

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 137

Número
Number 4

Julio-Agosto
July-August 2001

Artículo:

La obesidad en el Siglo XXI. Avances en la etiopatogenia y tratamiento

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

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

La obesidad en el Siglo XXI

Avances en la etiopatogenia y tratamiento

Roberto Chiprut,* Alejandro Castellanos-Urdaibay,** Cinthia Sánchez-Hernández,*** Daniel Martínez-García,*** María Elena-Cortez,**** Rebecca Chiprut,***** Paola Del Conde Ovadía*****

Resumen

La obesidad es compleja en su etiología y tratamiento. Su incidencia global va en aumento. El promover la pérdida de peso sólo puede traer efectos benéficos. La obesidad es un trastorno crónico de origen multifactorial. El descubrimiento del gen ob y su producto, la proteína OB o Leptina, del neuropéptido Y, así como de las alteraciones del metabolismo de los tejidos lipogénicos que alteran el apetito, son avances significativos para comprender su etiopatogenia y tratamiento. Estos nuevos conocimientos cambiarán la filosofía del tratamiento de la obesidad.

La obesidad responde mal al tratamiento no quirúrgico y su control debe ser a largo plazo a pesar de las considerables presiones sociales y biológicas que promueven la recuperación del peso perdido. El tratamiento del paciente obeso debe realizarse por un equipo multidisciplinario, debiendo incluir una dieta hipoenérgica, un plan de ejercicios, modificaciones conductuales y, en varios casos, terapia familiar. Su manejo debe ser diseñado en forma individual para cada paciente. El uso de medicamentos en el tratamiento de la obesidad no debe ser un sustituto para la modificación de la dieta ni para la actividad física. La cirugía bariátrica está indicada sólo en aquellos pacientes cuyo IMC es mayor de 30 kg/m². Los médicos y sus pacientes deben interactuar estrechamente, evaluando los riesgos posibles que implica el tratamiento contra los beneficios reales de éste. Es esencial una buena relación médico-paciente.

Palabras clave: Autocuidado, Bariátrica, C75, Dieta, Gastroplastia, Gene ob, Hiperplásica, Hipertrofica, IMC, Laparoscopia, Leptina, Light, Mórdida, Neuropéptido Y, Obesidad, Proteína ob, Sobrepeso

Summary

Obesity is complex in its etiology and treatment. Its global incidence is increasing significantly. Favoring weight-loss can only bring beneficial effects. Obesity is a chronic condition with multifactorial origin. The discovery of the ob gene and its product, the OB protein or Leptin, neuropeptide Y, and the alterations of the metabolism of lipogenic tissues that inhibit appetite are significant advances in the understanding of its etiopathogenesis and treatment. This new knowledge will change the philosophy of the management of obesity.

Obesity responds poorly to nonsurgical therapies. Its treatment must be long-term in spite of the considerable social and biological pressure that favor the regaining of weight. Treatment of the obese patient must be performed by a multidisciplinary team, and should include a hypoenergetic diet, exercise program, behavioral modifications, and in some instances, family therapy. The treatment of obesity should be tailored for each individual. Drug use in the treatment of obesity is not a substitute for modifying the individual's diet and physical activity. Bariatric surgery is indicated only when the BMI is greater than 30 kg/m². Physicians and patients must interact closely and assess possible risks that are involved in its treatment against real benefits. A good relation between practitioner and patient is essential.

Key words: Bariatric, BMI, C75, Diet, Gastroplasty, Hiperplasic, Hypertrophic, Laparoscopic, Leptin, Light, Morbid, Ob gene, Ob protein, obesity, Oberweight, Self care, Y neuropeptid

*Director General, Instituto Mexicano de Investigación Clínica. Clinical Professor of Medicine, UCLA. Attending Physician Cedars Sinai Medical Center Los Angeles, California, E.E.U.U.

**Clinical Scientist Investigator; Instituto Mexicano de Investigación Clínica.

***Jóvenes hacia la Investigación. U. N. A. M. - instituto Mexicano de Investigación Clínica.

****Directora de Educación y Traducción - Instituto Mexicano de Investigación Clínica.

*****Licenciada en nutrición. Universidad de California, Berkeley. Instituto Mexicano de Investigación Clínica.

*****Pasante de psicología. Coordinadora de Estudio, Instituto Mexicano de Investigación Clínica.

Introducción

Según recientes reportes de la Organización Mundial de la Salud, a nivel global existen unos 250 millones de personas obesas, es decir, un 7 por ciento de la población. La obesidad es un gran problema de salud pública por el impacto que tiene en la esperanza y calidad de vida en las etapas productivas de las personas¹ y está alcanzando proporciones epidémicas en algunos países. El aumento en su incidencia ocurre a la par que la transición epidemiológica que viven muchos de los países latinoamericanos. Más alarmante aún es el incremento en la obesidad infantil.

Una de las causas de este problema es la sedentarización de las actividades humanas en los últimos cien años, en tanto que la nueva industria alimentaria ha logrado que las personas se guíen más por sus sentidos que por sus necesidades.^{1,2} Aunque la obesidad puede ser el resultado de la deficiencia de un gene definitivo involucrado en la regulación del balance energético y a pesar de esta sólida evidencia, la epidemiología de la obesidad está dada fundamentalmente por el estilo de vida.

El descubrimiento de la leptina y otras sustancias han abierto nuevas posibilidades para el tratamiento de la obesidad. A la par, existen nuevas técnicas quirúrgicas laparoscópicas restrictivas que han añadido un nuevo armamento para el tratamiento de esta enfermedad.

Clasificación y mediciones

Una persona obesa es aquella que tiene un índice de masa corporal de 30 o más. Desde el punto de vista clínico, la obesidad puede ser hipertrófica, hiperplásica y mórbida.³

Obesidad Hipertrófica. Esta es propia del adulto, se caracteriza por una gran cantidad de grasa en los adipocitos sin aumento en el número de células grasas. Estos individuos tienden a ser delgados o a mantener su peso promedio hasta los 30 o 40 años de edad, momento en el que empieza la ganancia de peso. Ésta se puede asociar con un desequilibrio entre la ingesta calórica y su utilización. Las personas con obesidad hipertrófica suelen tener una distribución central de grasa, este problema tiende a ser de más fácil tratamiento.

