



Enfermedades asociadas a la obesidad

Juan Carlos López Alvarenga,* Lizcelly Thereza González-García*

* Clínica de Obesidad del Departamento de Endocrinología y Metabolismo Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia:
Mtro. en Ciencias Juan Carlos López Alvarenga.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XV,
México 14000, D.F.
Tel. (52) 55-73-73-33 ext. 2405
E-mail: jcjalvar@yahoo.com

Fecha de recepción: 2-Marzo-2001
Fecha de aceptación: 21-Junio-2001

Resumen

En el presente trabajo se discute la problemática de obesidad en el país por la falta de un número adecuado de especialistas y personal interdisciplinario que atiendan en forma integral esta creciente enfermedad crónica, además de ser una enfermedad con alto riesgo por su asociación con otras comorbilidades y con un impacto definitivo en la mortalidad. Se comenta la posible prevención de la obesidad y su posible impacto en los próximos años. Se analiza, su asociación con otras enfermedades como diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad cardiovascular, apnea del sueño, hipoventilación, enfermedades músculo esqueléticas, cáncer, dermatopatías y alteraciones hepatobiliarias y pancreáticas. El conocimiento de estas entidades en México aún es pobre, por lo que se sugiere investigar las diferencias en pronóstico y respuesta al tratamiento por diferentes grupos.

Palabras clave: Obesidad y comorbilidades, epidemiología de la obesidad, programa de prevención. Revista de Endocrinología y Nutrición 2001;9(2)Abril-Junio.77-85.

Abstract

Obesity as a health problem in this country lack, of an adequate number of specialists and other medical personnel to attend the multiple requirements of these patients, this is it a chronic and high risk condition. Due to the different complications associated has a definitive impact in morbility and mortality. In this study, we evaluated the different ways of establishment of prevention programs in association with diabetic, high blood pressure, dyslipidemia, cardiovascular disease, sleep apnea, hypoventilation, muscular disease, cancer, hepatic and pancreatic disease and dermatology disease. The research in this disease in the obesity patients in Mexico is poor, but we are suggesting new programs of research in this field to prevent and offer a better treatment for the different groups.

Key words: Obesity and comorbidity, epidemiology of obesity, prevention programs. Revista de Endocrinología y Nutrición 2001;9(2)Abril-Junio.77-85.

INTRODUCCIÓN

Gracias a los avances en informática se puede contar con programas en línea como el SIMBAD (Sistema Municipal de Bases de Datos), que el INEGI ha puesto a disposición del público en general en el Internet. Del SIMBAD obtuvimos algunos datos interesantes que pueden dar una idea del problema de obesidad en el país. De acuerdo al último censo realizado en al año 2000, la cantidad de sujetos entre los 26 y 69 años de edad, corresponde a 37,753,283 personas. Si consideramos que el 35% de ellos son obesos, con un error de estimación de aproximadamente $\pm 1.3\%$, esto corresponde a 13,213,649 personas con la enfermedad. Debido a que sólo contamos con 402 médicos

endocrinólogos certificados, les corresponderían 32,870 pacientes para cada uno de ellos. En el caso de los 4,000 médicos internistas, les correspondería a 3,303 pacientes por médico, y para los 124,000 médicos generales (que son 309 veces más número que los endocrinólogos) corresponden 107 sujetos adultos con obesidad. Hay que considerar que estos pacientes deberían estar en consulta toda la vida, ya que se trata de una enfermedad crónica. Si un médico general dedicara tres días a la semana para dar consulta a estos pacientes, viendo a cinco de ellos al día, deberá citar a cada paciente para su próxima consulta en un lapso de dos meses, ya que tendrá lleno el consultorio durante todo ese tiempo. Luego de cinco consultas deberá espaciar el tiempo de consulta, por los nuevos sujetos que

llegan a los 20 años padeciendo previamente de obesidad o los que han sido delgados en la adolescencia e infancia y luego se hacen obesos durante la madurez. Sin embargo, deberá espaciar aún más los tiempos de consulta pues los jóvenes que van saliendo de la preparatoria dentro de unos pocos años, tendrán de base una prevalencia de 47%, a lo que habrá que aumentar los casos que no fueron obesos durante la infancia y adolescencia y que alcancen la obesidad en la edad adulta.

¿Qué significa que la prevalencia de obesidad aumente en los próximos años? ¿La incidencia de obesidad tiene algún impacto sobre la morbilidad? ¿Puede prevenirse la obesidad? En caso que se pueda prevenir ¿Cuál será el impacto sobre la morbilidad? Son preguntas a las que aún no tenemos respuesta, en algunas de ellas ni siquiera aproximada.

I. RIESGO DE ENFERMEDAD EN FUNCIÓN DEL IMC

Es muy conocida la gráfica del riesgo de mortalidad (*Figura 1*) asociada al IMC. Dicho estudio fue realizado con población caucásica y muestra que el IMC por debajo de 20 tiene aumento de la mortalidad por problemas respiratorios, comparado con aquellos con IMC entre 20 y 25. La mortalidad debida a diabetes y problemas cardiovasculares aumenta en forma más dramática a partir de un IMC mayor de 25.

Son pocos los investigadores que han realizado estudios similares, en los indios Pima de Arizona¹ y en los Nauranos² es controversial la relación entre obesidad y mortalidad. Estudios de este tipo no se han efectuado en México, por lo que no tenemos evidencia de la relación entre mortalidad y obesidad. Sin embargo, muestreos por conglomerados en México permiten determinar que exis-

te asociación entre obesidad y algunas alteraciones como hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de HDL e hipertensión arterial.

