

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 12
Volume

Suplemento 3
Suplemento

Octubre-Diciembre 2004
October-December

Artículo:

¿Cuáles son las complicaciones médicas
de la obesidad?

Cuadros y algoritmos

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com



Fisiopatogenia de la obesidad

¿Cuáles son las complicaciones médicas de la obesidad? Cuadros y algoritmos

Rogelio Zacarías Castillo, Norma Mateos Santa Cruz

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son las alteraciones nutricionales más comunes, afectando a la mayoría de los adultos en las ciudades.

La obesidad actualmente está considerada como una enfermedad crónica que predispone a una serie de padecimientos como:

1. Diabetes mellitus tipo 2
2. Dislipidemia
3. Osteoartrosis
4. Gota
5. Enfermedades cardiovasculares
6. Trastornos de la ventilación pulmonar
7. Trastornos del aparato digestivo
8. Cáncer

¿CÓMO SE PRESENTA LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN DE LA OBESIDAD?

La obesidad es el factor de riesgo más poderoso para diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia de diabetes es 2.9 veces mayor para hombres con sobrepeso ($IMC \geq 27.8$ y ≥ 27.3 en mujeres) que en pacientes sin sobrepeso de 20 a 75 años de edad.

La ganancia de peso está asociada con un incremento en la síntesis de insulina y mayor probabilidad de resistencia a la misma, que conduce a hiperinsulinemia y por último a diabetes mellitus tipo 2.

Los pacientes obesos tienen incrementados sus niveles de ácidos grasos libres que pueden interferir con la sensibilidad a la insulina en el músculo. El acúmulo de grasa en el tejido intraabdominal drena a la circulación portal, llevando a concentraciones altas de ácidos grasos libres, los cuales son altamente sensibles a la lipólisis. Esta condición también puede inhibir el metabolismo hepático de la insulina portal.

Los pacientes con obesidad androide, tienden a padecer un conjunto de complicaciones metabólicas conocido como el síndrome metabólico (resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensión). Estudios previos han mostrado una correlación entre obesidad androide y un incremento en la enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral, hipertensión, diabetes mellitus, y mortalidad.

La obesidad está asociada con anormalidades de las hormonas esteroideas, principalmente aumento en la secreción de cortisol e hiperandrogenicidad, el cual tiene un importante papel en la regulación de la sensibilidad a la insulina en músculo e hígado.

La obesidad y la diabetes tienen mayor prevalencia entre afroamericanos, hispanoamericanos, e indios americanos.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA DISLIPIDEMIA SECUNDARIA?

Por lo general, el paciente obeso presenta un aumento en ayuno y postprandial en el nivel de triglicéridos, disminución de los niveles plasmáticos del colesterol de HDL; las concentraciones séricas del colesterol total y colesterol LDL son elevadas, y es más alto el nivel de lipoproteínas apo-B.

En el obeso, la heterogeneidad en las alteraciones de los lípidos se debe a dos causas:

- 1) La grasa corporal total de acuerdo al peso ajustado para la talla o utilizando el IMC.
- 2) El segundo factor es el más importante, ya que se basa en las diferencias de la distribución de grasa corporal.

Los métodos para medir la distribución de la grasa en forma más precisa son la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN); sin embargo, no son utilizados rutinariamente por los costos

elevados. Debido a esto la medición de la cintura y el índice de cintura-cadera son aceptados para evaluar el tipo de obesidad del paciente.

Diferentes estudios relacionan el índice cintura/cadera elevado con un incremento de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas que se presenta en la obesidad abdominal.

La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina se correlacionan significativamente con el estado dislipoproteínico del paciente obeso. El aumento del contenido de grasa visceral favorece un estado de resistencia a la insulina. Existe un aumento en las concentraciones de ácidos grasos libres a nivel portal, por lo tanto hay resistencia al efecto antilipolítico de la insulina, lo que a su vez incrementa la concentración de ácidos grasos libres; y a su vez éstos estimulan la síntesis hepática de partículas de VLDL y apo B, así como la gluconeogénesis.

Las concentraciones altas de ácidos grasos libres disminuyen la captación de glucosa en el músculo esquelético favoreciendo así el estado de resistencia a la insulina. Al aumentar la producción hepática de las VLDL y como resultado de la disminución en la actividad de la lipoproteín lipasa, el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos se reduce favoreciendo el intercambio de triglicéridos de VLDL por ésteres de colesterol de las HDL; la vida media mayor de las VLDL estimula la formación de IDL, constituyendo el sustrato de la lipasa hepática para formar partículas de LDL pequeñas y densas.