Obesidad Hiperplásica. Esta corresponde a una forma clínica de larga duración en la que el número de adipocitos es mayor, así como la cantidad de grasa que contienen. Estos individuos tienden a ser obesos desde niños y a tener una ganancia importante de peso durante la adolescencia. Después de esta edad, el número de adipocitos se mantiene durante toda la vida. En esta forma de obesidad la distribución de la grasa es central y periférica. El tratamiento es considerablemente más difícil.

Obesidad mórbida. El término obesidad mórbida califica a las personas con más de 100% de su peso ideal. Se llama así porque suele asociarse con situaciones peligrosas y serias para la vida como la hipertensión, la diabetes mellitus y la arteriosclerosis.⁴

Este tipo de obesidad incremento entre 6 a 12 veces el riesgo de muerte.

El índice de masa corporal o IMC se obtiene al dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado.⁵ El IMC sirve para definir la obesidad clínica. Tiene cierta utilidad como indicador de la predisposición a agentes de riesgo.

En relación con el índice de masa corporal, puede decirse que el sobrepeso va de los 25 a 29.9 kg/m² la obesidad leve de los 30 a los 31.9 kg/m² la moderada de los 32 a los 34.9 kg/m² y la grave por arriba de los 35 kg/m². En Estados Unidos y Canadá más de 50% de los adultos tienen un índice de masa corporal de 25 o más.

Medición del pliegue cutáneo: Esta es una medición que sirve para evaluar la cantidad de tejido adiposo. Alrededor de 50% de grasa corporal se almacena en el tejido celular subcutáneo, por lo que los pliegues de más de 2.5 cm indican exceso de grasa corporal.⁵

Se han empleado otras técnicas para tratar de determinar la clasificación particular de cada paciente, algunas obsoletas por el grado de complejidad que representan y otras poco precisas. Entre ellas, la medición directa de un pliegue cutáneo con la mano o con un plicómetro para intentar cuantificar el volumen de grasa que se encuentra en un pliegue cutáneo. Alrededor de 50% de grasa corporal se almacena en el tejido celular subcutáneo, por lo que los pliegues de más de 2.5 cm indican exceso de grasa corporal. La grasa corporal se mide con mayor precisión al pesarse bajo el agua. Se toma el peso en tierra y de nuevo al estar

sumergido en el agua. Una fórmula basada en estas dos medidas arroja el porcentaje de grasa corporal, a esta técnica se le conoce como hidrodensitometría.¹

Las tablas antropométricas han perdido la mayor parte de su vigencia como instrumentos únicos para evaluar el sobrepeso y la obesidad, porque no tomaban en cuenta factores como complejión y composición corporal¹ (Figura 1).

Epidemiología

Obesidad por edad y género. La obesidad no es un padecimiento único de las sociedades desarrolladas, lo que pone en evidencia la tendencia globalizante de ciertos estilos de vida y hábitos alimentarlos contraproducentes.¹⁻⁵

Hay una mayor incidencia de obesidad en mujeres que en hombres, obviamente debido a factores hormonales, genéticos y psicológicos. La etapa de la vida en la que las mujeres tienden a aumentar de peso va de los 40 a los 50 años, que corresponde a la época del climaterio y de la menopausia, debido a cambios hormonales, retienen mas agua, acumulan más grasa y se vuelven más sedentarias.^{1,8}

Aunque las mujeres perciben mayor presión social para mantenerse delgadas, son los hombres quienes tienen mayor riesgo de padecer enfermedades a consecuencia del sobrepeso y la obesidad.^{1,9}

El cuerpo humano acumula grasa bajo dos formatos: ginecoide, más común entre las mujeres, consiste en la acumulación de grasa en muslos, brazos, pechos y caderas, y androide, que la concentra en la cintura y abdomen. La segunda ocurre con mucha mayor frecuencia entre los varones, y se asocia con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes.^{4,10}

Según datos de la ultima Encuesta Nacional de Nutrición realizada entre octubre de 1998 y marzo de 1999, uno de los tres países con mayor obesidad y sobrepeso en el mundo, por encima incluso de los Estados Unidos de Norteamérica, es México. La tasa de sobrepeso en mujeres entre 12 y 45 años es de 30.8% mientras que 21.7% clasifican como obesas (IMC>30 kg/m²).¹⁰

Factores predisponentes.

Aunque la obesidad es multifactorial, no se sabe cual es el factor más importante en su patogénesis.

Leptina. Muchos estudios han demostrado una fuerte relación entre la leptina y el peso corporal. La leptina es una hormona citoquina expresada y secretada principalmente por los adipocitos. Aunque el nivel de leptina circulante parece guardar una correlación con la cantidad de tejido adiposo, hay un efecto de género evidente: dada la misma cantidad de grasa corporal, la mujer secreta hasta el doble de leptina que el varón.¹¹

		Peso en Kilogramos																							
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155
Altura en metros	1.40	20	23	26	28	31	33	36	38	41	43	46	48	51	54	56	59	61	64	66	69	71	74	77	79
	1.45	19	21	24	26	29	31	33	36	38	40	43	45	48	50	52	55	57	59	62	64	67	69	71	74
	1.50	18	20	22	24	27	29	31	33	36	38	40	42	44	47	49	51	53	56	58	60	62	64	67	69
	1.55	17	19	21	23	25	27	29	31	33	35	37	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	65
	1.60	16	18	20	21	23	25	27	29	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61
	1.65	15	17	18	20	22	24	26	28	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57
	1.70	14	16	17	19	21	22	24	26	28	29	31	33	35	36	38	40	42	43	45	47	48	50	52	54
	1.75	13	15	16	18	20	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	42	44	46	47	49	51
	1.80	12	14	15	17	19	20	22	23	25	26	28	29	31	32	34	35	37	39	40	42	43	45	46	48
	1.85	12	13	15	16	18	19	20	22	23	25	26	28	29	31	32	34	35	37	38	39	41	42	44	45
	1.90	11	12	14	15	17	18	19	21	22	24	25	26	28	29	30	32	33	35	36	37	39	40	42	43
	1.95	11	12	13	14	16	17	18	20	21	22	24	25	26	28	29	30	32	33	34	36	37	38	39	41
		Menos riesgo											Más riesgo												

