



SELECCIÓN DE
CASOS CLÍNICOS DE
CASOS CLÍNICOS DE
OBESIDAD



**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
Fundada en 1950

Tabla de contenidos

Introducción <i>Introduction</i> John Jairo Duque Ossman, Ricardo Rosero Ravelo	2
Adiposopatía en el siglo XXI, más allá del peso ideal <i>Adiposopathy in the 21st century, beyond the ideal weight</i> Pedro E. Sánchez	3
Índice de grasa corporal bajo como determinante de salud ósea <i>Low body fat index as a determinant of bone health</i> Juan Pablo Polanco Cabrera, Pedro E. Sánchez	18
Cambios en el estilo de vida y terapia cognitivo conductual: experiencia exitosa en obesidad <i>Lifestyle Modifications and Cognitive Behavioral Therapy: Successful Obesity Experience</i> María Carolina Fragozo-Ramos, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta, Myrian Vanessa Rueda-Galvis, Juan David Gómez-Corrales, Carlos Alfonso Builes-Barrera	24
Pérdida de peso significativa con pasireotide: experiencia de la terapia médica en enfermedad de cushing asociada a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 MEN1 <i>Significant weight loss with pasireotide: experience of medical therapy in cushing's disease associated with multiple endocrine neoplasia type 1</i> María Carolina Fragozo-Ramos, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta, Myrian Vanessa Rueda-Galvis, Carlos Alfonso Builes-Barrera, Alejandro Román-González	31
Obesidad y fluctuación glucémica, controlados con programa de educación en diabetes: reporte de caso <i>Obesity and glycemic fluctuation, controlled with a diabetes education program: case report</i> Myrian Vanessa Rueda-Galvis, María Carolina Fragozo-Ramos, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta, Juan David Gómez-Corrales, Carlos Alfonso Builes-Barrera	39
Obesidad en el siglo XXI : “un camino hacia la medicina de precisión” <i>Obesity in the 21st century: “a path to precision medicine”</i> Saldarriaga-Betancur Santiago, Mora-Thiriez Sandra, Ramírez-Rincón Alex	44
Uso de corticoterapia, obesidad y reducción de peso: reporte de casos <i>Use of corticosteroids, obesity and weight reduction: case report</i> Miguel Fernando Folleco Unigarro, Valeria Granados Duque	52
Retos en el manejo multidisciplinario en un paciente con obesidad asociada a uso crónico de esteroides en el hospital <i>Challenges in multidisciplinary management in a patient with obesity associated with chronic steroid use in hospital</i> Diana Cristina Henao C	59

Introducción

Con el objetivo de incentivar la investigación en el campo de la endocrinología, la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), a finales del 2020, comenzó un nuevo proyecto para la publicación de una serie de casos clínicos al abordar la obesidad como tema principal.

Se realizó una convocatoria en la que se debían cumplir los siguientes criterios:

- Entre los autores debía participar como mínimo un endocrinólogo que fuese miembro de la ACE.
- La temática central del caso clínico debe ser sobre obesidad.
- Cumplir con los requerimientos de la revista ACE para la presentación de casos clínicos.

A través de una revisión tipo doble ciego fueron seleccionados ocho artículos, en este proceso un jurado, compuesto por tres médicos endocrinólogos, evaluaron aspectos tales como: manejo multidisciplinario, evolución, reganancia de peso, presentación del caso, etc.

A continuación, se encuentran los ocho casos clínicos seleccionados para esta publicación, dentro de la evaluación se eligió el artículo: “Adiposopatía en el siglo xxi, más allá del peso ideal”, como el que cumplió en mayor medida con las condiciones evaluadas.

Agradecemos la participación de cada uno de los postulantes, ya que con esta actividad incentivamos el enfoque interdisciplinario en el manejo de una patología como la obesidad.

Dr. John Jairo Duque Ossman

Dr. Ricardo Rosero Ravelo

Caso Clínico 1

Adiposopatía en el siglo XXI, más allá del peso ideal

Adiposopathy in the 21st century, beyond the ideal weight

Pedro E. Sánchez 

Médico internista y endocrinólogo, Centro de Obesidad Dismetabolismo y Deporte (COD²), Clínica Las Américas, Medellín, Colombia. Miembro en número de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

Resumen

La obesidad es una enfermedad compleja, de etiología multifactorial, cuya prevalencia se ha duplicado en los últimos 40 años, llegando a estar presente en casi un 30% de la población general, independiente de la edad, género, etnia o estado socio económico. Si bien el índice de masa corporal ha sido útil para su definición y estadificación, este ha mostrado no ser la mejor herramienta a la hora de evaluar a todos nuestros pacientes. Debemos entender al cuerpo humano como un sistema multicompartimental, que requiere una adecuada distribución de sus componentes, evaluando así no un "peso ideal" sino una "composición ideal", la cual permitirá obtener mejores resultados.

Palabras clave: Obesidad; Composición corporal; Índice de Masa Corporal; Nutrientes; Dietoterapia; Masa grasa.

Abstract

Obesity is a complex disease of multifactorial etiology, the prevalence has doubled in the last 40 years, reaching almost 30% of the general population, regardless of age, gender, ethnicity or socio-economic status. Although the body mass index has been useful for its definition and staging, it has proven not to be the best tool when evaluating all our patients, We must understand the human body as a multi- compartment system, which requires an adequate distribution of its components, thus evaluating not an "ideal weight" but an "ideal composition", which will allow for better results.

Keywords: obesity; body composition; Body Mass Index; Nutrients; Diet Therapy; Fat mass.

 **Correspondencia:** pedro.sanchez@lasamericas.com.co; pedros0822@hotmail.com

Tabla de Contenidos

Resumen	3
Abstract	3
Introducción	4
Presentación de casos	4
Caso 1	4
Caso 2	7
Caso 3	10
Caso 4	12
Discusión	15
Conflicto de intereses	16
Referencias	16

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, progresiva y no transmisible que constituye, hoy en día, un reto para la salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia. Su abordaje diagnóstico y terapéutico es difícil debido a su compleja fisiopatología, la cual involucra factores socioeconómicos, familiares e individuales.

Tradicionalmente se ha utilizado el índice de masa corporal (IMC) como herramienta para dividir a la obesidad en estadios de desarrollo, lamentablemente esta medida genera un error de medición al no discriminar el tejido graso del muscular, lo que implica un mal acercamiento a la enfermedad, cuya definición es un exceso de masa grasa corporal (1) que favorece una disfunción del tejido adipocitario, con aumento de la inflamación que conlleva al desarrollo de enfermedades como

hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipidemia, entre otras (2).

El cuerpo humano, al estar compuesto fundamentalmente por agua, minerales, proteínas y grasa (3), con variaciones según la edad y el género (4), presenta cambios en relación a estímulos externos como la ingesta y el clima, e internos como los cambios metabólicos y hormonales (5). En la actualidad, al encontrarse ante un paciente con sobrepeso u obesidad se debe dejar de perseguir un peso ideal y realizar un análisis de la composición corporal y un seguimiento de las proporciones y patrones de distribución que influenciarán las conductas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Presentación de casos

A continuación, se evaluarán distintos casos en los cuales se valora el sobrepeso y la obesidad no solo como un exceso en el IMC sino como una alteración en la composición corporal, con lo cual se busca ir más allá de un simple peso corporal total.

Caso 1

Mujer de 34 años, ingeniera industrial, soltera, procedente de Envigado. Asiste a consulta de endocrinología en septiembre del 2019 por cuadro clínico de 18 meses de evolución consistente en aumento progresivo de peso que asocia a sedentarismo posterior a esquince

de tobillo (ya resuelto) y alimentación con ingesta excesiva de carbohidratos simples y grasas, la cual se exagera en presencia de alto estrés familiar y laboral. No refiere alteraciones en el desarrollo hasta la edad adulta temprana, no ha realizado tratamiento previo para control de peso. A la revisión por sistemas sin otras alteraciones osteomusculares adicionales, presenta dispepsia y reflujo de predominio matinal, clase funcional NYHA II. No refiere antecedentes personales significativos, solo antecedente familiar de la madre con sobrepeso.

En el examen físico inicial se documentó sobrepeso (IMC 26,3), circunferencia de cadera y cintura aumentadas (106 y 93,6 cm respectivamente) e índice cintura/cadera (0,94) elevado. En impedanciometría se encuentra tejido adiposo visceral elevado (157 cm²) con baja masa magra (22,4 kg, 31 % de la masa corporal total) y alta masa grasa (30,1 kg, 42,3 % de masa corporal total) de acuerdo al género y la edad.

En los resultados de exámenes complementarios de perfil metabólico inicial se observa una inadecuada excursión glucémica (pre 81 mg/dL y 2 h poscarga de 75 g de glucosa 95 mg/dL), insulina basal de 6,2 U/mL (valor normal 4-6 U/mL) y 30 min poscarga de 75 g de glucosa de 89 U/mL (valor normal 80U/mL). Estos hallazgos son sugestivos de una alteración en resistencia insulínica, asociado a alta adiposidad y rangos bajos de volumen de masa libre de grasa, lo anterior en

probable relación a hábitos de estilo de vida inadecuados.

Se inició intervención interdisciplinaria y multifocal desde el 2019 con cambios en el estilo de vida, dado por estrategias nutricionales y deportivas según tolerancia al ejercicio en ausencia de dolor. En septiembre del 2019 se inició un plan de nutrición por siete semanas: bajo en carbohidratos (30 %), alto en proteínas (40 %) y con alto consumo de verduras, con aporte de fibra calculado en 30 g/día; posteriormente se cambia a estrategia de aporte intermedio de carbohidratos (40 %) con incremento en grasas (30 %) y proteínas de origen animal (30 consecutivamente se ajusta a estrategia mixta diferenciada en días de ejercicio pero rica en proteínas animales, y días de no ejercicio pero baja en carbohidratos por ocho semanas, con incremento en actividad física de fortalecimiento, continuando con plan de ayuno intermitente 16:8 horas, con aporte calórico de 1500 kcal/día en distribución de macronutrientes usual (periodo de ayuno de 4 pm a 7 am), por ocho semanas. Se continuó el plan de mantenimiento con un aporte de 1600 kcal/día con distribución de macronutrientes de 40 % de carbohidratos, 40 % de proteínas y 20 % de lípidos, con aporte de fibra de 20-30 g (no soluble) en tres servicios al día.

La estrategia deportiva comenzó con actividad aeróbica de moderada intensidad, con secuencias de fortalecimiento con peso propio, una rutina dirigida por segmentos

de tres a cuatro veces por semana, para un total de 160 min/sem por ocho semanas, posteriormente se cambia de esquema con incremento de carga dirigida por rutinas de grupos musculares mayores y menores, con uso de pesos libres iniciales y con actividad aeróbica de moderada intensidad, logrando 80 % de la frecuencia cardíaca máxima sugerida para la edad por 20 minutos, cuatro días a la semana, para un total de 240 min/sem con duración de ocho semanas, y se progresa a fase de gimnasio con rutina secuencial de fortalecimiento y pesos incrementales, con fase aeróbica final de 25 minutos de intensidad moderada, para un total de 60 minutos/día aumentando a cinco sesiones de ejercicio a la semana con dos días de descanso intercalado, manejo dirigido por deportología orientado a la optimización de la masa muscular y reducción de masa grasa, además se realizó psicoterapia breve basada en *mindfulness* (cuatro sesiones), dirigido por psicología.

