

2. Riesgos asociados con el sobrepeso y la obesidad

*Dr. Esdras Martín Vásquez Mejía
Médico Internista, Endocrinólogo
Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de
Antioquia
Medellín.*

La obesidad se asocia de una forma muy significativa con mayor morbilidad y mortalidad, incluso se especula que el aumento en la prevalencia de obesidad llevará en el futuro a la reducción en la esperanza de vida. Las complicaciones de la obesidad incrementan en forma lineal, conforme aumenta el índice de masa corporal (IMC)^(5,6,7).

Morbilidad asociada a la obesidad

La obesidad genera múltiples problemas para la salud humana; podría decirse que todos los órganos son afectados por esta alteración, bien sea por el exceso de carga mecánica, por fenómenos obstructivos, compresivos o por efectos bioquímicos y moleculares originados en el exceso de tejido adiposo.

Hipertensión arterial

Existe una relación lineal entre el IMC y la presión arterial sistólica y diastólica. Casi la mitad de los pacientes obesos sufren de hipertensión arterial (HTA) y aquellos con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) tienen siete veces más riesgo de HTA que las personas con peso normal⁽⁸⁾. En modelos de regresión se ha encontrado que un incremento en el IMC entre 1.25 kg/m² y 1.70 kg/m² y un incremento en la circunferencia abdominal entre 2.5 cm y 4.5 cm en mujeres y hombres, respectivamente, se asocia con un aumento de 1 mmHg en la presión arterial sistólica.

La etiología de la HTA en la obesidad es multifactorial. En las personas obesas se presenta incremento en la re-

sistencia vascular periférica y cuando se requiere una disminución fisiológica de ésta no se da en forma apropiada; la obesidad genera incremento del volumen intravascular lo cual conduce a aumento del gasto cardiaco, y por ende, a cambios hemodinámicos que contribuyen a la aparición de la HTA. En sujetos sanos no obesos la insulina genera salida de calcio de las células vasculares disminuyendo la resistencia periférica, pero la resistencia a la insulina, común en los pacientes obesos, suprime este mecanismo protector. La resistencia a la insulina se asocia también con la secreción de citocinas por parte del adipocito que llevan a disfunción endotelial, dislipidemia e inflamación vascular; todos estos cambios metabólicos en conjunto con la HTA contribuyen a la aparición de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. Adicionalmente, la obesidad se asocia con estimulación del sistema simpático y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

El riñón también juega un papel importante en la génesis de la HTA en los pacientes obesos. Los adipocitos aumentan la depuración del péptido atrial natriurético incrementando la retención de sodio. Un efecto parecido se da por hiperactividad del sistema simpático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, presentándose hiperperfusión e hiperfiltración glomerular. El exceso de ácidos grasos libres inhibe la producción de adiponectina con lo cual la protección renal frente a radicales libres de oxígeno se pierde, favoreciendo la aparición de inflamación túbulointersticial y fibrosis. Por otro lado, la leptina estimula la producción de Factor de Crecimiento Tumoral (TGF) que causa proliferación del endotelio glomerular, la producción de colágeno y puede inducir proteinuria.

La HTA y la obesidad se han asociado a hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y excéntrica, con cambios electrofisiológicos que favorecen la aparición de falla cardiaca congestiva, arritmias y muerte súbita. El riesgo

de desarrollar falla cardíaca y muerte por enfermedad coronaria incrementa de forma progresiva a medida que se elevan la HTA sistólica y diastólica.

Aunque no hay estudios específicamente realizados en pacientes con obesidad, en otros grupos se ha encontrado que la reducción de cifras de presión arterial sistólica se relaciona con una reducción de 21% en los eventos coronarios, de 37% en el ataque cerebrovascular y de 25% en muerte de origen cardiovascular.