Existe un factor genético para poder explicar la susceptibilidad de algunos individuos para diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedad cardiovascular; probablemente estos mismos factores hereditarios determinen que los individuos susceptibles acumulen grasa visceral.

La obesidad frecuentemente es un factor “detonante” de dislipidemias primarias como la disbetalipoproteíemia o la hipertrigliceridemia familiar, etc.

¿CÓMO SE PRESENTA LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y OSTEOARTRITIS?

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de osteoartritis. Las características patológicas principales de la osteoartritis son áreas focales de cartílago hialino destruido con esclerosis del hueso subyacente y osteofitos marginales. Los principales sitios afectados son mano, pie, rodilla y cadera.

La relación entre obesidad y osteoartritis de rodilla es más fuerte en mujeres que en hombres. La compresión del cartílago por el exceso de peso puede resultar en

destrucción local del cartílago y causar pérdida de la elasticidad, por lo tanto la disminución de la grasa corporal al aumentar la actividad física es más importante que la pérdida de peso por otros medios.

De acuerdo con estudios previos el peso corporal está asociado con osteoartritis bilateral de rodilla en ambos sexos y apoya una fuerte contribución de factores mecánicos, más que a factores sistémicos para explicar esta asociación. Se ha visto que la pérdida de peso disminuye los síntomas relacionados con la osteoartritis y mejora la capacidad funcional.

Además la obesidad se relaciona fuertemente con la osteoartritis de la mano, pero no con la de cadera.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y GOTA?

La relación entre obesidad, gota y la sobrealimentación se ha reconocido desde hace varios años. Hay estudios que mencionan que la incidencia de gota aumenta con el peso corporal elevado.

Un estudio realizado en Michigan encontró hiperuricemia en 3.4% de los individuos con peso menor a la percentila 20, 5.7% en individuos entre la percentila 25 a 79 y 11.4% en aquéllos con un peso mayor a la percentila 80.

Otro estudio realizado por Emmerson encontró que los pacientes con gota primaria tuvieron sobrepeso en un 17.8%. Brocher-Mortenseb encontró que 78% de sus pacientes con gota primaria tuvieron 10% más de sobrepeso.

La obesidad se acompaña de una disminución en la eliminación de uratos y un aumento en su producción. No se conoce bien con exactitud los mecanismos mediante los cuales la obesidad cursa con una disminución en la excreción renal de uratos, ya que una dieta de reducción y la disminución de peso mejoran la excreción renal de uratos.

Dentro del tratamiento de la gota, la dieta, reducción de peso y abstinencia de alcohol son medidas que contribuyen al éxito del tratamiento.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y LOS TRASTORNOS CARDIOVASCULARES?

La obesidad androide incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo:

- Hipertensión arterial
- Enfermedad vascular cerebral
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Arritmias
- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad vascular periférica

La mortalidad debida a enfermedad cardiovascular es casi 50% mayor en obesos que aquéllos con sobrepeso y es 90% más alta en los que tienen obesidad grave.

La obesidad androide o visceral está asociada con estado hiperlipidémico que exagera una predisposición genética a enfermedad arterial coronaria. La dislipidemia, en combinación con un aumento en la demanda que le impone la obesidad al corazón para aportar sangre a órganos periféricos, ayuda a explicar el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y ataques cardíacos en pacientes obesos. Por cada incremento de 10% de peso corporal, la presión arterial sistólica se eleva 6.5 mmHg y el colesterol plasmático en 12 mg/dL.

El riesgo relativo de hipertensión es 3 veces mayor en aquel sujeto con sobrepeso, que en aquel que tiene peso normal. La asociación obesidad-hipertensión arterial afecta negativamente al miocardio por el aumento de la precarga asociada con la obesidad y por la elevación de la postcarga secundaria a la hipertensión que condiciona hipertrofia ventricular izquierda concéntrica no vinculada a dilatación de las cavidades cardíacas.

En pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo, la prevalencia de extrasístoles ventriculares en los obesos es 30% mayor que en los no obesos. Además en los pacientes obesos se desarrolla disfunción ventricular izquierda diastólica, la cual se origina por el decremento de la elasticidad del ventrículo izquierdo secundaria a hipertrofia.

La insuficiencia cardíaca congestiva afecta principalmente a individuos con obesidad extrema (peso corporal mayor a 140% del peso ideal) y es poco frecuente en la obesidad moderada.

