

## **¿Modelo aditivo o modelo restrictivo? Obesidad, adaptación metabólica y ejercicio**

Lic. Prof. Fernando Luna (UNLP)

Contacto: fluna@med.unlp.edu.ar

### **Introducción: Obesidad e inactividad física**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Obesidad como una acumulación excesiva de grasa que podría perjudicar la salud y que es diagnosticada con valores de Índice de Masa Corporal (IMC) mayores a 30 Kg/m<sup>2</sup>.

La prevalencia de obesidad se ha incrementado mundialmente en los últimos 50 años alcanzando niveles Pandémicos (Blüher, 2019). La obesidad representa un desafío para la salud en el sentido de que incrementa sustancialmente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas contribuyendo así en la desmejora de la calidad y de la expectativa de vida (Blüher, 2019).

La concepción actual de la obesidad, considera a esta como una patología etiológicamente compleja, que incluye la combinación de factores genéticos, metabólicos, hormonales, psicológicos, conductuales, ambientales, económicos y sociales (Hall et al., 2018). Dentro de este entramado de factores etiológicos, se reconoce a la inactividad física (IF) como uno de los principales (Cunningham & O' Sullivan, 2020).

### **La actividad física como parte del tratamiento para la obesidad**

La actividad física (AF) en el tratamiento de la obesidad es altamente beneficiosa. En primer lugar, el tamaño del efecto sobre la pérdida de grasa corporal y el peso de la combinación de la AF con intervenciones nutricionales es significativamente mayor al de las intervenciones nutricionales sin actividad física (Wu et al., 2009). Pero además de considerar su impacto sobre la composición corporal, es importante destacar que la AF promueve innumerables beneficios adicionales, que se traducen en una reducción significativa de la morbi-mortalidad y los costos de atención (Pojednic et al., 2022)

## **Adaptación metabólica**

La evidencia nos indica que la mayoría de las personas que pierden peso, lo recuperan (Busetto et al., 2021; Ochner et al., 2013), algo que está estrechamente vinculado a las respuestas compensatorias que se disparan ante la pérdida de grasa corporal. La adaptación metabólica que se observa en la obesidad, definida como la brecha entre el gasto de energía observado y el previsto después de la pérdida de peso, responde no solo a una pérdida de los efectos de la Leptina y otras adoquinas ante la reducción del tejido adiposo, sino además, a una mayor actividad de las vías de recompensa, a una menor actividad del sistema nervioso central, a los menores niveles de hormona tiroestimulante y triyodotironina (Busetto et al., 2021; Hall, 2022; Ochner et al., 2013)

Un gran ejemplo de este fenómeno son los estudios con los participantes de “The Biggest Loser”, un reality show americano donde personas con obesidad son expuestas a dietas restrictivas junto con programas de ejercicio extenuante. Seis años después de su participación en el programa, las personas habían recuperado un promedio de 41 kilos (la pérdida promedio había sido de 58 kilos luego del programa), pero curiosamente, continuaban con un gasto de energía 700 kcal por debajo al del inicio del show (Fothergill et al., 2016; Hall, 2013, 2022). Pero más curioso aun, fue observar que los sujetos que se mantuvieron más activos físicamente, eran quienes mejor habían mantenido la pérdida de peso (Hall, 2022), algo difícil de explicar desde la perspectiva del modelo aditivo del gasto de energía ( más actividad física= más gasto de energía).

## **Actividad física y modelo restrictivo del gasto energético**

Si bien ha sido ampliamente documentado que las comunidades de cazadores recolectores y pequeños agricultores tienen altos niveles de AF, llamativamente, su gasto total de energía no difiere de manera significativa entre estos y las poblaciones industrializadas sedentarias (Ebersole et al., 2010; Pontzer et al., 2015; Raichlen et al., 2017; Pontzer et al., 2018).

Estos hallazgos sugieren que el organismo se ajusta en función de los cambios en los niveles de actividad física, afectando otros componentes del GET, para mantenerlo dentro de un rango fisiológico estrecho (Careau et al., 2021; Dolan et al., 2023).

