



Consejo Mexicano de Endocrinología

Eduardo García García*

* Médico Endocrinólogo. Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Director de Exámenes del Consejo Mexicano de Endocrinología, AC.

Correspondencia:

Eduardo García García
Departamento de Endocrinología y Metabolismo, INNSZ.
Vasco de Quiroga No. 15 Col. Sección XVI, Tlalpan 14000, México, D.F.
Tel. 55 73 12 00 Ext. 2405

Mujer de 29 años que acude a consulta de endocrinología por padecer obesidad y alteraciones menstruales que han impedido su embarazo.

Tiene antecedentes familiares de diabetes mellitus y obesidad en (padre). Ella con sobrepeso "moderado" desde la infancia. Presentó menarca a los 12 años y desde entonces sus ciclos menstruales han sido de 35 a 60 días.

Desde los 16 años ha realizado innumerables dietas con y sin supervisión médica.

Ha recurrido en varias ocasiones a tratamientos que incluyen tabletas e infusiones cuya naturaleza no se puede precisar porque le fueron proporcionados por los individuos a los que consultó. En cada ocasión ha tenido falta de resultados o reducciones de peso transitorias.

A los 19 años, cuando pesaba 69 kg, consultó a un ginecólogo quien estableció el diagnóstico de poliquistosis ovárica y le prescribió anovulatorios orales que tomó por un periodo de tres meses. La paciente no comprendió la naturaleza de su padecimiento. No regresó a sus citas.

A los 26 años, poco antes de su matrimonio se somete a una dieta logrando un peso de 59 kg (el más bajo de su edad adulta). Tomó anovulatorios orales por cuatro meses, suspendiéndolos porque presentó cefaleas y aumento de 12 kg de peso. Desde entonces no utiliza ningún método anticonceptivo.

Recientemente consultó a su ginecólogo porque no ha logrado un embarazo. Su pareja tiene una espermato-

copia normal. Su ginecólogo solicitó diversos exámenes entre los que sobresalen:

Glucosa de 99 mg/dL.

Pruebas de función tiroidea: T4 73, 2 (77.22-154.44 nmol/L), T3 1.19 (1.16-3.85 nmol/L).

TSH 6.7 mU/mL, CT3 1.03 (0.75-1.25).

Cortisol a.m. en suero de 322 ng/mL.

Estradiol 54.2 pg/mL, progesterona 0.07 ng/mL, hormona luteinizante 10.7 mU/mL, hormona folículo estimulante 4.5 mU/mL, testosterona 1.1 ng/mL (< 0.8 ng/mL) y prolactina 26.2 ng/mL (< 25 ng/mL).

Ultrasonido con presencia de múltiples quistes ováricos en la periferia todos ellos menores de 5 mm. El volumen de ambos ovarios era normal.

El interrogatorio intencionado reveló que poco antes de realizar los exámenes mencionados la paciente se había sometido a un tratamiento que incluía la toma de unas gotas cuya composición no puede precisarse.

A la exploración física presentó: Obesidad exógena de predominio en tórax y abdomen con presencia de buenas masas musculares. La TA de 130/90 mm/Hg, talla de 1.62 m, peso de 98 kg, relación cintura cadera de 1.1, IMC 37.

Su tiroides tenía características normales. Clínicamente estaba eutiroides.

Hirsutismo en cara y muslos. Acné en cara y espalda. Piel de características normales sin equimosis.

Fuerza muscular normal.

Se le solicitaron los siguientes exámenes:

Curva de tolerancia oral a la glucosa con determinaciones de insulina en los tiempos 0, 60 y 180 minutos.

Tiempo:	0,	30',	60',	90',	120',	180',	240'	300'
Glucosa	97,	147,	186,	167,	145,	107,	66,	81 mg/dL.
Insulina	32,		178,			145,		mU/mL.

Cortisol am 318 ng/mL (50-250 ng/mL), cortisol pos 1 mg de dexametasona 45 ng/mL.

Cortisol en orina de 24 horas 252 ng/mL (50-250 ng/mL).

Pruebas de función tiroidea: T4 104, 2 (77.22-154.44 nmol/L), T3 1.64 (1.16-3.85 nmol/L).

TSH 2.1 mU/mL, CT3 1.02 (0.75-1.25).