Dislipidemia

La obesidad se suele acompañar de triglicéridos altos, colesterol HDL bajo y aumento de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas. La obesidad abdominal puede generar este patrón lipídico, en parte por el suministro constante de ácidos grasos libres a la circulación portal. Este perfil lipídico se asocia con gran tendencia a producir placas ateromatosas, ya que las LDL pequeñas y densas son excesivamente aterogénicas debido a su tendencia a oxidarse, su habilidad para penetrar el endotelio de la pared vascular, alterar la producción de óxido nítrico, atenuar la vasodilatación mediada por el endotelio, aumentar la inflamación y estimular la proliferación del músculo liso y la agregación plaquetaria.

Síndrome metabólico

La asociación de obesidad visceral y el riesgo cardiovascular que se origina en un conjunto de condiciones metabólicas (HTA, dislipidemia, obesidad y diabetes mellitus tipo 2) mediadas por resistencia a la insulina dan origen al síndrome metabólico. El objetivo de la caracterización de este síndrome es la identificación de los pacientes con un riesgo más elevado de presentar un evento cardiovascular y de desarrollar diabetes, para de esta forma, instaurar estrategias agresivas de prevención. Según la Federación Internacional de Diabetes, para definir síndrome metabó-

lico se debe tener un perímetro abdominal mayor de 90 cm en hombres y 80 cm en mujeres (valores de referencia para población latina), además de dos o más entre HTA, colesterol HDL bajo, triglicéridos altos, hiperglicemia en ayunas o diabetes. La obesidad visceral constituye el elemento primordial del síndrome metabólico.

Los pacientes con síndrome metabólico tienen un riesgo 1.5 a 3 veces mayor de eventos coronarios y ACV que el de los que no lo padecen, por lo que es necesario lograr una reducción agresiva de los factores de riesgo en esta población.

Enfermedad coronaria

La HTA, la dislipidemia y el síndrome metabólico, muy prevalentes en los pacientes con obesidad, tienen una asociación directa con la aparición de eventos coronarios. La resistencia a la insulina en los pacientes con obesidad visceral contribuye a la liberación de ácidos grasos libres que se depositan en el músculo y el hígado, exacerbando la resistencia a la insulina y la dislipidemia. La obesidad visceral promueve fenómenos inflamatorios al incrementar niveles de resistina, ácidos grasos libres e interleucina 6. Todos estos fenómenos contribuyen a la aparición del síndrome metabólico, DM-2, y por ende, de eventos coronarios. La obesidad y la resistencia a la insulina contribuyen a la disfunción vascular al inhibir la liberación de óxido nítrico que es un promotor natural de la integridad endotelial y mediador de la homeostasis vascular. A medida que aumenta el IMC la reactividad vascular se vuelve anormal, incrementando la vasoconstricción y la tendencia a la coagulación y a los eventos cardiovasculares.

Los pacientes con obesidad tienen una tendencia procoagulante, que aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y que es explicada por alteraciones en las vías fibrinolíticas, niveles elevados del inhibidor del activador del plasminógeno 1, incremento en la agregación plaque-

taria y niveles elevados de fibrinógeno. Adicionalmente se ha encontrado incremento en las moléculas de adhesión.

Además se ha encontrado que los pacientes tienen mayor incidencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), y que presentan enfermedad coronaria lo que se asocia con un pronóstico malo, ya que la tasa de mortalidad es mucho mayor que entre los que no tienen SAOS (38 vs 9%).

Diabetes mellitus 2

Cerca del 90% de los individuos que padecen DM-2 son obesos⁽⁹⁾. Existe una estrecha asociación entre la obesidad, principalmente la abdominal, y la aparición de la DM-2. Adipocinas como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 6 (IL-6), la resistina, así como la disminución de adiponectina, ente otros, generan resistencia a la insulina, lo que lleva a los islotes pancreáticos a incrementar la producción de esta hormona, evitando la hiperglucemia. En sujetos susceptibles, este trabajo excesivo puede llevar a un daño irreversible y progresivo de las células beta que va generando una serie de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, presentándose inicialmente hiperglucemia en ayunas, intolerancia a los carbohidratos y, finalmente, DM-2⁽¹⁰⁾.