II. RIESGO DE ENFERMEDAD EN FUNCIÓN DE LA EDAD DE INICIO DE LA OBESIDAD

El concepto de que la obesidad en la infancia se asocia a obesidad en la edad adulta ha sido demostrado por algunos estudios retrospectivos.³ Más importante es la idea del grupo de Harvard⁴ de que el peso en la adolescencia puede influir sobre la manifestación de algunas enfermedades en la edad adulta, incluso en forma independiente del peso alcanzado en la madurez. La obesidad en la adolescencia se asoció a mayor mortalidad general, enfermedad vascular cerebral, infarto de miocardio y cáncer de colon. Este estudio tiene un lapso de tiempo de seguimiento muy amplio (hasta 35 años), sin embargo, dadas sus características, no se ha podido reproducir.

Un estudio realizado en 500 sujetos mexicanos,⁵ muestran que los pacientes con porcentaje de sobrepeso mayor de 75% (grados IV y V, la clasificación es netamente mexicana y puede estudiarse en: López, Brito y González)⁶ tienen más probabilidad de haber iniciado la obesidad en la infancia, en cambio los que tienen sobrepeso entre 25 y 75% (grados II y III) lo iniciaron en la edad adulta. Esto sugiere que la etiología de la obesidad es diferente de acuerdo al porcentaje de sobrepeso, más aún, las variables metabólicas también se mostraron diferentes de acuerdo al grado de obesidad: La diabetes mellitus tipo 2 mostró una relación directa con los grados, en cambio, el colesterol en suero presentó el nivel más alto entre los grados II y III, disminuyendo luego en los IV y V. La asociación descrita del grado de obesidad con los lípidos en suero y el diagnóstico de diabetes fueron corroborados con datos del estudio PRIT,⁷ que incluyó 1620 mujeres y 843 hombres, todos laboraban en el Hospital General. Si los grados de obesidad pueden determinar el tipo de morbilidad asociada, también determinarán el tipo de mortalidad: Los obesos grado IV y V tienen mayor prevalencia de apnea de sueño e hipertensión pulmonar y mueren a edad más joven.

En otro estudio reciente,⁸ se observó que la resistencia a la insulina está en función del IMC, sin embargo, si el sujeto había padecido de obesidad desde la adolescencia mostraba menor resistencia a la insulina (ISI calculado por Matzuda)⁹ que aquellos que fueron delgados en la adolescencia y luego aumentaron de peso en la edad adulta (*Figura 2*). Estos hallazgos están en contra de la relación directa entre el tiempo de obesidad y el desarrollo de morbilidad que otros investigadores han informado.

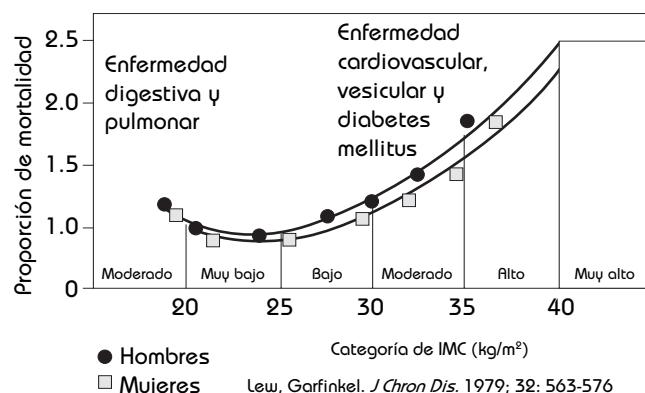


Figura 1. Obesidad y riesgo de mortalidad: Estudio del American Cancer Society con 750,000 hombres y mujeres. Obsérvese la curva en forma de J, los sujetos con IMC por debajo de 20 y arriba de 25 tienen aumento de la mortalidad.

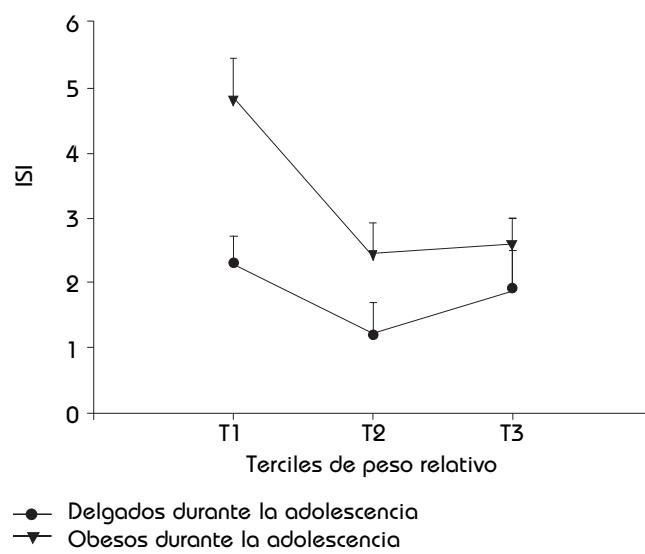


Figura 2. Sensibilidad a la insulina e interacción entre terciles de peso relativo actual y la historia de obesidad en la adolescencia. MANOVA entre delgados y obesos $p = 0.002$.

