos

La evidencia científica actual reconoce que la predisposición a la obesidad responde a un modelo multifactorial en el que los factores genéticos desempeñan un papel central pero no determinante. Estudios genómicos recientes han identificado más de 900 loci relacionados con la regulación del peso corporal, muchos de ellos implicados en el control del apetito, la homeostasis energética y el metabolismo lipídico, destacando variantes en genes como **FTO** (particularmente rs9939609) y **MC4R**, que alteran las vías hipotálamicas que regulan la ingesta y el gasto energético. No obstante, estos determinantes genéticos interactúan estrechamente con el entorno: factores epigenéticos, la dieta, la actividad física, la exposición a disruptores endocrinos y otros estímulos ambientales pueden modular, potenciar o atenuar su expresión fenotípica.

La susceptibilidad individual también se ve influida por procesos de **programación metabólica temprana**, donde el ambiente intrauterino y los primeros años de vida determinan adaptaciones metabólicas duraderas. Tanto el estado nutricional materno como paterno se han asociado con cambios en mecanismos epigenéticos —como alteraciones en la metilación del ADN o en la expresión de ARN no codificantes— con efectos potenciales en la composición corporal de la descendencia. Asimismo, factores demográficos contemporáneos, como el aumento

de la edad materna y el emparejamiento selectivo entre individuos con fenotipos adiposos similares, pueden intensificar la transmisión intergeneracional del riesgo de obesidad. De este modo, la obesidad surge como el resultado dinámico de la interacción entre susceptibilidad genética, regulación epigenética y presiones ambientales crecientes en un contexto social y metabólico cambiante.

#### **4.3. Factores ambientales**

Sobre los factores ambientales, el incremento de la ingesta en un momento determinado y sostenido en un período de tiempo, la reducción de la actividad física, los malos hábitos alimentarios, el abuso de alimentos ricos en calorías pueden desencadenar sobrepeso y obesidad sin necesidad de comer en exceso. Veremos tambien otros factores que deben ser considerados como la microbiota, la infectotoxididas, estado psicológico, cambio climático, cronobiología y disruptores endocrinos obesógenos.

##### **4.3.1. Dieta**

La dieta desempeña un papel central y ampliamente documentado en el desarrollo de la obesidad. Numerosos estudios han demostrado que el consumo excesivo de calorías, especialmente aquellas provenientes de alimentos ultraprocesados, contribuye de manera directa al desequilibrio energético y a la acumulación de grasa corporal. Estos productos suelen contener altos niveles de azúcares libres, harinas refinadas, grasas de baja calidad y aditivos que aumentan su palatabilidad, promoviendo el consumo excesivo.

Además, factores externos asociados al entorno alimentario ejercen una influencia determinante: la publicidad agresiva dirigida a productos poco saludables, su bajo costo, la amplia disponibilidad y la creciente preferencia por comidas rápidas o de preparación mínima conforman un ambiente que favorece elecciones dietéticas poco nutritivas. En este sentido, la dieta se convierte en una variable fundamental dentro del proceso salud-enfermedad, ya que sus características influyen directamente en el riesgo de desarrollar patologías metabólicas.

Entre los componentes dietéticos con mayor evidencia científica destaca el azúcar, cuyo consumo elevado se ha relacionado de manera concluyente con el aumento de la adiposidad, la resistencia a la insulina y el desarrollo de enfermedades como diabetes tipo 2, enfermedad car-

diovascular e hígado graso no alcohólico. Asimismo, una alimentación deficiente en fibra, proteínas de alta calidad y grasas saludables no solo altera la saciedad y el control del apetito, sino que también impacta en la composición y funcionamiento de la microbiota intestinal. Esto puede reducir la diversidad microbiana, aumentar la inflamación de bajo grado y favorecer mecanismos que promueven el almacenamiento de grasa y la disfunción metabólica.

Dentro del amplio papel de la dieta también debe considerarse la regulación fisiológica de la ingesta alimentaria. El acto de comer no responde únicamente a la voluntad, sino a un entramado complejo de señales gastrointestinales, hormonales y neuronales que se encargan de mantener el equilibrio energético. Hormonas como la grelina, estimuladora del apetito, y otras como la leptina, el péptido YY o la colecistocinina, que inducen saciedad, interactúan para modular el hambre y la saciedad. Estas señales convergen en el hipotálamo, donde se integran y generan respuestas conductuales relacionadas con qué, cuándo y cuánto comer. A ello se suman estímulos sensoriales —como el olor, la apariencia y el sabor de los alimentos— que pueden activar o inhibir mecanismos fisiológicos implicados en la alimentación.

Tradicionalmente, el estudio de la dieta se ha centrado en cuantificar la ingesta a partir de listas de alimentos, porciones, frecuencia y hábitos alimentarios. Sin embargo, los avances en nutrición han permitido evolucionar hacia un análisis más integral, centrado en la calidad y el equilibrio de las dietas mediante la identificación de patrones nutricionales.

El concepto de patrones nutricionales ofrece una visión más detallada del impacto de la alimentación en la salud metabólica, ya que analiza la combinación y sinergia de múltiples nutrientes y alimentos, en lugar de estudiar componentes aislados. Este enfoque global permite diferenciar entre dietas saludables, como la mediterránea o la basada en alimentos mínimamente procesados, y dietas perjudiciales caracterizadas por la abundancia de ultraprocesados y alimentos de baja calidad nutricional. A su vez, permite evaluar con mayor precisión el riesgo de desarrollar obesidad y enfermedades relacionadas, ofreciendo herramientas más sólidas para la prevención y el tratamiento de los trastornos metabólicos.

#### **4.3.2. Patrón Psicológico**

El crecimiento acelerado de la obesidad a nivel mundial mantiene un alto interés científico debido a su relación directa con el aumento

de la morbi-mortalidad y con la aparición de trastornos somáticos, psicológicos y psiquiátricos. Existe amplia evidencia de que la obesidad se relaciona con múltiples factores psicológicos que pueden actuar como causa o consecuencia, lo que justifica su comprensión desde un modelo biopsicosocial que integra dimensiones biológicas, psicológicas y sociales.

El abordaje terapéutico exige cambios conductuales, por lo que la psicología resulta esencial para modificar hábitos y comprender qué factores influyen en cada individuo obeso. Muchas personas desarrollan una relación disfuncional con la comida, utilizándola como recurso de regulación emocional. La ansiedad persistente favorece el aumento del consumo de alimentos ricos en grasas y azúcares, así como episodios de ingesta excesiva, lo que puede evolucionar hacia una conducta de comer emocional.

En este contexto, la mente y estatus del sujeto con obesidad requiere especial atención, ya que el malestar emocional derivado del exceso de peso suele asociarse con estrés prolongado, incrementando la probabilidad de que se gestione mediante alteraciones alimentarias u otras estrategias desadaptativas. El estrés, además, influye en el peso a través de mecanismos vinculados al sueño, el ejercicio, el apetito y la percepción corporal, por lo que resulta fundamental evaluarlo.

Los trastornos afectivos —como depresión, ansiedad y estrés— mantienen una relación bidireccional con la obesidad: pueden favorecer la hiperfagia, el sedentarismo y alteraciones neuroendocrinas que aumentan la acumulación de grasa, mientras que el exceso de peso incrementa el riesgo de afectación del estado de ánimo. Entre los mecanismos comunes destacan la disfunción de neurotransmisores (serotonina, dopamina y GABA), la activación crónica del eje Hipotalamo-Hipófisis-Adrenal, el aumento sostenido del cortisol y la inflamación sistémica de bajo grado.

