



Artículo de revisión

Acercamiento multifactorial a la fisiopatología de la obesidad. Modelo de abordaje COD2

A multi-factor approach to the physiopathology of obesity: COD2 model

Ricardo Rosero MD^a
Jorge Palacio MD^b
Adriana Jaramillo MD^c
Juan Polanco MD^a
Paola Cubillos MD^d
Alicia Uribe^e
Isabel Cossio^f
Juan Álzate^f
Juan Cendales MD^g

^aMédico Internista y Endocrinólogo COD2, Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

^bMédico Deportólogo COD2, Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

^cMédica Pediatra y Endocrinóloga COD2, Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

^dMédica especialista en Naturopatía y Medicina Funcional COD2 Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

^ePsicología Clínica COD2 Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

^fFacultad de Medicina, Universidad CES Medellín, Colombia.

^gMédico Internista e Intensivista. Clínica Las Américas Medellín, Colombia.

RESUMEN

La obesidad en este momento representa una de las peores amenazas del sector salud. El acelerado aumento de la prevalencia y mortalidad a causa de enfermedades cardiovasculares establece un precedente histórico como problema de salud pública mundial. La elevada incidencia de obesidad y enfermedades crónicas ha llevado a múltiples áreas de la salud a entender y buscar un detonante claro que explique esta patología. Existen numerosas causas que explican su comportamiento agresivo, progresivo y crónico. Sin embargo, ninguna de ellas satisface como el solo factor desencadenante que ofrezca un tratamiento único que genere una reducción de su rápida expansión. En este artículo se buscan explicar las principales causas relacionadas con esta entidad así como los mecanismos que lo demuestran, para lograr entender el abordaje adecuado de los pacientes que acuden buscando el manejo de la obesidad (modelo COD2).

Palabras clave: obesidad, epigenética, alimentación, sedentarismo.

© 2019 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: octubre 17 de 2018
Fecha aceptado: junio 14 de 2019

Autor para correspondencia.
Dr. Ricardo Rosero
cod2@lasamericas.com.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n3.2019.954

ABSTRACT

Obesity is currently considered as one of the major life-threatening conditions affecting the healthcare system. The accelerated increase in prevalence and mortality due to cardiovascular diseases establishes an historical precedent as a global public health issue. The increased incidence of obesity and chronic diseases, has led multiple health researchers to try to identify a clear triggering factor contributing to obesity. There are numerous causes which explain its aggressive, progressive and chronic behavior. However, they do not satisfactorily elucidate a unique triggering factor which would determine a unique treatment to help decelerate its rapid expansion. This article seeks to explain the major causal factors and mechanisms leading to obesity, in order to find the most appropriate approach for obese patients seeking treatment options (COD2 model).

Key words: obesity, epigenetics, diet, sedentary behavior

© 2019 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El concepto de obesidad ha cambiado en forma continua casi secundario a su entendimiento, pasando de ser un factor de riesgo caracterizado por acumulación de tejido graso inerte¹ a una enfermedad crónica multisistémica y multifactorial, asociada con un desbalance positivo entre consumo energético y gasto calórico, con efectos deletéreos en la salud.²

Entendiendo el concepto, lo que sigue a preguntar es: ¿cuál puede ser la causa de ese desbalance energético? Al respecto la literatura médica nos ofrece un sinnúmero de datos, cifras y teorías que dan respuesta a no solo una sino múltiples causas que favorecen ese lento, progresivo y crónico incremento calórico constante que nos lleva a la disfunción del tejido adiposo.

La mayor información obtenida durante muchos años indica que hay 5 factores claves en esta entidad, agrupados en causas epigenéticas, emocionales, alimentarias, sedentarismo y finalmente la disfunción del tejido adiposo, que dan como resultado un interesante modelo o guía de abordaje al paciente obeso, el cual lo denominamos *el modelo de abordaje COD²*.

