

METABOLISME ENERGÈTIC I OBESITAT

Pilar García-Lorda i Jordi Salas

Unitat de Nutrició Humana. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Universitat Rovira i Virgili

BALANÇ ENERGÈTIC

D'acord amb la primera llei de la termodinàmica, el balanç energètic de l'organisme respon a l'equilibri dinàmic entre els dos extrems de l'equació:

	Despesa		Energia
Ingesta	=	energètica	+ emmagatzemada
energètica		total diària	en forma
		(DETD)	de teixit

Segons aquesta equació, per tal que es produeixi un canvi en el pes corporal, necessàriament s'ha de produir un desequilibri entre les entrades i les sortides d'energia. Quan el balanç energètic és positiu, és a dir, quan les entrades d'energia (ingesta) superen les sortides (despesa calòrica), l'excés d'energia s'acumula en forma de reserves, fonamentalment de teixit adipós, i condueixen a l'obesitat. Des d'aquesta perspectiva, desequilibris del balanç mínims però mantinguts en el temps podrien tenir un efecte acumulatiu important al llarg del temps i contribuir al desenvolupament de l'obesitat. De fet, s'estima que un balanç positiu de 100 quilocalories diàries produirà un augment de pes de 5,5 quilograms en un any.

Amb tot, el balanç energètic està perfectament regulat per mecanismes extremament precisos i molt complexos que involucren tot un seguit de senyals aferents i eferents que tot just ara comencem a identificar.

Ser capaç d'avaluar els dos braços d'aquesta equació és, doncs, vital en l'estudi de l'obesitat. Tanmateix, resulta particularment complicat mesurar amb precisió la ingesta energètica, sobretot en els pacients obesos; per la qual cosa el desenvolupament de tècniques que permeten mesurar la despesa energètica, des dels primers estudis de Lavoisier fins als nostres dies, ha estat força important per a aprofundir en el coneixement d'aquesta malaltia.

LA DESPESA ENERGÈTICA

La Despesa Energètica Total diària està integrada per diversos components (García-Lorda, 2002) com són:

a) La **despesa energètica basal** o de repòs, que representa els requeriments energètics mínims per a mantenir les fun-

cions vitals de l'organisme quan es troba en situació de repòs físic. Representa un 60-65 % de la despesa energètica total i ve principalment determinada per la massa magra o massa cel·lular activa.

b) La **termogènesi**, que representa l'increment de la despesa calòrica per sobre de la basal en resposta a diferents estímuls, com l'alimentació, el fred o l'estrès; resposta que està sotmesa a regulació simpaticohormonal. Particularment, ens interessa l'**efecte tèrmic de l'alimentació**, és a dir, l'energia necessària per a la digestió, l'absorció, la utilització i l'emmagatzematge dels nutrients. Aquest component representa al voltant d'un 10 % de la despesa total i depèn de la quantitat i de la composició de la dieta. En aquest sentit, les proteïnes són el nutrient que provoca un efecte termogènic més gran.

c) La **despesa energètica lligada a l'activitat física**, que és altament variable entre individus. Inclou tant la despesa energètica destinada a mantenir l'activitat espontània (com ara gesticular o mantenir la postura), que sembla ser un tret marcadament familiar, com la despesa lligada a l'activitat física voluntària o lliure, que ve determinada per la intensitat i la durada de l'activitat realitzada i pel pes corporal que es desplaça en fer aquesta activitat. En situació d'estabilitat, l'energia química dels aliments és transformada mitjançant processos d'oxidació que consumeixen oxigen i alliberen CO₂, i intercanviada en forma de calor amb el medi. En l'actualitat, disposem de diferents tècniques que permeten avaluar la despesa calòrica, ja sigui mesurant directament la calor que desprèn l'organisme (calorimetria directa), o estimant la despesa indirectament a través del consum d'oxigen i la producció de CO₂ (calorimetria indirecta, mètode de l'aigua doblement marcada). Cada una d'aquestes tècniques ofereix informació sobre alguns compartiments, de manera que amb l'ús combinat de totes elles és possible, en l'actualitat, tenir una idea força acurada de la situació metabólicoenergètica dels pacients obesos.

FACTORS METABÒLICS PREDICTORS DEL GUANY PONDERAL

Des de molt aviat es va pensar que, en l'obesitat, l'alteració del balanç energètic era deguda a una possible deficiència en la despesa energètica que provoqués un cert grau d'hipometabolisme que facilités l'augment de pes.