#### ***4.3.3. Actividad física***

La actividad física es un componente esencial en la prevención y el tratamiento de la obesidad. El sedentarismo es un factor de riesgo de alto impacto. La OMS clasifica la inactividad física como uno de los cuatro principales factores de riesgo de morbilidad global. Además de su contribución a la reducción del peso corporal, la actividad física modula el metabolismo energético, mejora la sensibilidad a la insulina, regula la inflamación crónica y previene diversas complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad. Su ausencia genera un efecto contrario. En

terminos fisiológicos, la actividad física implica cualquier movimiento generado por los músculos esqueléticos que requiera un gasto energético. Dependiendo de la intensidad, duración y frecuencia del ejercicio, se producen adaptaciones metabólicas que influyen en la composición corporal y en la homeostasis de diferentes tejidos, incluyendo el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo.

La aparición de las pantallas y los ordenadores han fomentado el comportamiento sedentario, la población pasa una gran cantidad de su tiempo viendo la televisión o jugando a videojuegos, optándose por una vida social más virtual. De acuerdo a la OMS, más del 31% de la población adulta mundial y el 80% de los adolescentes no cumplían las recomendaciones de actividad física para su edad en 2024.

Según la Asociación Americana del Corazón (AHA), el comportamiento sedentario se ha identificado como una de las principales causas evitables de muerte, y existe una relación lineal inversa entre el volumen de actividad física y la mortalidad por todas las causas.

Durante el ejercicio, se incrementa la captación de glucosa a través de la translocación del transportador GLUT-4 (responsable de facilitar la incorporación de glucosa a la célula) a la membrana celular, lo que mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la hiperglucemia. Adicionalmente, el entrenamiento de resistencia estimula la biogénesis mitocondrial y la oxidación de ácidos grasos, reduciendo el almacenamiento de lípidos intramusculares y mejorando la eficiencia metabólica.

En el hígado, la actividad física contribuye a la regulación de la homeostasis glucémica mediante la reducción de la producción hepática de glucosa, la inhibición de la lipogénesis y la mejora en la oxidación de ácidos grasos. Asimismo, reduce la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminuyendo la hipertrigliceridemia y mejorando el perfil lipídico en personas con obesidad.

Respecto al tejido adiposo, clave en la regulación metabólica, también experimenta adaptaciones en respuesta al ejercicio físico. La actividad física favorece la lipólisis, lo que reduce la masa grasa y mejora la distribución del tejido adiposo, disminuyendo la acumulación de grasa visceral, estrechamente vinculada con el riesgo cardio metabólico.

#### **4.3.4. *Microbiota intestinal***

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal. Su función principal es ayudar en

la digestión, proteger contra bacterias dañinas, fortalecer el sistema inmunológico, producir vitaminas y regular procesos importantes del cuerpo, como el metabolismo y la comunicación entre el intestino y el cerebro. La alteración de la microbiota intestinal se relaciona con varias patologías, como enfermedades digestivas (síndrome de intestino irritable, colitis), metabólicas (obesidad y diabetes), inmunológicas (alergias y autoinmunes), neurológicas (ansiedad, depresión, Parkinson), dermatológicas (acné, dermatitis) y cardiovasculares (hipertensión y aterosclerosis).

La disbiosis intestinal genera un desequilibrio en la microbiota. Se conoce que las proteobacterias era el filo más frecuentemente asociado con la obesidad. Un desequilibrio con un aumento relativo de Firmicutes en comparación con Bacteroidota suele estar implicado en la patogénesis de esta enfermedad. El predominio de Firmicute puede conducir a una mayor producción de metabolitos a partir de polisacáridos no digeribles que predisponen al huésped a una mayor absorción de energía, lo que incrementa el aumento de peso.

Por otro lado, la alteración de la microbiota intestinal puede modular la permeabilidad intestinal y provocar la translocación del lipopolisacárido (LPS), que puede iniciar una inflamación de bajo grado en el huésped. El LPS es un componente de las paredes celulares de las bacterias gramnegativas, que incluyen principalmente el filo Proteobacteria y los géneros Bacteroides y Prevotella.

La ingesta dietética rica en grasas se ha asociado a un aumento del LPS plasmático. La inflamación, el estrés oxidativo y el metabolismo del huésped se ven influidos por los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que se producen cuando la microbiota intestinal fermenta hidratos de carbono complejos.

En relación a la microbiota y las complicaciones asociadas a la obesidad se ha visto que:

La disbiosis intestinal se ha asociado con diabetes tipo 2, observándose una reducción de bacterias productoras de butirato como *Roseburia intestinalis* y *F. prausnitzii*, lo que podría aumentar la permeabilidad intestinal. En enfermedades cardiovasculares, se han encontrado bacterias intestinales presentes en placas ateroscleróticas, y estudios muestran que la microbiota favorece la formación de estas lesiones al incrementar la inflamación. En hipertensión, una menor diversidad microbiana y alteraciones en la relación.

#### **4.3.5. Infectobesidad**

Cada vez existe mayor interés en el papel de las infecciones como posible causa o desencadenante de la obesidad. Esta idea se apoya tanto en datos epidemiológicos como en la evidencia biológica que muestra que algunos virus pueden modificar el metabolismo del huésped y favorecer la formación de tejido adiposo. En las últimas décadas, se ha observado que niños y adultos con obesidad presentan una mayor frecuencia de infecciones tanto hospitalarias como comunitarias. La pandemia de COVID-19 reforzó esta relación: las personas con obesidad mostraron mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, hospitalización, complicaciones y mortalidad, probablemente debido a una respuesta inmunitaria alterada, inflamación crónica de bajo grado y mayor vulnerabilidad cardiometabólica. La evidencia directa aún es limitada, pero se sabe que la obesidad aumenta la vulnerabilidad a infecciones al deteriorar el sistema inmunitario. También puede alterar cómo se procesan los antimicrobianos, influir en la respuesta a las vacunas y se han hallado anticuerpos contra algunos patógenos —como Chlamydia pneumoniae o adenovirus-36— en personas con exceso de peso.

Se plantea que ciertos virus y microorganismos podrían contribuir al desarrollo de obesidad, idea conocida como «infectobesidad». Entre los agentes estudiados, el adenovirus-36 (Ad-36) es el que muestra la asociación más sólida: puede favorecer el aumento de peso al invadir adipocitos y activar procesos que incrementan la acumulación de grasa, el estrés oxidativo, la inflamación y la diferenciación de preadipocitos.

Ad-36 también podría intervenir en la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) al alterar hormonas como la leptina, reducir la sensibilidad a la insulina y activar vías de producción y almacenamiento de lípidos. Además, la interacción entre microbiota intestinal y viroma podría influir en estos efectos. Las infecciones virales persistentes pueden modificar el metabolismo y la respuesta inmune del huésped, y factores como dietas ricas en fructosa, resistencia a la insulina, inflamación crónica y disfunción mitocondrial también favorecen la NAFLD.

#### **4.3.6. Cronobiología**

El equilibrio energético depende de ritmos circadianos que actúan como un «marcapasos» interno y coordinan funciones biológicas para mantener la homeostasis. Estos ritmos se ven influidos por la luz, el sueño, la actividad física y los horarios de alimentación. Cuando se alteran, aumentan el riesgo de obesidad y trastornos metabólicos, ya

que los genes reloj interactúan con las respuestas del organismo a los nutrientes.