Epigenética como causa de obesidad

La epigenética es la ciencia que estudia las modificaciones covalentes del DNA que sin variar la disposición de los nucleótidos afecta la expresión de los genes.³

Los principales mecanismos de modificación epigenética son: metilación del ADN, modificaciones de nucleosoma y los ARN de interferencia.⁴ Existen etapas en las que se considera que hay una mayor susceptibilidad a los cambios epigenéticos, dados por el tipo de nutrición, la actividad física y los factores ambientales (tóxicos) a los que está expuesto el ser humano, siendo más relevante el impacto durante la gestación.⁵

Hasta el momento se cuenta con pocos estudios en humanos, siendo el más representativo el realizado en madres holandesas expuestas durante la segunda guerra mundial a la escasez de alimentos y desnutrición durante la gestación, cuyos hijos

presentaron hipometilación del gen para el IGF2, lo cual se asoció con mayor prevalencia de enfermedades metabólicas como la intolerancia a la glucosa, independiente del periodo gestacional en que ocurrió la privación de alimentos.⁶

Nielsen y col. en su estudio realizado en hombres que nacieron pequeños para la edad gestacional (PEG) mostró una menor expresión de marcadores de madurez en adipocitos tales como el FABP4 y el PPAR γ , presentando así un fenotipo de inmadurez en las células madre adipocitarias comparado con hombres que nacieron con un peso adecuado para la edad gestacional. Aquellos con antecedente de PEG cursaron con aumento en la expresión del microRNA 482-2p en el tejido adiposo, lo cual se relacionó con metástasis grasa.⁷ Los anteriores estudios demuestran como el estado nutricional de la madre predispone a modificaciones epigenéticas durante la gestación en humanos que favorecen la obesidad.⁸

Un metaanálisis sobre la epigenética en lactancia materna sugiere un factor protector de esta frente a la obesidad, dado por una menor metilación en la región promotora de la leptina (hormona anorexigénica) y del gen CDKN2A (factor supresor de tumores) en individuos lactados durante la infancia, mientras que los no lactados tuvieron una mayor expresión del alelo Ala12 del PPAR γ asociado con mayor índice de masa corporal, aumento del perímetro abdominal y menos grasa subcutánea.⁹

Estudios realizados en ratas sugieren cambios epigenéticos asociados con mayor adiposidad y enfermedad metabólica en la descendencia cuando las madres son sometidas a un alto consumo de grasas (>40%) y pobre consumo de proteínas durante la gestación. Se ha visto también efecto protector contra la obesidad en la descendencia de ratas ejercitadas durante la gestación.¹⁰ Existe un creciente interés por los cambios epigenéticos en los genes del hipotálamo relacionados con el control del apetito y las células grasas, pero aun no hay estudios concluyentes.⁸

Emociones como causa de obesidad

Existe una asociación significativa entre el manejo emocional, los estados de alimentación alterados y el peso.¹¹ Se denomina “ingesta emocional” (IE) la tendencia a comer en respuesta a detonantes emocionales, no debido a necesidad fisiológica, que resulta en un aumento de IMC, circunferencia de cadera y grasa corporal¹¹, semejando las conductas adictivas que son factores de riesgo para la obesidad.¹²

Las posibles causas de IE son alta restricción en la dieta, pobre conciencia interoceptiva, alexitimia, inadvertida regulación del eje hipotalámico-hipofisario- adrenal y disregulación emocional¹³, lo cual puede detonar en los denominados “atracones de comida”, siendo una barrera en la efectividad de la intervención en obesidad.¹⁴ Por tanto se considera la IE un mediador entre la depresión y la obesidad.

Estudios epidemiológicos han demostrado correlación recíproca entre obesidad y depresión, la cual a su vez genera mayor morbilidad y discapacidad que cada problemática por separado, llevando a secuelas como diabetes, enfermedad cardiovascular, disminución en la calidad de vida y en la adherencia al tratamiento.¹⁵ La obesidad en mujeres incrementa el riesgo de desarrollar depresión y viceversa¹⁶ ya que son más sensibles a experiencias de disfunción social, deterioro físico e IE como respuesta a la obesidad o la depresión.

