

OBESIDAD

María Pía de la Maza

La obesidad se define como un aumento del porcentaje de grasa corporal, a valores mayores del 25% del peso corporal en hombres y más del 30% en mujeres, lo cual se traduce en un incremento del peso. Esto ocurre como resultado de un balance positivo entre ingesta de energía y gasto energético. No se ha logrado demostrar que los obesos ingieran significativamente más calorías ni que en general presenten alteraciones en los mecanismos que permitan disipar o sea "gastar" energía. En la mayoría de los individuos, la obesidad no es consecuencia de otras enfermedades, como las endocrinas. Sin embargo, se ha demostrado que la obesidad, especialmente de tipo centrípeto (en que la grasa predomina en el tronco) constituye un riesgo de salud, por cuanto se asocia con diabetes mellitus, hipertensión arterial y cardiopatía coronaria. La obesidad con distribución ginecoide se asocia principalmente con algunos tipos de cáncer.

Si bien no se han aclarado totalmente las causas que determinan la obesidad, existen algunos factores que se consideran determinantes en su desarrollo.

1. Ambientales: Incluye suministro y disponibilidad de alimentos, influencias familiares, sociales y culturales. Este factor es probablemente el que más influye en la alta prevalencia de obesidad en sociedades afluentes, donde el acceso a la comida no está limitado.

2. Genéticos: Existen numerosos estudios en que se ha demostrado que los niños

adoptados presentan el somatotipo de los padres biológicos y no el de los padres adoptivos. También se ha observado que el número de adipocitos y las características enzimáticas están genéticamente determinados. En algunos estudios se ha observado que la ganancia de peso, a un mismo grado de sobrealimentación, es similar para cada pareja de gemelos, pero que las parejas difieren mucho entre sí. Esta es otra evidencia experimental que existen influencias genéticas que determinan la ganancia de peso a niveles similares de sobrealimentación.

Ha sido posible clonar el gen *ob*, el que falta en algunos tipos de ratones genéticamente obesos. Investigaciones recientes han demostrado que el producto del gen *ob*, que se expresa exclusivamente en el tejido adiposo, es un factor de saciedad que controla la ingesta de alimentos dando señales al hipotálamo que las reservas de energía son suficientes. En el ratón *ob/ob*, existen dos mutaciones en el gen *ob* que generan un codón de término prematuro o la total ausencia de mRNA *ob*. En humanos no están presentes las mutaciones presentes en los ratones. Mas aún, se ha observado que existe una expresión mayor del gen *ob* en el tejido subcutáneo de sujetos obesos, al compararlos con individuos de peso normal. Esto hace pensar que en humanos, el adipocito funciona normalmente y que el defecto está en otra parte. Una posibilidad es que el factor de saciedad (una proteína llamada **leptina**) se degrada y nunca llega a su destino. Otra posibilidad es que el

receptor para la leptina esté bloqueado o defectuoso. La tercera alternativa es que el gen *ob* da la señal para la liberación de otra hormona, aún no identificada, y que sea defectuosa en humanos. Las investigaciones clínicas hasta el momento sólo han demostrado niveles anormalmente altos de leptina en obesos humanos. Existe mucho por investigar para aclarar las otras posibilidades planteadas.

3. Metabólicos: Los investigadores en el área de nutrición y obesidad han observado que los individuos normales logran mantener un estado nutritivo constante a pesar de variar notablemente su ingesta energética o la cantidad de ejercicio físico realizado. Sin embargo, esto no ocurre en los sujetos obesos, ya que éstos, para mantener un peso adecuado deben adherirse a dietas con muy bajos aportes calóricos en comparación a las altas ingestas de algunos individuos eutróficos; adicionalmente es conocida la rapidez con que los obesos recuperan el peso perdido mediante dietas hipocalóricas. Esta intriga se puede aclarar si consideramos a un individuo como un sistema termodinámico cerrado al cual ingresa energía en forma de alimentos; éste podrá disponer de la energía para desarrollar trabajo mecánico, o almacenarla (como tejido adiposo), o disiparla como calor. Este último componente es importante ya que se considera que un sistema termodinámico es más eficiente en la medida que logra disipar menos energía como calor (menor entropía). En el caso de un ser vivo, será más eficiente en la medida que requiera menos aporte de energía en los alimentos para lograr mantener sus funciones vitales; si a pesar de este menor requerimiento, consume lo mismo que otros individuos menos eficientes, la energía sobrante se almacenará como tejido

adiposo. De esta manera, las investigaciones de los últimos años han tratado de resolver si el obeso es un individuo más eficiente metabólicamente que un individuo normopeso