La creciente prevalencia de obesidad coincide con menos horas de sueño, más trabajo por turnos y mayor exposición nocturna a la luz. La falta de sueño favorece el aumento del IMC, incrementa el hambre y modifica hormonas clave como grelina, leptina, catecolaminas, hormonas tiroideas, cortisol y hormona del crecimiento.

Las alteraciones del sueño también activan en exceso el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, elevando glucocorticoides y promoviendo acumulación de grasa abdominal. Se ha visto que prolongar el sueño puede ayudar a generar un balance energético negativo en personas con sobrepeso. Comprender la interacción entre ritmos circadianos y metabolismo permitirá explicar mejor el aumento de peso y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

#### ***4.3.7. Disruptores endocrinos – Obesógenos***

La evidencia indica que el ambiente prenatal y ciertos factores evolutivos influyen en la salud futura. La obesidad materna aumenta el riesgo de enfermedades crónicas en la descendencia debido a resistencia temprana a la insulina, mayor transferencia de nutrientes y exposición a disruptores endocrinos (EDCs). Estos compuestos atraviesan la placenta, se acumulan en tejidos, afectan de forma distinta según el sexo y generan cambios epigenéticos heredables.

Los EDCs están presentes en aire, alimentos y productos cotidianos. Aunque suelen estudiarse individualmente, las mezclas químicas requieren mayor investigación. Incluso bajas exposiciones aumentan la susceptibilidad a trastornos cardiometabólicos y pueden afectar crecimiento, metabolismo, regulación del peso, función tiroidea, desarrollo sexual y reproducción mediante cambios epigenéticos como metilación del ADN, modificaciones de histonas y acción de ARN no codificantes.

La hipótesis de los obesógenos propone que algunos EDCs —como ftalatos, BPA, compuestos perflorados, metales pesados y pesticidas— favorecen la ganancia de peso alterando la señalización hormonal, el metabolismo lipídico y la diferenciación adipocitaria, especialmente en etapas vulnerables como la gestación y la infancia. Estos efectos pueden predisponer a un fenotipo adipogénico que se agrava por factores socioeconómicos.

Además, los EDCs pueden estimular la adipogénesis, inhibir la lipólisis y alterar mediadores clave como las acuagliceroporinas (AQP3,

AQP7, AQP9, AQP10), esenciales para el transporte de glicerol y el equilibrio energético. Su desregulación se asocia con obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad hepática grasa. También afectan la función del tejido adiposo pardo y beige, implicado en la termogénesis.

Dado que la exposición a múltiples EDCs es continua, su evaluación es compleja. Se requiere especial atención durante el embarazo y la infancia, así como estudios que reproduzcan condiciones reales de exposición y herramientas avanzadas para identificar biomarcadores metabólicos que permitan mejorar la prevención y la salud pública.

#### ***4.3.8. Planificación urbana***

La investigación muestra que el entorno urbano puede actuar como un determinante temprano de la obesidad. Analizar múltiples factores de forma conjunta —ruido, contaminación, diseño urbanístico, acceso a zonas verdes, tipo de comercios, características socioeconómicas y ubicación del hogar— ofrece una visión más precisa que estudiar variables aisladas.

Un análisis de 86 características urbanas encontró que el IMC se relaciona con factores como el valor medio de la vivienda, la oferta de comida cercana, la contaminación atmosférica y las condiciones económicas del vecindario. Los IMC más altos se observan en zonas con menos recursos, viviendas de menor valor y menor disponibilidad de alimentos saludables.

Estos hallazgos muestran que los «obesógenos ambientales» dependen de la interacción entre diseño urbano, contaminación, comercio alimentario y estructura social, no solo de decisiones individuales. Además, la accesibilidad al transporte, la seguridad, los espacios para actividad física y la presencia de desiertos o pantanos alimentarios influyen en la movilidad, la dieta y la exposición a contaminantes, especialmente en áreas empobrecidas donde estos factores se acumulan.

Por ello, se necesitan políticas públicas que mejoren la calidad del aire, faciliten el acceso a alimentos saludables, promuevan espacios activos y protejan a comunidades vulnerables para abordar la obesidad de manera más completa y efectiva.

#### ***4.3.9. Cambio climático***

El calentamiento global se reconoce hoy como un desafío central para la salud pública, y existe evidencia de una relación bidireccional

entre el aumento de la adiposidad y el cambio climático. Desde mediados del siglo XX, las emisiones de carbono han crecido de manera acelerada debido al desarrollo del transporte, la industria, la construcción, la producción agrícola y forestal, así como por patrones de consumo asociados con el incremento mundial de la obesidad. A medida que la temperatura ambiental aumenta, las personas con obesidad tienden a necesitar menos termogénesis adaptativa y, en muchos casos, presentan niveles más bajos de actividad física, lo que contribuye a un incremento adicional de su huella de carbono.

En las últimas décadas, factores como el uso intensivo del transporte, el aislamiento térmico de edificios y de los propios individuos, junto con el progresivo aumento de las temperaturas, han reducido la necesidad de producir calor corporal a través de la termogénesis. Por ello, entender el impacto ambiental del aumento de la obesidad es esencial para diseñar estrategias que permitan abordar simultáneamente la epidemia global de exceso de peso y la reducción del consumo energético, el desperdicio alimentario y las emisiones de gases de efecto invernadero. Un ejemplo destacado es la dieta mediterránea: su menor contenido de carne y su patrón alimentario sostenible permiten disminuir hasta en un 72 % las emisiones de gases de efecto invernadero, reducir en un 58 % el uso de suelo y disminuir en un 52 % el consumo energético.

En este contexto cobra importancia la función del tejido adiposo humano, compuesto principalmente por grasa blanca (WAT) y grasa marrón (BAT). La WAT actúa como depósito energético, mientras que la BAT convierte la energía en calor y contribuye a la regulación térmica. Además, dentro de la WAT pueden encontrarse adipocitos con propiedades similares a los de la grasa marrón: la llamada grasa beige. Estos adipocitos se asemejan a los adipocitos blancos en reposo, pero al activarse muestran una alta actividad mitocondrial y capacidad termogénica.

Se ha planteado que el aumento de la temperatura global podría estar favoreciendo la epidemia de obesidad debido a una menor activación del tejido adiposo marrón. Durante años se pensó que la BAT era escasa e irrelevante en el metabolismo de los adultos; sin embargo, el descubrimiento de depósitos funcionales de BAT activables por el frío transformó la comprensión de la termogénesis humana. Tanto la BAT como la grasa beige expresan la proteína desacoplante UCP1, responsable de generar calor en respuesta al frío o a ciertos estímulos dietéticos mediante el aumento del tono simpático y la oxidación acelerada de glucosa y lípidos.

Más allá de su papel termogénico, investigaciones recientes han revelado que la BAT también actúa como un órgano endocrino altamente dinámico gracias a la secreción de «batocinas», una amplia variedad de moléculas señalizadoras. Estas incluyen péptidos, lípidos, metabolitos y microARN capaces de influir en múltiples sistemas del organismo, como el tejido adiposo, el músculo esquelético, el hígado y el sistema cardiovascular. Entre las batocinas con funciones endocrinas destacan adiponectina, FGF21, interleucina-6, neuregulina-4, miostatina y proteínas transportadoras de fosfolípidos, además de microARN como miR-92a y miR-99b.