Figura 1. Índice de masa corporal

Ambientales. Dos de los factores ambientales que acompañan los cambios en el estilo de vida que podrían justificar las proporciones epidémicas que ha tomado la obesidad son la sobreingesta y la sedentarización del estilo de vida.¹ La falta de ejercicio y actividad adecuados, mas el acceso ilimitado a los alimentos ricos en grasas son algunos de los factores contribuyentes más importantes.^{1,5}

Endocrinológicos. La menor proporción de los casos de obesidad parece deberse a anomalías endocrinas. Aunque rara, la disfunción endocrinológica, puede ser causa de obesidad. Otras causas son el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing, el hiperandrogenismo, el síndrome de ovario poliquísticos y la resistencia a la insulina, incluyendo la diabetes tipo II. Descubrimientos recientes demuestran la participación de hormonas y péptidos que modulan el almacenamiento de grasa, la distribución de energía a través de la ingesta y el equilibrio energético en los humanos.⁶

Genéticos. En los últimos años el interés por entender la influencia de los genes en el desarrollo de la obesidad se ha elevado enormemente. Se calcula que de 40 a 70% de las variaciones relacionadas a los fenotipos de obesidad en los humanos se deben a factores hereditarios. Las formas más frecuentes de obesidad en los humanos se le atribuyen a la interacción de múltiples genes, factores ambientales y conductas. La leptina es el producto final del gene *ob*. De acuerdo con la teoría lipostática propuesta por Kennedy, el tejido adiposo produce un factor que regula el tamaño del cuerpo. Esta teoría fue confirmada posteriormente por el trabajo de Harvey y Hausberger y por Coleman y Hummel, basado en experimentos de parabiosis.¹³

Tabaquismo. La supresión del tabaquismo tiene una contribución menor en la etiología de la obesidad.^{1,5}

Industria light. La alta incidencia de obesidad en la población y la dificultad para resolverla, ha generado un nicho de mercado dirigido a las personas con sobrepeso sin tomar en consideración aspectos muy importantes de la salud.¹⁴ El concepto actual de belleza es global, la mujer debe ser excesivamente delgada, sin considerar factores de raza, culturales, sociales y económicos. El valor de la persona se asocia con su inserción en esta industria, la apariencia, talla, peso, ropa y aroma del perfume, definen puntualmente esta nueva aristocracia.¹⁵

Tratamientos previos. La gran cantidad de intentos fallidos ejerce una importante influencia sobre la autoimagen del obeso, que cada vez muestra mayor deterioro. Esta es una de las fuentes más importantes de estrés en estos pacientes. El círculo vicioso se complementa entre la frustración, el estrés, la compulsión de comer y el aumento de peso. Esta puede ser la razón fundamental para que el paciente no vuelva a buscar ayuda para resolver este problema.

Etiopatogenia del control de peso. Comer es una conducta regulada. Se han identificado varias moléculas y vías que contribuyen a su regulación.^{1,5,7}

Los sistemas endocrinos clave para la regulación del peso están formados por el eje hipotálamo hipófisis, el sistema de leptina, la insulina, el neuropéptido Y, el sistema nervioso central y las hormonas reguladas por leptina.¹⁶

Las hormonas clave del eje hipotalámico son la hormona liberadora de corticotropina (HLC) y los glucocorticoides. En condiciones de ayuno extremo los niveles de HLC se encuentran disminuidos o en las mismas concentraciones, mientras que en condiciones de estrés, los niveles de HLC y de glucocorticoides aumentan. En ayuno extremo, los niveles de leptina e insulina caen y los niveles de glucocorticoides se elevan. Estos cambios también estimulan la producción del neuropéptido Y (NP-Y). La mayor parte de los niveles de las hormonas catabólicas (serotonina, urocortina, hormona estimulante del melanocito y otras) aumentan en condiciones de ayuno extremo.^{18,19} El neuropéptido Y se sintetiza en el núcleo arcuato del hipotálamo, estimula el apetito, favorece la síntesis y almacenamiento de grasa.¹⁹

La leptina o proteína de la obesidad (*ob*) ha revolucionado el interés en la obesidad.

Parece jugar un papel complejo en la patogénesis de este padecimiento. El aumento en la leptina plasmática en los sujetos obesos sugiere que la obesidad es un estado de resistencia a la leptina. También juega un papel significativo en la interpretación del mensaje del nivel de energía del cuerpo al hipotálamo. Sin embargo, el papel de la leptina es mucho más amplio y complejo que el de un factor antiobesidad solo.²⁰ El sistema de leptina es un importante regulador de la utilización de la energía en el cuerpo. Los niveles elevados de leptina suprimen, de manera natural, los procesos que incrementan la entrada de energía.²¹ Los niveles