Se han estudiado electrocardiogramas en pacientes obesos y al compararlos con aquellos sujetos con peso normal, se encontró que la frecuencia cardíaca en reposo se incrementó 0.76 latidos/min en promedio. Por cada aumento del 10% de exceso de peso, 4.8% de los sujetos obesos presentó alguna arritmia sinusal.

El riesgo de enfermedad coronaria se incrementa a partir de un aumento del 20% en el peso de varones, en las mujeres obesas el riesgo se incrementa 3.6% o el doble. La elevación de la presión arterial, la dislipidemia y la alteración de los factores de la coagulación están implicadas para elevar el riesgo de enfermedad coronaria.

Se ha demostrado que el tejido adiposo produce PAI-1 (inhibidor del activador tisular del plasminógeno-1), en particular a partir del peritoneo y podría contribuir a niveles plasmáticos elevados de PAI-1 vistos en pacientes con resistencia a la insulina.

Los pacientes obesos tienen mayor potencial trombotico por un incremento de la viscosidad, fibrinógeno, inhibidor activado del plasminógeno, deficiencia de anti-trombina-III, y disminución de la fibrinólisis.

El 60% de los pacientes obesos tienen hipertensión. Los datos epidemiológicos muestran una relación directa entre la obesidad androide y el hiperinsulinismo. La insulina puede mediar la estimulación del sistema nervioso simpático y producir retención renal de sodio y asociarse a un incremento de la presión arterial, por lo tanto la pérdida de peso reduce el riesgo de hipertensión.

En el sujeto obeso es mayor el volumen circulante sanguíneo en su tejido adiposo, que en el sujeto delgado. En los obesos aumenta el flujo sanguíneo a nivel esplácnico hasta 800 mL/min. Además existe aumento del volumen intravascular para satisfacer el aumento de las necesidades metabólicas, condicionando una hipervolemia "fisiológica". El gasto cardíaco aumenta por un incremento del volumen de expulsión sistólica del ventrículo izquierdo. La dilatación del ventrículo izquierdo se debe al aumento de la precarga condicionada por un incremento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo y del volumen telediastólico. De los sujetos que tienen más del 150% del peso corporal ideal, 50% padece hipertrofia ventricular izquierda. La obesidad conlleva a hipertrofia y dilatación ventricular izquierda independientemente de la tensión arterial.

La infiltración grasa del miocardio, hipertrofia ventricular derecha, exceso de grasa epicárdica, incremento en la presión de llenado ventricular izquierdo, parecen estar relacionados con la duración de la obesidad, por lo que las anomalías en la estructura y función cardíaca ocurren más comúnmente en pacientes que tienen obesidad por más de 15 años.

Los factores de riesgo cardiovasculares principalmente incluyen índice alto de cintura-cadera, aumento en la circunferencia de la cadera, resistencia a la insulina (con hiperinsulinemia asociada), dislipidemia y diabetes tipo 2.

La hiperinsulinemia que se presenta en la obesidad central, puede causar un incremento en la producción de andrógenos ováricos, la insulina inhibe la síntesis de globulina fijadora de hormonas sexuales, incrementando los niveles de testosterona libre en mujeres obesas y pueden presentar hirsutismo, ciclos anovulatorios, amenorrea, disminución de la fertilidad, menarca temprana y retraso de la menopausia.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y LOS TRASTORNOS DE LA VENTILACIÓN PULMONAR?

Aproximadamente el 50% de las personas con apnea del sueño son obesos y 70% de los pacientes con apnea obstructiva del sueño son obesos. Es más común en el sexo masculino, su edad oscila entre 40 y 60 años y el grado de obesidad se encuentra de moderada a grave.

Durante los períodos de apnea cursan con hipoxemia e hipercapnia, que los predispone a arritmias cardíacas,

entre ellas paro sinusal, taquicardia ventricular, asistolia hasta por 6 segundos y bloqueo AV.

En el paciente obeso con trastornos coronarios, la apnea del sueño acentúa la isquemia miocárdica. Además, durante la apnea se incrementa la presión arterial sistémica que puede conducir a hipertensión, si se presentan en forma repetitiva. En casos avanzados, también se afecta la presión arterial pulmonar, condicionando hipertrofia ventricular derecha, con desviación del eje a la derecha, presencia de "p pulmonar" en el electrocardiograma.

La obesidad representa un factor que predispone a la muerte súbita, siendo la causa más frecuente de los trastornos del ritmo.

Otros mecanismos que pueden explicar la muerte súbita son la insuficiencia coronaria, la infiltración lipídica del miocardio y del sistema de conducción, la hipoventilación alveolar, la apnea durante el sueño y los eventos tromboembólicos.