También se han identificado lípidos bioactivos como las lipocinas y, más recientemente, ha cobrado especial interés el oxilipino 12,13-diHOME. Sus niveles aumentan con la exposición al frío y durante el ejercicio físico, y se asocian con mejoras en la salud metabólica. Este compuesto favorece el pardeamiento del tejido adiposo blanco y estimula la captación de ácidos grasos por la BAT. Sus concentraciones séricas se correlacionan negativamente con el IMC y con la resistencia a la insulina, lo que refuerza su posible utilidad como biomarcador metabólico.

Aunque se han identificado múltiples mecanismos, aún quedan factores desconocidos que vinculan biología adiposa y ambiente. Comprenderlos es esencial para enfrentar, de forma conjunta, la crisis climática y la epidemia global de obesidad.

## **5. OBESIDAD Y ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES: UNA AMENAZA CRECIENTE**

En la actualidad se concluye en base a la disponibilidad de evidencia científica que la obesidad es una enfermedad crónica y además un factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades

Como se ha comentado, el impacto de la obesidad en la salud pública es innegable, a nivel mundial, se estima que el 70% de todas las muertes están relacionadas con las enfermedades no trasmisibles (ENT) y más de tres de cada cuatro años vividos con alteraciones funcionales se deben a condiciones crónicas asociadas al exceso de peso.

Esa relación no solo se establece con enfermedades metabólicas, sino también con un mayor riesgo de padecer trastornos neurodegenerativos, diabetes, hipertensión arterial, cáncer y enfermedades de hígado graso no alcohólico. Además, la pandemia de COVID-19 demost-

tró la vulnerabilidad de las personas con obesidad siendo los efectos del virus más perniciosos en esta población.

Trataremos su relación con las ENT de mayor prevalencia.

### **5.1. Diabetes mellitus**

La diabetes es una enfermedad caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre debido a alteraciones en la producción, acción o ambas funciones de la insulina. Existen dos tipos principales: la diabetes tipo 1, una enfermedad autoinmune en la que linfocitos T destruyen las células  $\beta$  del páncreas, generando un déficit absoluto de insulina; y la diabetes tipo 2 (DMT2), la forma más prevalente, que resulta de la combinación de resistencia a la insulina y fallo secretor progresivo de las células  $\beta$ . La obesidad es el principal factor de riesgo para la DMT2, ya que más del 80 % de los pacientes presentan sobrepeso u obesidad.

La obesidad y la diabetes tipo 2 están estrechamente relacionadas. El exceso de grasa corporal, especialmente la grasa abdominal o visceral, interfiere en el funcionamiento de órganos como el hígado, el páncreas y los intestinos, ya que este tipo de tejido graso es metabólicamente activo y libera sustancias que alteran el metabolismo, la inflamación y la acción de la insulina. Por su proximidad a los órganos vitales, la grasa visceral afecta procesos esenciales como la regulación de la glucosa y la producción hormonal.

Uno de sus efectos principales es la inflamación crónica, producida por la liberación de citocinas y adipocinas desequilibradas. Esta inflamación de bajo grado aumenta el riesgo de resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardíacas. Además, la resistencia a la insulina (RI) se manifiesta por la disminución del transporte y metabolismo de la glucosa en adipocitos y músculo esquelético, así como por un incremento en la producción hepática de glucosa. Adipoquinas como la leptina, adiponectina y visfatinina influyen en esta sensibilidad; sin embargo, en la obesidad disminuye la expresión de receptores de adiponectina, reduciendo su efecto protector e incrementando la RI, proceso amplificado por factores proinflamatorios.

La grasa visceral dificulta que las células utilicen adecuadamente la insulina, lo que eleva la glucosa en sangre, sobrecarga al páncreas y favorece la aparición de prediabetes y DMT2. También se asocia con un perfil lipídico desfavorable —mayor LDL, menor HDL y triglicéridos elevados— y con aumento de la presión arterial, elevando de manera significativa el riesgo de infarto, ictus y enfermedad coronaria.

La acumulación de grasa en el hígado promueve el desarrollo de hígado graso no alcohólico, inflamación hepática y riesgo de fibrosis, mientras que en el páncreas afecta la producción de insulina. Asimismo, la obesidad altera hormonas reguladoras del apetito y del metabolismo, como la leptina y la adiponectina, favoreciendo mayor ingesta, almacenamiento de grasa y un ciclo metabólico perjudicial difícil de revertir. A esto se suma que el cuerpo requiere mayores cantidades de insulina para manejar la glucosa en presencia de RI, lo que sobrecarga al páncreas y termina agotando las células  $\beta$ .

La evidencia muestra la magnitud de esta relación: los adultos con un IMC mayor de  $35 \text{ kg/m}^2$  tienen 20 veces más probabilidades de desarrollar DMT2 que aquellos con un IMC normal ( $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$ ), lo que confirma que la obesidad es un factor determinante en la aparición de resistencia a la insulina e hiperglucemia.

## 5.2. Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), que incluyen la enfermedad arterial coronaria, la enfermedad cerebrovascular, la arteriopatía periférica y la aterosclerosis, representan un importante reto sanitario mundial y continúan siendo la principal causa de mortalidad, con alrededor de 17.9 millones de muertes al año. Más de cuatro de cada cinco casos se deben a infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Si bien las ECV pueden tener múltiples causas, resulta fundamental abordar los factores de riesgo vinculados al desarrollo de la hipertensión y la aterosclerosis, ya que son elementos centrales en su fisiopatología. En este contexto, la obesidad desempeña un papel determinante.

La obesidad y las enfermedades cardiovasculares mantienen una relación estrecha debido a los múltiples efectos metabólicos y hemodinámicos del exceso de tejido graso. Por un lado, la obesidad favorece la hipertensión arterial al obligar al corazón a trabajar con mayor intensidad, aumentar la rigidez arterial y estimular la liberación de hormonas presoras, lo que se traduce en daño vascular y mayor riesgo de infarto e ictus. También se asocia con un perfil lipídico desfavorable, caracterizado por un aumento del LDL, disminución del HDL y elevación de triglicéridos, alteraciones que promueven la acumulación de grasa en las arterias y la progresión de la aterosclerosis. Además, el exceso de grasa corporal incrementa la inflamación interna y facilita la formación de placas ateromatosas que pueden estrechar, romper u obstruir los vasos sanguíneos, desencadenando eventos coronarios y cerebrovasculares.

Otro mecanismo fundamental es la inflamación crónica, impulsada por el tejido adiposo, especialmente el visceral, que secreta citocinas inflamatorias capaces de dañar los vasos, afectar al corazón y alterar el metabolismo de la glucosa, acelerando el deterioro cardiovascular. A ello se suma la resistencia a la insulina y la diabetes, condiciones que multiplican el riesgo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y daño vascular. Asimismo, el aumento de la masa corporal incrementa el volumen sanguíneo y exige mayor esfuerzo al corazón, lo que puede conducir a hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca. La apnea del sueño, frecuente en personas con obesidad, reduce la oxigenación nocturna y eleva la presión arterial, contribuyendo también al daño cardiovascular.