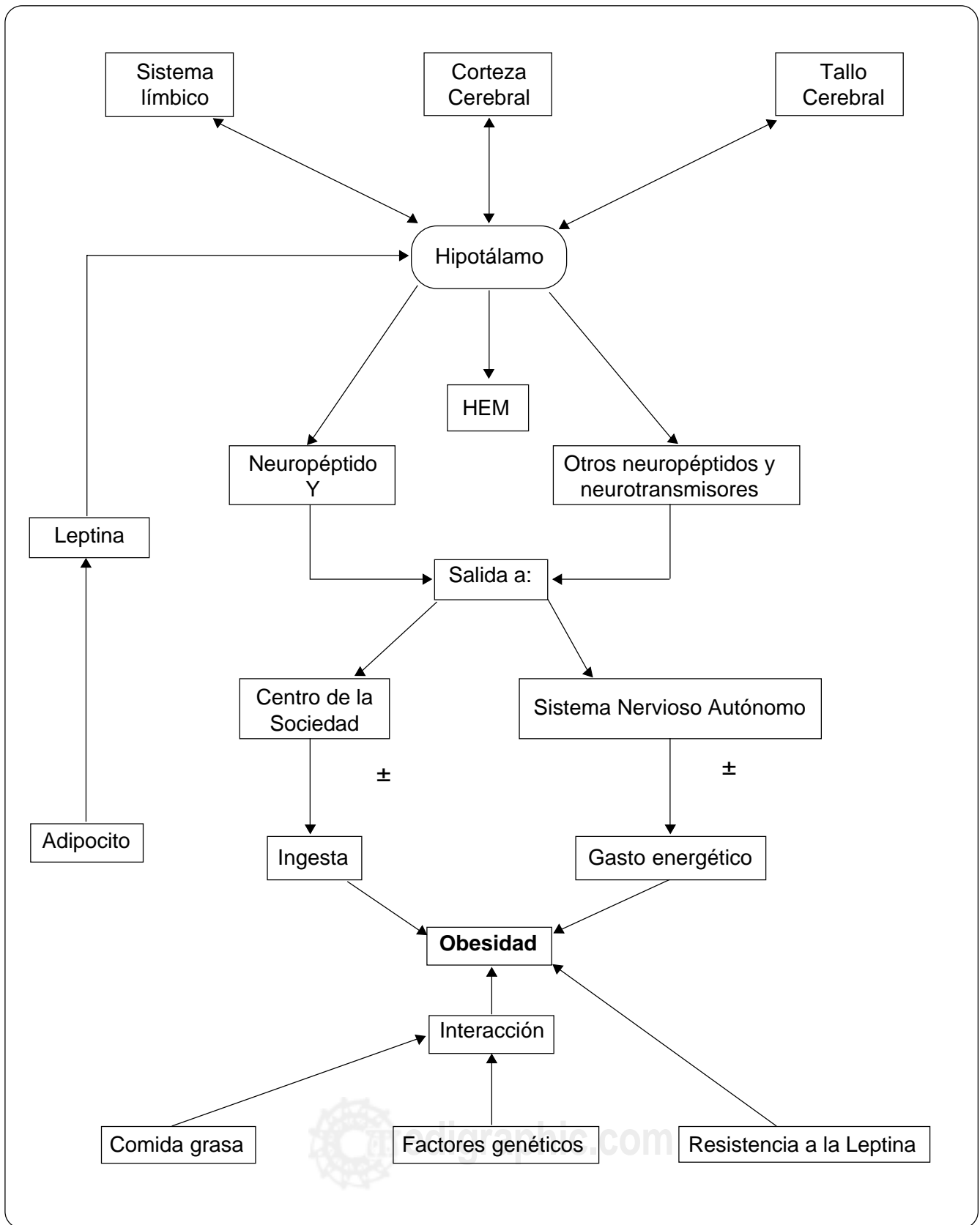


Figura 1. Papel simplificado de la leptina en la patogénesis de la obesidad. HEM — Hormona Estimulante de los melanocitos.⁴⁸

plasmáticos y del sistema nervioso central guardan una correlación con los depósitos corporales de grasa. La leptina es un sistema de retroalimentación que ajusta los depósitos de grasa.

Las dietas para perder peso provocan la caída de los niveles de leptina cuando disminuyen las reservas de grasa corporal. Al suspender la dieta, los niveles de leptina se mantienen bajos, estimulando el aumento de peso.²²

La leptina se sintetiza también en la placenta a niveles comparables o mayores a los del tejido adiposo y puede funcionar como factor de crecimiento para el producto, señalando el estado nutricional de la madre al feto.

No se ha comprendido del todo el papel fisiológico de la leptina. La expresión de la leptina y de sus niveles se asocia de manera consistente con la adiposidad e índice de masa corporal del cuerpo, lo que sugiere que puede indicar la cantidad de energía almacenada al hipotálamo y retroalimentar al cerebro acerca del balance energético preciso a largo plazo.^{19,22}

La leptina se secreta en forma circadiana y pulsátil con elevaciones nocturnas. Además posee un patrón organizado de pulsaciones con un promedio de 32 pulsos al día y cada pulso dura 33 minutos.²³ Solo 50% de la cantidad total de leptina se encuentra ligada en individuos delgados, en tanto que en los pacientes obesos el nivel de leptina libre es mayor que en aquellos. La vida media de la leptina es de 24.9 ± 4.4 minutos, determinado por la depuración renal.^{23,24}

La leptina activa receptores específicos, los receptores de leptina. La obesidad en humanos podría ser el resultado de mutaciones, variaciones alélicas en estos receptores o la aparición de una resistencia en estos.²⁵

En apariencia, diversas formas de receptores sirven para transportar la leptina a la circulación sanguínea y a través de las membranas celulares. Si la obesidad en los humanos se debiera a las mutaciones que afectan la capacidad de los receptores de leptina para acoplarse a las moléculas complementarias, las personas obesas podrían tener concentraciones plasmáticas de leptina superiores a las predichas en función del tejido adiposo, pero no es el caso.²⁵

La leptina actúa ligándose a sus receptores, los cuales se encuentran localizados en forma central y

periférica. Los receptores centrales se localizan en el núcleo del hipotálamo, incluyendo el núcleo del arco, los paraventriculares, el hipotalámico ventromedial, lateral y dorsomedial y modulan las actividades de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático expresando uno o más neuropéptidos y neurotransmisores, los cuales, por complejos mecanismos, regulan la ingesta alimentarla y el gasto energético.²⁶ (Figura 2.)