A nivel mundial más del 10% de la población infantil sufre de obesidad y sobrepeso, sus causales podrían ser padres divorciados¹⁷ y supresión emocional¹⁸, entre otros. Se evidencia efecto negativo sobre la autoestima, imagen corporal y competencia social; además se ha correlacionado con problemas de comportamiento y aumento del riesgo de enfermedad mental.¹⁹

El 50% de las mujeres embarazadas estadounidenses experimentan síntomas de depresión que son ignorados por su semejanza con síntomas del embarazo (cambio en el apetito, cansancio, fatiga). Además presentan ansiedad y bajo apoyo social lo cual se asocia con aumento de peso gestacional, con sus consecuencias para el bebé y la madre.¹²

Por esto, los estados de ánimo y sus condiciones patológicas juegan un papel fundamental como detonante de aumento de consumo de alimentos, que según su temporalidad pueden llevar a trastornos adipocitarios complejos que a su vez desencadenen la patología psiquiátrica descrita.

Alimentación como causa de obesidad

Aunque no existen muchos estudios aleatorizados controlados que establezcan directa causalidad entre el tipo y cantidad de la alimentación con el aumento de peso progresivo en las poblaciones, basadas en estudios epidemiológicos las autoridades de salud coinciden en asociarlo con el incremento del consumo de calorías,²⁰ pues se ha pasado de una cifra de 2300 cal/persona/día en los años sesenta, a 2940 cal/persona/día en la actualidad.²¹ En Colombia el consumo no se diferencia de esta tasa de crecimiento mundial, con un incremento aproximado de 500 cal/persona/día desde la década de los

setenta hasta el año 2013.²² Rouhani y col. basados en una revisión sistemática de estudios observacionales determinó que la densidad energética dietaria se asocia de manera directa con el riesgo de exceso de adiposidad y mayor cambio de peso e índice de masa corporal (IMC).²³

Varios patrones alimenticios se han asociado con el aumento de peso y la obesidad. Asghari y col. efectuaron una revisión sistemática de estudios observacionales sobre la relación entre índices de calidad de la alimentación y obesidad, encontrando que las dietas con índices de alimentación saludables (HEI-Healthy Eating Index) estaban inversamente relacionadas con el aumento de peso.²⁴ De igual manera, otra revisión de la literatura en 2016 reportó que dietas occidentales con alto consumo de carnes procesadas, carne roja, mantequilla, productos lácteos altos en grasas y granos refinados, se asocian con un riesgo significativamente elevado para síndrome metabólico, alto IMC y aumento de la circunferencia abdominal.²⁵

Cuando se ha analizado el papel de la distribución de macronutrientes, los estudios realizados no han hallado una correlación clara entre un tipo de estos con el aumento de peso. Fogelholm y col. realizaron una revisión sistemática donde asociaron el alto consumo de carne y productos refinados como granos, dulces, postres, carbohidratos y pan, así como pan una dieta de alto contenido energético con el aumento de la circunferencia abdominal.²⁶ Rouhani y col. mediante una revisión sistemática de metaanálisis y estudios observacionales concluyeron que el consumo de altas cantidades de carnes roja o procesada es un factor de riesgo para la obesidad.²⁷ Esta posible relación concuerda con los patrones de consumo de estas últimas entre la población colombiana; la disponibilidad de proteínas de origen animal en nuestro país ha aumentado de manera significativa desde la década de los 90, reflejando de cierta manera las tendencias de sobrepeso.²² De igual forma el consumo de carbohidratos refinados, en especial bebidas azucaradas, aumenta el riesgo de obesidad.²⁸ Para los colombianos, la disponibilidad de grasas también ha ido en aumento en las últimas dos décadas.²² El estudio de salud de los Estados Unidos de América, mostró que en un periodo de 4 años el consumo de grasas trans, alimentos fritos y carnes procesadas (fuentes importantes de grasas) estaba relacionado con un incremento progresivo de peso.²⁹

Se ha señalado que el consumo de los denominados “alimentos procesados” y “ultraprocesados” a los que pertenecen las bebidas azucaradas, productos de panadería provenientes de fábricas, barras de chocolate, confitería y comidas instantáneas, está íntimamente relacionado con aumento de peso y obesidad en toda la población (niños, adolescentes y adultos).³⁰⁻³³

Otro factor que empieza a tomar mayor relevancia es la llamada “seguridad alimentaria”, donde los productos densamente energéticos son más económicos y por lo tanto más accesibles,³⁴ mientras que lo contrario sucede con los más saludables. Conceptos como la accesibilidad, la

disponibilidad y la asequibilidad influyen en las decisiones de comprar alimentos saludables.³⁵ De igual forma, la exposición a publicidad relacionada con comida ultraprocesada lleva a que niños aumenten el consumo de estos productos y por tanto el de calorías.^{36,37}

Para concluir, el aumento de la densidad energética en la dieta ligado al incremento, disponibilidad y consumo de alimentos procesados y bebidas azucaradas, está relacionado con las tasas de sobrepeso y obesidad que se aprecian a nivel mundial.