La asociación entre obesidad e hipertensión está ampliamente documentada. Se sabe que la hipertensión arterial es seis veces más frecuente en personas con obesidad respecto a quienes tienen un IMC normal, y que entre el 60% y el 70% de los casos de hipertensión en adultos están directamente relacionados con la adiposidad. Esta relación es compleja, dado que el tejido adiposo es metabólicamente activo y participa activamente en la fisiopatología de la hipertensión. Se ha demostrado que la adiposidad que rodea los riñones desempeña un papel clave en la hipertensión asociada a la obesidad. La grasa que rodea a los riñones, llamada grasa perirrenal o periférica, tiene una relación importante con el desarrollo de la hipertensión arterial. Cuando esta grasa se acumula en exceso, puede ejercer presión física sobre el riñón y sus vasos sanguíneos. Esta compresión reduce el flujo sanguíneo dentro del órgano, y el riñón interpreta esta disminución como si la presión arterial fuera demasiado baja. En respuesta, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, un mecanismo hormonal que provoca vasoconstricción y retención de sodio, lo que finalmente aumenta la presión arterial.

Además, la grasa perirrenal no es un simple tejido de almacenamiento; es un tejido metabólicamente activo que produce sustancias como angiotensinógeno y citocinas inflamatorias. Estas moléculas pueden aumentar la actividad del sistema hormonal que eleva la presión y generar inflamación local. La inflamación y el estrés oxidativo alteran la capacidad del riñón para excretar sodio y regular el flujo sanguíneo, favoreciendo la aparición de hipertensión, especialmente cuando esta es resistente al tratamiento.

Por otro lado, el exceso de grasa perirrenal forma parte de la obesidad visceral, la cual se asocia con mayor riesgo de síndrome metabólico,

resistencia a la insulina e hipertensión. En conjunto, la compresión mecánica, la activación hormonal y la inflamación generan un entorno que contribuye de manera directa al aumento de la presión arterial.

### **5.3. Cáncer**

La obesidad produce un estado de inflamación crónica de bajo grado. El tejido adiposo, especialmente el visceral, libera citocinas inflamatorias y otras sustancias que pueden dañar el ADN y favorecer el crecimiento de células anormales. Esta inflamación persistente crea un entorno biológico propicio para el desarrollo del cáncer.

Otro mecanismo importante es el desequilibrio hormonal. El tejido adiposo actúa como un órgano endocrino que aumenta la producción de estrógenos y otras hormonas. En mujeres, los niveles altos y sostenidos de estrógenos se relacionan con un mayor riesgo de cáncer de mama y endometrio. Además, la obesidad suele acompañarse de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, que promueven el crecimiento celular mediante la producción de factores de crecimiento como IGF-1, asociados a varios tipos de cáncer, entre ellos colon, páncreas y riñón.

La acumulación excesiva de grasa también afecta los procesos de muerte celular programada (apoptosis) y aumenta el estrés oxidativo, lo que puede favorecer mutaciones. Además, la obesidad altera el funcionamiento del sistema inmunitario, reduciendo la capacidad del cuerpo para detectar y destruir células precancerosas.

De acuerdo con la Agencia para Investigación sobre el Cáncer (IARC), la obesidad se asocia a un mayor riesgo de al menos 13 tipos de cáncer, incluidos los de mama posmenopáusico, endometrio, colon, esófago, páncreas, hígado, riñón, ovario y tiroides. También se ha visto una relación con la progresión y peor pronóstico de algunos tumores ya diagnosticados.

En resumen, la obesidad aumenta el riesgo de cáncer debido a la inflamación crónica, los cambios hormonales y metabólicos, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la alteración del sistema immune. Estos procesos crean un ambiente favorable para la iniciación y el crecimiento tumoral.

### **5.4. Complicaciones respiratorias**

La apnea obstructiva del sueño es el principal problema respiratorio del paciente con obesidad, con una incidencia del 40%; por cada

incremento de 6Kg/M2 del IMC, 10 kg de peso o 13-15 cm de cintura, se multiplica por 4 el riesgo de presentar apnea obstructiva del sueño. Este cese intermitente de la respiración durante el sueño se debe al cierre de la vía faríngea por las características anatómicas específicas del paciente con obesidad y centra su importancia en que, sumado a su alta prevalencia, comporta consecuencias clínicas graves, ya que además pueden aparecer arritmias y bloqueos cardíacos. También es más frecuente el asma bronquial, sobre todo de predominio alérgico, de forma que el riesgo de desarrollarla se incrementa en un 50% en el caso de obesidad.

### **5.5. Complicaciones osteoarticulares**

En las personas con obesidad es más frecuente la presencia de osteoartrosis y osteoartritis, a menudo en las piernas (rodillas o tobillos), ya que tienen que soportar una gran carga, aunque su presencia en las manos indica otras alteraciones metabólicas asociadas, como la deficiencia de vitamina D o el patrón inflamatorio propio de la obesidad y que pueden contribuir a una mayor limitación funcional. La hiperuricemia secundaria a la resistencia a la insulina del paciente con obesidad puede desencadenar una artritis gotosa.

### **5.6. Complicaciones digestivas**

La litiasis biliar es la más frecuente y más prevalente cuanto mayor sea el grado de obesidad y la edad así como en el sexo femenino. También es frecuente el estreñimiento, la hernia de hiato y el reflujo gastroesofágico por el aumento de la presión intraabdominal y la pancreatitis aguda con mayor mortalidad intrahospitalaria.

## **6. PLURALIDAD DE EPIDEMIAS DE OBESIDAD**

Numerosos estudios han mostrado que el aumento de peso no es exclusivo de humanos: también ocurre en mamíferos domésticos, incluso sin cambios en dieta o actividad física. Esto sugiere que, además de los hábitos de vida, intervienen múltiples influencias ambientales aún poco comprendidas. El concepto de exposoma —el conjunto de exposiciones a lo largo de la vida— ayuda a explicar esta diversidad.

El exposoma complementa al genoma: mientras este es estable, las exposiciones son dinámicas y comienzan desde la concepción, influ-

yendo sobre el riesgo de enfermedad según factores genéticos, epigenéticos y fisiológicos. Polimorfismos comunes con baja penetrancia pueden aumentar la susceptibilidad a la obesidad en determinados entornos. Sin embargo, establecer relaciones claras entre exposiciones y enfermedades es difícil, especialmente en etapas vulnerables como la infancia.

El exposoma puede analizarse considerando exposiciones distribuidas a lo largo de la vida o centradas en períodos críticos. Para avanzar, se requieren métodos que capten tanto el entorno externo como el interno, así como una comprensión más profunda de los cambios epigenéticos inducidos por contaminantes ambientales. Además, el concepto de resposoma señala que las respuestas biológicas a las exposiciones varían según el estado genómico o epigenómico.

Superar los desafíos de la exposómica exige integrar datos de diferentes fuentes mediante enfoques multidimensionales y análisis masivos. Entre las herramientas necesarias destacan biomarcadores precisos, integración de biología de sistemas con bases de datos ambientales y minería de datos avanzada. La inteligencia artificial será clave para manejar grandes volúmenes de información y trasladar estos conocimientos a la práctica clínica.

En conjunto, combinar exposómica con genética, epigenética y una caracterización metabólica detallada permitirá entender mejor la obesidad y otras enfermedades no transmisibles, y abrirá nuevas oportunidades de prevención y tratamiento.

## 7. COSTES DE LA OBESIDAD

La gestión adecuada de la obesidad, representa uno de los mayores desafíos para los sistemas de salud y la estabilidad económica de los países. El incremento exponencial ha generado una carga sanitaria y económica sin precedentes, al representar un factor de riesgo clave para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ENT), descritas en líneas anteriores.