La leptina ejerce su efecto antiobesidad de manera central. El hipotálamo es el centro nervioso para la regulación del balance energético. Integra los mensajes neurales, hormonales y de los nutrientes de cualquier parte del cuerpo y envía señales a otros centros a través de neuropéptidos y neurotransmisores.²⁷

Los receptores de leptina se expresan también en tejidos periféricos, incluyendo los pulmones, riñones, hígado, páncreas, glándulas adrenales, ovarios, sistema hematopoyético y músculos esqueléticos. También tiene efecto mitogénico directo sobre las células T CD4+. Afecta de manera directa las células endoteliales y a dosis elevadas aumenta la angiogénesis.²⁸ Además, la leptina modula la función de las células β pancreáticas *in vivo*. Aunque los receptores de la leptina se expresan ampliamente, las acciones periféricas directas no son requeridas para la pérdida de peso. La expresión amplia de los receptores de la leptina puede implicar que ésta tiene un papel mucho más amplio que el de ser además el factor circulatorio de saciedad.²⁶⁻²⁸

En el ser humano, la mayor parte de los individuos obesos tienen niveles aumentados de leptina, lo que apoya la idea de que la obesidad es más bien un estado de resistencia a la leptina que de deficiencia. Esta resistencia puede deberse a un defecto del receptor o post-receptor. Se desconoce la frecuencia de mutaciones del receptor de la leptina en la población general. Los posibles lugares de resistencia a la leptina incluyen los de transporte a través de la barrera hematoencefálica, mutación en los receptores de leptina y defectos post-receptor. Sin embargo, ni los anticuerpos ni las proteínas antileptina ni el catabolismo anormal de la leptina parecen ser mecanismos subyacentes de la obesidad humana.²⁸ (Figura 3).

La producción de leptina es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales.²⁹ El ayuno prolongado disminuye de manera sustantiva los

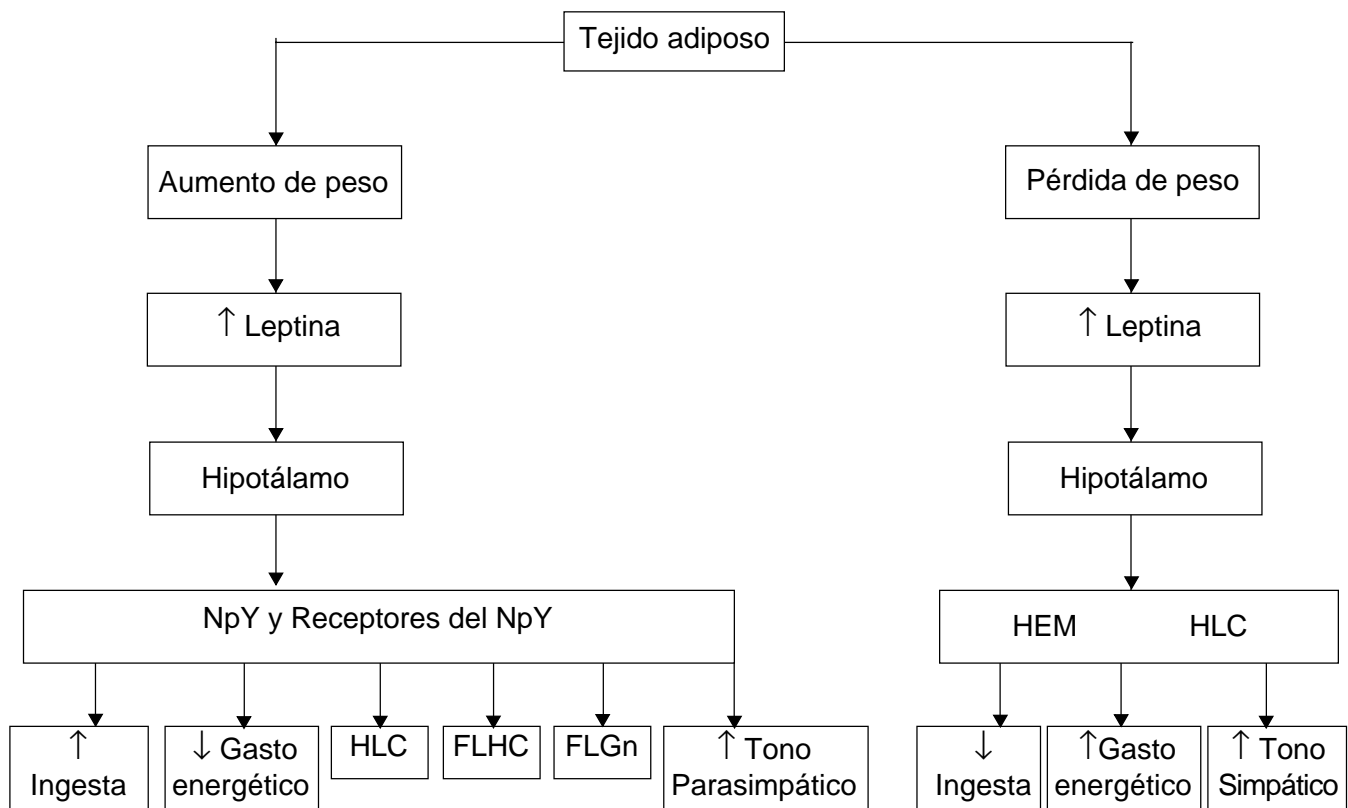


Figura 2. Efectos de la pérdida y ganancia de peso sobre la leptina y sus consecuencias. HLC: Hormona liberadora de corticotropina; FLHC: Factor de liberación de la Hormona del Crecimiento; FLGn: Factor de liberación de gonadotropina; HEM: Hormona Estimulante de los melanocitos; NpY: Neuropeptido Y.⁴⁸

niveles de leptina, en tanto que la sobrealimentación los aumenta.³⁰ Las infusiones prolongadas de insulina o las dosis suprafisiológicas también aumentan de manera notable los niveles circulantes de leptina.²⁰

Recientemente Loftus et al., reportan que en los ratones tratados con C75, un inhibidor de la sintetasa de ácidos grasos, se produce una disminución dramática en el consumo de alimentos con la consecuente baja de peso.³¹

En tejidos lipogénicos la acetil coenzima A citosólica (CoA) se somete a carboxilación en una reacción catalizada por la Acetil Coenzima A Carboxilasa (ACC) convirtiéndose en malonil coenzima A. Eventualmente la sintetasa de ácidos grasos (SAG) convierte esta molécula en cadenas de ácidos grasos (Figura 4).