III. ENFERMEDADES ASOCIADAS A OBESIDAD

a. Cardiovasculares y respiratorias

La obesidad está relacionada a hipertensión arterial así como a otros problemas cardiovasculares como isquemia e insuficiencia cardíaca. El trabajo al que es sometido el miocardio es mayor en un sujeto obeso, ya que la excesiva masa de tejido adiposo requiere un aumento en la vascularización, por lo que se necesita un mayor volumen sanguíneo circulante. Esta hipervolemia "fisiológica" equivale a elevación del volumen intravascular por lo que el gasto cardíaco aumentará. Con el tiempo la dilatación del miocardio será evidente.¹⁰ Schmieder¹¹ en 1987 observó que la hipertensión y obesidad son factores de riesgo de morbilidad cardiovascular, incluso durante la infancia. Al haber un aumento en la precarga se predispone a una dilatación ventricular izquierda que aunado a la elevación de la poscarga, consecuencia de la hipertensión, conlleva a hipertrofia ventricular izquierda. Debido a esta hipertrofia hay una disminución de la elasticidad del ventrículo, ocasionando disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. En la revisión de Messerli¹² se expone que los pacientes con obesidad muestran disminución de la contracción ventricular llevando a insuficiencia cardiaca congestiva (*Figura 3*).

La obesidad se ha clasificado según la distribución de grasa corporal en tipo androide o central, que es la más relacionada a trastornos metabólicos como dislipidemia, alteración de los factores de coagulación, resistencia a la insulina, diabetes e hipertensión. Que a su vez elevan el

riesgo de enfermedad cardiaca coronaria.¹³ Dentro de la evaluación inicial de un paciente obeso, el ecocardiograma es una herramienta útil para la detección de alteraciones cardíacas,¹⁴ especialmente si el sujeto tiene obesidad mayor al grado III y es hipertenso.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es más frecuente en pacientes con obesidad extrema debido a que la misma favorece la obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño, a causa de una disminución anatómica del calibre. Estos pacientes cursan con hipoxemia e hipercapnia lo que aumenta el riesgo de arritmias cardíacas. Durante la apnea se incrementa la presión arterial y en casos avanzados se acompaña de hipertensión pulmonar crónica. Un paciente joven con obesidad extrema e hipertensión arterial sistémica, con los síntomas característicos (presencia de ronquidos y somnolencia diurna excesiva), deberá ser evaluado con polisomnografía nocturna.

Otro de los problemas del paciente obeso es el síndrome de hipoventilación alveolar asociada a la obesidad o síndrome de Pickwick. La obesidad se acompaña de disminución del volumen espiratorio de reserva debido a una restricción del volumen pulmonar y conduce a un decremento en la oxigenación arterial, que empeora cuando el paciente se acuesta porque aumenta la presión abdominal disminuyendo aún más este volumen.

Los músculos respiratorios del obeso muestran contracciones normales, pero aquéllos con síndrome de hipoventilación son más débiles (hasta un 40%) por lo que la respiración es más rápida y superficial, siendo ineficaz para cubrir las demandas metabólicas de O_2 y además retienen CO_2 . La hipoxemia crónica se acompaña de poliglobulina, hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha.¹⁵

b. Endocrinológicas

Aunque desde hace mucho tiempo se sabe que la obesidad tiene íntima relación con alteraciones de tipo menstrual, las causas parecen ser diversas e incluso hay datos controversiales en la etiología. Sin embargo, los estudios han mostrado consistentemente que la obesidad se asocia a alteración sobre la función reproductiva. El ovario posee receptores de insulina y de IGF-1, que muestran reactividad cruzada en su acción. La hiperinsulinemia produce disminución de IGFBP-1 por lo que puede potenciar el efecto de la IGF-1 que, a su vez, potencia el efecto de la LH en la estimulación de los componentes de la teca y el intersticio ovárico.¹⁶

A pesar de que los ovarios poliquísticos son la entidad más estudiada en relación con obesidad, su causa aún permanece oscura. Las alteraciones menstruales en mujeres en las que no se puede diagnosticar ovarios