La regulación de temperatura corporal, es un componente importante del gasto total en animales que mantienen su temperatura corporal tiritando (es decir contracciones musculares no asociadas a acción mecánica o "shivering induced thermogenesis") o en animales que hibernan. Se ha demostrado en animales de experimentación y en el hombre, en forma menos convincente, la existencia de una grasa especial, llamada grasa parda, presente en mayores cantidades en los recién nacidos y en zonas perivasculares en los adultos, que cumple con la función de generar calor, debido a que, ante estímulos adrenérgicos desacopla la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria, con lo cual se libera energía sin producción de ATP. Este componente se denomina "non-shivering thermogenesis" o termogénesis no asociada a actividad muscular.

La termogénesis inducida por alimentos (antes llamada acción dinámica específica de los alimentos o "diet induced thermogenesis") consiste en el gasto energético derivado de la digestión y metabolismo de los alimentos consumidos. La ingestión de alimentos aumenta la secreción de catecolaminas, las que estimulan a la grasa parda, generando calor, mecanismo que permite disipar el consumo de un exceso de nutrientes en sujetos normales.

El gasto energético por ejercicio es el componente más variable ya que obviamente

depende de la actividad física que realice cada sujeto.

Diversas evidencias señalan que los obesos pueden presentar alteraciones metabólicas en los diversos componentes del gasto energético. Las investigaciones en animales de experimentación han mostrado que es posible inducir una mayor disipación de calor en ratas normales expuestas al frío, o al alimentarlas con dietas hipercalóricas. Se consideró que estas eran dos respuestas adaptativas, la primera para lograr tolerar bajas temperaturas y la segunda para disipar el exceso de energía ingerida. El tejido a cargo de esta respuesta termogénica sería la grasa parda. El mediador de la actividad de la grasa parda sería la norepinefrina, potenciada por hormonas tiroideas, a través de un adrenoreceptor diferente, llamado Beta-3.

Los animales genéticamente obesos no pueden desarrollar esta respuesta termogénica cuando son colocados en ambientes fríos o con dietas hipercalóricas. Más aún, una observación antigua es que al lesionar el núcleo ventromedial del hipotálamo en animales, para generar obesidad, esta condición aparece incluso en ausencia de hiperfagia. En humanos ha sido más difícil reproducir estos hallazgos. Se sabe que los obesos tienen una ligera disminución de la termogénesis asociada a la ingestión de alimentos y en algún porcentaje también existe una disminución del gasto energético basal. Esta reducción de la respuesta termogénica además podría estar implicada en una menor respuesta de saciedad frente a la ingestión de alimentos y llevar a hiperfagia. Lo que sí se ha demostrado claramente es que al disminuir de peso con dietas hipocalóricas ocurre una disminución del gasto energético, lo cual por

una parte frena la disminución de peso y por otra parte favorece la recuperación del peso una vez que el individuo reinicia su ingesta alimentaria normal.

Existen otros mecanismos que pueden disminuir la eficiencia metabólica de un individuo pero que son al parecer cuantitativamente menos importantes. Uno de ellos es la generación de ciclos fútiles o ciclos de sustrato. Estos ciclos son eventos bioquímicos que ocurren entre dos productos de una reacción metabólica con una gran diferencia de energía libre; si ocurre un reciclamiento a nivel de estas reacciones, se liberará energía sin llegar a la producción de ATP o algún producto metabólico.

Cualquiera sea el mecanismo subyacente, esta mayor eficiencia metabólica llevará a un balance energético positivo en el individuo propenso a desarrollar obesidad y a la subsecuente acumulación de tejido adiposo.

El desarrollo del tejido adiposo de un individuo estará influenciado directamente por el balance energético que éste mantenga. Existe un período crítico en el desarrollo de este tejido, ya que el sobrepeso durante los 2 primeros años de vida llevan a una hiperplasia marcada del tejido y condiciona una susceptibilidad mayor para el desarrollo ulterior de obesidad. Antiguamente se pensaba que después de la pubertad las células adiposas perdían su capacidad de replicarse y el tejido adiposo podía aumentar su masa solamente por aumento del tamaño de las células. Actualmente este concepto ha sido rebatido por experiencias que demuestran que la capacidad de replicación del tejido no se pierde sino que sólo disminuye.

