

SALÓN GRAN PANAMERICANO

11.15 A 12 h

CONFERENCIA DE APERTURA: DISRUPTORES ENDOCRINOS, OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS

Presidente: Dra. María Amelia Linari

Disertante: Dr. Pablo Arias

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia mundial de obesidad se ha triplicado en las últimas cuatro décadas. En nuestro país, los datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) muestran un incremento de esta prevalencia del 14,6 al 25,4% para el período 2005-2018. El acúmulo de grasa visceral es un factor de riesgo para el desarrollo de insulinoresistencia/síndrome metabólico (hipertensión, dislipoproteinemia, hiperglucemia, con el resultante impacto cardiovascular), y las cifras de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se incrementaron paralelamente a las de obesidad. Otros órganos (hígado, riñón) y sistemas (inmune, osteoarticulomuscular) sufren también importantes cambios asociados a la obesidad. Estas alteraciones se consideran un problema de salud global que afecta fundamentalmente a los países en desarrollo.

Si bien la visión actual de las causas de esta epidemia de obesidad reside en un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto de energía, desde el punto de vista endocrino puede considerarse a la obesidad como un trastorno en el que se alteran numerosos sistemas de control hormonal que relacionan el tracto gastrointestinal, el páncreas, los músculos, el tejido adiposo, el hígado y el cerebro, y que involucra una interacción entre factores genéticos y ambientales. Los mecanismos de la genética clásica son insuficientes para explicar los cambios de la composición corporal que se han dado a nivel mundial. En consecuencia, se ha prestado especial atención a la relación de cambios en marcas epigenéticas inducidas por factores ambientales, tales como el estrés, la nicotina y un número muy relevante de sustancias químicas denominadas disruptores endocrinos (DEs), que pueden actuar en forma directa durante la vida adulta o bien durante períodos críticos (*in utero*, primera infancia) para incrementar *a posteriori* el riesgo metabólico.

No existen dudas sobre el papel del creciente sedentarismo y el incremento de la ingesta calórica (sobre todo en base a grasas saturadas y carbohidratos simples como la fructosa) en la epidemia de obesidad. Sin embargo, más allá del balance energético positivo, existen numerosos datos que sugieren fuertemente la existencia de factores adicionales provenientes del medio ambiente, relacionados mayoritariamente con el crecimiento de actividades industriales (agroquímicos, derivados del petróleo como combustibles y plásticos). Los DEs constituyen una subclase de sustancias químicas tóxicas que actúan al modificar algún aspecto de la actividad de los sistemas hormonales (secreción, transporte, acción o metabolismo hormonal). Cualquier función orgánica controlada por mecanismos endocrinos puede afectarse por el efecto de los DEs, y se conoce la relación entre estas sustancias y los distintos tipos de tumores malignos y trastornos del eje reproductor, entre otras alteraciones.

Datos obtenidos en animales de experimentación y estudios de asociación muestran que numerosos DEs pueden actuar como "obesógenos" tras la exposición durante el embarazo o en la vida postnatal, afectando la magnitud y/o las características funcionales del depósito de grasa visceral. Estos obesógenos pueden aumentar el número y el tamaño de los adipocitos, favorecer el almacenamiento calórico o disminuir el metabolismo basal, alterar la microbiota intestinal o modificar el control neuroendocrino de la ingesta y el gasto calórico. Otros DEs demostraron afectar tanto la secreción como la acción de la insulina y se vinculan directamente a la generación de diabetes mellitus.

Finalmente, dada la cantidad de sustancias potencialmente responsables y la presencia de variaciones en los efectos asociadas a dosis o distintos períodos vitales en los que se produce la exposición, varias veces resulta difícil establecer la existencia de asociaciones causales monotónicas entre un DE y un determinado efecto biológico. Se plantea entonces como herramienta de trabajo el desarrollo de biosensores para establecer, de forma integral, los posibles efectos de la exposición a la contaminación con DEs sobre los mecanismos ligados al desarrollo de insulinoresistencia.