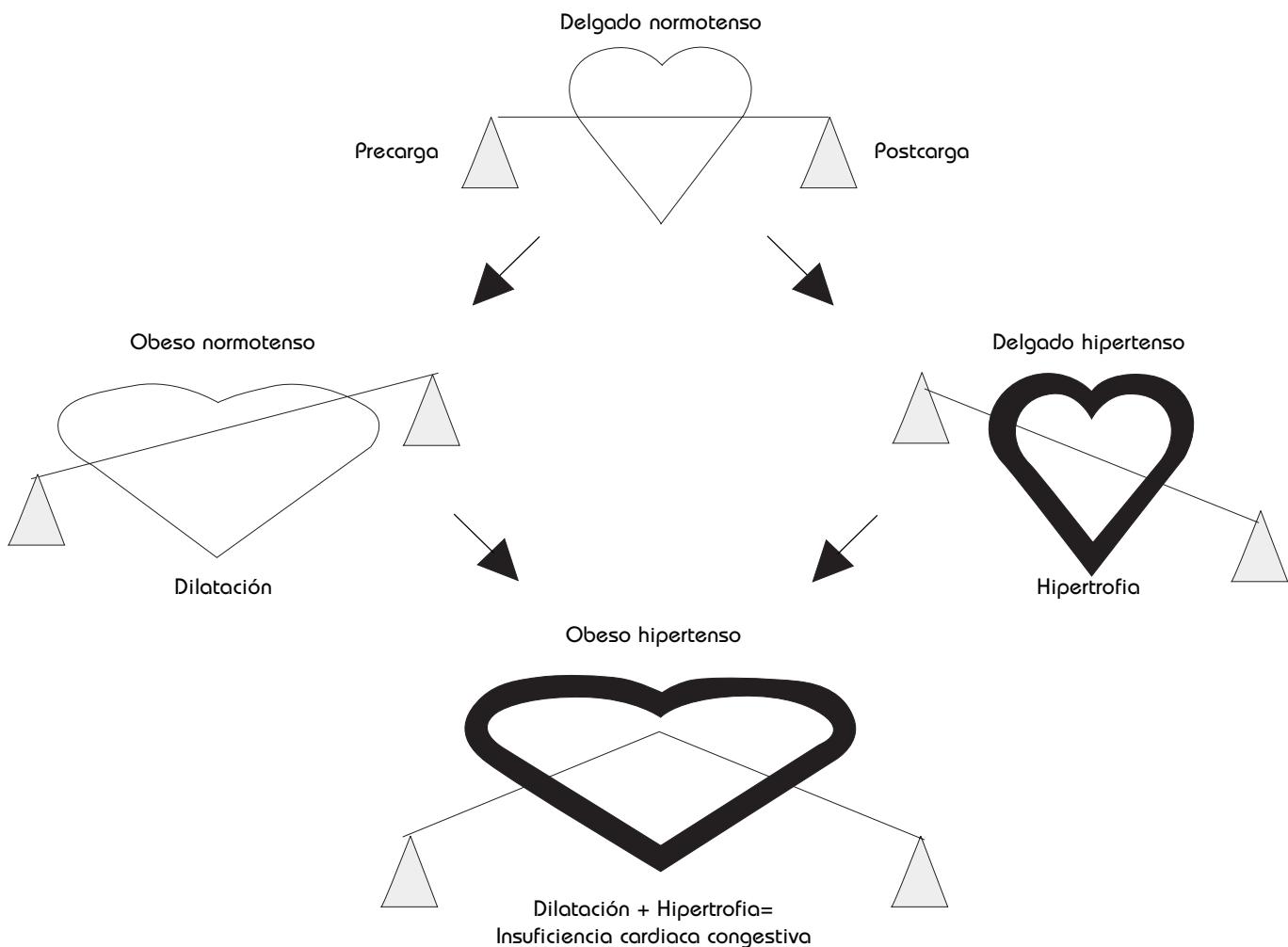


Figura 3. Adaptación cardíaca a la obesidad e hipertensión (Modificado de Messerli, Lancet 1982; 1: 1166).

La hipertensión produce hipertrofia concéntrica en el ventrículo izquierdo, en los sujetos con obesidad extrema predomina la dilatación por hipervolemia. La conjunción de ambas alteraciones puede derivar en falla cardíaca izquierda.

poliquísticos ha sido menos estudiada y según nuestros estudios, es más común como causa de consulta.

En una muestra a conveniencia de 148 mujeres en edad fértil de la consulta externa de obesidad del INCMNSZ,¹⁷ la prevalencia de ovarios poliquísticos fue de 8.1%, y de alteración menstrual sin causa ostensible, a excepción de la obesidad, fue de 29.7%. La frecuencia de oligomenorrea o amenorrea está en relación directa con el peso corporal y la presencia de diabetes mellitus tipo 2.

Schiavon et al.,¹⁸ demostraron que la hiperinsulinemia moderada a severa está presente en la mayoría de adolescentes mexicanas con problemas de anovulación. Sin embargo, dada la relativa hiperinsulinemia que se observa en la adolescencia, será necesario que se realicen estudios que controlen los niveles de hormonas contrarreguladoras.

La obesidad extrema en hombres se asocia a disminución de la testosterona en suero y aumento en los estrógenos. Los cambios en el equilibrio de estas hormonas esteroideas puede afectar la heterogeneidad de los hidratos de carbono que se agregan a las gonadotropinas. El grupo de Ulloa-Aguirre et al.,¹⁹ han demostrado que la obesidad extrema en sujetos mexicanos se asocia a liberación de isoformas de LH menos ácidas, lo que puede modificar la intensidad y duración de la acción de la LH sobre las gónadas. La glicosilación de la LH puede representar un mecanismo que modula el estado hipogonadal que prevalece en la obesidad extrema.

c. Diabetes y dislipidemias

La diabetes mellitus tipo 2 es la entidad más importante asociada a la obesidad. En la Encuesta Nacional de En-

fermedades Crónicas (ENEC) de 1993, se encontró una relación directa entre el riesgo de padecer diabetes y el IMC: los que tuvieron IMC entre 25 y 29, el riesgo fue 1.7 veces mayor que los menores de 25; entre 30 y 35 fue de 2.4 y los mayores de 35 alcanzaron un riesgo 3.2 veces más alto.²⁰ En un artículo reciente hemos demostrado que las muertes debidas a diabetes ocurren más del doble en México que en cualquier otro país de primer mundo.²¹

La ADA (American Diabetes Association) ha recomendado realizar el diagnóstico de diabetes mellitus con muestras de glucosa de ayuno,²² sin embargo, este método ha mostrado poca sensibilidad en nuestra población.²³ Debido a la alta susceptibilidad del mexicano de padecer de obesidad y diabetes sugerimos que en toda persona con IMC mayor de 25 y especialmente con familiares diabéticos debería realizársele una curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 g como método de diagnóstico de diabetes y no sólo la glucosa de ayuno.