Este nuevo concepto conduce a otro círculo vicioso en la generación y mantención de la obesidad. Si un adulto comienza a presentar un balance energético positivo, se acumulará grasa en el tejido adiposo, lo que llevará a un aumento del contenido de triglicéridos en cada célula; llegando a una cantidad crítica que es de aproximadamente 0.8 ug/célula, se estimula la replicación de preadipocitos que se replican y se convierten en adipocitos adultos, aumentando de esta manera la cantidad de células. Si este mismo individuo intenta bajar de peso, mantendrá el mayor número de células adiposas que antes, lo que llevará a un aumento de la actividad de una enzima llamada lipoproteínlipasa (LPL). Esta enzima es la encargada de remover triglicéridos de las lipoproteínas y depositarlos en el tejido adiposo. Dicho de otra manera, los adipocitos de este individuo se harán más ávidos de triglicéridos y tenderán a acumular grasa. Si el sujeto vuelve a sobrealimentarse, este ciclo se repetirá, haciendo cada vez más lejana la posibilidad de volver a un peso normal. Este fenómeno es similar al que ocurre en fumadores que dejan este hábito; un alto porcentaje de ellos sube de peso, por un aumento de la actividad de LPL. Esta enzima es inhibida por nicotina, lo cual explica en parte la frecuente alza de peso que ocurre en fumadores que dejan esta adicción.

En conclusión, al parecer existen individuos que por ser más eficientes metabólicamente tienden a mantener balances energéticos positivos, que a su vez llevan a un mayor desarrollo del tejido adiposo, el cual tenderá a potenciar y mantener la condición de obesidad.

4. Aumento de la ingesta de alimentos:

No se ha logrado evidenciar claramente que los obesos en general ingieran más energía que los eutróficos. Algunos autores han demostrado que los obesos son más sensibles a estímulos sensoriales provenientes de los alimentos, de tal manera que tienden a aumentar su ingesta alimentaria cuando son expuestos a alimentos "ricos". Estos alimentos se han denominado dieta de cafetería, y se ha observado que las ratas, animales que tienen la capacidad de regular en forma espontánea su ingesta de calorías y proteínas en forma muy estricta, pierden esta capacidad si se les ofrece este tipo de dieta, aumentando de manera significativa su ingesta energética. Un hecho similar podría ocurrir en humanos, aunque esto es difícil de demostrar. También se ha planteado que la obesidad deriva de alteraciones psicológicas que inducen hiperfagia. Esta hipótesis es dudosa ya que se ha demostrado que los obesos no presentan un mayor porcentaje de patologías psiquiátricas que la población general. Lo que sí se ha observado es una mayor prevalencia de alteraciones en la conducta alimentaria. Este es un capítulo de la psiquiatría que está adquiriendo cada vez más importancia, ya que aparentemente estos trastornos aumentan en forma paralela al desarrollo económico. Básicamente se describen 4 enfermedades en que lo central es la alteración del apetito: la anorexia nervosa, la bulimia nervosa, la bulimarexia o forma mixta y el comer compulsivo o "binge eating disorder". Por último, en forma muy ocasional se observa hiperingesta de origen neural debido a fallas de centros hipotalámicos (hipótesis en duda), o lesiones hipotalámicas demostrables (tumores). Además existen drogas que aumentan el apetito como los antidepresivos, metoclopramida y neurolepticos. Sin embargo debemos aclarar que

estas causas son muy poco frecuentes en el desarrollo de la obesidad.

5. Trastornos metabólicos y complicaciones de la obesidad.

a) Distribución del tejido adiposo:

La distribución del tejido adiposo acumulado determina dos tipos de obesidad:

- **ginecoide o en forma de pera**, en que el exceso de grasa se deposita principalmente en la región glútea y femoral, se observa con mayor frecuencia en el sexo femenino y aparentemente es más benigna.
- **androide o en forma de manzana**, la cual se observa generalmente en hombres y se relaciona con severas complicaciones.

Estos dos tipos de obesidad se diferencian metabólicamente. La obesidad de tipo manzana se acompaña de un aumento de la secreción de insulina pancreática, secundario a una resistencia periférica a la insulina, y a una menor extracción hepática de la hormona.