Sedentarismo como causa de obesidad

El sedentarismo está enfermando la población en general, el auge tecnológico que nos facilita el diario vivir nos vuelve cada vez menos activos. La Organización Mundial de la Salud ha señalado que a nivel mundial uno de cada cuatro adultos y más del 80% de la población adolescente no tienen suficiente actividad física.³⁸ En Colombia no hay números alentadores. En la Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) según grupos etarios se pudo identificar que 67,6% de los escolares pasaron tiempo excesivo frente a pantallas de aparatos electrónicos, con 24,2% de obesidad (incremento del 6% en los últimos 5 años) y mayor prevalencia en estratos socioeconómicos altos. En el grupo de adolescentes el 13,4% cumplían las recomendaciones de actividad física para su edad; de igual forma en este segmento poblacional se presentó un exceso de peso de 17,9% en 2015, con mayor prevalencia en mujeres (21,2%). En el grupo poblacional de adultos comprendido entre 18 y 64 años la actividad física se cumplió en 51,1% de los jóvenes y adultos. Sin embargo se evidenció exceso de peso en 56,4% de los encuestados, con mayor afectación en mujeres (59,5%).³⁹

El sedentarismo genera una pérdida de masa muscular y de fuerza que llamamos sarcopenia,⁴⁰ lo cual disminuye la tasa metabólica basal requiriendo menos ingesta de alimentos, lo cual no sucede.⁴¹ Esto lleva a hipertrofia e hiperplasia del adipocito, lo cual favorece un aumento de citoquinas proinflamatorias como la IL-6 y el FNT α , entre otras.⁴² También hay disminución enzimática de la AMPK⁴³ que junto con otras citoquinas generan resistencia a la insulina y trastorno del metabolismo de la glucosa, que terminan en un círculo vicioso que facilita el crecimiento del adipocito con el consecuente desarrollo de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 y trastorno del perfil lipídico por aumento de los ácidos grasos no esterificados y daño endotelial, que finalmente son promotores de enfermedad cardiovascular.^{42,43} Por otra parte la infiltración grasa en el músculo sedentario se explica por la relación embriológica del miocito y el adipocito, situación patológica que disminuye la producción de mioquinas y de su poder antiinflamatorio, que serían las llamadas a contrarrestar el efecto de las adipoquinas.^{42,44}

Como conclusión, la pobre actividad física y deportiva conlleva la disminución de la masa magra muscular, favoreciendo el aumento de grasa corporal, lo que se asocia con progresivo sobrepeso y obesidad, así como con la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles.

Adiposopatía como causa de obesidad

La adiposopatía se describe como la alteración anatómica y funcional de las células y el tejido adiposo promovidas por el balance calórico positivo en individuos susceptibles genética y ambientalmente, con resultados deletéreos a nivel endocrino e inmunológico conduciendo a consecuencias clínicas adversas, como las enfermedades metabólicas.⁴⁵ El término tiene como objetivo identificar la patología del tejido adiposo, cuya estructura de soporte está dada por las células mesenquimales, las cuales tienen una implicación especial ya que comparten un linaje común con células cardiovasculares y músculoesqueléticas que podría explicar la posible asociación entre la enfermedad cardiovascular y la adiposidad; sin embargo, más allá del origen embriológico es la adipogénesis la que tiene relevancia para la enfermedad cardiovascular, así como para otras afecciones.⁴⁵

Durante el tiempo de equilibrio calórico normal los adipocitos experimentan una hipertrofia inicial que induce la señalización celular para el reclutamiento, proliferación y diferenciación de nuevas células grasas. Sin embargo, si la adipogénesis está deteriorada, lleva a que la falta de adipocitos dispuestos para la proliferación adecuada produzca efectos deletéreos como la lipodistrofia. Es así como la falta de almacenamiento del exceso de energía (balance calórico positivo) genera nuevas células grasas debido a una adipogénesis inadecuada, lo cual lleva a hipertrofia excesiva causando un adipocito disfuncional y patógeno, tal como lo demuestran los marcadores incrementados del estrés del retículo endoplásmico intracelular y la disfunción mitocondrial.⁴⁶