Els estudis longitudinals duts a terme sobre poblacions amb un gran risc de desenvolupar obesitat, com ara el indis pima

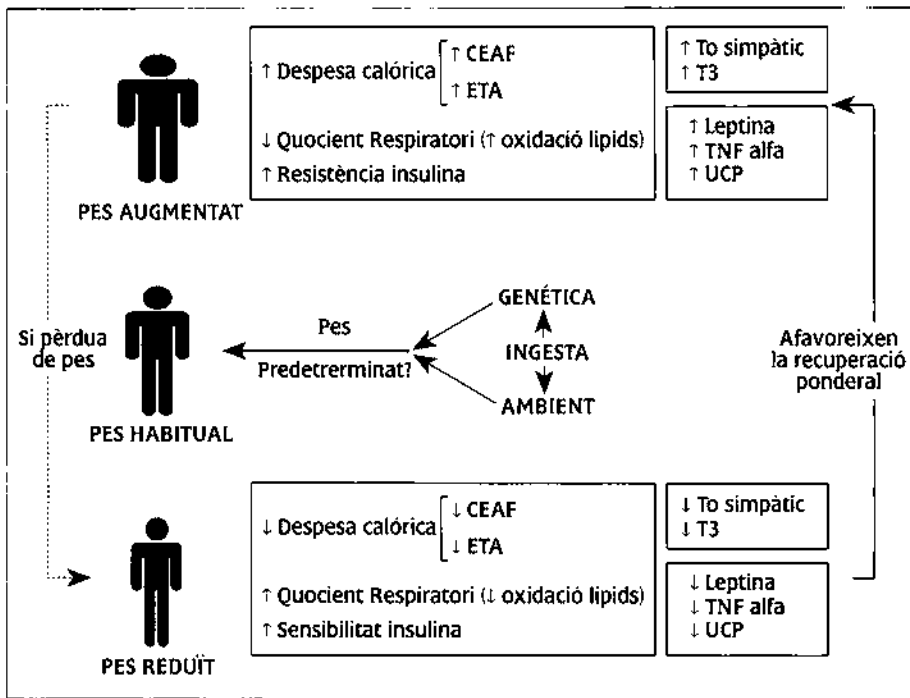


Figura. Evolució dinàmica del metabolisme energètic davant els canvis de pes corporal i alguns dels seus possibles determinants. El pacient que perd pes retorna a la situació metabòlica del pacient preobès, es redueix la despesa i l'oxidació lipídica i millora la sensibilitat a la insulina, i se situa de nou a risc de recuperar el pes perdut. A mesura que recupera el pes, augmenta la seva despesa, la capacitat per a oxidar els greixos i la resistència a la insulina fins a arribar a un pes pel qual s'assoleix de nou l'equilibri energètic. CEAF: cost energètic de l'activitat física; ETA: efecte tèrmic de l'alimentació

(assentats a ambdós costats de la frontera de Mèxic amb els EUA) o els fills de mares obeses, han permès identificar alguns defectes del metabolisme energètic que condicionen un major risc d'augmentar de pes. Així, el fet de tenir una despesa de repòs reduïda, una baixa activitat física espontània o una despesa total baixa s'han confirmat com a factors de risc de guanyar pes amb el temps (Ravussin, 1999). En canvi, no hi ha hagut estudis que avaluïn longitudinalment el paper de l'ETA en l'increment ponderal, ni tampoc el paper de l'activitat física voluntària, tot i que aquest últim ha de ser, en principi, força important (Schoeller, 2001). D'altra banda, el fet de presentar una sensibilitat reduïda a la insulina i un quocient respiratori alt (reflex d'una menor capacitat per a oxidar els lípids) són també factors que condicionen un risc augmentat de guanyar pes amb el temps (Ravussin, 1999).