Tratamiento:

Se le explicó a la paciente que su problema de obesidad le estaba condicionando alteraciones en la tolerancia a los carbohidratos por lo que requería de seguir una dieta y bajar peso. Además se hizo énfasis en que sus alteraciones menstruales tendrían una mejor respuesta al tratamiento si reducía su obesidad. Se le mencionaron los riesgos de que se embarazara con el sobrepeso que tenía. Se le prescribió:

Dieta de 1,660 Kcal (basada en un peso teórico ideal de 59 kg) fraccionada en 5 tomas.

Acarbose 50 mg en cada uno de los tres alimentos principales.

Etinil estradiol 35 mg + acetato de ciproterona 2 mg en ciclos de 21 días con suspensión por 7 días y reinicio del ciclo.

La paciente acudió en los siguientes tres meses a dos citas. Su peso tuvo una reducción de 2.1 kg. En la última consulta la paciente reconoció tener múltiples problemas de pareja luego de los cuales presentaba ingesta compulsiva de comida. La paciente dejó de acudir a sus consultas.

COMENTARIOS

El presente caso ilustra de manera clara la posible divergencia de los intereses del paciente y de sus médicos. El móvil principal de la paciente para acudir a consulta fue el deseo de embarazo. La principal preocupación desde la perspectiva médica ante la problemática de esta enferma es sin duda la morbimortalidad relacionada con la obesidad. Así para el médico resulta deseable que esta paciente no se embarace por el riesgo de aborto, desarrollo de diabetes gestacional, hipertensión, eclampsia y complicaciones obstétricas entre estas mujeres. En consecuencia, el médico no puede ver el problema de infertilidad como el problema a resolver.

Lamentablemente la propuesta médica: Atender la obesidad mórbida y sus consecuencias difícilmente pue-

de tener una buena respuesta de la paciente y la falta de adherencia y la búsqueda de otras opiniones más afines con las fantasías del paciente suele ser la regla.

Las consideraciones endocrinológicas ante un caso como éste pueden ser las siguientes:

1. La obesidad en la mujer en edad reproductiva:

Esta paciente en edad reproductiva presenta una de las complicaciones ginecológicas más comúnmente asociadas a la obesidad: El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). Esta entidad por demás heterogénea tiene como manifestación clínica más conspicua la anovulación crónica que se expresa como alteraciones menstruales que van de la oligomenorrea a la amenorrea. Desde el punto de vista morfológico el ultrasonido de ovarios muestra más de 10 quistes periféricos en un plano y éstos miden de 2 a 8 mm. Esta apariencia ultrasonográfica puede acompañarse de alteraciones bioquímicas que consisten en una concentración elevada de LH que da lugar a una relación LH/FSH mayor de 2. Esta alteración se documenta en 45 a 75% de los casos. Además cerca del 80% de las pacientes tienen una elevación de testosterona que no suele rebasar los 2 ng/mL. Esta paciente presentaba los datos clínicos, ultrasonográficos y bioquímicos del SOP.

Durante los últimos 20 años se ha venido acumulando una serie de evidencias que implican a la insulina en la fisiopatología del SOP. En 1980, Burghen observó una asociación entre resistencia a insulina y el SOP. Además, identificó una correlación entre la concentración de andrógenos y la insulina. Desde entonces se hipotetizó que la obesidad y la hiperinsulinemia que en ella se observa puede llevar al desarrollo del SOP en las mujeres susceptibles.

Los ovarios tienen receptores tanto para insulina como para IGF-1. La hiperinsulinemia estimula directamente los receptores de insulina y en menor grado a los receptores de IGF-1. La estimulación de los receptores de IGF-1 potencia el efecto estimulante de la FSH en la actividad de la aromataza ovárica, en la secreción de estradiol y progesterona y en la expresión de receptores de LH.

Sharp demostró *in vivo* que el efecto más importante de la insulina en la secreción de andrógenos está mediado por cambios en las concentraciones de la globulina transportadora de las hormonas sexuales (GTHS). La GTHS se encuentra significativamente más baja en las mujeres obesas, lo que produce un aumento en los andrógenos libres, los cuales son convertidos en estrona en el tejido adiposo.