La importancia de todo esto no radica solo en la adiposidad, sino en donde se almacena la grasa, teniendo en cuenta de que el tejido adiposo visceral es metabólicamente más activo que el subcutáneo. Estos depósitos difieren en procesos que implican lipólisis, lipogénesis y expresión de receptores de adipocitos, así como en la secreción de adipoquinas, enzimas, hormonas, moléculas inmunes, proteínas y otros factores alterando así procesos endocrinos e inmunológicos.⁴⁷ Aunque el tejido adiposo visceral es reconocido como un contribuyente a la enfermedad metabólica, la mayoría de los ácidos grasos circulantes en realidad provienen del tejido subcutáneo porque es el mayor depósito de grasa, incluso en los grandes vasos del sistema porta la mayor parte de los ácidos grasos libres se originan en el tejido celular subcutáneo, lo que puede contribuir a efectos lipotóxicos en el hígado con consecuencias clínicas adversas tales como hiperglicemia y dislipidemia.⁴⁸

Otro fenómeno secundario a la hipertrofia excesiva del adipocito es el relativo a la angiogénesis y las alteraciones en la remodelación de la matriz extracelular, lo cual contribuye a la hipoxia intracelular. Cuando la acumulación de grasa supera la angiogénesis, la falta relativa de flujo sanguíneo puede dar como resultado la hipoxia del tejido adiposo y sus tejidos adyacentes, contribuyendo a la disfunción celular de órganos y al aumento de respuestas proinflamatorias, lo que resulta en un aumento de los ácidos grasos libres circulantes,

lipotoxicidad y efectos adversos que pueden persistir después de la pérdida de peso.⁴⁹

Resumiendo, la adiposopatía aumenta los ácidos grasos libres circulantes. Si el hígado y el músculo están “limitados” en su capacidad para metabolizar una mayor afluencia de ácidos grasos libres, puede causarse “lipotoxicidad intraorgánica” con la acumulación intracelular de metabolitos de lípidos (por ejemplo, acetil coenzima A, diacilglicerol, ceramida), que contribuyen a la resistencia de insulina. El páncreas y los tejidos arteriales también pueden verse afectados de manera adversa, causando una disfunción de las células beta y aterosclerosis acelerada, respectivamente.

CONCLUSIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, multisistémica y multifactorial que obedece a diferentes causas que favorecen un desbalance energético, alterando al adipocito, modificando la adipogénesis y después afectando organelas primordiales (mitocondria y retículo endoplásmico), que provocan señalización errática que conduce a la pérdida del equilibrio proinflamatorio y antiinflamatorio. Lo anterior es secundario y/o asociado con alteraciones epigenéticas, emocionales, alimentarias y sedentarismo, que por si solas no ofrecen suficiente evidencia para ser sindicadas en forma individual. El entender y aplicar los cinco pilares claves del modelo de abordaje COD², favorecerá la intervención multidisciplinaria encaminada no solo a disminuir peso, sino rehabilitar en forma integral al paciente que lo necesita.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition reviews*. 2012;70(1):3-21. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x.
2. Hall KD, Guo J, Dore M, Chow CC. The progressive increase of food waste in America and its environmental impact. *PloS one*. 2009;4(11):e7940. doi: 10.1371/journal.pone.0007940.
3. Cordero P, Milagro F, Yoldi M, Campion J, Alfredo J, Hernández M, et al. Epigenética nutricional: una pieza clave en el rompecabezas de la obesidad. *Rev Esp Obes*. 2010;8(1):10-20.
4. Abondano J, Lizcano F. Epigenética en el origen de la obesidad: perspectiva desde la célula grasa. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2017;4(4):24-31.
5. Joffe YT, Houghton CA. A Novel Approach to the Nutrigenetics and Nutrigenomics of Obesity and Weight Management. *Current oncology reports*. 2016;18(7):43. Epub 2016/05/25.
6. Dunford AR, Sangster JM. Maternal and paternal periconceptional nutrition as an indicator of offspring metabolic syndrome risk in later life through epigenetic imprinting: A systematic review. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2017;11 Suppl 2:S655-S62. doi: 10.1016/j.dsx.2017.04.021.
7. Nielsen JH, Haase TN, Jaksch C, Nalla A, Sostrup B, Nalla AA, et al. Impact of fetal and neonatal environment on beta cell function and development of diabetes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2014;93(11):1109-22. doi: 10.1111/aogs.12504.
8. Block T, El-Osta A. Epigenetic programming, early life nutrition and the risk of metabolic disease. *Atherosclerosis*. 2017;266:31-40. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.003.
9. Hartwig FP, Loret de Mola C, Davies NM, Victora CG, Relton CL. Breastfeeding effects on DNA methylation in the offspring: A systematic literature review. *PloS one*. 2017;12(3):e0173070. doi: 10.1371/journal.pone.0173070
10. Dhasarathy A, Roemmich JN, Claycombe KJ. Influence of maternal obesity, diet and exercise on epigenetic regulation of adipocytes. *Molecular aspects of medicine*. 2017;54:37-49. doi: 10.1016/j.mam.2016.10.003
11. Braden A, Musher-Eizenman D, Watford T, Emley E. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite*. 2018;125:410-7. doi: 10.1016/j.appet.2018.02.022
12. Bourdier L, Orri M, Carre A, Gearhardt AN, Romo L, Dantzer C, et al. Are emotionally driven and addictive-like eating behaviors the missing links between psychological distress and greater body weight? *Appetite*. 2018;120:536-46. doi: 10.1016/j.appet.2017.10.013.
13. van Strien T. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Current diabetes reports*. 2018;18(6):35. doi: 10.1007/s11892-018-1000-x.
14. Sainsbury K, Evans EH, Pedersen S, Marques MM, Teixeira PJ, Lahteenmaki L, et al. Attribution of weight regain to emotional reasons amongst European adults with overweight and obesity who regained weight following a weight loss attempt. *Eating and weight disorders : EWD*. 2019;24(2):351-61. doi: 10.1007/s40519-018-0487-0.
15. Ma J, Xiao L, Lv N, Rosas LG, Lewis MA, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Profiles of sociodemographic, behavioral, clinical and psychosocial characteristics among primary care patients with comorbid obesity and depression. *Preventive medicine reports*. 2017;8:42-50. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.07.010
16. Vittengl JR. Mediation of the bidirectional relations between obesity and depression among women. *Psychiatry research*. 2018;264:254-9. doi: 10.1016/j.psychres.2018.03.023.
17. Mauskopf SS, O'Leary AK, Banihashemi A, Weiner M, Cookston JT. Divorce and eating behaviors: a 5-day within-subject study of preadolescent obesity risk. *Child Obes*. 2015;11(2):122-9. doi: 10.1089/chi.2014.0053.