Los niveles elevados de malonil coenzima A disminuyen el consumo de alimentos. La C75 es un derivado sintético de la cerulenina e inhibe la actividad de la sintetasa de ácidos grasos. Loftus demuestra que la inyección peritoneal de C75 también eleva los niveles de malonil coenzima A, inhibiendo el apetito. En su estudio demuestra que la administración diaria por 7 días causa una profunda pérdida de peso, aparentemente sin toxicidad. Todos los ratones recuperaron su peso al suspender el tratamiento. En los animales tratados la pérdida de apetito aparece a los 20 minutos después de la administración del medicamento y con una disminución de 90% de la ingesta. Estos animales perdieron 45% más de peso, en relación con aquellos que solo permanecieron en ayuno, lo que sugiere que la C75 disminuye el apetito, pero posiblemente no la actividad metabólica o el gasto energéticos.³¹

Los problemas óseos son consecuencia de la obesidad extrema, ya que los huesos y articulaciones tienen que soportar más de 100% del peso normal, entre estos padecimientos destacan la artritis y ciertos carcinomas óseos. También se ha comprobado que los obesos tienen una mayor densidad ósea en las extremidades inferiores, que se asocia con daño de los músculos de las piernas.^{4,5} Aumento del riesgo de cáncer: Endometrial, cervical, de mama, vejiga, prostático, de colon y una asociación con la hipertensión y el cáncer renal.³⁶

Ejemplos de trastornos gastrointestinales son la litiasis biliar, con una incidencia hasta cuatro veces mayor por una mayor litogenicidad de la bilis;³⁷ enfermedad por reflujo gastroesofágico, el hígado graso, la esteato hepatitis no alcohólica, padecimiento con secuelas de cirrosis o fibrosis.³⁸

La obesidad suele complicar procedimientos quirúrgicos de mayor o menor intensidad, así como la anestesia.³⁹ La atelectasia, neumonía y trombosis venosa profunda suelen presentarse en estos pacientes. Asimismo, se han observado una gran variedad de trastornos dermatológicos en la obesidad.⁴⁰

Tratamiento de la Obesidad

El propósito del tratamiento de la reducción de peso es la reducción de la morbimortalidad, no el de alcanzar una figura estereotipada.³⁹

Es necesario establecer el tratamiento de las complicaciones y comorbilidades.

Médico

Para alcanzar el éxito en el tratamiento, es imprescindible que sea a largo plazo. Es esencial la modificación de la conducta alimentarla. Generalmente la favorece una dieta balanceada hipocalórica que se ajuste al índice de masa corporal que incluya 30% de grasa, 50% de carbohidratos y 20 % de proteínas. El tratamiento dirigido a programas de reducción de larga duración es inefectivo ya que 90 a 95% de las personas que bajan de peso lo recuperan subsecuentemente debido a que la mayor parte de estos tratamientos no consideran las particularidades del metabolismo de cada paciente.^{5,41} Factores económicos y socioculturales

determinan la calidad nutricional de la dieta de las personas. Se ha comprobado que las personas que han sufrido algún grado de malnutrición pueden desarrollar un cuadro de obesidad con mayor facilidad que una persona que tiene una alimentación completa y equilibrada.⁴¹

De particular utilidad, el tratamiento farmacológico de apoyo, en especial para reducir el apetito, puede determinar la diferencia. Los supresores del apetito tienen una clara indicación en pacientes con sobrepeso que va de 20 a 30% y su administración debe ser continua.^{5,41} La mayoría son estimulantes y/o aumentan los niveles efectivos de serotonina. Algunas han sido retiradas del mercado por sus efectos colaterales en la esfera cardiológica y pulmonar, en especial las valvulopatías.⁴² En términos generales, no se recomienda el tratamiento farmacológico por más de un año y deben observarse las restricciones para su uso.⁴³

Existe otra generación de medicamentos que bloquea la absorción de lípidos sin que afecte el vaciamiento gástrico o la motilidad vesicular. El *orlistat* es un inhibidor selectivo de la lipasa gástrica y pancreática. La inhibición que produce bloquea la hidrólisis de los triglicéridos en la dieta y como consecuencia, la absorción de ácidos grasos y monoglicéridos previniendo la digestión y absorción de hasta 30% de la grasa ingerida.⁴⁴ En estudios recientes se ha observado que este tratamiento puede reducir hasta 10% del peso inicial. La malabsorción de las grasas que provocan estos medicamentos no tiene ningún efecto sistémico importante en el organismo.^{44,45}

En un estudio realizado en fecha reciente, Heymsfield y sus colaboradores, reportaron el uso de leptina recombinada en un estudio doble ciego con control placebo. Se observó pérdida de peso y grasa tanto en sujetos normales como en obesos, sin efectos secundarios importantes. Esta respuesta fue en relación directa a la dosis del medicamento empleado. En apariencia, la administración de leptina exógena induce la pérdida de peso en pacientes obesos a pesar de existir una elevación de leptina endógena.⁴⁶

Es necesario realizar más estudios clínicos para evaluar el uso de leptina recombinada en el tratamiento de la obesidad.

Los inhibidores del Neuropeptido Y se encuentran en fase de desarrollo. Éstos parecen tener un papel activo en el control del apetito, y al igual que los

agonistas adrenérgicos β_3 , en el futuro tendrán un destacado papel en el tratamiento de la obesidad.