Per tant, i com era d'esperar, l'existència d'un hipometabolisme relatiu, és a dir, d'una menor despesa calòrica per unitat de massa magra, així com la incapacitat per a utilitzar adequadament els lípids de la dieta són factors que predisposen a patir obesitat, sempre que existeixin unes condicions de disponibilitat alimentària que afavoreixin un balanç energètic positiu. Aquests trets metabòlics tendeixen a agrupar-se per famílies i subratllen el potencial condicionant genètic d'aquestes alteracions. Fins al moment, s'han identificat alguns polimorfismes genètics que podrien estar relacionats

amb aquestes alteracions, com ara els del receptor β_3 adrenèrgic, polimorfismes dels gens que codifiquen la interleucina 6 o les proteïnes desacoblants UCP. Tanmateix, el tipus de fibra predominant al múscul, que alhora pot ser modificada amb l'entrenament, condiciona també la capacitat d'oxidar els lípids (Perseghin, 2001).

ALTERACIONS METABOLICO-ENERGÈTIQUES EN EL PACIENT OBÈS. RESPOSTA A LA RESTRICCIÓ CALÒRICA

Convé recordar, però, que el balanç energètic és una estructura dinàmica i que la modificació de qualsevol dels factors involucrats afecta i modifica la resta.

En aquest sentit, el balanç energètic positiu secundari a l'hipometabolisme d'aquells individus predisposats conduirà a l'augment de pes, caracteritzat fonamentalment per l'increment de greix corporal però també de massa magra (la composició de l'excés de pes

en el pacient obès s'estima en un 75 % de greix i un 25 % de massa magra). De manera que, a mesura que aquest increment de pes s'instaura, la despesa augmenta proporcionalment a l'increment de massa magra i al major cost energètic que suposa desplaçar un pes més elevat. Al mateix temps, s'incrementa la capacitat per a oxidar els lípids (el quocient respiratori disminueix), ja que l'expansió del greix corporal i la resistència a la insulina, trets característics de l'obesitat, determinen l'aparició d'un excés d'àcids grassos lliures en plasma i una més fàcil oxidació d'aquests àcids en detriment de la glucosa (Garcia-Lorda, 2002).

Per tant, en comparació als individus prims, els pacients obesos presenten una despesa energètica més alta en valors absoluts –o idèntica quan s'ajusta per la massa magra– i, per tant, perfectament adequada a la seva composició corporal. Tot i això, encara existeix avui dia una gran discussió respecte a possibles defectes termogènics en els pacients obesos i els estudis són, en aquest sentit, contradictoris. Si bé alguns autors no han pogut demostrar defectes termogènics en l'obesitat, d'altres han observat una resposta energètica minvada davant un menjar test o l'administració de glucosa en pacients obesos (Salas Salvadó, 1993; Schoeller, 2001). Aquesta potencial incapacitat per a elevar la despesa davant la ingesta d'aliments podria explicar-se per diferents mecanismes com ara una alteració en l'activitat del sistema nerviós simpàtic,

que sembla que es redueix de manera proporcional al grau d'adipositat. La resistència a la insulina, tret característic de l'obesitat, i l'efecte aïllant del pannicle adipós podrien també col·laborar en el defecte termogènic (Schoeller, 2001). Per últim, no sabem quina transcendència pot tenir aquest defecte, però atès que petits desequilibris acumulats en el temps poden suposar una gran afectació del balanç, aquesta transcendència no és a priori menyspreable.

En resum, l'obesitat establerta comporta la reversió dels mecanismes que afavoreixen inicialment l'increment de pes. L'augment progressiu de la despesa energètica i de l'oxidació lipídica, i la instauració de resistència a la insulina actuarien, doncs, com a mecanismes que s'oposarien a l'augment de pes fins a arribar a un nivell de despesa calòrica, per a la qual s'assoliria novament l'estat d'equilibri amb les entrades d'energia.

De la mateixa manera, quan el pacient obès és sotmès a una pèrdua de pes, retorna a la situació inicial de preobesitat (Valtueña 1995): la seva despesa es redueix, i paral·lelament a la disminució de greix corporal es redueix la capacitat d'oxidació lipídica i millora la sensibilitat a la insulina, la qual cosa el situa de nou a risc d'augmentar –de recuperar, en aquest cas– el seu pes (Ravussin, 1999). Naturalment, la reducció en la despesa energètica és en principi fàcil d'entendre a causa de la pèrdua de pes i massa magra. Però aquesta reducció en la despesa és sempre més gran de la que caldria esperar en funció dels canvis en la composició corporal, la qual cosa suggereix un augment en l'eficiència metabòlica que podria promoure la recuperació del pes perdut (Valtueña, 1997). Aquesta major eficiència, coneguda com a adaptació metabòlica, s'atribueix al fet que l'organisme, privat dels aports necessaris, es veu forçat a utilitzar l'energia disponible de la manera més eficient a costa de minimitzar els processos metabòlicament més costosos. Aquest fenomen d'adaptació metabòlica té un sentit evolutiu adaptatiu a fi de garantir la supervivència en situació de carència alimentària. Però allò que fou essencial per a la pervivència dels nostres ancestres pot suposar avui dia, en temps de gran disponibilitat, un mecanisme deleteri i responsable del fracàs terapèutic de l'obesitat.

