

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 12
Volume

Suplemento 3
Suplemento

Octubre-Diciembre 2004
October-December

Artículo:

¿Cuáles son los factores de riesgo a que conlleva la obesidad?

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](#)



Fisiopatogenia de la obesidad

¿Cuáles son los factores de riesgo a que conlleva la obesidad?

Margarita Torres Tamayo

La obesidad es una enfermedad multifactorial y compleja en cuyo desarrollo intervienen factores genéticos, conductuales y ambientales. Es un proceso lento y gradual que es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía. Diversos factores interactúan y determinan el balance positivo (ganancia de peso). La obesidad ha sido considerada por la Organización Mundial de la Salud como la enfermedad nutricional más frecuente del mundo (300 millones de adultos obesos). En México, según la Encuesta Nacional de Salud (ENSA, 2000), el 64.2% de la población de 20 a 64 años de edad es portadora de obesidad o sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$).

La obesidad es considerada un factor de riesgo independiente que se asocia a un incremento en la mortalidad. Un individuo con un $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$, tiene el doble de riesgo de morir, comparado con uno de su misma edad pero con $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$. La obesidad es reconocida como un factor importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes y resistencia a la insulina.

COMORBILIDAD ASOCIADA A LA OBESIDAD

Es comúnmente aceptado que la obesidad se asocia con complicaciones tales como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión y ECV. Debido al incremento en su prevalencia, la obesidad es considerada como la principal causa de morbilidad y mortalidad. A pesar del impacto deletéreo que tiene sobre la salud, se considera como una enfermedad muy heterogénea.

Individuos con exceso importante de grasa no siempre presentan complicaciones severas, mientras que otros con sobrepeso y obesidad moderada pueden desarrollar diabetes, hipertensión y ECV prematura. La evidencia en las dos últimas décadas sugiere que hay un subgrupo de pacientes obesos que se caracteriza por la acumulación de un exceso de grasa "mala" localizada en la región abdominal, que confiere el riesgo elevado para el desarrollo de estas complicaciones.

Existe asociación entre la distribución de la grasa corporal, la resistencia a la insulina y las complicaciones metabólicas de la obesidad.

El patrón androide, con exceso de grasa en la región superior del cuerpo, particularmente en el abdomen, es considerado un factor de riesgo para ECV, comparado con el patrón ginecoide, con aumento de grasa en la parte inferior del cuerpo, principalmente en las caderas y muslos. Esta hipótesis está apoyada por estudios observacionales que han reportado que: a) individuos con diabetes y con intolerancia a la glucosa tienden a tener más grasa visceral comparados con individuos no diabéticos con niveles comparables de adiposidad total; b) la grasa visceral ha sido un determinante más importante de sensibilidad a la insulina que la grasa subcutánea. Estudios prospectivos también han indicado que la grasa visceral es un predictor para el desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes.

Se ha sugerido que los efectos deletéreos de la grasa visceral podrían ser debidos al mayor tamaño de los adipositos que les confiere una mayor respuesta a los efectos lipolíticos de las catecolaminas y una menor respuesta al efecto antilipolítico de la insulina. Estas acciones podrían promover la liberación de ácidos grasos libres en la circulación portal y el hígado con el consiguiente incremento en la producción hepática de glucosa e inducción de resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y en el hígado.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO A QUE CONLLEVA LA OBESIDAD?

La grasa abdominal, específicamente la grasa visceral, determinada mediante tomografía axial computarizada se ha asociado con las complicaciones metabólicas de la obesidad. Estudios recientes han documentado que un exceso en el tejido adiposo visceral, en presencia o ausencia de obesidad, se correlaciona con resistencia a la

insulina, hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa. Asimismo, la acumulación de grasa visceral se asocia con un perfil de lipoproteínas aterogénico el cual incluye hipertrigliceridemia, niveles aumentados de apo B, aumento en la proporción de partículas de LDL pequeñas y densas y concentraciones disminuidas de C-HDL. Por último, también se ha asociado con alteraciones en variables hemostáticas que contribuyen a un riesgo aumentado de eventos aterotrombóticos.

La agrupación de factores de riesgo cardiovascular se ha denominado síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico (síndrome X). Los componentes de este síndrome incluyen hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes. La resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo son reconocidos como los defectos primarios, y tiende a segregarse en las familias y puede estar presente en los hijos de quien lo presentan, desde edades muy tempranas. Estos hallazgos confirman que los componentes del síndrome X tienen una base genética significativa.

Es importante puntualizar que el síndrome de resistencia a la insulina con obesidad visceral no sólo se ha documentado en sujetos diabéticos y prediabéticos sino también en sujetos euglucémicos que podrían no desarrollar diabetes, sin embargo, estos individuos tienen un alto riesgo de presentar eventos aterotrombóticos.

¿LA RESISTENCIA A LA INSULINA SE ASOCIA A LA OBESIDAD?

La resistencia a la insulina (RI) se define como una respuesta disminuida de las células o los órganos "blanco" a las concentraciones fisiológicas de insulina. Aunque la definición puede ser aplicada a todos los tejidos que responden a la insulina (tejido muscular esquelético y cardíaco, tejido adiposo e hígado), los mecanismos celulares en cada uno de ellos parecen no ser los mismos. La RI en hígado y músculo esquelético puede ser identificada tempranamente, aun en individuos no obesos, familiares de sujetos con diabetes tipo 2.

En contraste, la RI del tejido adiposo, se desarrolla posteriormente, cuando existe un aumento importante de lípidos en los adipositos. La acumulación de grasa, principalmente la visceral, exacerba la RI en hígado y músculo esquelético, ya existentes.