La transición de intolerancia a la glucosa hacia diabetes se asocia a aumento de peso corporal con lo que disminuye el efecto de la insulina sobre los tejidos periféricos.²⁴ La obesidad de tipo androide no sólo se asocia a mayor mortalidad cardiovascular²⁵ y dislipidemia²⁶ en caucásicos, sino que también a mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2.²⁷ La circunferencia de la cintura se ha relacionado a mayor riesgo de mortalidad cardiovascular tanto para hombres como para mujeres,²⁸ sin embargo, aunque en los hombres mexicanos existe una correlación positiva con la grasa visceral, hemos observado que en las mujeres la correlación es mayor con grasa de tipo subcutánea y no con la visceral.²⁹

Aunque existen varias hipótesis que intentan explicar la constelación de alteraciones que acompañan al síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina, la más aceptada es la de resistencia a la insulina / hiperinsulinemia. Esta sería la causa de la coocurrencia de alteraciones en lípidos, hipertensión arterial y alteraciones en la tolerancia a los hidratos de carbono.

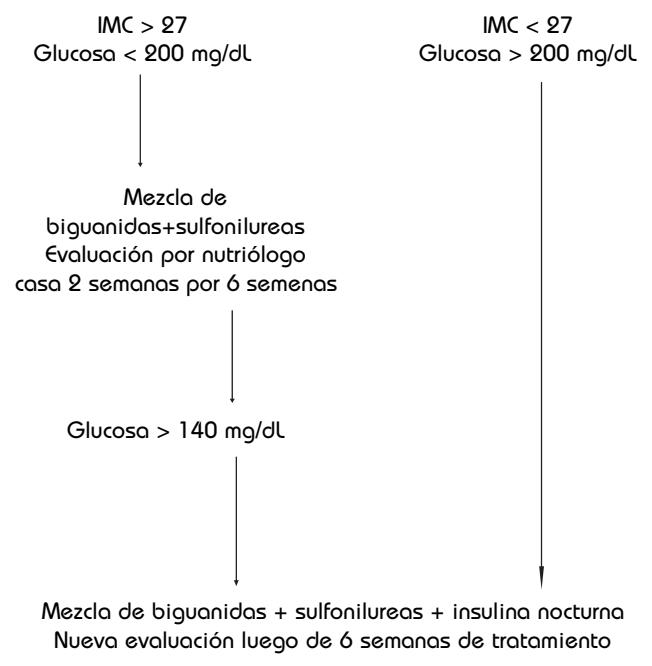
El factor de necrosis tumoral-a (TNF- α) se ha asociado a aumento de la resistencia en el posreceptor, por interferencia con el IRS-1 (Sustrato del receptor de la insulina-1). Existe evidencia que soporta la relación entre algunos polimorfismos en el promotor de TNF- α , especialmente en aquellos sujetos homocigotos para los fragmentos de restricción con Nco I y que se han asociado con la resistencia a la insulina y los niveles en suero de leptina.³⁰ Otra sustancia que ha relacionado la obesidad con la diabetes es la resistina, hormona producida por el adipocito. Estudios experimentales han mostrado que la rosiglitazona reduce la expresión génica de resistina.³¹

El tratamiento de la diabetes en los sujetos obesos deberá ser iniciado con biguanidas,³² que disminuyen la producción hepática de glucosa y mejoran la resistencia a

la insulina. El tratamiento con glitazonas deberá evaluarse durante más tiempo, ya que un efecto secundario de éstas es el aumento de peso, a predominio de grasa corporal.

El tratamiento con insulina subcutánea para falla secundaria a hipoglucemiantes orales en obesos con diabetes mellitus tipo 2 tiene un lugar muy específico. Los sujetos con IMC mayor de 27 y glucosa de ayuno menor de 200 mg/dL no deberán recibir tratamiento con insulina, en vez de ello, se realizará una revisión del plan de alimentación dirigido por un nutriólogo experto. El paciente deberá ser invitado a asistir cada 15 días para evaluaciones en el peso y el apego al tratamiento. Luego de 6 semanas se tomarán nuevos exámenes para glucosa, y si disminuye a menos de 140 mg/dL, deberá reforzarse el tratamiento con el plan de alimentación y la mezcla de biguanidas con sulfonilureas. En caso que el paciente muestre glucosa por arriba de 140 mg/dL, deberá de aplicarse insulina nocturna con dosis entre 6 y 12 U al momento de acostarse, manteniendo la dosis de la mezcla de hipoglucemiantes orales y deberá evaluarse la disminución de la insulina luego de 6 semanas de tratamiento (*Figura 4*). Las otras variantes deberán tratarse de acuerdo al criterio del médico.³³

En cuanto a las dislipidemias y el síndrome de resistencia a la insulina, existen fenotipos característicos de las subclases de LDL, conocidos como tipo B, que se caracterizan por ser partículas pequeñas y densas. Este fenotipo se asocia a aumento en los triglicéridos en sue-



Obes Res 1997; 5 (supl 1): 67S.

Figura 4. Algoritmo de tratamiento con insulina nocturna en pacientes con obesidad.

ro y a disminución de colesterol de HDL.³⁴ En un estudio de mujeres gemelas con obesidad se demostró asociación independiente del fenotipo B de LDL con la relación cintura/cadera, IMC, presión arterial, triglicéridos, C-HDL y la insulina plasmática.³⁵

d. Alteraciones musculoesqueléticas

Las alteraciones musculoesqueléticas asociadas a obesidad se observan desde la infancia. Recientemente, en Australia, se examinó la relación entre obesidad y la estructura del pie de los niños prepuberales. El estudio mostró que estos niños tienen alteraciones en la estructura del arco del pie. Comparados con niños de peso normal, se observó más frecuencia de pie plano, medido por el ángulo de impresión del pie y en el índice de Chippaux-Smirak (que es la relación entre el ancho del arco medio del pie con el ancho del arco alto).³⁶ No hay estudios que revisen los alcances de esta alteración en la edad adulta cuando ya se presentaba desde la infancia.