La obesidad genera un impacto económico muy elevado tanto a nivel mundial como en España. A escala global, se estima que el coste total asociado a la obesidad supera los dos billones de dólares al año, lo que equivale aproximadamente al 3 % del PIB mundial. Estos costes incluyen la atención sanitaria derivada de enfermedades relacionadas con el exceso de peso —como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovas-

culares y ciertos tipos de cáncer—junto con pérdidas de productividad, incapacidades laborales y muertes prematuras. Proyecciones internacionales indican que, si la prevalencia de obesidad continúa aumentando, el coste global podría superar los cuatro billones de dólares anuales en la próxima década.

En España, la carga económica de la obesidad es especialmente relevante. Informes recientes estiman que el coste total atribuible a la obesidad ronda los 130.000 millones de euros al año, una cifra que representa alrededor del 8% del PIB nacional. Si se tiene en cuenta tanto el sobrepeso como la obesidad, el impacto económico puede elevarse hasta cerca de 300.000 millones de euros. Dentro de estos costes, los gastos sanitarios directos —incluyendo consultas médicas, medicación, hospitalizaciones y tratamiento de complicaciones— se sitúan en torno a los 2.000 millones de euros anuales, con previsiones de que aumenten en los próximos años.

Además de la carga directa sobre el sistema sanitario, la obesidad en España también provoca un importante coste indirecto relacionado con el absentismo laboral, la pérdida de productividad, la discapacidad y el deterioro de la calidad de vida. Diversos análisis sugieren que incluso reducciones modestas del peso corporal en personas con obesidad podrían generar ahorros significativos para el país, tanto en el ámbito sanitario como en el económico y social.

En conjunto, los datos muestran que la obesidad no solo es un problema de salud pública, sino también un factor que repercute de manera sustancial en la economía mundial y nacional, con tendencia a crecer si no se implementan medidas eficaces de prevención y tratamiento.

## 8. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

### 8.1. Dietas

#### 1. Dietas hipocalóricas equilibradas (Balanced Hypocaloric Diets).

Las dietas hipocalóricas equilibradas constituyen la intervención nutricional más respaldada por guías clínicas internacionales. La reducción controlada del aporte energético genera un déficit calórico que promueve la movilización de triglicéridos almacenados en el tejido adiposo y su oxidación.

Composición habitual: carbohidratos 45-55%, proteínas 15-25%, grasas 25-35%.

Producen una pérdida de peso moderada pero sostenida, con alta seguridad y buena adherencia. La mejora metabólica (glucosa, presión arterial, lípidos) depende fundamentalmente del grado de reducción energética más que de la distribución de macronutrientes.

Entre las limitaciones destaca que la pérdida de peso es más lenta comparada con intervenciones más restrictivas, aunque con mejor sostenibilidad.

**2. Dietas bajas en carbohidratos** (Low-Carbohydrate Diets). reducen la insulina postprandial y favorecen la lipólisis. También disminuyen el apetito al elevar la producción de cuerpos cetónicos en grados moderados.

Características: <130 g de carbohidratos/día. Se incrementan proteínas y grasas para compensar energía.

Con Meta-análisis muestran mayor pérdida de peso en los primeros seis meses frente a dietas bajas en grasa, aunque las diferencias se atenúan a los doce meses.

Limitaciones: riesgo de ingesta reducida de fibra y micronutrientes; adherencia variable.

**3. Dietas cetogénicas** (Ketogenic Diets). Se basan en mantener una restricción extrema de carbohidratos (<50 g/día), induciendo cetosis nutricional. La cetosis aumenta la oxidación de ácidos grasos, reduce el apetito vía acción central de los cuerpos cetónicos y modifica hormonas como grelina y leptina.

Características: grasas 70-80%, proteínas 15-20%, carbohidratos 5-10%

Son eficaces en pérdida rápida de peso y mejora de resistencia insulínica. En algunos pacientes, mejora perfiles lipídicos, aunque en otros puede elevar LDL.

Limitaciones: Poca sostenibilidad, efectos gastrointestinales, riesgo de déficit de micronutrientes, alteraciones del sueño y olor cetónico.

**4. Dietas bajas en grasa** (Low-Fat Diets). Reducen la densidad energética de la dieta y la ingesta de ácidos grasos saturados, lo cual impacta favorablemente en la lipemia.

Características: <30% grasas totales, fomento de carbohidratos complejos, frutas y verduras

Eficacia similar a otras dietas hipocalóricas cuando el déficit energético es equivalente. Beneficios demostrados en reducción del riesgo cardiovascular.

Limitaciones: posible aumento del apetito si se reduce la grasa sin aumentar fibra o proteínas.

**5. Dietas hiperproteicas** (High-Protein Diets). La proteína tiene mayor efecto térmico (20-30%), aumenta la saciedad a través de estímulos hormonales (péptido YY, GLP-1) y contribuye a preservar la masa magra durante la pérdida de peso.

Características: 25-35% de proteínas. Mejor control del apetito y menor recuperación del peso perdido.

Limitaciones: contraindicadas en nefropatías; riesgo de exceso de proteína de origen animal con elevación de carga ácida dietética.

**6. Dietas basadas en índice glucémico o carga glucémica.** Controlan el impacto glucémico postprandial, modulando insulina, apetito y oxidación de sustratos.

Características: Se priorizan alimentos de IG bajo (legumbres, cereales integrales, vegetales).

Pueden mejorar el control glucémico y reducir el hambre; la pérdida de peso depende del déficit calórico global.

Limitaciones: el índice glucémico varía entre alimentos y según técnicas culinarias; requiere educación nutricional precisa.

**7. Ayuno intermitente** (Intermittent Fasting). Alterna períodos de ingesta y ayuno, favoreciendo lipólisis, autofagia y mejora de la sensibilidad a la insulina.

Mecanismos implicados: disminución de insulina, activación de AMPK, mayor oxidación de grasas. Hay Modalidades: 16/8, 5:2, ayuno en días alternos.

Resultados similares a dietas hipocalóricas tradicionales cuando el déficit calórico es equivalente. Puede mejorar marcadores cardiometabólicos.

Limitaciones: No apto para embarazadas, diabéticos en tratamiento farmacológico o personas con trastornos de la conducta alimentaria.

**8. Dietas vegetarianas o veganas**, orientadas a la reducción ponderal. Baja densidad energética, alto contenido en fibra, aumento del volumen de alimento ingerido y reducción de grasas saturadas. Entre los efectos metabólicos: Mejora del control glucémico, reducción de LDL y pérdida de peso moderada.

Limitaciones: Riesgo de deficiencias en vitamina B12, hierro, zinc y omega-3 si no se planifican adecuadamente.

**9. Dietas de sustitución de comidas** (Meal Replacements). Control estricto del aporte energético y de la composición nutricional, reduciendo variabilidad alimentaria.

Características: sustitución de 1-2 comidas por fórmulas nutricionalmente completas.

Eficas para pérdida inicial rápida y para mantenimiento del peso si se combinan con seguimiento clínico intensivo.

Limitaciones: Poco sostenibles sin apoyo profesional; riesgo de abandono tras la fase de intervención.

**10. Dietas muy bajas en calorías** (VLCD, <800 kcal/día). Inducen un déficit energético extremo con rápida movilización de grasa corporal y cetosis leve.

