



Obesidad, ¿nace o se hace?

Un 50% de las variaciones de peso tienen origen genético

ANICHA SENDÍN
Barcelona

Quizás no estemos tan lejos de la hipotética sociedad "perfecta" que plantean en la película *Gattaca*, donde la mayor parte de los niños son concebidos in vitro con técnicas de selección genética. Se manipulan para eliminar cualquier posible rastro de imperfección, como la miopía, la calvicie, el cáncer o, incluso, la violencia. Es decir, los hijos reciben lo mejor de sus padres. En el mundo de *Gattaca* uno no puede escapar a sus genes, el ADN determina todo y los nacidos de forma natural o "hijos de Dios", como les llaman en la película, a causa de sus imperfecciones, son relegados a tareas inferiores. Sin embargo, este *film* de Andrew Niccol muestra que no todo está determinado por los genes. Y es que no toda la información que recoge nuestro ADN está plasmada en la secuencia de letras, también en su estructura. Es lo que se conoce como epigenética. "Dos personas pueden tener la misma secuencia pero diferente estructura del ADN. Estas variaciones implican que el ADN tiene una forma distinta al estar plegado diferente. De esta manera hay zonas más accesibles que otras y que, por lo tanto, se expresan más, es decir, fabrican más proteínas", apunta Roberto Elosua, investiga-

dor del IMIM (Institut de Recerca Hospital del Mar). Muchas de estas variaciones en la estructura están influenciadas por el ambiente, "el cómo vivimos". En la actualidad, la epigenética estudia las características del ADN, su relación con el entorno y su impacto sobre la salud.

Lo curioso es que somos iguales en más del 99%. Tenemos 3.000 millones de letras en nuestro ADN y prácticamente toda la secuencia coincide en cualquier persona. Pero, aunque las variaciones genéticas son pequeñas, tienen un gran impacto. Determinan, entre muchas otras cosas, el color de los

32 características genéticas se asocian con un mayor riesgo de obesidad

Los test genéticos pueden determinar el riesgo asociado a desarrollar obesidad

ojos o el pelo, la altura o la textura de la piel, y la predisposición a desarrollar enfermedades. De las diferencias en el peso de las personas, entre un 40 y un 60% están explicadas por causas genéticas.

En los últimos años se han identificado 32 características genéticas que se asocian con un mayor riesgo de presentar obesidad. Cada una tiene una contribución aditiva. "No es lo mismo tener una característica que las 32, el efecto es acumulativo. Por cada una pesamos medio kilo más. Es decir, una persona que tenga las 32 pesa, de media, 16 kilos más que la que no tenga ninguna", explica Elosua. Gran parte de estas variaciones genéticas están relacionadas con el sistema nervioso y el hipotálamo, donde se regula el apetito y la saciedad. Hay personas que, por genética, tienen más hambre y se sacian menos, o lo que es lo mismo, necesitan más comida para sentirse llenos. "Si podemos diseñar fármacos que intervengan en estos sistemas neuronales que regulan el apetito, podríamos estar ante una posible diana terapéutica". Conocer las variantes genéticas de una enfermedad permite identificar mejor las causas. Si se desvela el porqué se puede iniciar el desarrollo de nuevos fármacos que vayan dirigidos a la raíz. Se abren posibilidades para prevenir y curar. Además, se puede identificar qué personas tienen mayor susceptibilidad a presentar obesidad. Pero, aunque se ha avanzado mucho, todavía se sabe muy poco de las causas genéticas de la obesidad.

Sin embargo, es importante

recordar que buena parte de las bases de la obesidad están determinadas por causas ambientales, principalmente por lo comemos y por la actividad física que realizamos. A nivel poblacional la prevalencia de obesidad está aumentando enormemente, pero la genética no ha cambiado. "Esto quiere decir que nuestros estilos de vida se han modificado y lo han hecho de forma negativa. Sobre todo hay dos cosas en las que hemos empeorado: la dieta y la falta de ejercicio físico. Los genes no los podemos cambiar, pero sí podemos modificar la forma en la que vivimos", aclara Elosua. Un buen ejemplo es que se ha observado que si los progenitores son obesos, existen más probabilidades de que los hijos corran la misma suerte. Pero no por una cuestión exclusivamente genética, sino porque, como añade este experto, "no sólo se heredan los genes, también la forma de vivir. Si nuestros padres llevan una vida sedentaria, se pasan el fin de semana viendo la televisión y comen de forma poco saludable, acaban transmitiendo a sus hijos ese estilo de vida".

Los test genéticos pueden determinar las características que se asocian a desarrollar obesidad y estimar una probabilidad. Las enfermedades complejas dependen de muchos genes, algunos que

se conocen y otros que no, y del ambiente, por tanto, los test siempre estiman probabilidad, nunca certeza. La tecnología para leer la secuencia es ya una realidad y el coste se está reduciendo de forma rápida. El gran reto de la medicina y la genética actual es la interpretación de toda la información que somos capaces de generar.

Terribles hábitos de vida

■ "En la sociedad actual los hábitos de vida son terribles y no adecuados para nuestra maquinaria biológica original. Por ejemplo, nuestros enzimas están ajustados a unos ciclos diarios que responden a los cambios lumínicos. Pero ahora tenemos luz constantemente, por eso hay gente que parece que esté de mal humor todo el día. El conjunto hormonal no está funcionando en este momento, y eso a la larga causa estrés fisiológico y psicológico". Estas afirmaciones del profesor José M^a Ordoñas figuran en la entrevista exclusiva que se publica en este número dedicado a la nutrición y la genética, coordinado por este eminente científico.