La curva de tolerancia oral a la glucosa realizada en esta paciente muestra valores altos de insulina tanto en condiciones basales como después de la carga de glucosa. Aunque ha sido difícil definir los valores normales de insulina, particularmente luego de la carga de glucosa. Valores mayores de 25 UI/mL en ayuno y superiores a 100

UI/mL, respectivamente se consideran francamente anormales. Así, el diagnóstico de hiperinsulinismo en esta paciente quedó suficientemente documentado.

2. La función suprarrenal en los obesos:

Esta mujer no tiene un síndrome de Cushing ya que tiene una inhibición en la liberación de cortisol luego de administrar 1 mg de dexametasona que es completamente normal. Sin embargo, la paciente presenta el grado de hipercortisolismo plenamente identificado en pacientes con obesidad visceral. La obesidad de predominio visceral es fuertemente sugerida en esta paciente por la relación cintura cadera mayor de 0.9.

Tradicionalmente se había considerado que los obesos presentaban determinaciones de cortisol en sangre más altas de lo normal como consecuencia de un aumento en la globulina transportadora de cortisol (transcortina). Se decía que los niveles de cortisol libres (determinados en saliva u orina) eran normales lo que confirmaba lo anterior. Así la conducta recomendada ante el hallazgo de una determinación de cortisol elevado en un paciente obeso es determinar los niveles de cortisol libre y por la otra descartar la existencia de un síndrome de Cushing mediante la prueba de inhibición de 1 mg (algunos autores sugieren administrar 2 mg en los pacientes obesos para evitar falsos positivos).

En la actualidad tenemos muchas evidencias de que las pacientes con adiposidad visceral presentan una mayor respuesta de ACTH al estímulo de CRH. Esto se refleja en un aumento del cortisol secretado por las suprarrenales. Esta alteración no ha sido observada en mujeres con obesidad ginecoide.

La paciente presenta acné e hirsutismo, alteraciones que en parte pueden estar explicadas por el hipercortisolismo de este tipo de obesos.

3. La función tiroidea:

La función tiroidea de esta paciente era en realidad normal.

Resulta de interés que el primer juego de hormonas tiroideas permitía establecer el diagnóstico de hipotiroidismo. De no haberse obtenido el dato de la toma reciente de "unas gotas" como parte de un tratamiento para reducir peso y de no haber considerado la posibilidad de que estas gotas tuvieran entre sus componente hormonas tiroideas se hubiera podido caer en el error de establecer el diagnóstico de hipotiroidismo e iniciar tratamiento sustitutivo.

La prescripción de hormonas tiroideas en pacientes con las características de esta enferma dista mucho de ser inocua. La administración de una dosis sustitutiva de hormonas tiroideas en realidad no tiene ningún efecto secundario. Sin embargo, no es infrecuente que estas pacientes vean en el diagnóstico de hipotiroidismo una explicación para todo su problema y tampoco es excepcional que consideren a las hormonas tiroideas su solución.

Ante la falta de una respuesta algunas pacientes llegan a ingerir una dosis mayor a la indicada por su médico llegando a estados de franco hipertiroidismo.

4. La obesidad y el riesgo de padecer otras enfermedades:

Esta paciente tiene una tolerancia a los carbohidratos alterada. A las 2 horas de la carga de glucosa tiene una glucemia de más de 140 mg/dL, criterio utilizado tanto por el comité de expertos (julio de 1997), como por la Organización Mundial de la Salud. Además, los niveles de insulina muestran una alteración franca. Por último hacia las 4 horas presenta un nivel de glucemia que sugiere hipoglucemia reactiva.

Todo lo anterior aunado al antecedente de diabetes mellitus en su padre permite asegurar que la paciente padecerá diabetes mellitus sintomática.

En casos como el presente la prescripción de acarbose puede tener dos efectos positivos: La disminución en la producción de glucosa como consecuencia de la disminución en la incursión de glucosa posprandial y un menor grado de hipoglucemia reactiva.

En algunos pacientes obesos parece existir una correlación entre la hipoglucemia reactiva y una serie de conductas que sólo agravan el problema de la mala adherencia a las recomendaciones nutricionales. Así no es infrecuente que los pacientes refieran tener necesidad de ingerir alimentos y bebidas ricos en carbohidratos en horarios que coinciden con los menores niveles de glucemia posprandial.