En el seguimiento se observó una reducción progresiva de peso de hasta 6,2 kg de masa grasa luego de 12 meses, con mantenimiento de masa musculoesquelética, disminución en porcentaje de grasa segmental en extremidades y tronco, con pérdida del 5,7% de masa grasa total y aumento porcentual de la masa libre de grasa. En reporte de exámenes complementarios de control se evidenció una reducción de insulina basal y posprandial, con mejoría de excursión glucémica, disminución de colesterol LDL y triglicéridos, así como disminución de la infiltración de grasa a nivel hepático y muscular, disminución del índice de grasa desde el p75 al p50 respecto al género y edad, pasando según parámetros estandarizados por Nhanes y ajustados al IMC de exceso de grasa a niveles normales. Estos hallazgos son referidos en las tablas I, II y III y en la figura 1.

Tabla I. Medición variables antropométricas y de composición corporal

Fecha	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	mg (kg)	% Grasa	TAV (cm ²)	Circunferencia de cintura (cm)	Relación C/C	tmb (kcal)	Circunferencia de cadera (cm)
18/09/19	71,2	164,5	26,3	22,4	30,1	42,3	157,1	93,6	0,94	1258	106
13/11/19	67,8	164,5	25,1	22,7	26,3	39	134,5	91,7	0,94	1263	103,5
13/01/20	65,4	164,5	24,2	21,9	25,1	38,4	127	87,6	0,91	1240	101,5
21/02/20	67,4	164,5	24,9	23,5	24,6	36,6	120,3	90,4	0,93	1293	105
23/10/20	65	164,5	24	22,4	23,7	36,6	114,9	85,9	0,89	1257	104

Fuente: elaboración propia

Tabla II. Paraclínicos de seguimiento

Fecha	Hb (g/dL)	Colesterol total (mg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)	Colesterol HDL (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	TGO/TGP (U/L)	Glu 0/120 min (mg/dL)	Insulina 0/30 min (u/mL)	Ferritina (ng/mL)
20/09/19	13,9	193	122	57	69	0,65	15/16	81/95	6,2/89	45
20/10/20	12,7	164	99	55	46	0,61	7/11	84/108	4,8/46	24

Fuente: elaboración propia

Tabla III. Composición corporal por DXA

Fecha	% graso	VAT (cm2)	IMER	R1 (hepático)	R2 (hepático)	R3 (pierna)	R4 (brazo)	FMI	Androide	Ginoide	A/G
09/19	44,1	91	5,53	38,1	20,2	40,5	42,8	11,4	42,8	46,9	1,22
07/20	38,4	61	5,13	26,3	14,6	33,6	35,1	8,64	36,4	42,6	0,85

Fuente: elaboración propia

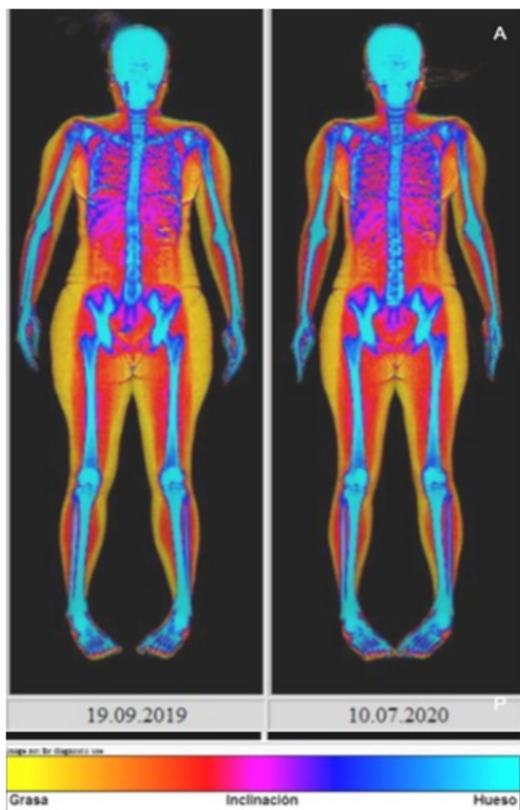


Figura 1. Densitometría de tejidos blandos (inicial y seguimiento)

Fuente: elaboración propia.

Caso 2

Hombre de 49 años, médico, casado, procedente de Medellín. Asiste a consulta de endocrinología en mayo del 2019 por cuadro clínico de 30 años de evolución consistente en aumento progresivo de peso que asocia a sedentarismo y alimentación con ingesta excesiva de carbohidratos de

bajo índice glucémico y grasas saturadas, el cual se exagera en presencia de alto estrés laboral. No refiere alteraciones en el desarrollo hasta la edad adulta temprana. Tuvo manejo previo con estrategias farmacológicas que incluyeron uso de orlistat de 120 mg q8h por seis meses con reducción de tres kg, pero con ganancia posterior de cinco kg y liraglutide en dosis progresivas desde 0,6 mg hasta 2,4 mg por ocho meses con disminución de cuatro kg, pero con ganancia de seis kg. A la revisión por sistemas sin alteraciones, clase funcional NYHA I. Como antecedentes personales tiene temblor esencial desde hace 15 años, en manejo con metoprolol de 6,25 mg q24h, antecedente familiar de padre diabético e hipertenso y madre con sobrepeso e hipertensión arterial.

En el examen físico inicial se documentó obesidad grado I (IMC 30,2), circunferencia de cadera y cintura aumentadas (100 y 101 cm respectivamente) e índice de cintura/cadera (0,98) elevado. En impedanciometría se observó tejido adiposo visceral elevado (143 cm²) con baja masa magra (27,2 kg, 34% de la masa corporal total) y alta masa grasa (29,6 kg, 37,9% de masa corporal total) según el género y la edad.

En los resultados de exámenes complementarios de perfil metabólico inicial se observa una inadecuada tolerancia a la glucosa en ayunas con glucosa posprandial en rango de diabetes (pre 104 mg/dL y 2 h poscarga de 75 g de glucosa 213 mg/dL), insulina basal de 16,5 U/mL (valor normal 4-6 U/mL) y 30 min poscarga de 75 g de glucosa de 113 U/mL (valor normal 80 U/mL), hallazgos sugestivos de alteración en resistencia insulínica asociados a alta adiposidad y baja masa libre de grasa, en probable relación con hábitos de estilo de vida inadecuados.

Se inició intervención interdisciplinaria y multifocal desde el 2019 con cambios en el estilo de vida, dado por estrategias nutricionales y deportivas. En mayo del 2019 se inició un plan de nutrición por diez semanas, bajo en carbohidratos (30%), alto en proteínas (40%) y con alto consumo de verduras, con aporte de fibra calculado en 30 g/día; posteriormente se cambió a estrategia de aporte intermedio de carbohidratos (40%) con incremento en grasas (30%) y proteínas de origen animal (30%) por nueve semanas más, luego se ajusta a estrategia mixta diferenciada en días de ejercicio rica en proteínas animales y días de no ejercicio baja en carbohidratos por nueve semanas, posteriormente se aumenta la ingesta de proteínas de origen animal y vegetal en distribución de 40%, con grasas en 30% y carbohidratos en 30%, en búsqueda de continuar la optimización muscular se

inicia suplencia con proteínas de suero de leche en servicios de 30 g pos- ejercicio, asegurando ingestas de 1,8 g/kg/d de proteína elemental. Se continúa la fase de mantenimiento con ingesta calórica de aproximadamente 200-2400 kcal/d, con distribución de macronutrientes de 30% de carbohidratos, de predominio complejos, 40% de grasas y 40% de proteínas de origen animal y vegetal, continuando suplencia con proteínas a base de suero pos- ejercicio en servicios de 30 g.

La estrategia deportiva comenzó con actividad aeróbica de moderada intensidad, con secuencias de fortalecimiento con peso propio, rutina dirigida por segmentos de tres a cuatro veces por semana para un total de 160 min/sem por ocho semanas, posteriormente se realizó un incremento de carga dirigido por rutinas de grupos musculares mayores y menores, con uso de pesos libres iniciales y con actividad aeróbica de moderada intensidad, logrando 80% de la frecuencia cardíaca máxima sugerida para la edad, por 20 minutos, cuatro días a la semana, para un total de 240 min/sem en una duración de ocho semanas y se progresa a fase de gimnasio con rutina secuencial de fortalecimiento y pesos incrementales en tres series usando entre 60-80% de una repetición máxima, con fase aeróbica final de 25 minutos de intensidad moderada, para un total de 60 minutos/día aumentando a cinco sesiones de ejercicio a la semana con dos días de descanso intercalado, manejo dirigido por

deportología y orientado a la optimización de la masa muscular y la reducción de masa grasa.

En el seguimiento se observó una reducción progresiva de peso de hasta 11,4 kg en 14 meses, de estos 12,1 kg de masa grasa luego de 12 meses, con aumento de 0,3 kg de masa musculoesquelética, disminución en porcentaje de grasa segmental en extremidades y tronco, con pérdida del 11,7% de masa grasa total y aumento porcentual de la masa libre de grasa. En el reporte de exámenes complementarios de control se evidenció

una reducción de insulina basal y posprandial, con mejoría de excursión glucémica, corrección de intolerancia a carbohidratos en ayunas y niveles poscarga en la normalidad, disminución de colesterol LDL y triglicéridos, así como disminución de la infiltración de grasa a nivel hepático y muscular, disminución del índice de grasa desde el p95 al p50 respecto al género y la edad, pasando según parámetros estandarizados por Nhanes ajustados al IMC de exceso de grasa a niveles normales. Estos hallazgos son referidos en las tablas IV, V y VI y en la figura 2.