Este mecanismo compensatorio, denominado modelo restrictivo del gasto energético, sería más robusto en la obesidad. Como ejemplo de esto, un estudio reciente observó que la compensación metabólica era del 27,7 % y del 49,2 %, entre las personas de menor y mayor Índice de Masa Corporal respectivamente (Careau et al., 2021). A partir de esto podríamos entender que los individuos con obesidad son compensadores de energía más fuertes o se vuelven compensadores más fuertes a medida que incrementan los niveles de grasa corporal.

Estos y otros estudios, nos obligan a repensar los mecanismos por los cuales el ejercicio promueve la salud. La hipótesis que postula que las poblaciones industrializadas son propensas a la obesidad porque son menos activas, y por lo tanto, gastan menos energía, no está respaldada por los estudios recientes que comparan a estas, utilizando mediciones metabólicas precisas (método de agua doblemente marcada), con grupos cazadores-recolectores y otras sociedades de pequeña escala (Pontzer et al., 2012, 2018b; Pontzer & Wood, 2021)

### **La actividad física más allá del gasto de energía**

Queda claro a partir de lo desarrollado que la AF promueve mejoras metabólicas y de la composición corporal sin generar un gran impacto en el gasto energético, dejando de manifiesto que es necesario explorar otros mecanismos. Dentro de estos, la evidencia señala que la AF puede ejercer un efecto anorexígeno agudo, a partir de la supresión en la síntesis de la hormona orexígena Ghrelina, combinado con un incremento en la síntesis de incretinas, de efecto anorexígeno (Thackray & Stensel, 2023). Por otro lado, el ejercicio parece estimular la síntesis de ácidos grasos de cadena corta por parte de la microbiota, lo que se vincula a múltiples beneficios, como la síntesis de incretinas y la disminución en los niveles de inflamación (Yang et al., 2020)

Adicionalmente, debemos considerar que las mioquinas, cuya síntesis se incrementa con el ejercicio, pueden desempeñar múltiples beneficios, como la reducción de la inflamación, el incremento en la síntesis de GLP-1 y PYY, el aumento en la actividad de neuronas que sintetizan proopiomelanocortina (POMC) de efecto anorexígeno, la disminución en la expresión de las neuronas orexígenas que sintetizan péptido relacionado a Agouti y Neuropeptido Y (AgRP/NPY), el aumento en la actividad de los centros de saciedad del

tronco encefálico e incluso a través de la disminución de la actividad en las vías hedónicas de la regulación del apetito (Grannell et al., 2022)

Por último, vale destacar que estudios preclínicos están explorando nuevos mecanismos como la N-lactoil-fenilalanina (lac-phe), que se sintetiza en respuesta al ejercicio de alta intensidad de potente efecto anorexígeno e hipoglucemiante (Li et al., 2022).

## **Conclusiones**

No existen dudas de que el ejercicio es un pilar fundamental en la prevención y el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, los avances sobre el entendimiento del metabolismo humano de los últimos años han refutado los mecanismos a través de los cuales históricamente se pensó al ejercicio en el contexto de esta enfermedad. El conocimiento de los mecanismos compensatorios ante los aumentos de la demanda energética que genera el ejercicio, y que tienen como objeto mantener cierta homeóstasis energética, que incluso parecerían ser más robustos en los sujetos con obesidad, refutan la idea de entender al ejercicio como una vía para incrementar el gasto de energía y nos obliga a explorar otras vías a través de las cuales el ejercicio promueve beneficios en la composición corporal y factores cardio metabólicos.