La grasa de distribución androide es metabólicamente más activa que la ginecoide. Se ha demostrado que al exponer fragmentos de tejido adiposo abdominal a altas concentraciones de adrenalina, la estimulación de la adenil ciclasa, enzima responsable de la lipólisis es mayor que en el tejido adiposo de otras regiones. Este hecho se relaciona a ciertas alteraciones metabólicas típicas de la obesidad androide como la hipertrigliceridemia y la disminución del colesterol HDL. En consecuencia estos datos sugieren que en presencia de un balance energético positivo, hay un aumento de

la actividad androgénica en hombres y en algunas mujeres, que lleva a un aumento de los depósitos de grasa en el abdomen y parte alta del cuerpo. Este aumento de grasa intrabdominal responde más a las catecolaminas, que estimulan la lipólisis, resultando en una mayor secreción de ácidos grasos libres a la circulación portal. Estos ácidos grasos disminuyen la extracción de insulina por el hígado, contribuyendo a la hiperinsulinemia de los obesos, la cual a su vez constituye un factor determinante de hipertensión arterial en estos pacientes.

b) Enfermedades cardiovasculares:

Estudios epidemiológicos prospectivos en hombres y mujeres han demostrado que la obesidad androide se asocia a una mayor frecuencia de enfermedad coronaria y mayor mortalidad, independiente del grado de sobrepeso. Se ha demostrado que la obesidad induce hipertrofia ventricular aún en ausencia de hipertensión arterial.

La hipertensión también es más frecuente en pacientes obesos de tipo androide. Esta asociación se relaciona probablemente con la hiperinsulinemia producida en este tipo de obesidad. Existe un porcentaje de sujetos hipertensos esenciales de peso normal, que se comportan metabólicamente como obesos, ya que presentan resistencia periférica a insulina, hiperinsulinemia, triglicéridos elevados y niveles de colesterol HDL bajos. El conjunto de estas alteraciones se denomina síndrome X, y también se asocia con una mayor morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares. El efecto de la insulina sobre la presión arterial se atribuye a una menor excreción de sodio urinario y un aumento de la reabsorción de éste a nivel del túbulo distal y por ende una mayor

expansión de volumen. Además se ha descrito una asociación entre aumento de niveles de insulina y de norepinefrina. También se ha asociado la hiperinsulinemia a hipertrofia de la musculatura lisa vascular, que podría explicar la relación obesidad, hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

c) Diabetes Tipo II e hiperlipidemias

Aproximadamente el 50% de los obesos mórbidos de edad media presentan diabetes. La diabetes es más frecuente en la obesidad de tipo androide debido a que la resistencia periférica a la insulina obliga a las células beta del páncreas a secretar más insulina; si se sobrepasa su capacidad secretora, aparece la hiperglicemia. La intolerancia a los hidratos de carbono y la hiperglicemia son parcialmente reversibles con la disminución de peso.

Las hiperlipidemias que se observan con mayor frecuencia en estos pacientes se explican por la hiperinsulinemia que genera un incremento en la producción de lipoproteínas de baja densidad a nivel hepático. De esta manera, es muy frecuente que en obesos se observen niveles altos de triglicéridos circulantes transportados en estas lipoproteínas, los que a su vez contribuyen a disminuir el colesterol HDL. La relación colesterol LDL con sobrepeso es más débil, sin embargo al disminuir las lipoproteínas de alta densidad se altera la relación colesterol total/C-HDL, aumentando el riesgo cardiovascular.

d) Enfermedades gastrointestinales

La colelitiasis es más frecuente en pacientes con sobrepeso sin que se halla demostrado

hasta la fecha la importancia del tipo de obesidad.