Son varios los mediadores candidatos que intervienen en la resistencia a la insulina como son los ácidos grasos libres, factor de necrosis tumoral alfa, leptina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, etc.

La hiperinsulinemia producida por la RI ha sido asociada con riesgo para ECV en varones sin diabetes que participaron en el Estudio Cardiovascular de Quebec. Los individuos que desarrollaron ECV tenían concentraciones de

insulina de ayuno 18% más altas que aquellos que se mantuvieron sin ECV y la hiperinsulinemia *per se*, se asoció con un aumento en el riesgo de 3 veces. Más aún, los individuos con las concentraciones de insulina en el tercil superior y apo B por arriba del percentil 50, tuvieron 11 veces más riesgo de desarrollar ECV comparados con aquellos que se encontraban en el tercil inferior de insulina y con apo B por debajo del percentil 50.

Este mismo estudio documentó un riesgo 6 veces mayor de ECV entre los individuos con partículas de LDL pequeñas y densas y con concentraciones de apo B por arriba del percentil 50. Todas estas alteraciones metabólicas (hiperinsulinemia, concentraciones elevadas de apo B y partículas de LDL pequeñas y densas) están presentes en el síndrome de resistencia a la insulina de la obesidad visceral. La presencia de estas 3 alteraciones metabólicas se asoció con un incremento de 18 veces del riesgo para ECV.

COMORBILIDAD DE LA OBESIDAD

La obesidad se ha asociado con un aumento en la prevalencia de diferentes enfermedades, como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias y desarrollo de aterosclerosis que puede manifestarse clínicamente como cardiopatía coronaria o bien como accidentes cerebrovasculares, así como a algunos problemas médicos como son la apnea del sueño, el síndrome de ovarios poliquísticos, esteatosis hepática no alcohólica, litiasis vesicular y problemas ortopédicos (epifisiolistesis, artrosis, genu valgo, etc.). Además se podría afectar la calidad de vida de los pacientes y con frecuencia se ha asociado a depresión y problemas alimentarios.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Del 70 al 85% de los sujetos con diabetes son obesos. Cuando se diagnostica la diabetes por presencia de datos clínicos, la función de las células beta del páncreas se ha perdido en un 50%.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El desarrollo de las complicaciones cardiovasculares inicia varios años antes, cuando se establece el síndrome metabólico y/o las alteraciones del metabolismo de la glucosa como son la glucosa alterada de ayuno y la intolerancia a la glucosa.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Aproximadamente el 50% de los individuos hipertensos tienen obesidad. Estudios de intervención han demostra-

do una asociación entre la pérdida de peso corporal y la disminución de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica. Son varios los mecanismos propuestos que apoyan la asociación de la hiperinsulinemia con el aumento en las cifras de presión arterial.

1. A nivel renal, disminución de la excreción de sodio y agua con aumento del volumen intravascular.
2. Endotelio: a) aumento de endotelina 1 y superóxido, y disminución del óxido nítrico, produciendo disfunción endotelial; b) incremento de colágena y de factores de crecimiento originando proliferación del músculo liso, con la consiguiente vasoconstricción.
3. Sistema renina:angiotensina: aumento de angiotensinógeno de renina y del estrés oxidativo.
4. Sistema nervioso autónomo: aumento de leptina, de la sensibilidad a catecolamina y del neuropéptido Y lo que aumentaría la actividad simpática; favoreciendo incremento en el gasto cardíaco, en las resistencias vasculares y en la producción de renina.
5. Masa ventricular: promoviendo crecimiento de las células cardíacas, por sus efectos hemodinámicos o por sus efectos sobre otros metabolitos.

DISLIPIDEMIAS

La obesidad abdominal se relaciona estrechamente con un perfil de lípidos y lipoproteínas aterogénico, caracterizado por aumento en las concentraciones de triglicéridos y de las partículas de LDL pequeñas y densas, y disminución en los niveles del colesterol de lipoproteínas de alta

densidad. La obesidad central, asociada a RI conduce a hiperinsulinemia y a una mayor producción de ácidos grasos libres, los cuales son determinantes en la producción de triglicéridos en el hígado. Las concentraciones altas de insulina también pueden afectar la actividad de la lipasa hepática y la RI puede afectar la lipasa de lipoproteína, ambas involucradas en el metabolismo de las HDL.

La reducción en la actividad de la lipasa de lipoproteína y un aumento en la actividad de la lipasa hepática condicionan un incremento en el catabolismo de las HDL. La asociación de obesidad y elevación de triglicéridos con disminución de HDL ha sido descrita en población adulta obesa. Haffner y cols reportaron en individuos adultos una asociación entre el tamaño de las LDL y la presencia de alteraciones metabólicas relacionadas con la RI. Esta asociación se atribuye al papel de las LDL pequeñas y densas como un marcador de resistencia a la insulina. En residentes de la ciudad de México cuya dieta tuvo un alto contenido de carbohidratos (CHO) (aprox. 62% del aporte calórico) y menor de grasas (19%), los tamaños de las partículas de LDL fueron mayores comparadas con los México-americanos de San Antonio, Texas, cuya ingesta calórica fue proporcionada en un 40% por CHO y 40% de grasas. Esto sugiere que la dieta alta en CHO podría no estar asociada con cambios aterogénicos de las LDL.

Al evaluar a los pacientes con obesidad se debe tener en mente las complicaciones anteriormente descritas para poder hacer un diagnóstico integral, establecer un pronóstico e implementar un plan de tratamiento adecuado encaminado al tratamiento de la obesidad y de cada una de sus complicaciones.