El tratamiento médico por sí mismo es insuficiente para mantener la pérdida de peso. En general, en personas con obesidad moderada se recomienda mantener la baja de peso a través de un programa de ejercicio vigilado y de una dieta con supervisión médica.⁴⁷

Quirúrgico

La reducción quirúrgica, llamada cirugía bariátrica, está indicada en personas con sobrepeso del doble del peso ideal o con obesidad mórbida. En términos generales se indica en pacientes con un índice de masa corporal $> 40 \text{ kg/m}^2$ o de $35\text{-}40 \text{ kg/m}^2$. La mayor parte de los candidatos para cirugía han fracasado los programas supervisados para reducción de peso.^{48,49}

Tres técnicas para el tratamiento quirúrgico han mostrado ser bastante seguras y efectivas: procedimientos restrictivos gástricos, de malabsorción y combinados.⁴⁹ En general los procedimientos restrictivos tales como la gastroplastia vertical tienen los más bajos índices de complicación pero también se asocian con bajas pérdidas ponderales y de fracaso más elevados. Algunos de sus efectos colaterales son las alteraciones en el metabolismo de las vitaminas y la deficiencia de algunos nutrientes esenciales tales como el hierro y la vitamina B12.⁵⁰

Los procedimientos de malabsorción como la derivación yeyuno-ileal producen las más elevadas pérdidas de peso pero tienen los más altos índices de complicaciones metabólicas tales como la diarrea crónica y malabsorción protéica, por lo que han caído en desuso, sin embargo, este procedimiento suele mantener una pérdida de 50% del exceso de peso hasta por 14 años, con una disminución del IMC de 50 a 35 kg/m^2 .⁵¹ La gastroplastia o *engrapado gástrico* induce saciedad temprana y ha mostrado tener niveles de pérdida de peso aceptables con índices de complicaciones metabólicas muy reducidas.⁵² Otros procedimientos como la derivación intestinal se abandonaron hace tiempo debido a efectos colaterales como el daño hepático, litiasis renal, artritis y desequilibrios hidroelectrolíticos. La mayor parte de los pacientes

logra perder 50% o más del exceso de peso con estos procedimientos.⁵³

Inicialmente la liposucción no era usada en el tratamiento de obesidad; sólo tenía fines estéticos. En los últimos años numerosos médicos han decidido realizar liposucciones de gran volumen. Las expectativas que provoca este tratamiento son pobres, porque es muy probable que el peso removido sea recuperado por el paciente.

La gastroplastia con bandas verticales por vía laparoscópica es mínimamente invasiva y posee el potencial de reducir las complicaciones postoperatorias que suelen acompañar la cirugía bariátrica. En la actualidad, la cirugía laparoscópica bariátrica es un tema de controversia entre los cirujanos bariátricos y laparoscópicos.⁴⁹ Aunque de difícil realización, los procedimientos tradicionales utilizados para el tratamiento de la obesidad mórbida, se realizan en la actualidad de manera exitosa mediante laparoscopia. Además, se ha utilizado en Europa y recientemente en México, una nueva técnica con la que se aplica una banda elástica gástrica con buenos resultados.⁵⁰ La adecuada selección de los pacientes y la adhesión a los procedimientos marcan la pauta para el éxito del tratamiento.

Psicológico

El psicológico es un apoyo complementario que hacen los expertos en Nutrición y Endocrinología, que tiene como finalidad identificar cuáles son los mecanismos por los que una persona come de una manera inadecuada; qué factores del estilo de vida contribuyen a la obesidad; qué factores pueden estar implicados en que la persona utilice la comida como un modo de compensar el estrés, o qué factores de tipo emocional pueden estar implicados en comer de manera inadecuada.^{1,2} Una persona que logre desarrollar un estilo de vida con relaciones afectivas satisfactorias en el hogar y en el trabajo, actividad física cotidiana y placer en su quehacer ordinario, no necesitará de las grasas u otros medios poco adaptativos para manejar su estrés, habrá conseguido el autocuidado de la salud.^{1,2}

Aunque los trastornos psicológicos casi nunca son la causa principal de la obesidad, las modificaciones de conducta basadas en el análisis de las circunstancias en las cuales una persona tiende a

sobrealimentarse y su significado particular puede ser de gran ayuda para bajar de peso.¹

El apoyo psicológico es esencial para el éxito de un programa de reducción de peso. El contacto cercano con el terapeuta y la participación de la familia son técnicas útiles para reforzar los cambios en la conducta del paciente y evitar el aislamiento social.