El paper de l'adaptació metabòlica a la restricció calòrica com a determinant de la recuperació ponderal és, encara avui dia, controvertit (Valtueña, 1997), però són nombroses les evidències que assenyalen que els pacients que han reduït pes mantenen, a llarg termini, una capacitat deficitària per a utilitzar els greixos de la dieta, i que aquesta alteració els col·loca a risc de recuperar el pes perdut (Valtueña, 1997b).

És essencial, doncs, desenvolupar estratègies que previnguin la reducció de la despesa calòrica i corregeixin l'alteració en el potencial d'oxidació lipídica associades a la pèrdua de pes. L'exercici físic o l'ús de fàrmacs que potenciïn la termogènesi semblen estratègies adients per aquest fi, tot i que s'hauran d'anar perfilant en el futur. Però, per a arribar a això, serà necessari aprofundir en el coneixement dels mecanismes de regulació del balanç energètic i en els determinants moleculars

i genètics de la despesa calòrica que ens obrin les portes a potencials modificacions terapèutiques.

Per últim, part del repte consisteix a tipificar adequadament els pacients obesos en termes metabólicoenergètics. Això ens permetrà, d'una banda, ser capaços d'identificar aquells individus que pateixen un defecte específic en la seva resposta energètica que requerirà una particular intervenció i, de l'altra, poder delimitar les estratègies dietètiques més adients en funció de les característiques metabòliques dels diferents individus.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- García-Lorda P, Bulló M, Salas-Salvado J. El cuerpo humano: técnicas de estudio del consumo energético. A: Miján A, ed. Técnicas y métodos de investigación en nutrición Humana. Madrid: Glosa, 2002; pp: 165-182.
- Perseghin G. Pathogenesis of obesity and diabetes mellitus: insights provided by indirect calorimetry in humans. *Acta Diabetol* 2001;38:7-21.
- Ravussin E, Gautier JF. Metabolic predictors of weight gain. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 37-41.
- Salas-Salvado J, Barenys-Manent M, Recasens Gracia MA, Marri-Henneberg C. Influence of adiposity on the thermic effect of food and exercise in lean and obese adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 717-722.
- Schoeller DA. The importance of clinical research: the role of thermogenesis in human obesity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 511-516.
- Valtueña S, Blanch S, Barenys M, Sola R, Salas-Salvado J. Changes in body composition and resting energy expenditure after rapid weight loss: is there an energy-metabolism adaptation in obese patients? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 119-125.
- Valtueña S, Sola R, Salas-Salvado J. A study of the prognostic respiratory markers of sustained weight loss in obese subjects after 28 days on VLCD. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 267-273.
- Valtueña S, Salas-Salvado J, Lorda PG. The respiratory quotient as a prognostic factor in weight-loss rebound. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997b;21:811-817.

METABOLISME ENERGÈTIC I OBESITAT

Els canvis en el pes corporal depenen d'un desequilibri entre les entrades i les sortides d'energia. La despesa energètica total està integrada per diversos components: despesa energètica basal o de repòs, que representa els requeriments energètics mínims per a mantenir les funcions vitals i constitueix el 60% de la despesa energètica total; la termogènesi, que representa l'increment de la despesa calòrica per sobre de la basal en resposta a diferents estímuls, com l'alimentació, el fred o l'estrès, i la despesa energètica lligada a l'activitat física, que és molt variable entre individus. Diverses tècniques permeten avaluar la despesa calòrica: la calorimetria directa, la calorimetria indirecta, el mètode de l'aigua doblement marcada.

S'han identificat alguns factors metabòlics predictors de guany ponderal. El fet de tenir una despesa energètica en repòs reduïda, una baixa activitat física espontània o una despesa total baixa s'han confirmat com a factors de risc per a guanyar pes amb el temps; passa el mateix amb la presència d'una sensibilitat reduïda a la insulina o d'un quocient respiratori elevat.