Tabla IV. Medición variables antropométricas y de composición corporal

Fecha	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	M Grasa (kg)	% Grasa	TAV (cm ²)	Circunferencia de cintura (cm)	Relación C/C	TMB (kcal)	Circunferencia de cadera (cm)
05/19	78,2	161	30,2	27,2	29,6	37,9	143	100	0,97	1419	101
08/19	70,9	161	27,4	27,2	22,19	31,3	92	90,8	0,91	1422	96
11/19	68,6	161	26,5	27,4	19,3	28,2	76,2	86,6	0,88	1434	94
02/20	67,8	161	26,2	27,8	18	26,6	71,7	84,9	0,84	1444	93
07/20	66,8	161	25,8	27,5	17,5	26,2	68,5	83,8	0,86	1435	89

Fuente: elaboración propia

Tabla V. Paraclínicos de seguimiento

Fecha	Hb (g/dL)	Colesterol total (mg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)	Colesterol HDL (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	TGO/TGP (U/L)	Glu 0/120 min (mg/dL)	Insulina 0/30 min (u/mL)	Ferritina (ng/mL)
04/19	16,1	282	179	36	334	0,77	47/29	104/213	16,5/113	335
10/19	16,8	206	137	39	149	0,76	39/27	100/133	16/100	280
06/20	15	200	143	43	83	0,74	34/21	96/129	13/94	238

Tabla VI. Composición corporal por DXA

Fecha	% grasa	VAT (cm ²)	IMER	R1 (hepático)	R2 (hepático)	R3 (pierna)	R4 (brazo)	FMI	Androide	Ginoide	A/G
06/19	36	151	7,43	36,8	52,2	26,3	28,9	10,4	44,4	36,5	1,22
10/19	31,5	107	7,21	32,2	32,1	31,4	28,5	8,45	37,4	33,5	1,12
07/20	26,4	84	7,73	25,2	14,8	28,5	28,1	6,92	31,8	27,3	1,17

Fuente: elaboración propia

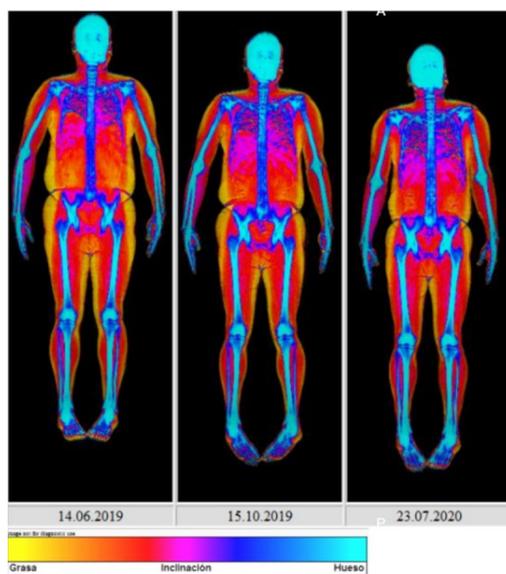


Figura 2. Densitometría de tejidos blandos inicial y seguimiento

Fuente: elaboración propia.

Caso 3

Mujer de 37 años, ingeniera de sistemas, casada, procedente de Itagüí. Asiste a consulta de endocrinología en agosto del 2019 por cuadro clínico de cinco años de evolución consistente en aumento progresivo de peso que asocia a sedentarismo y alimentación con ingesta excesiva de carbohidratos de bajo índice glucémico, la cual se exacerba en presencia de alto estrés familiar. No refiere alteraciones en el desarrollo hasta la edad adulta temprana. Tuvo manejo previo con estrategias nutricionales, incluyendo ayunos intermitentes 10:14 horas, y deportivas con electroestimulación durante el ejercicio. A la revisión por sistemas, presenta lumbalgia y artralgiás en

rodillas de predominio derecha, dispepsia y sensación de reflujo de predominio matinal, disminución de la libido, sin otras alteraciones, clase funcional NYHA I. Como antecedentes personales comenta legrado ginecológico hace ocho años de embarazo en primer trimestre, consumo de alcohol cada ocho días, aproximadamente 60 g, sin otros antecedentes personales o familiares.

En el examen físico inicial se documentó sobrepeso (IMC 27,3), circunferencia de cadera y cintura aumentadas (90,6 y 102 cm respectivamente) e índice cintura/cadera (0,91) elevado. En impedanciometría se observó tejido adiposo visceral elevado (142,4 cm²) con baja masa magra (21 kg, 31 % de la masa corporal total) y alta masa grasa (27,4 kg, 41,6 % de masa corporal total) según el género y la edad.

En los resultados de exámenes complementarios de perfil metabólico inicial se observa una inadecuada excursión de la glucosa (pre 92 mg/dL y 2 h poscarga de 75 g de glucosa 84 mg/dL), insulina basal de 12,1 U/mL (valor normal 4-6 U/mL) y 30 min poscarga de 75 g de glucosa de 106,3 U/mL (valor normal 80U/mL), hallazgos sugestivos de alteración en resistencia insulínica asociados a alta adiposidad y baja masa libre de grasa, en probable relación con hábitos de estilo de vida inadecuados.

Se inició intervención interdisciplinaria y multifocal desde el 2019 con cambios en el estilo de vida, dado por estrategias nutricionales y deportivas. En agosto del

2019 se inició un plan de nutrición por doce semanas, bajo en carbohidratos (30%), alto en proteínas (40%) y con alto consumo de verduras, con aporte de fibra calculado en 30 g/día, posteriormente hubo un ajuste a una estrategia de aporte intermedio de carbohidratos (40%) con incremento en grasas de predominio insaturadas (30%) y proteínas de origen animal (30%) por ocho semanas más, luego se ajusta a una estrategia cetogénica por ocho semanas, continuando con un plan de ayuno intermitente 16:8 horas, con aporte calórico de 1500 kcal/día en distribución de macronutrientes usual (periodo de ayuno de 4 pm a 7 am), por ocho semanas. Se continuó el plan de mantenimiento con aporte de 1600 kcal/día con distribución de macronutrientes de 40% de carbohidratos, 40% de proteínas y 20% de lípidos, con aporte de fibra de 20-30 g (no soluble) en tres servicios al día.

Se continuó con una fase de mantenimiento con ingesta calórica de aproximadamente 2000-2400 kcal/d, con distribución de macronutrientes de 30% de carbohidratos, de predominio complejos, 40% de grasas y 40% de proteínas de origen animal y vegetal, continuando con una suplencia con proteínas a base de suero pos-ejercicio en servicios de 30 g.

La estrategia deportiva comenzó con actividad aeróbica de moderada intensidad con secuencias de fortalecimiento con peso propio, rutina dirigida por segmentos de tres a cuatro veces por semana, para un

total de 160 min/sem por ocho semanas, con incremento de carga dirigida por rutinas de grupos musculares mayores y menores, con uso de pesos libres iniciales y con actividad aeróbica de moderada intensidad, logrando 80% de la frecuencia cardiaca máxima sugerida para la edad, por 20 minutos, cuatro días a la semana, para un total de 240 min/sem con una duración de ocho semanas y se progresa a fase de gimnasio con rutina secuencial de fortalecimiento y pesos incrementales, con fase aeróbica final de 25 minutos de intensidad moderada, para un total de 60 minutos/día aumentando a cinco sesiones de ejercicio a la semana con dos días de descanso intercalado, manejo dirigido por deportología orientado a la optimización de la masa muscular y la reducción de masa grasa.

En el seguimiento se observó una reducción progresiva de peso de hasta 13,5 kg en 11 meses, de estos 11,4 eran de masa grasa, con aumento de masa musculoesquelética, disminución en porcentaje de grasa segmental en extremidades y tronco, con pérdida del 11,1% de masa grasa total y aumento porcentual de la masa libre de grasa. En el reporte de exámenes complementarios de control se evidenció una reducción de insulina basal y posprandial con corrección de excursión glucémica, disminución de colesterol LDL, así como disminución de la infiltración de grasa a nivel hepático y muscular, disminución del índice graso

desde el p90 al p25 respecto al género y la edad, pasando según parámetros estandarizados por Nhanes ajustados al

IMC de exceso de grasa a niveles normales. Estos hallazgos son referidos en las tablas VII, VIII y IX y en la figura 3.

Tabla VII. Medición variables antropométricas y de composición corporal

Fecha	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	M Grasa (kg)	% Grasa	TAV (cm ²)	Circunferencia de cintura (cm)	Relación C/C	TMB (kcal)	Circunferencia de cadera (cm)
08/19	66,1	155	27,3	21	27,4	41,6	142,4	90,6	0,91	1203	102
11/19	62,2	155	25,7	20,4	24,5	39,5	118	86,2	0,89	1183	101
01/20	58,7	155	24,3	19,8	21,7	37,1	108,5	82,1	0,87	1167	93
03/20	57,2	155	23,7	20,6	19,1	33,5		81	0,87	1191	92
07/20	52,6	155	21,8	19,6	16	30,5	66,1	76,5	0,85	1160	92,5

Fuente: elaboración propia

Tabla VIII. Paraclínicos de seguimiento

Fecha	Hb (g/dL)	Colesterol Total (mg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)	Colesterol HDL (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	TGO/TGP (U/L)	Glu 0/120 min (mg/dL)	Insulina 0/30 min (u/mL)	Ferritina (ng/mL)
08/19	13	199	109	60	130	0,82	17/13	92/84	12,1/106,3	70
03/20	12	161	76,8	52	161	0,74	19/21	91/91	5,3/43,3	110

Fuente: elaboración propia

Tabla IX. Composición corporal por DXA

Fecha	% grasa	VAT (cm ³)	IMER	R1 (hepático)	R2 (hepático)	R3 (pierna)	R4 (brazo)	FMI	Androide	Ginoide	A/G
08/19	46,3	125	13,6	42,9	22,6	31,6	45	12,5	47,3	49	0,96
06/20	36,6	53	5,2	25	18,2	45,3	39,4	8,05	33,4	42,7	0,78

Fuente: elaboración propia

Caso 4

Mujer de 35 años con antecedente hipotiroidismo primario, en levotiroxina cada 24 h y artritis 100 mcg suplenia reumatoidea (2003), en seguimiento reumatología indicaron quienes de con por múltiples esquemas de tratamiento inmunomodulador, incluyendo 20 leflunomida mg cada 24 h, hidroxiclороquina 200 mg cada 24 h y rituximab 1 g cada seis meses, con prednisolona síntomas en ciclos de 5 a 10 mg/día por cinco días máximo.

Asiste en enero del 2018 a consulta por endocrinología sensación aumento de peso y según vertiginosa, pérdida subjetiva de la fuerza, desencadenados por la alta ingesta de carbohidratos.

En el examen físico se documentó sobrepeso (IMC 27 kg/m²), circunferencias de cadera y cintura aumentadas (110 y 98,6 cm respectivamente) e índice cintura/cadera (0,99). En bioimpedanciometría se observó tejido adiposo visceral elevado (168,6 cm²) con

baja masa magra (24,2 kg, 31,8% de la masa corporal total) y alta masa grasa (31,3 kg, 41,3% de masa corporal total) según el género y la edad. En paraclínicos iniciales se observa una inadecuada excursión glucémica (pre 80 mg/dL y 2 h poscarga de 75 g de glucosa 73 mg/dL), insulina basal de 17 U/mL (valor normal 4-6 U/mL) y 30 min poscarga de 75 g de glucosa de 77 U/mL (valor normal 80 U/mL), con HOMA - IR de 2,23, hallazgos sugestivos de alteración en resistencia insulínica asociados a una alta adiposidad y rangos de volumen de masa libre de grasa bajos, lo anterior, en probable relación a hábitos de estilo de vida inadecuados y uso crónico de medicamentos, incluyendo esteroides, terapia biológica y antidepresivos (prednisolona, rituximab y escitalopram), los cuales fueron administrados previos a los exámenes complementarios del perfil metabólico.