Indicaciones: obesidad severa, preoperatorio de cirugía bariátrica o situaciones clínicas específicas. Pérdidas de peso muy significativas en pocas semanas.

Riesgos: pérdida de masa magra, hipotensión, cálculos biliares, déficit nutricionales. Requieren estricta supervisión médica.

## 8.2. Fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad

### 1. *Orlistat*

Orlistat es un inhibidor de las lipasas gastrointestinales que actúa reduciendo la absorción de grasas en el intestino. Su mecanismo no actúa sobre el apetito, sino sobre el procesamiento de los lípidos, lo que disminuye la energía neta absorbida. Su uso suele acompañarse de efectos gastrointestinales —como diarrea o heces grasas— especialmente si la dieta es rica en grasas. Es uno de los fármacos más antiguos en el tratamiento de la obesidad y su eficacia se considera moderada. Se recomienda en pacientes que necesitan un fármaco seguro, con pocas interacciones y cuyo perfil clínico permite tolerar sus efectos locales.

### 2. *Liraglutida*

Es un agonista del receptor GLP-1 que actúa reduciendo el apetito, incrementando la saciedad y enlenteciendo el vaciado gástrico. Se administra por vía subcutánea diaria. Ha demostrado producir una pérdida de peso significativa y sostenida cuando se combina con cambios de estilo de vida. También mejora parámetros cardiometabólicos, como el control glucémico y algunos factores de riesgo cardiovascular. Sus principales efectos adversos incluyen náuseas y vómitos, especialmente durante el inicio del tratamiento.

### *3. Semaglutida*

Otro agonista del receptor GLP-1, ofrece una eficacia aún mayor que la liraglutida en la reducción de peso, con la ventaja de administrarse de forma semanal. Promueve una importante disminución del apetito y una fuerte sensación de saciedad, lo que facilita un balance energético negativo. Los ensayos clínicos han mostrado reducciones de peso sustanciales y mejoras en diabetes tipo 2, presión arterial y perfil lipídico. Sus efectos secundarios suelen ser gastrointestinales, aunque tienden a disminuir con el tiempo.

### *4. Tirzepatida*

Tirzepatida es un agonista dual de los receptores GIP y GLP-1, lo que confiere una potencia superior en la pérdida de peso en comparación con otros fármacos. Actúa reduciendo el apetito, mejorando la sensibilidad a la insulina y favoreciendo un metabolismo más eficiente. Los estudios clínicos han mostrado pérdidas de peso muy significativas, cercanas a las obtenidas con intervenciones bariátricas en algunos casos. Al igual que los agonistas GLP-1, puede causar náuseas, vómitos o malestar digestivo.

### *5. Naltrexona-Bupropión*

La combinación de naltrexona y bupropión actúa a nivel del sistema nervioso central. El bupropión incrementa la actividad dopamínérgica y noradrenérgica, lo que reduce el apetito, mientras que la naltrexona modula circuitos del sistema de recompensa vinculados a la ingesta compulsiva. Su eficacia se considera moderada, aunque resulta útil en pacientes con dificultades para controlar el hambre emocional o los atracones. Puede producir cefalea, insomnio o náuseas, y no se recomienda en personas con antecedentes de convulsiones o hipertensión no controlada.

### *6. Otros fármacos en investigación o uso restringido*

Existen otros tratamientos, como la fentermina-topiramato o nuevos agonistas multimodales en desarrollo, que pueden mostrar eficacia relevante, aunque no siempre están aprobados en todos los países o su uso requiere una evaluación clínica muy específica. La investigación actual se dirige hacia terapias que actúen simultáneamente sobre múltiples vías metabólicas y neuroendocrinas. Hay 4 dianas en estudio: leptina, grelina, desacopladores mitocondriales, y factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF-15). Otras moléculas inicialmente estudiadas con otro propósito, como por ejemplo la diabetes, que provocan importantes pérdidas de peso se están investigando como los análogos de GLP-1

o la amilina. Así mismo, terapias duales como GLP-1/GIP o GLP-1/cagrilintida e incluso triagonistas (GLP-1/GIP/glucagón) están en diferentes fases de desarrollo

### **8.3. Nutraceuticos**

Como ya hemos comentado la obesidad y sus patologías asociadas, se caracterizan por un metabolismo alterado (glucídico y lipídico, mayoritariamente) junto a un estado proinflamatorio y prooxidante, por lo tanto, los tratamientos de estas enfermedades no deben centrarse únicamente en la reducción del peso corporal, de hecho, es conocido que hay individuos con peso e IMC normal, sin signos visuales de obesidad, pero con alteraciones metabólicas similares a pacientes tradicionalmente obesos. Por ello, también deben existir tratamientos enfocados en mejorar el estado fisiológico y metabólico del individuo, y en este sentido, los nutraceuticos o compuestos bioactivos juegan un papel fundamental.

Es ampliamente conocido, que el consumo de una dieta sana, como es el caso de una dieta mediterránea, favorece la disminución de la obesidad y sus complicaciones. Estas dietas se caracterizan por la presencia de verduras, cereales o legumbres que contienen compuestos bioactivos o fitoquímicos con efectos sinérgicos y que se encuentran en todas las plantas como metabolitos secundarios. La concentración de compuestos bioactivos (como fibra dietética, minerales, vitaminas, ácidos grasos, proteínas, algunos hidratos de carbono y compuestos fenólicos) varía en función de la parte de planta que se estudie, fase de crecimiento en la que se encuentre, de la estación del año y la zona geográfica y el suelo donde se cultiva. Además, en los últimos años, está adquiriendo importancia el consumo de microalgas debido a que son una fuente importante de compuestos bioactivos, siendo las vitaminas C y E, carotenoides ( $\beta$ - y  $\alpha$ -caroteno, zeaxantina y neoxantina), clorofilas y los compuestos fenólicos los principales compuestos antioxidantes presentes en ellas.

### **8.4. Psicoterapia y tratamiento conductual**

El abordaje de la obesidad requiere un cambio profundo en la forma de entender la relación con la comida. Por ello, es fundamental contar con apoyo psicológico, especialmente en personas que han experimentado intentos fallidos de perder peso. Este acompañamiento debe ayudarles a comprender que la dieta no es una carga, sino una vía

para liberarse de la dependencia hacia la comida. En esencia, se necesita un proceso de reeducación nutricional que permita transformar los hábitos alimentarios de manera duradera, sin generar frustración y entendiendo el peso no como el problema central, sino como la consecuencia de un estilo de vida más saludable.

Transmitir la idea de libertad que supone recuperar el control sobre los impulsos de comer en exceso, el hábito de «picar» o la obsesión por la comida es un pilar esencial del tratamiento. También resulta clave evaluar la motivación del paciente para el cambio. Aunque el profesional que pauta la dieta puede brindar apoyo psicológico, lo más adecuado es contar con psicólogos o psiquiatras especializados dentro de un equipo multidisciplinar. Tanto las terapias conductuales como las intervenciones grupales pueden aportar beneficios significativos en el complejo proceso de tratamiento de la obesidad.

### **8.5. Actividad física y ejercicio**

La prescripción debe atender a condiciones físicas y las posibilidades de cada paciente. Deben considerarse las propias limitaciones que la obesidad determina, las cuales abarcan desde la desconfianza en las propias y los problemas de la sobrecarga osteoarticular hasta una respuesta cardiorrespiratoria deficiente.