Dentro de las alteraciones musculoesqueléticas que afectan al paciente obeso adulto, la osteoartrosis se puede considerar como la más frecuente. La osteoartrosis es adjudicada a múltiples factores sistémicos, como: la edad, niveles de ácido úrico, incremento de la densidad ósea, sexo, susceptibilidad genética, entre otros. Además se reconocen factores locales como deformidades articulares, historia de trauma articular y el peso de la obesidad sobre las articulaciones de miembros inferiores.

El estudio de Framingham, diseñado para evaluar factores de riesgo cardiovascular, demostró que pacientes con osteoartrosis degenerativa, especialmente gonartrosis, están relacionados claramente a la obesidad.

La obesidad tiene mayor relación con el daño en las articulaciones de las rodillas, menor asociación con la cadera. Es controversial la causa de aparición de osteoartrosis en manos, tobillos y columna en pacientes obesos. La osteoartrosis de rodilla resulta del desgaste de la superficie de los cartílagos articulares debido al aumento del estrés físico, alterando la estructura articular y volviéndola más áspera y quebradiza, el espacio interarticular va disminuyendo de forma que puede llegar a tocar hueso con hueso, esto deteriora rápidamente el movimiento y función de la articulación. Secundariamente existe formación de osteofitos en etapas más tardías.³⁷

La severidad de la osteoartrosis puede ser valorada en una radiografía, en donde se ve la disminución del espacio interarticular y la formación de hueso. Se ha descrito que la obesidad afecta tanto en la patogénesis como en el tratamiento de esta enfermedad ya que en presencia de obesidad hay aumento del volumen extracelular influyendo en la distribución y toxicidad del medicamento antirreumático.³⁸

La obesidad junto con la hipertensión, enfermedades renales e hiperlipidemia se encuentran clínicamente asociadas a gota e hiperuricemia. La enfermedad es causada por el depósito de cristales de urato monosódico en tejidos y alrededor de las articulaciones. En la obesidad se observa un incremento en la producción de uratos así como una disminución en su eliminación, sin embargo se desconoce su causa. Parte esencial del tratamiento es la reducción de peso.³⁹

La osteoporosis es una entidad que ha cobrado importancia por el impacto económico en la sociedad. Los sujetos obesos tienen menor riesgo de osteoporosis y fracturas de cadera, incluso las mujeres postmenopáusicas con mayor peso tienen mayor masa ósea que las mujeres de peso normal.³⁸

e. Alteraciones hepatobiliarias y pancreáticas

La población mexicana tiene mayor riesgo de desarrollo de cirrosis hepática comparada con otros grupos.⁴⁰ Una entidad que deberá tomarse en cuenta durante la evaluación inicial de los sujetos con obesidad es la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA o en inglés NASH). Esta alteración es más frecuente en los obesos con diabetes mellitus e hiperlipidemia. La evolución de esta entidad es indolente y degenera en fibrosis hepática en 29% de los sujetos y en cirrosis hepática 3%. Actualmente no hay marcadores que predigan qué pacientes están en riesgo de progresión a la cirrosis. En un estudio realizado en Guadalajara por Rodríguez et al.,⁴¹ con 30 sujetos obesos con NASH (el diagnóstico lo realizaron con biopsia hepática e hipertransaminasemia) observaron que la manifestación más frecuente fue el dolor en el hipocondrio derecho (56%). El 80% mostró esteatosis hepática y en el 30% fue moderada a severa.

Méndez-Sánchez, et al.⁴², han encontrado asociación entre el nivel de leptina en suero y el desarrollo de litiasis biliar. Aunque el estudio fue transversal y no está exento de problemas metodológicos para demostrar causalidad, la hipótesis de que la leptina aumenta la secreción de colesterol biliar en sujetos obesos es muy interesante y merece ser estudiada con más detenimiento.

Suazo et al.,⁴³ han demostrado que la obesidad también puede complicar el pronóstico de la pancreatitis aguda tanto de origen biliar como alcohólico. La necrosis peripancreática fue mayor en sujetos con obesidad (IMC > 25) comparados con sujetos con menor peso (17.6% vs 6%). Los mecanismos patogénicos deberán de clarificarse.

f. Cáncer

La insulina como factor estimulante en la mitosis celular se ha considerado como la causa del mayor riesgo de

cáncer en personas con obesidad. Sin embargo, factores nutricionales, medicamentos o el mismo ambiente hormonal podrían contribuir a la patogenia de la enfermedad.⁴⁴ La causalidad irrefutable no ha podido ser demostrada con ninguno de los factores mencionados.

Se ha considerado que la obesidad puede ser una barrera para la atención primaria en la atención del cáncer. Wee et al.,⁴⁵ han mostrado que existe una relación inversa entre el IMC y la probabilidad de que una mujer consulte para realizar un Papanicolaou y mamografía.