Se inició intervención interdisciplinaria desde el 2018 con cambios en el estilo de vida, dado por estrategias nutricionales según tolerancia al ejercicio y en ausencia de dolor. Se comenzó con seis semanas de estrategia nutricional baja en carbohidratos (30%), alto en proteínas (40%) y con alto consumo de verduras, con aporte de fibra calculado en 30 g/día, posteriormente se cambia a una estrategia de aporte intermedio de carbohidratos (40%) con incremento en grasas (30%) y proteínas de origen animal (30%) por ocho semanas más, consecutivamente se ajusta

a estrategia cetogénica por ocho semanas con incremento en la actividad física de fortalecimiento, continuando con plan de ayuno intermitente 16:8 horas, con aporte

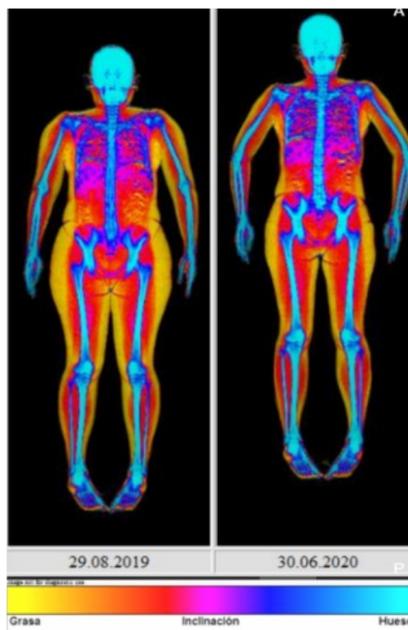


Figura 3. Densitometría de tejidos blandos inicial y seguimiento

Fuente: elaboración propia.

calórico de 1500 kcal/día en distribución de macronutrientes usual (periodo de ayuno de 4 pm a 7 am) por ocho semanas. Dada la mejoría referida en los síntomas, se retoma el plan nutricional con restricción en carbohidratos del 40% descrita previamente, con la que se reportó una mayor mejoría de síntomas, esta fase se mantuvo por doce semanas, asociada desde noviembre de 2018 a incremento de actividad física. Se continuó con el plan de mantenimiento con aporte de 1600 kcal/día con distribución de macronutrientes de

40 % de carbohidratos, 40 % de proteínas y 20 % de lípidos, con aporte de fibra de 20-30 g (no soluble) en tres servicios al día.

La estrategia deportiva comenzó con actividad aeróbica de moderada intensidad con secuencias de fortalecimiento con peso propio, rutina dirigida por segmentos de tres a cuatro veces por semana, para un total de 160 min/sem por ocho semanas, posteriormente se cambia de esquema con un incremento de carga dirigida por rutinas de grupos musculares mayores y menores, con uso de pesos libres iniciales y con actividad aeróbica de moderada intensidad logrando 80 % de la frecuencia cardíaca máxima sugerida para la edad, por 20 minutos, cuatro días a la semana, para un total de 240 min/sem con una duración de ocho semanas y se progresa a fase de gimnasio con rutina secuencial de fortalecimiento y pesos incrementales, con fase aeróbica final de 25 minutos de intensidad moderada, para un total de 60 minutos/día aumentando a cinco sesiones de ejercicio a la semana con dos días de descanso intercalado, manejo dirigido por deportología orientado a la optimización de la masa muscular y la reducción de

masa grasa, además se realizó psicoterapia breve basada en *mindfulness* (ocho sesiones) dirigida por psicología.

En el seguimiento se observó una reducción progresiva del peso de hasta 10 kg de masa grasa, con discreto aumento de masa musculoesquelética, disminución en porcentaje de grasa segmental en extremidades y tronco, con pérdida del 6 % de masa grasa total y aumento porcentual de la masa libre de grasa. Luego de aproximadamente seis semanas del comienzo de plan nutricional de bajo aporte en carbohidratos se observó la disminución y posterior resolución de la sintomatología autonómica y osteoarticular, posteriormente, el servicio de reumatología ordenó retiro progresivo de medicamentos: esteroides hasta octubre del 2017, hidroxiclороquina 200 mg cada 24 h hasta abril del 2018, leflunomida 20 mg cada 24 h que recibió hasta mayo del 2018 y rituximab 1 g cada seis meses hasta diciembre del 2018. En el reporte de exámenes complementarios de control se evidenció una reducción de insulina basal y la mejoría de la excursión glucémica, cambios referidos en las tablas X y XI.

Tabla X. Medición variables antropométricas y de composición corporal

Fecha	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	M grasa (kg)	% grasa	TAV (cm2)	Circunferencia de cintura (cm)	Relación C/C	TMB (kcal)	Circunferencia de cadera (cm)
01/18	76	168	27	24,2	31,3	41,3	168,6	98,6	0,99	1333	110
02/18	69,3	168	24,6	23,3	26,3	38,4	140,9	93,4	0,94	1292	104
08/18	67	168	23,2	24,7	21,3	31,8	101,2	86,6	0,91	1358	103,5
09/18	65,5	168	23,2	23,2	22,7	34	110	85,3	0,90	1302	97
12/18	63,2	168	22,4	22,9	20,2	32,4	90	83,6	0,90	1292	94

Fuente: elaboración propia

Tabla XI. Paraclínicos de seguimiento

Fecha	Hb (g/dL)	Colesterol total (mg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)	Colesterol HDL (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	TGO/TGP (U/L)	Glu 0/120 min (mg/dL)	Insulina 0/30 min (u/mL)	Ferritina (ng/mL)
08/17	14	223	145	55	130	0,78	30/28	80/73	17/77	20,69
05/18	13,6	200	125	53	110	0,86	25/19	83/80	13/55	30
12/18	13,7	170	95	57	90	0,80	20/17	80/85	10/50	32

Fuente: elaboración propia

Discusión

El estudio de la composición corporal ha permitido entender la adecuada distribución de los compartimentos corporales según la edad y el género, así mismo ha mostrado como una inadecuada proporción a expensas de baja masa muscular y/o alta masa grasa, de predominio visceral, pone en riesgo la salud de las personas desde etapas tempranas, siendo mayor el impacto cuando las intervenciones terapéuticas son prematuras, promoviendo así la salud y retrasando la aparición de la enfermedad, teniendo claro que el objetivo principal no es un peso ideal.

En la actualidad, existen varias alternativas para la medición de la composición corporal. Se han desarrollado métodos de medición multicompartimental mediante técnicas que incluyen la hidrodensitometría de dilución de isótopos, la impedancia bioeléctrica (BIA), la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RMN) y la ultrasonografía, llegando incluso hasta el recuento total de potasio corporal (PCT); sin embargo, en la práctica clínica diaria se debe recordar que existen técnicas de

mayor disponibilidad que se encuentran fácilmente al alcance, es aquí donde la antropometría permite aproximar el contenido de grasa midiendo el grosor de los pliegues cutáneos (PC) y las circunferencias corporales.

Los pliegues cutáneos evalúan la grasa subcutánea, estiman la densidad corporal y derivan el porcentaje de grasa corporal (6), sus principales sitios de medición son a nivel de bíceps, tríceps, región subescapular y suprailíaca, sin embargo, al compararlos con modelos de evaluación multicompartimental se observan diferencias de hasta 6,6 kg (7), recomendándose especial precaución en individuos mayores y obesos.

En cuanto a las circunferencias se encuentran valores como el de cuello, los cuales se han correlacionado con niveles de grasa total y tejido adiposo visceral (TAV) (8). Rangos fuera de los puntos de corte (38,5 y 34,5 para hombres y mujeres respectivamente 8) han evidenciado una relación directa con patologías de riesgo cardiovascular como la hipertensión (9), la apnea obstructiva del sueño (10), bajos niveles de HDL e índices altos de resistencia a la insulina (11). En cuanto a la circunferencia de cintura que se mide al

final de la espiración, en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca (12), se le ha encontrado ser un estimador de grasa intraabdominal y un predictor de riesgo cardiometabólico cuando se superan los valores de la población colombiana de 89 cm en mujeres y 91 cm en hombres (13); el radio cintura/cadera, que se obtiene de la división de la circunferencia de cintura entre la circunferencia de cadera, es un subrogado de la distribución grasa en segmentos inferiores y superiores con una asociación directa con los niveles de TAV.

Hoy en día se dispone con mayor frecuencia de dispositivos de absorciometría de energía dual de rayos x (DXA), cuyas mediciones muestran una alta correlación con las técnicas mencionadas anteriormente (14–16), lo que ha generado que sea la técnica más usada en el campo de investigación y en la práctica clínica, seguida cada vez más de cerca por la BIA (17).

Por todo lo anterior, se debe entender a la adiposopatía en el siglo XXI como una patología que va más allá del peso ideal, hoy se invita a realizar el estudio de la composición corporal de tal forma que se puedan buscar objetivos individualizados en los pacientes logrando impactar en el riesgo cardiometabólico (19).

Conflicto de intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Referencias

- [1] Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, *et al.* Obesity pathogenesis: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2017;38(4): 267-96. ↑Ver página 4
- [2] Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, *et al.* The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2): 79-132. ↑Ver página 4
- [3] Müller MJ, Braun W, Pourhassan M, Geisler C, Bosy-Westphal A. Application of standards and models in body composition analysis. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2): 181-7. ↑Ver página 4
- [4] Bredella MA. Sex Differences in Body Composition. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1043:9-27. doi: 10.1007/978-3-319-70178-3_2. PMID: 29224088. ↑Ver página 4
- [5] Mazzocchi G. Body composition: Where and when. *Eur J Radiol [Internet].* 2016;85(8): 1456-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.10.020> ↑Ver página 4
- [6] Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res.* 2018;148(5): 1-16. ↑Ver página 15
- [7] Kuriyan R, Thomas T, Ashok S, Jayakumar J, Kurpad AV. A 4-compartment model based validation of air displacement plethysmography,

- dual energy X-ray absorptiometry, skinfold technique & bio-electrical impedance for measuring body fat in Indian adults. *Indian J Med Res.* 2014;139: 700-7. ↑Ver página 15
- [8] Luo Y, Ma X, Shen Y, Xu Y, Xiong Q, Zhang X, *et al.* Neck circumference as an effective measure for identifying cardio-metabolic syndrome: a comparison with waist circumference. *Endocrine [Internet].* 2017;55(3): 822-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-016-1151-y> ↑Ver página 15
- [9] Alfie J, Diaz M, Cufaro P, Rodríguez P, Fábreguez G, Magni R, *et al.* Relación entre la circunferencia del cuello y el diagnóstico de hipertensión arterial en el Registro Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA). *Rev Argent Cardiol.* 2012;80(4). ↑Ver página 15
- [10] Katz I, Stradling J, Slutsky A, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis.* 1990;141: 1228-31. ↑Ver página 15
- [11] Boemeke L, Raimundo FV, Bopp M, Leonhardt LR, Fernandes SA, Marroni CA. The correlation of neck circumference and insulin resistance in nafld patients. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(1): 28-33. ↑Ver página 15
- [12] World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. World Health Organization - Technical Report Series. 1995. ↑Ver página 16
- [13] Buendía R, Zambrano M, Díaz Á, Reino A, Ramírez J, Espinosa E. Puntos de corte de perímetro de cintura para el diagnóstico de obesidad abdominal en población colombiana usando bioimpedanciometría como estándar de referencia. *Rev Colomb Cardiol [Internet].* 2014;23(1): 19-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.07.011> ↑Ver página 16
- [14] Bridge P, Pocock NA, Nguyen T, Munns C, Cowell CT, Forwood N, *et al.* Validation of longitudinal DXA changes in body composition from pre- to mid-adolescence using MRI as reference. *J Clin Densitom.* 2011;14(3): 340-7. ↑Ver página 16
- [15] Bosch TA, Dengel DR, Kelly AS, Sinaiko AR, Moran A, Steinberger J. Visceral adipose tissue measured by DXA correlates with measurement by CT and is associated with cardiometabolic risk factors in children. *Pediatr Obes.* 2015;10(3): 172-9. ↑Ver página 16
- [16] Völgyi E, Tylavsky FA, Lyytikäinen A, Suominen H, Alén M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: Effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity.* 2008;16(3): 700-5. ↑Ver página 16

- [17] Sillanpää E, Cheng S, Häkkinen K, Finni T, Walker S, Pesola A, *et al.* Body composition in 18- to 88-year-old adults - Comparison of multifrequency bioimpedance and dual-energy X- ray absorptiometry. *Obesity.* 2014;22(1): 101-9. [↑Ver página 16](#)
- [18] Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiol Rev.* 2013; 93(1): 359-404. [↑Ver página](#)
- [19] Albanese CV, Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom.* 2003;6(2): 75-85. [↑Ver página 16](#)

Caso Clínico 2

Índice de grasa corporal bajo como determinante de salud ósea

Low body fat index as a determinant of bone health

Juan Pablo Polanco Cabrera¹, Pedro E. Sánchez✉²

¹Médico internista, Centro de Obesidad Dismetabolismo y Deporte (cod2), Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

²Médico internista y endocrinólogo, Centro de Obesidad Dismetabolismo y Deporte (COD²), Clínica Las Américas, Medellín, Colombia. Miembro en número de Asociación Colombiana de Endocrinología.