## Bibliografía

1. Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 15, Issue 5, pp. 288–298). Nature Publishing Group.
2. Busetto, L., Bettini, S., Makaronidis, J., Roberts, C. A., Halford, J. C. G., & Batterham, R. L. (2021). Mechanisms of weight regain. In *European Journal of Internal Medicine* (Vol. 93, pp. 3–7). Elsevier B.V.
3. Careau, V., Halsey, L. G., Pontzer, H., Ainslie, P. N., Andersen, L. F., Anderson, L. J., Arab, L., Baddou, I., Bedu-Addo, K., Blaak, E. E., Blanc, S., Bonomi, A. G., Bouten, C. V. C., Buchowski, M. S., Butte, N. F., Camps, S. G. J. A., Close, G. L., Cooper, J. A., Das, S. K., ... Speakman, J. R. (2021). Energy compensation and adiposity in humans. *Current Biology*, *31*(20), 4659-4666.e2.
4. Dolan, E., Koehler, K., Areta, J., Longman, D. P., & Pontzer, H. (2023). Energy constraint and compensation: Insights from endurance athletes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, *285*, 111500.
5. Ebersole, K., Dugas, L., Durazo-Arvizu, R. A., Adeyemo, A. A., Tayo, B. O., Omotade, O. O., Brieger, W., Schoeller, D. A., Cooper, R. S., & Luke, A. (2010). *Energy Expenditure and Adiposity in Nigerian and African American Women NIH Public Access*.
6. Fothergill, E., Guo, J., Howard, L., Kerns, J. C., Knuth, N. D., Brychta, R., Chen, K. Y., Skarulis, M. C., Walter, M., Walter, P. J., & Hall, K. D. (2016). Persistent metabolic adaptation 6 years after “The Biggest Loser” competition. *Obesity*, *24*(8), 1612–1619.
7. Grannell, A., Kokkinos, A., & le Roux, C. W. (2022). Myokines in Appetite Control and Energy Balance. *Muscles*, *1*(1), 26–47. <https://doi.org/10.3390/muscles1010003>
8. Hall, K. D. (2013). Diet versus exercise in “the biggest loser” weight loss competition. *Obesity*, *21*(5), 957–959.
9. Hall, K. D. (2022). Energy compensation and metabolic adaptation: “The Biggest Loser” study reinterpreted. *Obesity*, *30*(1), 11–13.

10. Hall, K. D., Guyenet, S. J., & Leibel, R. L. (2018). The carbohydrate-insulin model of obesity is difficult to reconcile with current evidence. In *JAMA Internal Medicine* (Vol. 178, Issue 8, pp. 1103–1105). American Medical Association.
11. Li, V. L., He, Y., Contrepois, K., Liu, H., Kim, J. T., Wiggenhorn, A. L., Tanzo, J. T., Tung, A. S. H., Lyu, X., Zushin, P. J. H., Jansen, R. S., Michael, B., Loh, K. Y., Yang, A. C., Carl, C. S., Voldstedlund, C. T., Wei, W., Terrell, S. M., Moeller, B. C., ... Long, J. Z. (2022). An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity. *Nature*, *606*(7915), 785–790.
12. Ochner, C. N., Barrios, D. M., Lee, C. D., & Pi-Sunyer, F. X. (2013). Biological mechanisms that promote weight regain following weight loss in obese humans. *Physiology and Behavior*, *120*, 106–113.
13. Pojednic, R., D'arpino, E., Halliday, I., & Bantham, A. (2022). The Benefits of Physical Activity for People with Obesity, Independent of Weight Loss: A Systematic Review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 19, Issue 9). MDPI.
14. Pontzer, H., Raichlen, D. A., Wood, B. M., Emery Thompson, M., Racette, S. B., Mabulla, A. Z. P., & Marlowe, F. W. (2015). Energy expenditure and activity among Hadza hunter-gatherers. *American Journal of Human Biology*, *27*(5), 628–637.
15. Pontzer, H., Wood, B. M., & Raichlen, D. A. (2018). Hunter-gatherers as models in public health. In *Obesity Reviews* (Vol. 19, pp. 24–35). Blackwell Publishing Ltd.
16. Raichlen, D. A., Pontzer, H., Harris, J. A., Mabulla, A. Z. P., Marlowe, F. W., Josh Snodgrass, J., Eick, G., Colette Berbesque, J., Sancilio, A., & Wood, B. M. (2017). Physical activity patterns and biomarkers of cardiovascular disease risk in hunter-gatherers. *American Journal of Human Biology*, *29*(2).
17. Wu, T., Gao, X., Chen, M., & Van Dam, R. M. (2009). Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: A meta-analysis: Obesity Management. *Obesity Reviews*, *10*(3), 313–323.
18. Yang, L., Lin, H., Lin, W., & Xu, X. (2020). Exercise ameliorates insulin resistance of type 2 diabetes through motivating short-chain fatty acid-mediated skeletal muscle cell autophagy. *Biology*, *9*(8), 1–18.