Alteraciones respiratorias

La obesidad causa efectos mecánicos muy importantes en el sistema respiratorio. El exceso de masa de los tejidos blandos, la infiltración grasa de la pared torácica y el aumento del flujo sanguíneo pulmonar causan disminución en la distensión de los músculos respiratorios, en la capacidad funcional residual pulmonar, en el diámetro de la vía aérea periférica y generan alteración en la relación ventilación-perfusión.

Por otro lado, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se caracteriza por colapsos a repetición de

la vía aérea durante el sueño; esto causa hipoxia que a su vez genera incremento de actividad del sistema nervioso simpático, edema de la vía aérea, fragmentación del sueño y pérdida de su arquitectura normal, con somnolencia, déficit de atención y trastornos neurocognitivos que incrementan el riesgo de accidentes. La obstrucción intermitente del flujo aéreo genera inflamación local y elevación en los marcadores de estrés oxidativo; se elevan los niveles de citocinas inflamatorias como IL-6, TNF- α y leptina, y se reducen los niveles de adiponectina, tal y como ocurre en los pacientes obesos, lo que sugiere que la obesidad puede mediar estas respuestas y ser tanto causa como efecto. Se produce un círculo vicioso donde los cambios en el patrón del sueño durante el SAOS pueden promover ganancia de peso, modulando hormonas que regulan el apetito, y a su vez, la obesidad empeora el SAOS. Los pacientes con SAOS tienen incremento del riesgo de mortalidad de cualquier origen, ACV, mortalidad de origen cardiovascular, HTA, arritmias y DM-2.

Otros efectos de la obesidad

Se ha encontrado asociación entre obesidad y disfunción eréctil, igualmente con bajo conteo espermático y mala calidad del mismo. Entre las mujeres, la obesidad se asocia con el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) que tiene repercusiones reproductivas y es también un marcador de riesgo de DM-2 y enfermedad coronaria; sus características principales son el hiperandrogenismo (acné, alopecia, hirsutismo), las irregularidades menstruales (oligoamenorreas), anovulación crónica y la resistencia a la insulina.

Adicionalmente, la obesidad y muy especialmente la obesidad abdominal se relaciona con reflujo gastroesofágico (RGE), esteatohepatitis no alcohólica y litiasis biliar.

La obesidad a través de sus mecanismos inflamatorios se ha relacionado con incremento en la proliferación y dis-

minución de la apoptosis celular y, por ende, la aparición de ciertos tipos de cáncer como mama, próstata, colon, endometrio, carcinoma hepatocelular y neuroblastoma.

La obesidad puede empeorar el acné, generar *queratosis pilaris*, *acantosis nigricans*, hirsutismo y acrocordones. Debido a la obesidad y su efecto mecánico se puede presentar insuficiencia venosa crónica, linfedema, estrías, celulitis, paniculitis adiposa dolorosa (múltiples lipomas dolorosos) e incluso angiosarcomas. La hidradenitis supurativa y la psoriasis suelen presentarse con mayor severidad en los pacientes con obesidad.

También son frecuentes los problemas osteomusculares debido a la sobrecarga mecánica y a la modificación del punto de equilibrio; las regiones más comprometidas son las rodillas, las caderas, los tobillos, los pies y la espalda. La osteoartritis y la fascitis plantar tienen más riesgo de presentarse y progresar en los pacientes obesos.

Mortalidad asociada a la obesidad

La obesidad se asocia en forma directa con mayor mortalidad; existe una correlación lineal entre el IMC y muerte. El riesgo de muerte prematura en pacientes con obesidad mórbida es el doble, comparado con aquellos sin obesidad y el riesgo de muerte cardiovascular está incrementado cinco veces⁽¹²⁾. En los Estados Unidos se estima que la obesidad causa un exceso de 300.000 muertes cada año y potencialmente reduce la esperanza de vida entre 5 y 20 años en los obesos mórbidos; se estima que esta generación será la primera en Estados Unidos en no superar la esperanza de vida de sus padres por culpa de la obesidad.