A la obesidad se le considera como el principal factor de riesgo para la aparición de tromboembolia pulmonar, y favorece fenómenos tromboembólicos en venas periféricas. Los pacientes obesos con apnea del sueño tienden a presentar depósitos de grasa adyacente a la vía aérea (faringe, paladar blando, úvula), estrechando la vía aérea nasofaríngea. Este síndrome incrementa la presión arterial pulmonar en cerca del 25% de los pacientes.

En un estudio realizado en residentes de Wisconsin, un 10% de ganancia de peso fue asociado con incremento de 6 veces en el riesgo de desarrollar apnea del sueño. En este mismo estudio, un 10% de pérdida de peso predice un 20% de disminución índice apnea-hipopnea.

La obesidad induce cambios en los mecanismos centrales que regulan el tono de la vía aérea o en la estabilidad del control ventilatorio, que también pueden estar implicados.

En casos graves, el síndrome de hipoventilación-obesidad (síndrome de Pickwick) y cor pulmonale pueden ocurrir. La reducción del peso es clave en el tratamiento de la apnea del sueño, sin embargo la presión positiva nocturna continua puede aliviar los síntomas.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y LOS TRASTORNOS DEL SISTEMA GASTROINTESTINAL?

Las complicaciones gastrointestinales y hepáticas de la obesidad consisten en:

- Esteatohepatitis no alcohólica
- Reflujo gastroesofágico
- Aumento en el riesgo de litiasis vesicular

La esteatohepatitis no alcohólica se ha caracterizado por elevación de enzimas hepáticas, principalmente alanino

aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en igual proporción, hipertrigliceridemia, hepatomegalia, y presencia histológica de características típicas de hepatitis alcohólica (esteatosis, inflamación, cuerpos de Mallory y fibrosis pericentral), en ausencia de ingesta excesiva de alcohol o evidencia de hepatitis viral crónica B o C.

Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica son típicamente obesos, y hasta dos tercios se presentan con diabetes tipo 2. En un estudio con autopsia de 172 pacientes obesos se encontró histopatológicamente la esteatohepatitis no alcohólica en 18.2% en comparación con 2.7% en controles no obesos, y que la probabilidad de la esteatohepatitis no alcohólica incrementa con la gravedad de la obesidad. Tres estudios prospectivos indican que la esteatohepatitis no alcohólica es progresiva en aproximadamente 40% de los pacientes con un riesgo del 10% aproximado de cirrosis, pero puede resolverse con pérdida gradual de peso.

En la etiopatogenia de la esteatohepatitis no alcohólica, dos procesos pueden iniciar la progresión de la esteatosis hepática, inflamación y fibrosis. En este proceso participa la resistencia a la insulina en el paciente obeso que lleva a la acumulación de ácidos grasos libres, que aumenta la susceptibilidad a peroxidación de lípidos.

Por otra parte, la esteatohepatitis no alcohólica está relacionada a las interacciones metabólicas de la leptina e insulina, las cuales están elevadas en el suero de pacientes obesos. La leptina promueve la secreción y resistencia a insulina, junto con un incremento en la entrega de ácidos grasos del tejido adiposo a las células hepáticas.

La obesidad se ha establecido como determinante de litiasis biliar silente en la mujer, mientras que en hombres obesos es menos definido. En el estudio Harvard Nurses' Health Study, la incidencia anual de litiasis vesicular fue mayor de 1% en aquéllos con IMC mayor a 30 y más de 2% en aquéllos con IMC mayor de 45, constituyendo más de 7 veces el riesgo, comparándose con aquellos que tenían un IMC menor de 24.

Los determinantes principales del incremento en la litiasis vesicular incluyen alteración en la composición biliar y vaciamiento de la misma.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y CÁNCER?

Las pacientes obesas tienen una mayor mortalidad debida a cáncer de la vesícula biliar, mama, útero (cervix y endometrio) y ovarios. En cambio los pacientes varones tienen una mayor mortalidad por cáncer rectal y próstata que los hombres no obesos. Tanto las mujeres y hombres tienen un incremento de cáncer de colon.

No es sorprendente que un IMC alto pueda ser un factor de riesgo menor para el cáncer de mama en mujeres adultas, así como el tejido adiposo es una fuente impor-

tante de estrógenos disponibles en mujeres postmenopáusicas. Existen varios estudios que sugieren que un IMC elevado está asociado con un nivel aumentado de insulina y factores de crecimiento similar a la insulina, los cuales han sido asociados con un aumento en el cáncer de mama.