Los sujetos obesos presentan alteraciones hepáticas que pueden llegar a ser severas e indistinguibles de las que ocurren en los alcohólicos. Por otra parte, se ha observado que pacientes alcohólicos con sobrepeso tienen mayor riesgo de presentar daño histológico severo.

e) Síndrome de Pickwick

Un porcentaje de obesos mórbidos (IMC > 40) presentan hipoventilación alveolar especialmente durante el sueño, secundaria a alteraciones mecánicas (en las vías respiratorias altas y en la pared torácica) y del centro respiratorio, que en algunos individuos se traduce en manifestaciones clínicas como somnolencia diurna, cefalea, ronquidos nocturnos y disnea. En casos avanzados se puede llegar a la insuficiencia cardíaca derecha e hipertensión pulmonar con hipoxemia e hipercapnia crónicas. Este cuadro revierte al disminuir de peso.

f) Alteraciones dermatológicas y endocrinas

En estos pacientes son más frecuentes la infecciones por hongos y bacterianas especialmente en las zonas de pliegues. También se observa hirsutismo y acné en mujeres con obesidad de tipo androide, secundario a un aumento de la testosterona. Especial atención debe prestarse a la presencia de Acantosis Nigricans la cual puede ser consecuencia de alteraciones endocrinas o bien un síndrome paraneoplásico, el cual debe ser estudiado.

Disfunciones gonadales se observan frecuentemente en pacientes obesos. La

menarquia ocurre a edad temprana en niñas obesas quienes tienen ciclos menstruales irregulares y en algunas ocasiones amenorrea. Es común encontrar infertilidad. Frecuentemente se observan hirsutismo, ciclos anovulatorios y ovarios poliquísticos. Estos cambios probablemente se deban a la alteración de hidroxilación del estradiol y pueden estar relacionados con el desarrollo de cáncer endometrial.

g) Cáncer

Existen algunos tipos de cánceres más frecuentes en pacientes con sobrepeso, como son el cáncer colorrectal, el prostático, el mamario, el ovárico y el de vesícula.

h) Alteraciones músculo esqueléticas

Por efecto mecánico los individuos con sobrepeso presentan con mayor frecuencia discopatías y artrosis de grandes articulaciones.

¡Error! Marcador no definido. TRATAMIENTO

Existen múltiples tratamientos para la obesidad pero ninguno es bueno. Existe una baja adherencia a los programas de tratamiento además de un índice de recaídas cercano al 100 % a cinco años. Lo más recomendable es asociar medidas como dietas hipocalóricas (1200 - 800 kg/cal) balanceadas, actividad física aeróbica y apoyo psicológico. Existen también dietas de muy bajas calorías (menos de 800 calorías) que requieren estricta supervisión médica. En general no se recomienda usar drogas por sus efectos adversos, ya que la mayoría de ellas contienen derivados anfetamínicos como anorexígenos, diuréticos, hormonas

tiroideas y tranquilizantes. Los derivados anfetamínicos se utilizan como anorexígenos y lipolíticos, pero también tienen efecto sobre otros órganos; se han observado a nivel cardiovascular arritmias, muerte súbita del adulto, crisis hipertensivas; en el aparato digestivo diarreas incontrolables; problemas de tipo psiquiátricos llegando a veces al suicidio, cambios en el ritmo sueño vigilia e irritabilidad entre otros.

En el último tiempo se ha estudiado la posibilidad de tratar la obesidad con agentes termogénicos como la efedrina y la etilefrina pero los frecuentes efectos adversos limitan su utilización. También se ha intentado utilizar inhibidores de la lipasa pancreática, pero los resultados son dudosos.

Una alternativa para pacientes obesos mórbidos es la cirugía en que se realiza una gastroplastía, es decir un reservorio gástrico de 60 ml, mediante una sutura vertical (con Stapler) del estómago dejando un orificio de paso de 1.5cm de diámetro hacia el resto del tubo digestivo. El objetivo de esta técnica es permitir que el paciente ingiera sólo pequeños volúmenes de alimento, ya que si se sobrepasa el volumen del reservorio se producen vómitos. Esta técnica debe ser contraindicada en pacientes con problemas psiquiátricos, en pacientes con reflujo gastroesofágico y en aquellos sujetos que no puedan ser sometidos a un estrés quirúrgico. La prevalencia de complicaciones quirúrgicas es baja, pero en general son graves.

El problema principal de esta técnica es la dilatación progresiva de la bolsa gástrica; esto ocurre más o menos a los ocho meses de post operado; durante este tiempo el paciente ha experimentado una baja de peso

importante, lo que junto a un adecuado apoyo psicológico y nutricional es un buen refuerzo para que mantenga el hábito alimentario adquirido durante el período post operatorio.

Por último el tratamiento más adecuado de la obesidad es su prevención mediante un programa de terapia conductual y educación desde la niñez.