Resumen

Actualmente los trastornos de la conducta alimentaria son cada día mas frecuentes, a esto debemos sumar los llamados *desordenes no especificos* de la conducta alimentaria; pues actualmente por las mega tendencias nutricionales y sociales, pueden pasar desapercibidos. Dentro de estos se encuentra la ortorexia y vigorexia que afectan el 7% y 10% respectivamente de la población adulta. Las cuales favorecen alteraciones en salud, dentro de los mas asociados están la salud ósea. En este articulo reportamos el caso de una mujer con alteración del contenido mineral ósea secundario trastornos no especificados de la conducta alimentaria.

Palabras clave: Osteoporosis, triada del atleta femenino, amenorrea en paciente atleta, alteración de la alimentación, amenorrea, densidad mineral ósea

Abstract

Currently eating behavior disorders are more frequent every day, to this we must add the so-called non-specific disorders of eating behavior; Well, currently, due to the nutritional and social mega trends, they can go unnoticed. Among these are orthorexia and vigorexia that affect 7% and 10% respectively of the adult population. Which favor alterations in health, among the most associated are bone health. In this article we report the case of a woman with abnormal bone mineral content secondary to unspecified eating behavior disorders

Keywords: Osteoporosis, female athlete triad, amenorrhea in athlete patient, eating disorder, amenorrhea, bone mineral density

✉ **Correspondencia:** pedro.sanchez@lasamericas.com.co

Tabla de Contenidos

Resumen	18
Abstract	18
Introducción	19
Presentación de caso	19
Discusión	20
Conclusiones	22
Conflicto de intereses	22
Referencias	22

Introducción

Actualmente existe un incremento en la participación femenina en distintos deportes, tanto de manera recreativa como profesional. Debido a esto, ha surgido un interés por parte de los profesionales de la salud sobre las necesidades y los posibles problemas que pueden aparecer en esta población, dentro de los cuales están los “desordenes no específicos de la conducta alimentaria”, los cuales son impulsados por las megatendencias nutricionales y sociales, debido a la influencia ejercida por los diferentes medios de comunicación.

La ortorexia y la vigorexia (que afectan al 7% y al 10%, respectivamente, de la población adulta) son unas de las alteraciones que pueden favorecer las afectaciones del contenido mineral óseo. Diferentes mecanismos fisiopatológicos pueden explicar estas alteraciones, así están los *hormonales*, donde los niveles de estrógeno favorecen el aumento de la

masa ósea debido a la reducción de los osteoclastos y posiblemente a una mayor actividad de los osteoblastos (1), y las *citoquinas* como la leptina, las cuales tienen implicaciones directas en la regulación y la remodelación ósea, tanto a nivel celular como sistémico, lo que conduce a mayor masa ósea. Este concepto llevó a pensar que el exceso de peso pudiese ser un factor protector contra la osteoporosis (2, 3); sin embargo, diversos estudios evidencian cómo la disminución de grasa se relaciona con alteraciones osteomusculares, especialmente en mujeres con mal soporte nutricional y alta carga de ejercicio (5), esto debido probablemente a un aumento de grasa a nivel medular que disminuye la difusión de agua, fenómeno visto en condiciones asociadas a osteoporosis, envejecimiento y deficiencia de estrógenos (4).

En este artículo se reporta el caso de una mujer con alteración del contenido mineral óseo secundario, como trastorno no especificado de la conducta alimentaria.

Presentación de caso

Mujer de 34 años de edad, natural y procedente de Medellín, con tendencia alimenticia vegana con alta actividad física, 720 min/sem de ejercicio de predominio aeróbico, sin antecedentes personales de relevancia, tratada previamente por programa médico especializado en endocrinología por baja densidad mineral

ósea diagnosticada por densitometría en diciembre del 2015, inicia manejo con reposición de vitamina D y alimentación rica en calcio; le realizan control densitométrico en junio del 2018 con mejoría leve en DMO (tablas I, II y III). A la revisión por sistemas hay ciclos menstruales irregulares con episodios de amenorreas de hasta tres meses. En paraclínicos de inicio por química sanguínea con perfil metabólico y hormonal están dentro de lo normal, con déficit leve de vitamina D 25 OH, sin otro tipo de anormalidades (tabla IV).

La paciente es remitida a programa de clínica de obesidad, dismetabolismo y deporte de la Clínica Las Américas por cuadro clínico de astenia y adinamia, se evalúan hábitos alimentarios y técnicas de ejercicio, evidenciando un bajo aporte calórico y una alta carga de entrenamiento en trabajo de resistencia y de fortalecimiento. Se realiza una bioimpedanciometría electrónica corporal (con el equipo Inbody 770) y se evidencia contenido mineral óseo dentro de parámetros de normalidad, con índice de masa corporal (IMC) normal, índice de grasa (IMG) bajo e índice de músculo esquelético (IME) en rango bajo (tablas V y VI).

Pese a la baja densidad mineral ósea por las densitometrías descritas y sin evidencia de alteraciones de la paratohormona (PTH) ni en la cinética del calcio, se decide realizar reprogramación deportiva orientada a bajar cargas y a la mejora de masa muscular con

ejercicios de fortalecimiento y disminución en el tiempo de ejercicio de fondo, con plan nutricional dirigido a dar aportes de macronutrientes, así: el aumento de proteínas en 1,5 g/kg de peso en divisiones de 40 % de proteína, 50 % carbohidratos y 10 % de lípidos, asegurando aporte en fibra natural soluble de 20 g/día.

Tabla I. Densitometría ósea del 4 de diciembre del 2015

(equipo: General Electric Lunar de última generación, Prodigy Advance)

Sitio	Región	DMO en g/cm ²	T-score	Z-score
Columna PA	L1-L4	0,812	/	-3,0
Fémur izquierdo	Cuello femoral	0,737	/	-1,9
Fémur derecho	Cadera total	0,744	/	-1,9

Fuente: elaboración propia

Tabla II. Densitometría ósea del 22 de junio del 2018

(equipo: General Electric Lunar de última generación, Prodigy Advance)

Sitio	Región	DMO en g/cm ²	T-score	Z-score
Columna PA	L1-L4	0,913	-2,3	-2,1
Fémur izquierdo	Cuello femoral	0,762	-2,0	-1,6
Fémur derecho	Cadera total	0,780	-1,8	1,5

Fuente: elaboración propia

Tabla III. Densitometría ósea del 17 de febrero del 2020

(equipo: General Electric Lunar de última generación, Prodigy Advance)

Sitio	Región	DMO en g/cm ²	Z-score
Columna PA	L1-L4	1,084	-0,6
Fémur izquierdo	Cuello femoral	0,808	-1,2
Fémur derecho	Cadera total	0,867	-0,8

Fuente: elaboración propia

Discusión

Desde principios de 1992, el Colegio Americano de Medicina describe un síndrome caracterizado principalmente

por desórdenes alimenticios, amenorrea y baja densidad mineral ósea; desarrollado principalmente en mujeres en edad reproductiva y con actividad física elevada; el cual posteriormente en el 2007 se denomina como “la triada de la atleta femenina” (5). La nutrición inadecuada combinada con el ejercicio físico intenso producirá un déficit de energía, el cual altera el eje de la gonadotropina de la mujer y da lugar a trastornos menstruales e hipoestrogenismo, situación muy similar a la menopausia, la cual es asociada fuertemente a una menor densidad mineral ósea (6).

El caso anteriormente expuesto presenta una paciente atleta *amateur* con prácticas deportivas no orientadas y dirigidas de forma no adecuada, al igual que su estado nutricional, dados sus bajos consumos de carbohidratos y de proteínas, motivada por mantener una buena composición corporal como validador externo social.

La ortorexia o la vigorexia son trastornos obsesivos por la alimentación sana y el deporte que en ocasiones son indetectables, no solo por el paciente sino también por médicos especialistas, es un factor de alto riesgo por presentar alteraciones propias de la atleta femenina.

Tabla IV. Química sanguínea

Examen	Resultado
TSH	3,01
T4L	0,94
Actpo	<1,0
ACTG	139
BHCG	<1,20
Creatinina	0,88
Estradiol	16,61
Ferritina	26,1
FSH	4,6
PRL	4,66
Vitamina B12	559,5
Vitamina D3	26,9
HGB	14,2
EB	744
Osteocalcina	17,9
Calcio	9,9
Albumina	4,5
FA	53
Fosforo sérico	4
Antimulleriana	4,68

Fuente: elaboración propia

Tabla V. Impedanciometría #1 - julio del 2019

Peso	Talla	IMC	MME	PGC	GV	CMO	TMB	ICC
59,7 kg	165 cm	21,9	22,0	31,6	81,3	2,52	1252	0,83
IMC: índice de masa corporal; MME: músculo esquelético; PGC: porcentaje de grasa corporal total; GV: grasa visceral; CMO: contenido mineral óseo; TMB: tasa metabólica basal; ICC: índice de cuello y cintura.								

Tabla VI. Impedanciometría #2 - febrero del 2020

(Equipo Inbody 770)								
Peso	Talla	IMC	MME	PGC	GV	CMO	TMB	ICC
58,1 kg	165 cm	21,3	22,5	28,7	66,0	2,50	1265	0,83

Este caso, que inicialmente se manejó solo desde el punto de vista de tratamiento de la enfermedad ósea sin detenerse a valorar los factores desencadenantes del problema, es un claro ejemplo de cómo una historia clínica detallada que tiene en cuenta el índice de masa corporal (IMC); el historial de peso; la presencia de hipotensión ortostática o la presencia de otras manifestaciones físicas de los

trastornos alimentarios como por ejemplo, la presencia de Lanugo, inflamación de la glándula parótida o inflamación en las articulaciones interfalángicas proximales (8), marca sin duda un impacto para la prevención de patologías comunes en atletas femeninas, como lo son las fracturas por estrés, las alteraciones alimenticias como la anorexia nerviosa y diversas alteraciones hormonales, lo que ayuda a ofrecer un mejor enfoque en este tipo de pacientes y un mejor rendimiento físico, siempre y cuando sea orientado por un grupo multidisciplinario.