18. Ferrer RA, Green PA, Oh AY, Hennessy E, Dwyer LA. Emotion suppression, emotional eating, and eating behavior among parent-adolescent dyads. *Emotion*. 2017;17(7):1052-65. doi: 10.1037/emo0000295.
19. Matthews J, Huberty J, Leiferman J, Buman M. Psychosocial predictors of gestational weight gain and the role of mindfulness. *Midwifery*. 2018;56:86-93. doi: 10.1016/j.midw.2017.10.008.
20. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization; 2018 [citado 2018 junio 1]; Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
21. World Health Organization. Global and regional food consumption patterns and trends [Internet]. World Health Organization; 2008 [citado 2018 junio 1]; Disponible en: https://www.who.int/nutrition/topics/3_foodconsumption/en/.
22. Roser M, Ritchie H. Our World in Data [Internet]. World in Data; 2019 [citado 2018 junio 1]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/food-per-person>.
23. Rouhani MH, Haghghatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition*. 2016;32(10):1037-47. doi: 10.1016/j.nut.2016.03.017.
24. Asghari G, Mirmiran P, Yuzbashian E, Azizi F. A systematic review of diet quality indices in relation to obesity. *The British journal of nutrition*. 2017;117(8):1055-65. doi: 10.1017/S0007114517000915.
25. Medina-Rejon A, Kirwan R, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, asthma, and neurodegenerative diseases. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2018;58(2):262-96. doi: 10.1080/10408398.2016.1158690
26. Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir I, Lahti-Koski M. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food & nutrition research*. 2012;56. doi: 10.3402/fnr.v56i0.19103
27. Rouhani MH, Salehi-Abargouei A, Surkan PJ, Azadbakht L. Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2014;15(9):740-8. doi: 10.1111/obr.12172.
28. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Bronstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E, et al. Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Annals of nutrition & metabolism*. 2012;60 Suppl 1:1-58. doi: 10.1159/000335326.
29. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *The New England journal of medicine*. 2011;364(25):2392-404. doi: 10.1056/NEJMoa10142
30. Juul F, Hemmingson E. Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public health nutrition*. 2015;18(17):3096-107. doi: 10.1017/S1368980015000506
31. Costa CS, Del-Ponte B, Assuncao MCF, Santos IS. Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. *Public health nutrition*. 2018;21(1):148-59. doi: 10.1017/S1368980017001331.
32. Keller A, Bucher Della Torre S. Sugar-Sweetened Beverages and Obesity among Children and Adolescents: A Review of Systematic Literature Reviews. *Child Obes*. 2015;11(4):338-46. doi: 10.1089/chi.2014.0117.
33. Nogueira Bezerra I, de Carvalho Gurgel AO, Bastos Barbosa RG, Bezerra da Silva Junior G. Dietary Behaviors among Young and Older Adults in Brazil. *The journal of nutrition, health & aging*. 2018;22(5):575-80. doi: 10.1007/s12603-017-0978-0.
34. Darmon N, Drewnowski A. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. *Nutrition reviews*. 2015;73(10):643-60. doi: 10.1093/nutrit/nuv027.
35. Pitt E, Gallegos D, Comans T, Cameron C, Thornton L. Exploring the influence of local food environments on food behaviours: a systematic review of qualitative literature. *Public health nutrition*. 2017;20(13):2393-405. doi: 10.1017/S1368980017001069.
36. Boyland EJ, Nolan S, Kelly B, Tudur-Smith C, Jones A, Halford JC, et al. Advertising as a cue to consume: a systematic review and meta-analysis of the effects of acute exposure to unhealthy food and nonalcoholic beverage advertising on intake in children and adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(2):519-33. doi: 10.3945/ajcn.115.120022.
37. Davenport L. Junk Food Ads Increase Teenage Calorie Consumption [Internet]. Medscape; 2018 [citado 2018 junio 1]; Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/897317>.
38. Organización Mundial de la Salud. Actividad física y salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2018 [citado 2018 febrero]; Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>.
39. Ministerio de Salud y Protección Social. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia ENSIN-2015 [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; [citado 2018 junio]; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/encuesta-nacional-de-situacion-nutricional-ensin.aspx>.
40. Cederholm T, Morley JE. Sarcopenia: the new definitions. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2015;18(1):1-4. doi: 10.1097/MCO.0000000000000119
41. Barber TM. Is obesity a disease? Expert review of endocrinology & metabolism. 2018;13(2):59-61. doi: 10.1080/17446651.2018.1427580.
42. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European journal of clinical investigation*. 2017;47(8):600-11. doi: 10.1111/eci.12781.
43. Bowden Davies KA, Sprung VS, Norman JA, Thompson A, Mitchell KL, Halford JCG, et al. Short-term decreased physical activity with increased sedentary behaviour causes metabolic derangements and altered body composition: effects in individuals with and without a first-degree relative with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2018;61(6):1282-94. doi: 10.1007/s00125-018-4603-5.

44. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2017;7(11). doi: 10.1101/cshperspect.a029793.
45. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016
46. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, Schorr AB, et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2008;6(3):343-68. doi: 10.1586/14779072.6.3.343.
47. Bays HE. Adiposopathy: Is “Sick Fat” a Cardiovascular Disease? *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(25):2461-73. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.038
48. Bay H, Ballantyne C. Adiposopathy: why do adiposity and obesity cause metabolic disease? . *Future Lipidol*. 2006;1(4):389-420.
49. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Henry RR, Bergman DA, Kitabchi AE, Schorr AB, et al. Is adiposopathy (sick fat) an endocrine disease? *International journal of clinical practice*. 2008;62(10):1474-83. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01848.x