5. Las propuestas médicas para el tratamiento de la obesidad:

El impacto de las recomendaciones médicas ortodoxas en la pérdida de peso suele ser muy pobre. A esta paciente se le indicó una dieta adecuada y se le expuso cual era su condición clínica. El resultado fue limitado en cuanto a pérdida de peso y sobre todo no se pudo mantener la vigilancia de la paciente siendo muy probable que haya abandonado el tratamiento propuesto.

Ante esta situación y dada la gravedad del pronóstico metabólico de esta paciente no resulta inadecuado el considerar en casos análogos al presente la cirugía bariátrica.

6. Los trastornos de la alimentación y la información limitada y alterada de la que dispone el médico:

Como se menciona en el siguiente apartado los pacientes con obesidad suelen presentar problemas psicológicos y psiquiátricos que determinan que la información que proporcionan tenga algunas distorsiones. Sin caer en la descalificación sistemática del paciente, es conveniente guardar cierto escepticismo sobre la información recibida. Esto con el fin de evitar decisiones terapéuticas equivocadas.

7. Aspectos psicológicos:

La obesidad es el padecimiento de los círculos viciosos que hacen imposible en la mayoría de los casos esta-

blecer relaciones causales precisas. La obesidad determina alteraciones en las relaciones sociales de los individuos, en su autopercepción y en sus conductas. Algunos investigadores han demostrado mayor prevalencia de depresión entre los obesos. Por otra parte la problemática derivada de una menor aceptación social y de una autoestima disminuida parece limitar el acceso a otros satisfactores dejando a la ingesta de alimentos como un "satisfactor privilegiado".

En el presente caso se pudo reconocer una relación entre eventos conflictivos de la paciente con su pareja y la pérdida de control en la ingesta de alimentos. Con frecuencia esta relación es claramente identificada por los pacientes, que experimentan profunda frustración y ansiedad ante la imposibilidad de controlar la pulsión por comer.

En 1992 Spitzer acuñó el término "Binge eating disorder" (BED) para hacer referencia a pacientes obesos que consumen un exceso de alimentos de manera episódica que recuerda la manera de comer de los bulímicos con una gran diferencia, la ausencia de vómito o purga. Algunos investigadores sugieren que este trastorno está presente en al menos 25% de los obesos que buscan ayuda profesional. La importancia de detectar estos casos radica en el hecho de que la prevalencia de depresión y otros problemas psiquiátricos es mucho mayor en estos individuos que en el resto de los obesos, siendo necesario el indicar tratamiento psicológico y psiquiátrico.

En las pacientes con obesidad visceral se ha sugerido que existe una hiperactividad hipotálamo-hipofisaria. Esta situación es secundaria a influencias corticales que a su vez son producto de la incapacidad de estos individuos para contender con los eventos cotidianos de la vida. Así

en los individuos genéticamente predispuestos se produce un estado permanente de hiperreactividad que estimula la liberación de péptidos cerebrales, especialmente CRH, con el efecto consecutivo en ACTH y cortisol. Otro péptido involucrado podría ser el neuropéptido y, uno de los péptidos más potentes como estimulante del apetito.

Es claro que esta paciente presentaba una problemática emocional importante. A pesar de ello, no se le recomendó que buscara ayuda psicológica. El cómo y el cuándo formular esta propuesta es un proceso siempre complejo. Es frecuente que ante la propuesta de consultar a un psiquiatra el paciente obeso abandone a su médico tratante. Sin embargo, el no formular esta recomendación conduce comúnmente al mismo final de la relación. Así las cosas, cuando es evidente la presencia de una problemática psicológica o psiquiátrica parece más adecuado referir al paciente de manera temprana con el psiquiatra o psicoterapeuta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jung RT. Obesity as a disease. *British Medical Bulletin* 1997; 53: 307-321.
2. Pattigrew R, Hamilton-Fairley D. Obesity and female reproductive function. *British Medical Bulletin* 1997; 53: 341-358.
3. Garrow JS. Obesity: definition, assessment and dietary management. In: *Clinical Endocrinology*, Grossman A. Osney Mead, Oxford. Blackwell Science Ltd, 1998: 943-951.
4. Nolan JJ, Henry RR. Obesity. In: *Current therapy in endocrinology and metabolism*. Bardin CW. United State of America, Mosby-Year Book. Inc, 1997: 505-508.
5. Wallsh BT, Devlin MJ. Eating disorders: Progress and problems. *Science* 1998; 280: 1387-1390.