La obesidad relacionada a la raza puede explicar por qué las mujeres negras, que tienen mayor prevalencia de obesidad extrema que las blancas (26% vs 7%), presentan 3.1 veces más riesgo de padecer un estadio TNM II ó mayor al momento del diagnóstico.⁴⁶ El efecto que tiene la distribución de grasa corporal sobre el pronóstico del cáncer de mama aún está por aclararse. Kumar et al.,⁴⁷ han encontrado evidencia que aquellas mujeres con distribución de grasa corporal de tipo androide al momento del diagnóstico de cáncer de mama, tienen mayor riesgo de muerte que las de distribución ginecoide.

La frecuencia de cáncer endometrial es casi el doble en mujeres obesas (IMC entre 25 y 29) comparada con las delgadas, con edades entre los 60 y 69 años. El mayor riesgo puede estar en relación con el aumento de los estrógenos circulantes en estas pacientes. Otro factor que se ha implicado es el consumo excesivo de ácidos grasos de tipo saturado, demostrados con biopsias de grasa abdominal en pacientes que presentan este padecimiento.⁴⁸

g. Dermatológicas

Los estudios relacionados a problemas dermatológicos en sujetos obesos son increíblemente pocos. Generalmente, lo que más se asocia a la obesidad es la acantosis nigricans, reflejo de resistencia a la insulina. Godínez et al.,⁴⁹ han descrito que la acantosis nigricans en 31 pacientes obesos, tiene pobre correlación con el índice glucosa/insulina ($r = 0.15$, $p < 0.05$). En un estudio realizado por García et al.,⁵⁰ se informó de que la hiperqueratosis plantar debe ser considerada como un estigma cutáneo de obesidad severa, que probablemente se relaciona directamente al exceso de peso. Esta es la primera descripción de este tipo de problemas hiperqueratósicos a escala internacional.

CONCLUSIÓN

En las páginas precedentes se han descrito someramente algunas de las alteraciones más frecuentemente asociadas a la obesidad. El conocimiento de estas entidades en México aún es poco, por lo que se sugiere investigar

las diferencias en pronóstico y respuesta al tratamiento, comparando los pacientes obesos con los de IMC menor de 25. Es necesario que diferentes grupos de investigadores en México demuestren la consistencia de los hallazgos que los estudios nacionales o extranjeros han realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson R, Sievers M, Knowler W, Swinburn B, Pettitt D, Saad M, Liebow I, Howard B, Bennett P. Low incidence of fatal coronary heart disease in Pima Indians despite high prevalence of non-insulin-dependent diabetes. *Circulation* 1990; 81: 987-95.
2. Hodge A, Dowse G, Collins V, Zimmet P. Mortality in Micronesian Nauruans and Melanesian and Indian Fijians is not associated with obesity. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 442-55.
3. Mosseberg H. *Acta Pediatr Scand* 1998; 11 (suppl): 1-2.
4. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz W. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 1350-5.
5. López-Alvarenga JC, Reza-Albarrán A, Zenteno-Ocampo E, Hernández P, Brito G, González-Barranco J. Obesity degree is associated with non insulin dependent diabetes mellitus and not to hypercholesterolemia. *Obes Res* 1997; 5 (supl 1): 68S.
6. López-Alvarenga JC, Brito-Córdova GX, González-Barranco J. Clasificación y diagnóstico de la obesidad. En: Castro-Martínez G, López-Bárcena J (Eds). Temas de Medicina Interna: Obesidad. México: McGraw-Hill, 2000; 1-13.
7. Fanganel G, Sánchez-Reyes L, López-Alvarenga JC, González-Barranco J. El colesterol total tiene un comportamiento en forma de U invertida de acuerdo al grado de obesidad y es independiente de la edad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 1998; 6 (supl): 61.
8. Pérez-Navarro M, López-Alvarenga JC, González-Barranco. La edad de inicio de obesidad modifica la resistencia a la insulina en pacientes con diferentes grados de obesidad. Tesis. Universidad Veracruzana, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2000.
9. Matzuda M, DeFronzo R. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462-70.
10. Herrera-C M. Alteraciones cardiovasculares. En: Ramiro-H M, Saita-K O (Eds). Temas de Medicina Interna. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000; 47-51.
11. Schmieder R, Messerli F. Obesity hypertension. *Medical Clinics of North America* 1987; 71:991-1001.
12. Messerli F. Cardiovascular Effects Obesity and Hypertension. *Lancet* 1982; 1: 1165-1168.
13. Barakat H, Mooney N, O'Brien K et.al. Coronary heart disease risk factors in morbidly obese women with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 1993; 16: 144-149.
14. Cueto García L, Laredo C, Arriaga J, González Barranco J. Echocardiographic Findings in Obesity. *Rev Invest Clin* 1982; 34: 235-242.