En esta paciente una vez se generan cambios en los patrones alimenticios y de actividad deportiva, mejoran los síntomas de consulta y con poco tiempo de evolución mejora la condición ósea.

Conclusiones

Las alteraciones del peso y de la distribución corporal, especialmente a nivel de tejido graso y muscular lleva al desarrollo de diferentes patologías en el corto y mediano plazo. Sí bien la obesidad es una de las patologías más prevalentes en la actualidad, el otro extremo del espectro de composición corporal caracterizado por muy bajos niveles de masa grasa y/o masa muscular también genera complicaciones para la salud. Es así como en este caso vemos como una inadecuada prescripción de las estrategias nutricionales en una deportista puede generar complicaciones

óseas, metabólicas y conductuales. Las estrategias nutricionales deben estar acorde al estado del paciente así como los objetivos que se busque, pero siempre buscado un estado de salud.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Referencias

- [1] Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone*. 2002;31: 547-55. [↑Ver página 19](#)
- [2] Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE, Panton LB, Duque G, Ormsbee MJ. Interrelationship among muscle, fat, and bone: Connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res Rev*. 2014;15: 51-60. [↑Ver página 19](#)
- [3] Liu PY, Ilich JZ, Brummel-Smith K, Ghosh S. New insight into fat, muscle and bone relationship in women: determining the threshold at which body fat assumes negative relationship with bone mineral density. *Int J Prev Med*. 2014;5(11): 1452-63. [↑Ver página 19](#)
- [4] Yeung DK, Griffith JF, Antonio GE, Lee FK, Woo J, Leung PC. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat

- unsaturation: a proton MR spectroscopy study. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(2): 279-85. [↑Ver página 19](#)
- [5] Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sandborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* . 2007; 39(10): 1867-82. [↑Ver página 19, 21](#)
- [6] López-Cáceres P. Enfoque nutricional en la tríada de la atleta femenina. *Trastornos de la conducta alimentaria*. 13: 1461-80. [↑Ver página 21](#)
- [7] Statuta S, MDA,b, Wood C, Rollins L. Common medical concerns of the female athlete. *Prim Care*. 2020;47(1): 65-85. [↑Ver página](#)
- [8] DeSouza MJ, Nattiv A, Joy E, Misra M, Williams N, Mallinson R, *et al.* 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad. *Br J Sports Med*. 2014;48(4): 289. [↑Ver página 22](#)

Caso Clínico 3

Cambios en el estilo de vida y terapia cognitivo conductual: experiencia exitosa en obesidad

Lifestyle Modifications and Cognitive Behavioral Therapy: Successful Obesity Experience

María Carolina Fragozo-Ramos¹, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta¹, Myrian Vanessa Rueda-Galvis¹, Juan David Gómez-Corrales^{2,3}, Carlos Alfonso Builes-Barrera ^{2,3}

¹ Médico internista, residente de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

² Internista y endocrinólogo, Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

³Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

Resumen

La obesidad constituye un problema de salud pública a nivel mundial y es el principal factor de riesgo para síndrome metabólico, diabetes mellitus e incrementa la mortalidad global de causa cardiovascular. En Colombia se estima un número cada vez mayor de individuos adultos con sobrepeso y obesidad. Las estrategias basadas en terapia multidisciplinar y cognitivo-conductual han demostrado incrementar la pérdida de peso y su persistencia en el tiempo. Se presenta un caso de tratamiento exitoso de la obesidad con cambios en el estilo de vida y terapia cognitivo-conductual que condujo a una pérdida de peso sostenida sin intervención farmacológica a largo plazo.

Palabras clave: dieta, actividad física, cambios en el peso corporal, terapia cognitivo-conductual.

Abstract

Obesity is a public health problem worldwide. In Colombia, an increasing number of adult individuals are estimated to be overweight and obese. Obesity is the main risk factor for metabolic syndrome, diabetes mellitus, and increases global mortality from cardiovascular causes. Strategies based on multidisciplinary and cognitive behavioral therapy have been shown to increase weight loss and its maintenance over time. We present a case of successful treatment of obesity with changes in lifestyle and cognitive behavioral therapy that led to a sustained weight loss without long-term pharmacological intervention.

Keywords: diet, physical activity, body weight changes, cognitive behavioral therapy.

 **Correspondencia:** profebuiles@gmail.com

Tabla de Contenidos

Resumen	24
Abstract	24
Introducción	25
Reporte de caso	26
Discusión	26
Conflicto de intereses	28
Referencias	28

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica no trasmisible altamente prevalente, se define como un índice de masa corporal calculado ≥ 30 (IMC = peso [kg]/ estatura [m²]) (1). En 2016, según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (2) se estimó que más de 1900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso, de estos, más de 650 millones eran obesos. A nivel mundial, la sobrenutrición está vinculada con un mayor número de muertes que la insuficiencia ponderal. En general, hay más personas obesas que con peso inferior al normal.

En Colombia, datos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (Ensin) de 2015 indican que uno de cada tres jóvenes y adultos en Colombia presentan sobrepeso (37,7%), mientras que uno de cada cinco es obeso (18,7%), siendo la obesidad más frecuente en las mujeres (22,4 %) que en los hombres (14,4 %) (3).

Más allá de una condición estética, es bien sabido que la obesidad incrementa el riesgo de hipertensión arterial (HTA), falla cardíaca, diabetes mellitus (DM) y de mortalidad por causa cardiovascular (4). La obesidad, principalmente abdominal, produce una acumulación excesiva de grasa en los adipocitos que sobrepasa su capacidad de almacenamiento. Esto desencadena un cambio fenotípico que lleva a inflamación de bajo grado y resistencia a la insulina (5). Los adipocitos hipertrofiados, proinflamatorios, liberan una excesiva cantidad de ácidos grasos libres a la circulación sanguínea que promueve la acumulación de depósitos ectópicos de grasa en órganos como el hígado, el páncreas y el músculo esquelético, favoreciendo los cambios metabólicos relacionados a esta condición (6,7).

Por décadas se han intentado identificar intervenciones costo-efectivas que permitan una pérdida sostenida de peso, las medidas farmacológicas logran pérdidas de peso en ocasiones rápidas, pero no garantizan su permanencia en el tiempo y muchas de estas no están exentas de efectos adversos que podrían comprometer la adherencia (8). El objetivo es describir un caso de tratamiento exitoso de la obesidad con cambios en el estilo de vida y con terapia cognitivo-conductual, poniendo en evidencia que la intervención biopsicosocial es un elemento clave para la resolución de la obesidad y el mantenimiento de un peso saludable.

Reporte de caso

Mujer de 49 años que acudió a consulta por “exceso de peso”, desde los 13 años con “sobrepeso”, quien había realizado múltiples dietas sin lograr una reducción sostenida de su peso. Recibió sibutramina, metformina y orlistat con pérdida promedio de 10 kg, pero con posterior reganancia de peso previo en pocos meses. Negaba antecedentes de enfermedad coronaria o DM, no fuma ni consume alcohol, refirió malos hábitos en su alimentación que se incrementaban durante episodios de estrés emocional y sobrecarga laboral, no realizaba actividad física, pero quería cambiar su estilo de vida sedentario por uno físicamente activo.

En el examen físico inicial se encontró una paciente con obesidad (IMC 39), normotensa, sin estrías, con tiroides no palpable sin otros hallazgos remarcables, sus paraclínicas iniciales mostraron colesterol total de 223 mg/dl; HDL 46 mg/dl; LDL 155 mg/dl; triglicéridos 103 mg/dl; HbA1c 5,8%; perfil tiroideo, función hepática y renal dentro de límites normales y vitamina B12 en 410 pg/mL. Se indicaron cambios en el estilo de vida, incorporación progresiva de actividad física regular hasta caminar diario 45 a 60 minutos, reducir ingesta de carbohidratos y terapia cognitivo-conductual para fijar objetivos a largo plazo y evaluar factores psicosociales que impedían una pérdida de peso sostenida.

La paciente establece límites a sus horarios de trabajo y por mayor disponibilidad de tiempo inicia plan estructurado de ejercicio, además abandona alimentos y bebidas hipercalóricas. Se indica como terapia farmacológica adyuvante-agonista de GLP1 (liraglutide) y orlistat prealmuerzos.

En evolución, la paciente es adherente a cambios de estilo de vida, realizando caminatas con su padre cinco veces por semana, ejercicio con banda sin inclinación durante una hora con episodios eventuales de ansiedad por la comida autorregulados; mide las porciones y logra reducción inicial de 8 kg en ocho meses. Se propone suspender liraglutide y orlistat y continuar con medidas no farmacológicas que fueron exitosas. En los posteriores 12 meses obtuvo una pérdida sostenida de peso de 18 kg (IMC de 39 a 32) solo con modificaciones de la dieta y entrenamiento físico regular. Se sugiere continuar cambios y rutina establecida, actividad física y alimentación saludable.

Discusión

Se presenta el caso de una paciente con obesidad que logró una pérdida de peso progresiva y sostenida en el tiempo sin intervención farmacológica a largo plazo; se implementaron cambios en el estilo de vida identificando factores biopsicosociales que promovían la ganancia de peso e impedían la adherencia a las modificaciones

de la dieta y la realización de ejercicio. La obesidad ha sido reconocida como un problema tanto clínico como psicológico, cultural y social, una de las principales limitantes para su tratamiento no subyace *per se* en lograr una reducción del peso sino en estrategias exitosas para su sostenibilidad en el tiempo (9,10).

Las intervenciones multidisciplinares que incluyen el asesoramiento dietético y la actividad física se han identificado durante décadas como un instrumento eficaz en los esfuerzos por reducir el sobrepeso y la obesidad y mantener un peso saludable, sin embargo, las altas tasas de abandono y su implementación incompleta limitan su efectividad (11,12). Resulta difícil lograr un cambio persistente en el comportamiento y se ha descrito que la probabilidad de realizar mayores niveles de actividad física y mantener una conducta alimenticia saludable depende intrínsecamente de la motivación individual al cambio y la autorregulación respecto a la reducción del peso (13).

Una revisión sistemática (14) indicó que la automonitorización del peso y la automonitorización de la alimentación eran predictivas del mantenimiento de la pérdida de peso. Se describió que el control de las porciones, la eliminación de alimentos poco saludables y la reducción de la ingesta energética pueden predecir positivamente el mantenimiento de la pérdida de peso al igual que la autoeficacia para el ejercicio, para el control del

peso y el tener una autoestima física alta. En contraste, como se evidenció en nuestro caso, otras variables como el estrés psicológico y el desaliento familiar para la alimentación saludable y la realización de ejercicio eran predictores negativos en el mantenimiento de la pérdida de peso.