Malgrat tot, és important recordar que el balanç energètic és una estructura dinàmica; a mesura que s'incrementa el pes, la despesa energètica augmenta proporcionalment a l'increment de la massa magra i a la despesa energètica superior que representa desplaçar un pes més elevat. Així doncs, en comparació amb individus primis, els pacients obesos presenten una despesa energètica més alta en valors absoluts. L'augment progressiu de la despesa energètica i de l'oxidació lipídica, així com la instauració d'una resistència a la insulina, actuarien com a mecanismes que s'oposarien a l'augment de pes fins a arribar a un nivell de despesa calòrica, per al qual s'assoliria novament l'estat d'equilibri amb les entrades d'energia.

La tipificació adequada dels pacients obesos en termes metabólicoenergètics permetrà identificar aquells individus que pateixen un defecte específic en la seva resposta energètica i dissenyar l'estratègia dietètica més adequada a cada cas.

METABOLISMO ENERGÉTICO Y OBESIDAD

Los cambios en el peso corporal dependen de un desequilibrio entre las entradas y las salidas de energía. El gasto energético total está integrado por varios componentes: gasto energético basal o de reposo, que representa los requerimientos energéticos mínimos para mantener las funciones vitales y constituye el 60 % del gasto energético total; la termogénesis, que representa el incremento del gasto calórico por encima del basal en respuesta a diferentes estímulos, como la alimentación, el frío o el estrés, y el gasto energético ligado a la actividad física, que es muy variable entre individuos. Diferentes técnicas permiten evaluar el gasto calórico: calorimetría directa, calorimetría indirecta, método del agua doblemente marcada.

Se han identificado algunos factores metabólicos predictores de ganancia ponderal. El hecho de tener un gasto energético en reposo reducido, una baja actividad física espontánea o un gasto total bajo se han confirmado como factores de riesgo para ganar peso con el tiempo; lo mismo ocurre con la presencia de una sensibilidad reducida a la insulina o de un cociente respiratorio elevado.

Sin embargo, es importante recordar que el balance energético es una estructura dinámica; a medida que se incrementa el peso, el gasto energético aumenta proporcionalmente al incremento de la masa magra y al mayor coste energético que representa desplazar un peso más elevado. Así pues, en comparación con individuos delgados, los pacientes obesos presentan un gasto energético más alto en

valores absolutos. El aumento progresivo del gasto energético y de la oxidación lipídica, así como la instauración de una resistencia a la insulina actuarían como mecanismos que se opondrían al aumento de peso hasta llegar a un nivel de gasto calórico, para el que se alcanzaría nuevamente el estado de equilibrio con las entradas de energía.

La tipificación adecuada de los pacientes obesos en términos metabólico-energéticos permitirá identificar aquellos individuos que sufren un defecto específico en su respuesta energética y diseñar la estrategia dietética más adecuada a cada caso.

ENERGY METABOLISM AND OBESITY

Changes in body weight are due to a lack of balance between energy intake and output. Total energy expenditure comprises several components: basal or resting energy expenditure, which represents the minimum requirements to maintain vital functions and constitutes 60% of total energy expenditure, thermogenesis, which represents an increase in energy expenditure above basal levels in response to various stimuli such as food, cold or stress, and energy expenditure related to physical activity, which varies greatly among individuals. Several techniques can be used to evaluate caloric expenditure: direct calorimetry, indirect calorimetry and the doubly labeled water method.

Several metabolic factors that are predictive of weight gain have been identified. Low resting energy expenditure, low spontaneous physical activity and low total expenditure have been confirmed as risk factors for weight gain over time; the same occurs with reduced sensitivity to insulin or an increased respiratory quotient.

However, energy balance is a dynamic structure; as weight increases, energy expenditure rises proportionally to the increase in fat-free mass and the greater energy spent in moving greater body weight. Thus, compared with slim individuals, absolute calorie expenditure values are higher in the obese. The progressive increase in energy expenditure and lipid oxidation, as well as the onset of insulin resistance, could act as mechanisms opposing weight gain until a level of energy expenditure has been reached at which an equilibrium between energy expenditure and intake is restored.

Adequate characterization of obese patients in metabolic-energy terms would allow those individuals who suffer from a specific defect in their energy response to be identified and the most appropriate dietary strategy to be designed for each case.