15. Quezada-ZR, Meza-FM, Perez-PR. Alteraciones en la Función Respiratoria. En: Ramiro-HM, Saita-KO (Eds). *Temas de Medicina Interna*. McGraw-Hill Interamericana México D.F. 2000: 53-62.
16. Pettigrew R, Hamilton-Fairley D. Obesity and female reproductive function. *British Med Bull* 1997; 53: 341-58.
17. Castillo-Martínez L, Villa R, López-Alvarenga JC. Prevalencia de alteraciones menstruales del ritmo y su asociación con el tipo de obesidad en un grupo de mujeres que acuden al INCMNSZ. Tesis. Universidad Autónoma Metropolitana Sede Xochimilco. 2001.
18. Schiavon R, Altamirano-Bustamante N, Jiménez C, Calzada-León R, Robles Valdés C, Larrea F. Fasting and postprandial serum insulin in Mexican adolescents with menstrual disorders. *Rev Invest Clin* 1996; 48: 335-42.
19. Castro-Fernández C, Olivares A, Soderlund D, López-Alvarenga JC, Zambrano E, Veldhuis JD, Ulloa-Aguirre A, Méndez P. A preponderance of circulating basicisoforms is associated with decreased plasma half-life and biological to immunological ratio of gonadotropin-releasing hormone-releasable luteinizing hormone in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4603-10.
20. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México 1993.
21. López-Alvarenga JC, González-Barranco. Epidemiología de la obesidad en México. *Nutrición y Obesidad (España)* 1999; 2: 87-90.
22. The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
23. Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA, López-Alvarenga JC, Pérez-Jauregui J, Guillén-Pineda LE, Rull JA. Lack of agreement between the World Health Organization category of impaired glucose tolerance and the American Diabetes Association category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1998; 21: 1886-1888.
24. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104: 787-94.
25. Megnani JL, Denarie N, Cocaúl M, Simon A, Levenson J. Predictive value of waist-to-hip ratio on cardiovascular risk events. *Int J Obes* 1999; 23: 90-97.
26. Bertrais S, Balkau B, Vol S, Forhan A, Calvet C, Marre M, Eschwege E. Relationships between abdominal body fat distribution and cardiovascular risk factors: an explanation for women's healthier cardiovascular risk profile. The D.E.S.I.R. study. *Int J Obes* 1999; 23: 1085-94.
27. Seidell JC, Han TS, Feskens JM, Lean J. Narrow hips and broad waist circumferences independently contribute to increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1997; 242: 401-406.
28. Rankinen T, Kim SY, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes* 1999; 23: 801-809.
29. López-Alvarenga JC, García-García R, Mendoza-Guadarrama L, Castillo Martínez L, González-Barranco J. Visceral fat is not related to waist circumference in type 2 diabetic females. *Int J Obes* 2000; 24 (suppl 1): S95.
30. Fernández-Real JM, Gutiérrez C, Ricart W, Casamitjana R, Fernández Castañer M, Vendrell J, Richart C, Soler J. The TNF-α gene Nco I polymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum leptin levels. *Diabetes* 1997; 46: 1468-1472.
31. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S et al. The hormone resisting links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307-312.
32. UKPDS group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
33. López-Alvarenga JC, León L, Arita-Melzer O et al. Obese patients with NIDDM have lower probability of secondary failure to oral antidiabetic drugs (sulphonilureas plus biguanides). *Obes Res* 1997; 5 (supl 1): 67S.
34. Liese AD, Mayer-Davis E, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: An epidemiological perspective. *Epidemiol Rev* 1998; 20: 157-72.
35. Selby JV, Austin MA, Newman B et al. LDL subclass phenotypes and the insulin resistance syndrome in women. *Circulation* 1993; 88: 381-7.
36. Riddiford-Harland DL, Steele JR, Storlien LH. Does obesity influence foot structure in prepubescent children? *Int J Obes* 2000; 24: 541-4.
37. Vera-L O. Alteraciones musculoesqueléticas. En: Ramiro-HM, Saita-KO (Eds). *Temas de Medicina Interna*. México. McGraw-Hill Interamericana, 2000: 89-101.
38. Jay-B A. Obesity and musculoskeletal Disease. En: Björntorp P, Brodoff B (Eds). *Obesity*. Pennsylvania: J. B. Lippincott Company, 1992: 563-567.
39. Lawrence-E N. Gout, clinical and laboratory features. En: Klipper J (Eds). *Primer on the Rheumatic Diseases*. Atlanta, Georgia: Arthritis Foundation, 1997: 234-239.
40. Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila H, Borges G et al. Cirrosis hepática. En: de la Fuente R, Sepúlveda-Amor J (Eds). *Diez problemas relevantes de salud pública en México*. México: Fondo de Cultura Económica, 1999: 93-115.
41. Rodríguez HH, Ruiz MB, González JL, Martínez AG, Panduro CA. Características clínicas e histológicas de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65: 64.
42. Méndez-Sánchez N, Viñals Y, Van der Graff I, Ramos M, Pichardo R, Uribe M. Los niveles elevados de leptina incrementan la probabilidad de desarrollar litiasis biliar. Resultados de un estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65: 67.
43. Suazo-Barahona J, Carmona-Sánchez R, Robles-Díaz G et al. Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 1998; 93: 1324-8.
44. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández-López. La obesidad ¿Factor de riesgo para cáncer?. *Nutrición y Obesidad (España)* 2000; 3: 194-201.

45. Wee CC, McCarthy EP, Davis RB, Phillips RS. Screening for cervical and breast cancer: Is obesity an unrecognized barrier to preventive care? *Ann Intern Med* 2000; 132: 697-704.
46. Jones BA, Kasl SV, McCrea M, Owens PH, Dubrow R. Severe obesity as an explanatory factor for the black/white difference in stage at diagnosis of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 394-404.
47. Kumar NB, Cantor A, Allen K, Cox CE. Android obesity at diagnosis and breast carcinoma survival. *Cancer* 2000; 88: 2751-7.
48. Deslypere JP. Obesity and cancer. *Metabolism* 1995; 44 (supl 3): 24-7.
49. Márquez-R E, Martínez RR, Godínez GS, et al. Acantosis nigricans e hiperinsulinemia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2000; 8 (supl): 57.
50. García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, González-Barranco J, Villa RR, Dalman J, Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res* 1999; 7: 299-302.