De forma similar, en un estudio de casos consecutivos (15) de individuos sometidos a cirugía bariátrica se identificó que los sujetos que recuperaron peso tenían prácticas de comportamiento en su estilo de vida negativos que incluyeron refrigerios nocturnos, atracones emocionales y conductas alimentarias distraídas, así como la falta de conocimiento nutricional. Se concluyó que la recuperación del peso se debió principalmente al no cumplimiento de las prácticas de estilo de vida y dieta saludable. Lo anterior respalda los hallazgos descritos en nuestro caso, donde la adherencia al estilo de vida y la intervención integral de conductas obesogénicas configuró un elemento clave en el éxito del tratamiento.

Por otra parte, la terapia cognitivo-conductual en obesidad se muestra como una de las herramientas destacadas para mantener el cambio de comportamiento; previniendo las recaídas y conduciendo a mejoras en la actividad física y composición corporal (16). En 2017, una revisión sistemática y de metaanálisis (17) evidenció que las intervenciones de tratamiento conductual tienen un efecto positivo significativo sobre la adherencia en adultos con

obesidad, por tanto, se recomienda que los programas dirigidos al control de obesidad y pérdida de peso incorporen una base sólida de tratamiento conductual. Una combinación de estrategias personalizadas y multidisciplinarias ayudará como en nuestra paciente a mejorar los resultados del tratamiento, superar limitaciones y mantener el cambio de peso.

Los medicamentos para la obesidad aprobados para uso a largo plazo, cuando se prescriben con intervenciones en el estilo de vida producen una pérdida de peso adicional en comparación con el placebo, sin embargo, siempre se usan como complementario a la dieta y la actividad física, adicionalmente, a diferencia del ejercicio físico regular no han logrado impactar en la morbilidad cardiovascular altamente prevalente en individuos obesos (9). Las pérdidas de peso con terapia farmacológica son variables y oscilan desde aproximadamente el 3% del peso inicial para orlistat y hasta 10% con liraglutide a dosis máximas (8, 18); es destacable que nuestra paciente alcanzó la mayor proporción de pérdida de peso sin intervención con medicamentos (figura 1), ya que estos le fueron suspendidos dada la adherencia y la motivación a las modificaciones de la dieta y el plan de entrenamiento, lo que sugiere que aprender a construir hábitos más saludables a través de una rutina de pérdida de peso hace más fácil de mantener un peso saludable.

En conclusión, en el abordaje de la

obesidad, el éxito a largo plazo requiere profundos cambios en el estilo de vida. El éxito sostenido de la pérdida de peso requiere intervenciones conductuales más innovadoras que permitan, como en nuestra experiencia, empoderar a los sujetos con habilidades de autorregulación para controlar su alimentación y vencer las barreras para llevar un estilo de vida físicamente activo. Se deben además intervenir los estados de ánimo, los ciclos de vigilia y sueño, y usar la cronobiología de la alimentación con comida no procesada para mantener la pérdida de peso alcanzada (19).



Figura 1. Reducción progresiva y sostenida del peso

Fuente: elaboración propia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés. Este artículo no tuvo financiación por parte de entidades públicas o privadas y todos los autores están de acuerdo con su publicación.

Referencias

- [1] Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, Codner P, Kiraly L, Martindale RG. The critical care obesity paradox and implications for nutrition support. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(9). ↑Ver página 25
- [2] Organización Mundial de la Salud. Obesity and overweight. 2020 [citado 2020 nov. 19]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> ↑Ver página 25
- [3] Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta de la situación nutricional en Colombia (Ensin) [Internet]. Bogotá, Colombia: Ministerio de Protección Social; 2015 [citado 2020 nov. 19]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/libro-ensin-2015.pdf> ↑Ver página 25
- [4] Nyberg ST, Batty GD, Pentti J, Virtanen M, Alfredsson L, Fransson EI, *et al.* Obesity and loss of disease-free years owing to major non-communicable diseases: a multicohort study. *Lancet Public Heal.* 2018;3(10): e490-7. ↑Ver página 25
- [5] Sears B, Perry M. The role of fatty acids in insulin resistance. *Lipids Health Dis.* 2015;14(1): 1-9. ↑Ver página 25
- [6] Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(3): 635-46. ↑Ver página 25
- [7] Lafontan M. Adipose tissue and adipocyte dysregulation. *Diabetes Metab.* 2014;40(1): 16-28. ↑Ver página 25
- [8] Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: A systematic and clinical review. *J Am Med Assoc.* 2014;311(1): 74-86. ↑Ver página 25, 28
- [9] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, *et al.* 2013 AHA / ACC / TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. *Circulation.* 2014;129(25 suppl. 1): 102-38. ↑Ver página 27, 28
- [10] Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: Prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci.* 2006;331(4): 166-74. ↑Ver página 27
- [11] Brown T, Avenell A, Edmunds LD, Moore H, Whittaker V, Avery L, *et al.* Systematic review of long-term lifestyle interventions to prevent weight gain and morbidity in adults. *Obes Rev.* 2009;10(6): 627-38. ↑Ver página 27

- [12] Linmans JJ, Spigt MG, Deneer L, Lucas AE, De Bakker M, Gidding LG, *et al.* Effect of lifestyle intervention for people with diabetes or prediabetes in real-world primary care: Propensity score analysis. *BMC Fam Pract.* 2011;12. ↑[Ver página 27](#)
- [13] Teixeira P, Silva M, Mata J, Palmeira A, Markland D. Motivation, self-determination, and long-term weight control. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012 mzo. 2;9: 22. ↑[Ver página 27](#)
- [14] Varkevisser RD, van Stralen MM, Kroeze W, Ket JC, Steenhuis IH. Determinants of weight loss maintenance: A systematic review. *Obes Rev.* 2019;20: 171-211. ↑[Ver página 27](#)
- [15] Masood A, Alsheddi L, Alfayadh L, Bukhari B, Elawad R, Alfadda AA. Dietary and lifestyle factors serve as predictors of successful weight loss maintenance postbariatric surgery. *J Obes.* 2019. ↑[Ver página 27](#)
- [16] Barrett S, Begg S, O'Halloran P, Kingsley M. Integrated motivational interviewing and cognitive behaviour therapy for lifestyle mediators of overweight and obesity in community-dwelling adults: A systematic review and meta-analyses. *BMC Public Health.* 2018;18(1). ↑[Ver página 27](#)
- [17] Burgess E, Hassmén P, Welvaert M, Pumpa KL. Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Obes.* 2017;7(2): 105-14. ↑[Ver página 27](#)
- [18] Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, *et al.* A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med.* 2015;373(1): 11-22. ↑[Ver página 28](#)
- [19] Singh RB, Cornelissen G, Mojto V, Fatima G, Wichansawakun S, Singh M, *et al.* Effects of circadian restricted feeding on parameters of metabolic syndrome among healthy subjects. *Chronobiol Int.* 2020;37(3): 395-402. ↑[Ver página 28](#)

Caso Clínico 4

Pérdida de peso significativa con pasireotide: experiencia de la terapia médica en enfermedad de *cushing* asociada a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 MEN1

Significant weight loss with pasireotide: experience of medical therapy in *cushing's* disease associated with multiple endocrine neoplasia type 1

María Carolina Fragozo-Ramos¹, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta¹, Myrian Vanessa Rueda-Galvis¹, Carlos Alfonso Builes-Barrera^{2,3}, Alejandro Román-González✉^{2,3}

¹Médico internista, residente de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

²Internista y endocrinólogo, Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

³Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

Resumen

La obesidad es una enfermedad común e importante con múltiples consecuencias adversas para la salud. Los endocrinólogos frecuentemente se enfrentan a pacientes con obesidad en la práctica clínica, bien sea porque existe sospecha de trastornos hormonales subyacentes a la ganancia de peso o por la preocupación de que la obesidad haya desencadenado otras enfermedades endocrinas. La enfermedad de *cushing* es una patología infrecuente, pero con una alta carga de morbilidad. El hipercortisolismo sostenido no solo favorece la adiposidad y la adipogénesis, sino que puede exacerbar las consecuencias sistémicas de un tejido adiposo disfuncional. Se presenta el caso de una paciente con enfermedad de *cushing* que logró una pérdida de peso clínicamente significativa en terapia médica exitosa con pasireotide.

Palabras clave: obesidad, enfermedad de *cushing*, pérdida de peso, pasireotide.

Abstract

Obesity is a common and important disease with multiple adverse health consequences. Endocrinologists frequently see many obese patients in clinical practice either because of suspicion of hormonal disorders underlying weight gain or because of concerns that obesity has triggered other endocrine diseases. Cushing's disease is a rare entity, but with a high burden of disease. Sustained hypercortisolism not only favors adiposity and adipogenesis but can exacerbate the systemic consequences of dysfunctional adipose tissue. We present the case of a patient with Cushing's disease who achieved clinically significant weight loss on successful medical therapy with pasireotide.

Keywords: Obesity, Cushing's disease, Weight loss, Pasireotide.

✉ **Correspondencia:** alejandro.roman@udea.edu.co

Tabla de Contenidos

Resumen	31
Abstract	31
Introducción	32
Presentación de caso	33
Discusión	34
Conflicto de intereses:	36
Referencias	36

Introducción

La obesidad es una epidemia en crecimiento exponencial, el exceso de peso contribuye de manera sustancial a la carga global de la enfermedad a nivel mundial (1). Desde 1975, la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo y para 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, de estos, más de 650 millones eran obesos (2). En Colombia, según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional Ensin-2015, uno de cada tres jóvenes y adultos presentan sobrepeso (37,7%), mientras que uno de cada cinco es obeso (18,7%) (3).

La obesidad predominantemente visceral se acompaña de alteraciones hormonales, inflamatorias y endoteliales que conducen a: aumento de la resistencia a la insulina, estimulación del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS por sus siglas en inglés) y del sistema nervioso simpático, aumento de la retención de sodio, disfunción endotelial e incremento

el riesgo cardiovascular (4).

La obesidad de origen endocrino es una causa infrecuente de este trastorno, sin embargo, la heterogeneidad del aspecto físico en la obesidad y la asociación con diversos trastornos endocrinos llevan a casi todos los pacientes con obesidad a creer que existe un desequilibrio hormonal subyacente para explicar su problema (5, 6). Los trastornos endocrinos como la enfermedad de *cushing* (EC) y el hipotiroidismo pueden causar aumento de peso y exacerbar la disfunción metabólica en la obesidad. Los mecanismos para el desarrollo de la obesidad varían según la condición endocrina. En la EC confluyen una interacción de distintos ejes hormonales, además de una mayor diferenciación de adipocitos y adipogénesis (7). Una evaluación adecuada es el primer paso para desarrollar un plan de tratamiento para pacientes con sobrepeso. El historial médico debe evaluar la historia natural del desarrollo de obesidad y los factores etiológicos implicados, el examen físico y las pruebas de laboratorio deben ampliar la información de posibles causas endocrinas y proveer un guía de tratamiento adecuado (6).

Se presenta un caso de pérdida significativa de peso en una mujer con EC y obesidad mórbida de larga data. Este caso resultó en una experiencia exitosa de la terapia médica con pasireotide.