Referencias

1. **Bray GA.** Contemporary diagnosis in management of obesity. New-Town Pa. Handbook in health care, 1998.
2. Stevens J et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1.
3. **Pi-Sunyer FX** Proc Obesity: criteria and classification. *Nutr Soc.* 2000;59(4):505-509.
4. **Ciark JM, Brancati FL.** The Challenge of Obesity-related Chronic Diseases. *J Gen Intern Med.* 2000;15(11):828-829.
5. **Rosenbaum Michael, Liebel L.** Rudolph, Hirsch Jules, Obesity; *The New England Journal of Medicine*; 1997;337:396.
6. **Bray George A.** Etiology and Pathogenesis of Obesity; *Clinical Cornerstone. Excerpta Medica*; 1999;2(3):1-15.
7. **Leslie M.** Weighing in on clinical guidelines for obesity. Tools to assist your patients. *Adv Nurse Pract* 2000;8(3):78-81.
8. **Tierney Lawrence M Jr, McPhee Stephen J, Papadakis Mocine A.** Current: Medical Diagnosis and Treatment; *Internacional Edition, Ed. Lange*; 2000. p. 1222-1225.
9. Expert Panel on Overweight and Obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1855
10. **Dipietro L.** Physical Activity in the Prevention of obesity: current evidence and research issues; *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:11 Supl. S546-6.
11. **Le Stunff C, Le Bihan C, Schork NJ, Bougneres P.** A common promoter variant of the leptin gene is associated with changes in the relationship between serum leptin and fat mass in obese girls. *Diabetes.* 2000;49(12):2196-200.
12. Effects of weight reduction of the clinical and hormonal condition of obese anovulatory women; *Ginecol Obstet Mex*; Sep. 1999;67:433-7.
13. **Cornuzzie Anthony G, Allison David B.** The Search for Human Obesity Genes; *Science*; Vol. 280: 29 May 1998; p. 1 374-1377.
14. Doucet Eric, Imbeault Pascal, Alm eras Nathalie, Tremblay Angel; Physical Activity and Low-fat Diet: Is it enough to maintain weight stability in the reducedobese individual following weight-loss by drug therapy and energy restriction; *Obesity Research* 1999;(Vol.7) No. 4; p.323-332.
15. **Wolf AM, Colditz GA.** Current Estimates of the Economic Cost of Obesity in the U.S.; *Obesity Research*, 1998;6:2, 97-106.
16. Arvind Kumar, Nicholas A Inverso, Christopher D Stili; Leptin: Pathogenesis and Treatment of Morbid Obesity, *Current Gastroenterol*; 2000(Vol. 2);4:337-344.
17. **Loweil BB, Spiegelman BM.** Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature* 2000;404:652-60
18. **Schwartz MW, Seeley RJ.** Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *N Engl J Med.* 1997;336(25):1802-11. Review.
19. **Auwerx J, Staels B.** Leptin. *Lancet.* 1998;351(9104):737-42.
20. **Prolo P, Wong ML, Licinio J. Leptin.** *Int J Biochem Cell Biol* 1998;30:1285-1290.
21. **Trayhurn P, Hoggard N, Mercer JG, Rayner DV.** Leptin: fundamental aspects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(suppl 1):22-28.
22. **Masuzaki H, Ogawa Y, Hosoda K, et al.** Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat Med* 1997;3:10291033.
23. **Licinio J, Mantzoros C, Negrao AB, et al.** Human Leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med* 1997;3:575-579.
24. **Licinio J, Mantzoros C, Kakiamani V, et al.** Synchronicity of frequently-sampled 24-hour concentration of circulating leptin, luteinizing hormone, and estradiol in healthy women. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:2541-2546.
25. **Lee GH, Proenca R, Montez JM, et al.** Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature* 1996, 379:632-635.
26. **Filer JS.** Leptin expression and action: new experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:4242-45.
27. **Mantzoros CS.** The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999, 130:671-680.
28. **Bray CA, York DA.** Leptin and clinical medicine: a new piece in the puzzle of obesity. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997;82:2771-2776.
29. **Lonnqvist F, Nordforf L, Jansson M, et al.** Leptin Secretion from adipose tissue in woman: Relationship to plasma levels and gene expression. *J Clin Invest* 1997, 99:2398-2404
30. **Koziaczynski JW, Ohannesian JP, Concidine RV, et al.** Response of leptin to short term and prolonged overfeeding in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81:4162-4165.
31. **Loftus TM, Jaworsky DE, Fehywot GL, et al.** Reduced food intake and body weight in mice treated with fatty acid synthase inhibitors. *Science* 2000;2379-81.
32. **Katz DA, McHorney CA, Atkinson RL.** Impact of Obesity on Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Illness. *J Gen Intern Med.* 2000;15(11):789-796.
33. **Tegos TJ, Kalodiki E, Daskalopoulou SS, Nicolaides AN.** Stroke: epidemiology, clinical picture, and risk factors-Part I of III. *Angiology.* 2000;51(10):793-808.
34. **Lenhard James MD.** The effects of Fat vs Carbohydrates on the Etiology of Type 2 Diabetes; 60th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; Day 1 -June 10, 2000.
35. **Utriainen T, Maimstrom R, Makimattila S, Yki-Jarvinen H, et al.** Suprafisiological hyperinsulinemia increases plasma leptin concentrations after 4 h in normal subjects. *Diabetes* 1996;45:1364-1366.

36. **Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järvalhoim B.** Obesity, Hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *The New Engl J of Med.* 2000;343(18):1305-1311.
37. **Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, Pontiroli AE.** Association of obesity and type 11 diabetes mellitus as a risk factor for galistones. *Dig Dis Sci.* 2000;45(10):2002-6.
38. **Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA.** Nonalcoholic Steatohepatitis: An Expanded Clinical Entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109.
39. National Task Force on Prevention and Treatment of Obesity. 1996. *JAMA* 1907;276(23):
40. **García Hidalgo L, Orozco Topete R, González Barranco J, R. Villa AJ, Dalmán J, Ortiz Pedroza G.** Dermatoses in 156 obese adults; *Obesity Research*; 1999(Vol.7)3:299-302.
41. **Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al.** Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with Orlistat. *JAMA* 1999. p. 235-242.
42. **Devereux RB.** Appetite suppressants and valvular heart disease. *N Engl J Med* 1998;339:765.
43. **Herber David.** Pharmacology in the treatment of obesity; *Clinical Cornerstone.* Excerpta Medica Inc 1999;2(3):33-42.
44. Orlistat for Obesity. *The medical letter* 1999;41(June 18):55-56.
45. **Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, et al.** randomised placebo-controlled trial of Orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet* 1998;352:167-172
46. **Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, Lubina JA, Patane J, Self B, Hunt P, McCamish M.** Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA* 1999;282(16):1568-75.
47. **Fung TT, Hu FB, Yu J, Chu NF, Spiegelman D, Tofier GH, Willet WC, Rimm EB.** Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol.* 2000;152(12):1171-8.
48. **Fobi MA, Lee H, Hoiness R, Cabinda D.** Gastric Bypass Operation for obesity; *World J. Surg.* 1998;22(9):925-35.
49. **Schirmer BD.** Laparoscopic bariatric surgery *Surg Clin North Am* 2000;80(4):1253-67, vii
50. **Bleier JI, Krupnick AS, Kreisel D, Song HK, Rosato EF, Williams NN.** Handassisted laparoscopic vertical banded gastroplasty. Early results *Surg Endosc* 2000;14(10):902-7.
51. Husemann B 20 years small intestinal bypass surgery. What is left? *Chirurg* 2000;71(2):134-9.
52. Brolin RE, Bradley LJ, Wiison AC, Cody RP Lipid risk profile and weight stability after gastric restrictive operations for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(5):464-9.
53. Raiga J, Barakat P, Diemunch P, Calmelet P, Brettes JP. Laparoscopic Surgery and Massive Obesity; *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*; 2000;29:2:154-60.