## **9. CONCLUSIONES**

El modelo tradicional que atribuye la obesidad únicamente a un desequilibrio energético resulta insuficiente frente a la evidencia epidemiológica, biológica, psicológica y social. La obesidad es una condición multifactorial, producto de complejas interacciones entre factores biológicos, sociales y ambientales. Su origen no puede explicarse únicamente por los hábitos individuales de alimentación o actividad física, sino que depende de una red de influencias que incluyen genética, epigenética, exposiciones ambientales, microbioma intestinal, ritmos circadianos, infecciones y determinantes sociales y urbanos. Comprender estas interacciones requiere enfoques multidisciplinarios y traslacionales, que integren información de distintas áreas del conocimiento y de distintos niveles biológicos.

El análisis multifactorial muestra que la genética influye, pero no determina por sí sola el desarrollo de obesidad. Muchos polimorfismos de baja penetrancia relacionados con el metabolismo, el apetito

y el almacenamiento energético sólo se manifiestan en determinados entornos y se ven modulados por factores epigenéticos. La epigenética constituye un puente entre el ambiente y la enfermedad, ya que contaminantes, hábitos de vida, dieta o estrés pueden modificar la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN, generando efectos duraderos e incluso transgeneracionales. A esto se suma el concepto de exposoma, que indica que las respuestas biológicas frente a exposiciones varían según el estado genético y epigenético, explicando la diversidad de fenotipos obesogénicos en la población.

El exposoma, que integra todas las exposiciones internas y externas acumuladas a lo largo de la vida, ofrece un marco amplio para entender la obesidad más allá de la genética. Esta perspectiva permite identificar períodos críticos de vulnerabilidad, desde la vida intrauterina hasta la adultez, y comprender cómo interaccionan la dieta, el estilo de vida, las condiciones ambientales y la biología individual. La medición del exposoma es compleja debido a su dinamismo, la dificultad de registrar exposiciones a lo largo de toda la vida y la heterogeneidad de los datos, pero herramientas como biomarcadores, bases de datos ambientales, análisis masivo de datos e inteligencia artificial prometen mejorar nuestra capacidad de análisis y la aplicación clínica de estos conocimientos.

Otros factores menos explorados, como el microbioma intestinal, los ritmos circadianos y la llamada infectobesidad, muestran que la obesidad es un fenómeno biológico dinámico en interacción constante con el entorno. El microbioma modula el metabolismo y la absorción de nutrientes; los ritmos circadianos regulan el equilibrio energético y la respuesta metabólica; y ciertas infecciones virales pueden favorecer la acumulación de grasa y la inflamación crónica. La investigación de estas áreas puede aportar información clave para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas y adaptadas a distintos perfiles poblacionales.

El análisis del entorno urbano y social también es determinante. Factores como la accesibilidad a alimentos saludables, la disponibilidad de espacios para actividad física, la exposición a contaminantes, la densidad poblacional y las condiciones socioeconómicas del vecindario interactúan con la biología del individuo y modulan su riesgo de obesidad. La combinación de estos determinantes con las influencias biológicas y psicológicas evidencia que la obesidad no puede abordarse desde un enfoque limitado, sino que requiere políticas públicas integrales y planes de acción sostenibles.

Por ello, el tratamiento y la prevención de la obesidad deben basarse en un enfoque multidimensional y centrado en el paciente. Esto incluye estrategias de reeducación nutricional, apoyo psicológico, intervención sobre hábitos de vida, regulación del entorno y, cuando sea necesario, terapias farmacológicas o quirúrgicas. La integración de equipos multidisciplinares, que combinen nutrición, psicología, endocrinología, genética y análisis de datos, resulta fundamental para diseñar intervenciones efectivas y duraderas. Solo mediante la comprensión integral de la obesidad, considerando la interacción de factores biológicos, sociales, ambientales y conductuales, es posible enfrentar de manera eficaz esta epidemia y promover una salud sostenible y personalizada.



## BIBLIOGRAFÍA

- Aguirre, M. A. (2025). Patrones nutricionales y psicológicos en relación con el estado de salud metabólica en estudiantes universitarios con sobrepeso y obesidad (Tesis doctoral). Universidad de Granada.
- Aguirre-Quezada, M. A., & Aranda-Ramírez, M. P. (2024). Irruption of network analysis to explain dietary, psychological and nutritional patterns and metabolic health status in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese university students: Ecuadorian case. *Nutrients*, 16(17), 2924. <https://doi.org/10.3390/nu16172924>.
- Bretón, I., & Suárez, P. (2024). Nutrición y obesidad en el adulto. En A. Gil (Ed.), *Tratado de nutrición* (4.<sup>a</sup> ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Capoccia, D., Milani, I., Colangeli, L., Parrotta, M. E., Leonetti, F., & Guglielmi, V. (2025). Social, cultural and ethnic determinants of obesity: From pathogenesis to treatment. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2025.103901>.
- Catalán, V., Avilés-Olmos, I., Rodríguez, A., Becerril, S., Fernández-Formoso, J. A., Kiortsis, D., Portincasa, P., Gómez-Ambrosi, J., & Frühbeck, G. (2022). Time to consider the «exposome hypothesis» in the development of the obesity pandemic. *Nutrients*, 14, 1597. <https://doi.org/10.3390/nu14081597>.
- GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. (2024). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, 23(10), 973-1003. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00369-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00369-7).

- Horwid, A., & Birk, R. (2023). Adipose tissue hyperplasia and hypertrophy in common and syndromic obesity—The case of BBS obesity. *Nutrients*, 15(15), 3445. <https://doi.org/10.3390/nu15153445>.
- Kim, M. S., Shim, I., Fahed, A. C., Do, R., Park, W. Y., Natarajan, P., Khera, A. V., & Won, H. H. (2024). Association of genetic risk, lifestyle, and their interaction with obesity and obesity-related morbidities. *Cell Metabolism*, 36(7), 1494-1503.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.06.004>.
- Lancet Diabetes Endocrinology Commission. (2025, enero 14). The Lancet Diabetes & Endocrinology. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).
- Organización Panamericana de la Salud. (2025). Prevención de la obesidad. OPS. <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>.
- Skoracka, K., Hryhorowicz, S., Schulz, P., Zawada, A., Ratajczak-Pawłowska, A. E., Rychter, A. M., Słomski, R., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2025). The role of leptin and ghrelin in the regulation of appetite in obesity. *Peptides*, 186, 171367. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171367>.
- Silveira, E. A., Mendonça, C. R., Delpino, F. M., Elias Souza, G. V., Pereira de Souza Rosa, L., de Oliveira, C., & Noll, M. (2022). Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 50, 63-73. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.06.001>.
- World Health Organization. (2025, enero 10). Sobre peso y obesidad. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- (2025, marzo 8). Noncommunicable diseases. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- (2025, enero 22). Cancer Today. <https://gco.iarc.who.int/today/>.
- (2025, marzo 16). Obesity. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3420>.
- Ortiz, G. G. R., Granero, R., Aranda-Ramírez, M. P., & Aguirre-Quezada, M. A. (2025). Association between nutrition patterns and metabolic and psychological state among young adults. *European Eating Disorders Review*, 33(6), 1190-1203. <https://doi.org/10.1002/erv.3209>



Edición patrocinada por:



Colegio  
Oficial  
Farmacéuticos  
Zaragoza