La obesidad está asociada con cáncer de mama sólo en mujeres postmenopáusicas.

La asociación entre la obesidad y el cáncer puede resultar a raíz de varios factores, como la distribución de la grasa y de los niveles hormonales. Existe una relación con el incremento de la grasa, la disminución de la fibra en la dieta y los niveles elevados de estrógenos y bajos de progesterona.

Diversos estudios relacionan el índice cintura-cadera y el cáncer mamario; la hipótesis propuesta indica que a mayor estimulación de las células receptoras de estrógenos hay mayor conversión de andrógenos suprarrenales en la grasa abdominal, lo que aumenta la testosterona ovárica y provoca anovulación. Otra hipótesis considera al factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-1), cuya actividad anormal conduce hacia resistencia a la insulina, la cual puede estimular a factores de crecimiento, sobre todo en la mama.

Ciertos estudios confirman además de la hiperinsulinemia, la inactividad física, dieta baja en frutas y verduras, alta ingesta de carnes rojas, y los alimentos procesados aumentan el riesgo de cáncer de colon. Los mecanismos potenciales para esta observación incluyen la introducción de mutágenos durante el proceso de cocimiento, aumentando el consumo de pro-oxidantes del grupo hem y una introducción del compuesto N-nitroso.

Respecto al cáncer endometrial, en un estudio realizado en Japón, se demostraron como factores de riesgo mayores la multiparidad, obesidad, hipertensión arterial y la diabetes.

Para el carcinoma de células escamosas esofágico el índice de masa corporal se relacionó inversamente con el riesgo de cáncer, mientras que para el adenocarcinoma se observó un riesgo más alto entre personas con un IMC mayor. También se ha descrito un vínculo entre obesidad, ingesta de fruta cruda, y una mayor incidencia con el adenocarcinoma de esófago. Se ha observado un incremento para el desarrollo de cáncer de esófago en hombres con un IMC mayor de 29, comparado con hombres con IMC menor a 26.

La asociación obesidad-cáncer se ha demostrado principalmente en mama y colon.

¿EXISTEN OTRAS COMORBILIDADES SECUNDARIAS A LA OBESIDAD?

Los pacientes obesos pueden tener también edema, incontinencia urinaria por estrés, hipertensión intracraneal idiopática. Otras complicaciones médicas asociadas con

obesidad son acantosis nigricans, alteración de la inmunidad celular, enfermedad de Blount, pseudotumor cerebral, complicaciones obstétricas incluyendo toxemia.

CONCLUSIONES

1. La obesidad induce trastornos en varios órganos y sistemas en el organismo humano que ponen en riesgo su salud y calidad de vida
2. Por las comorbilidades que trae consigo, la obesidad puede amenazar la vida del paciente y disminuye por lo tanto su posibilidad de sobrevivir
3. Por estas razones la obesidad no debe entenderse sólo como un problema estético sino como una amenaza real en diversos órganos y sistemas
4. Es tarea importante del médico que trata pacientes con obesidad que sepa identificar, evaluar y manejar de manera oportuna las complicaciones médicas de la obesidad

LECTURAS RECOMENDADAS

- Fabricatore AN, Wadden TA et al. Treatment of obesity: An Overview. *Clinical Diabetes* 2003; 21: 67-72.
- Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *New Engl J Med* 2002; 346: 591-602.
- McTigue KM, Garret JM et al. The natural history of development of obesity in a cohort of young US adults between 1981 and 1998. *Ann Intern Med* 2002; 1360: 857-864.
- Levi D, Goodman ER et al. Critical care of obese and bariatric surgical patient. *Critical Care Clinics* 2003; 19: 11-32.
- American Association of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology. AACE Obesity Statement. *Endocrine Practice* 1998; 4(5) September/October 1998: 300-330.
- Wildman RP, Mackey RH et al. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension* 2003; 42: 468-473.
- Haffner S, Taegmeyer H et al. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation* 2003; 108: 1541-1545.
- Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2146-2148.
- Finer N et al. Pharmacotherapy of obesity. Best practice and research. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 717-742.
- Taka T et al. Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *J Rheumatol* 1998; 25: 2181-2186.
- Hochberg et al. The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of knee: data from the Baltimore longitudinal study of ageing. *J Rheumatol* 1995; 22: 488-493.
- Halsted C et al. Obesity: effects on the liver and gastrointestinal system. *Curr Opin Gastroenterol* 1999; 2: 425-429.
- Wolk R et al. Obesity, sleep apnea and hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 1067-1074.
- Singletary E. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surgery* 1999; 237: 474-482.