Presentación de caso

Mujer de 24 años con historia de obesidad desde los 13 años y síndrome de ovario poliquístico, fue remitida a hospitalización por endocrinología para evaluación por tumor neuroendocrino (NET) pancreático de bajo grado. Negaba antecedentes de hábito tabáquico o consumo del alcohol.

En el examen físico inicial se encontró a la paciente con obesidad mórbida, con peso de 106 kg e IMC de 46 kg/m², presencia de hirsutismo, acantosis nigricans en axilas y cuello, abdomen globuloso con redundante panículo adiposo y estrías gruesas de color piel, además, destacaba el aumento de la grasa supraclavicular y la presencia de giba de búfalo. Por la sintomatología clínica se sospechó un síndrome de *cushing*. Los paraclínicos demostraron un cortisol 8:00 am en 32,1 mcg/dL, cortisol en orina de 24 horas en 1081,28 ug/24 (volumen urinario 1800 cc/24 horas) y una ACTH 30,8 pg/mL. La resonancia del sistema nervioso central no demostró lesiones hipofisarias y el cateterismo de senos petrosos con gradiente basal fue >2, posdesmopresina fue >3, confirmando una enfermedad de *cushing*. La HbA1c en rango de prediabetes (6,1 %) y otros parámetros bioquímicos se describen en la tabla I.

Se consideró a la paciente sin posibilidades de manejo quirúrgico para su enfermedad de *cushing* dado que las neuroimágenes no tenían evidencia clara de

masa en hipófisis. Se indicó terapia médica con pasireotide 600 mg sc cada 12 horas y metformina 850 mg cada 12 horas. En el resto de los estudios se encontró un hiperparatiroidismo primario que se llevó a paratirodectomía de tres paratiroides y media por cirugía de cabeza y cuello. Para el NET de páncreas se realizó una pancreatectomía distal y se confirmó un NET grado I.

Tabla I. Perfil bioquímico

Variable bioquímica	Resultado
Creatinina	0,9 mg/dL
Calcio sérico	10,9 mg/dL
25 hidroxivitamina D	16 ng/mL
Fosfatasa alcalina	8,53 UI/L
PTH	181,5 pg/mL
Calciuria en orina de 24 horas	63 mg/24
Metanefrinas libres en plasma	25 pg/mL (Inferior a 65 pg/mL)
Normetanefrinas libres en plasma	51 pg/mL (Inferior a 196 pg/mL)
IGF1	174,1 ng/ml (122-400 ng/ml)
TSH	4,25 mUI/L (0,35-4,94)
T4 libre	1,2 ng/dL (0,93-1,7)
AST	30 UI/L
ALT	42 UI/L

Fuente: elaboración propia

Durante la evolución, la paciente fue adherente a la terapia con pérdida de peso progresiva hasta alcanzar una reducción máxima sostenida de 14 kilos en la última consulta, adicionalmente, al examen físico tuvo una reducción de perímetro abdominal y de la grasa supraclavicular, y en los paraclínicos mostró cortisoluria en rango normal (76 ug/24 horas) y un buen control metabólico.

Dada la asociación con el NET de páncreas descrito, enfermedad de

cushing e hiperparatiroidismo primario, se ha sospechado de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (está pendiente la confirmación genética). Se continúa manejo médico para su EC a largo plazo con pasireotide hasta un momento con excelente evolución y buena respuesta.

Discusión

Se presenta el caso de una paciente con EC que logró una reducción de peso significativa gracias a la terapia exitosa con pasireotide. La EC es una entidad infrecuente con una alta carga de morbilidad cuando no tiene un tratamiento adecuado (8). Una reciente revisión sistemática y un metaanálisis de la prevalencia de varios trastornos endocrinos en la obesidad reveló una baja prevalencia de hipercortisolismo en pacientes con obesidad (<1%). Todos los estudios incluidos utilizaron ≥ 2 de las pruebas bioquímicas para la evaluación del hipercortisolismo, según lo recomendado por la Endocrine Society Guideline (9). Es probable que estos hallazgos estén relacionados con la heterogeneidad de los estudios analizados o a la presencia de pacientes no reconocidos por cursar con una forma cíclica de la enfermedad.

La terapia médica es parte fundamental del algoritmo de manejo de los pacientes con EC y está indicada en aquellos sujetos con enfermedad persistente o recurrente y en los que la cirugía, como en el caso

descrito, no es una opción (8). El pasireotide es un análogo de la somatostatina de segunda generación, aprobado para el manejo de pacientes con EC en los escenarios previamente expuestos, donde proporciona una reducción o normalización rápida y sostenida de los niveles de cortisol libre en orina (UFC, por sus siglas en inglés) durante un período de hasta 24 meses de tratamiento. Respecto al control del peso y la mejoría del perfil cardiometabólico en EC, esta molécula también ha demostrado mejoras en los signos y los síntomas del hipercortisolismo, lo que conduce a una reducción del riesgo cardiovascular (RCV) en este grupo de pacientes (10,11).

Un ensayo clínico en fase III con aleatorización doble ciego de dos dosis de pasireotide, que incluyó 162 pacientes con EC persistente / recurrente o de novo, evidenció reducciones en la presión arterial, incluso sin control total de UFC, al igual que una disminución significativa del colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) en pacientes que lograron el control de UFC y en concordancia con nuestras observaciones se produjeron reducciones en el IMC, el peso y la circunferencia de la cintura durante el estudio (12).

De forma similar, en un estudio (13) que enroló a 14 pacientes con EC se observó una reducción en las variables de peso corporal, en el IMC y en la circunferencia de cintura en sujetos tratados con pasireotide.

Una mayor pérdida de peso se identificó hacia el mes seis ($-4,21 \pm 5,37$ $p = 0,05$) y hacia el 12 de tratamiento ($-6,14 \pm 8,15$ $p = 0,047$). Estos hallazgos soportan nuestros resultados, sin embargo, es notable que nuestra paciente logró una reducción de peso significativamente mayor a lo anteriormente descrito (figura 1), poniendo en evidencia la posibilidad de alcanzar objetivos de disminución de peso aún más estrictos en este grupo de sujetos.



Figura 1. Progresión de la pérdida de peso alcanzada en terapia con pasireotide

Fuente: elaboración propia.

En general, el tratamiento con pasireotide es bien tolerado con efectos adversos menores y comunes a todos los análogos de somatostatina, excepto por la hiperglucemia que se describe en la mayoría de los pacientes. La presencia de hiperglucemia previa o durante el tratamiento no contraindica su uso, por el contrario, estudios de vida real soportan la prescripción concomitante de medicación antidiabética con control y vigilancia periódica del perfil metabólico (14).

Por otra parte, la repleción de depósitos

grasos que experimentan los pacientes con EC conduce a un aumento de la grasa visceral y del RCV relacionado con el síndrome metabólico y la lipotoxicidad (8). Albani *et al* (15), en un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluyó 16 pacientes con EC, señalan que el tratamiento con pasireotide durante 12 meses reduce significativamente el índice de adiposidad visceral ($p = 0,015$), IMC ($p < 0,001$), perímetro de cintura ($p = 0,001$), colesterol LDL ($p = 0,033$), colesterol total ($p = 0,032$) y triglicéridos ($p = 0,030$), lo que en consecuencia conduce a mejoras en el perfil cardiometabólico adverso de esta población. Adicionalmente, se ha demostrado que una pérdida de peso de entre el 5 y el 10% reduce el RCV en otras poblaciones de riesgo (16) y que a su vez aumenta la relación cortisol/cortisona sérica, disminuyendo los efectos autocrinos y paracrinos desfavorables de la hipercortisolemia (17).

La obesidad y el sobrepeso también son altamente frecuentes en sujetos con síndrome de *cushing* endógeno, el cual puede llegar a ser persistente en algunos pacientes después de una cirugía curativa (18). Un estudio (19) que involucró a pacientes con síndrome de *cushing* endógeno, que habían fracasado o no eran candidatos para cirugía, demostró que el manejo médico con mifepristona, un antagonista del receptor de glucocorticoides, resultó en una pérdida de peso clínicamente significativa durante

un período de 24 semanas y que esta reducción >5% se sostuvo durante dos años adicionales, en aquellos pacientes que continuaron la terapia. Mejoras en el perfil glucémico y una reducción de la presión arterial habían sido previamente descritos (20).

En conclusión, los hallazgos previos respaldan la importancia de la terapia médica a largo plazo para el manejo del hipercortisolismo endógeno y específicamente en EC, la evidencia disponible demuestra que el pasireotide proporciona reducciones rápidas y sostenidas en la media de cortisol libre en orina de 24 horas (mUFC), con un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable, adicionalmente logra mejorar los signos y los síntomas de la enfermedad con una reducción significativa del peso, lo que probablemente alivie la carga de morbilidad y ayude a reducir la mortalidad en los pacientes. Se debe promover un abordaje interdisciplinar de la obesidad de causa endocrina para sostener a largo plazo el éxito de la terapia médica.

Conflicto de intereses:

Alejandro Román-González ha recibido honorarios en los últimos 5 años como conferencista, investigador, evaluación de proyectos o advisory board de las siguientes compañías: Amgen, ACOMM, Sanofi, Pfizer, Universidad del Bosque, Valentech, Colciencias, Baxalta, Novartis, Novo

Nordisk, Ultragenix, PTC, Neuroeconomix, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Universidad de los Ande, Universidad de Caldas, Universidad del Cauca y Biotoscana. Carlos Alfonso Builes Barrera ha recibido ingresos como conferencista de Merck. Los otros autores declaran no tener conflictos de interés. Este artículo no tuvo financiación por parte de entidades públicas o privadas y todos los autores están de acuerdo con su publicación.

Referencias

- [1] Caballero B. Humans against obesity: Who will win? *Adv Nutr.* 2019;10:S4-9. [↑Ver página 32](#)
- [2] Organización Mundial de la Salud. Obesity and overweight [Internet]. 2021 [citado 2021 en. 26]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [↑Ver página 32](#)
- [3] Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta de la situación nutricional en Colombia (Ensin) [Internet]. Bogotá, Colombia: Ministerio de Protección Social. 2015 [citado 2021 en. 26]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/>

- [ED/GCFI/libro-ensin-2015.pdf](#)
↑Ver página 32
- [4] Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res.* 2017;122: 1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013>
↑Ver página 32
- [5] Tsai AG, Bessesen DH. *Annals of internal medicine.* Ann Intern Med. 2019;170(5): ITC33- 48. ↑Ver página 32
- [6] Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, Van Hulsteijn L, Ledoux S, Monteiro MP, *et al.* European society of endocrinology clinical practice guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol.* 2019;182(1):G1-32. ↑Ver página 32
- [7] Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4): 895-914. ↑Ver página 32
- [8] Nishioka H, Yamada S. Cushing's Disease. *J. Clin. Med.* 2019;8: 1951. ↑Ver página 34, 35
- [9] van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, Ledoux S, Monteiro MP, *et al.* Prevalence of endocrine disorders in obese patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(1): 11-21. ↑Ver página 34
- [10] Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, Findling JW, Gu F, Maldonado M, *et al.* A 12-month phase 3 study of pasireotide in cushing's disease. *N Engl J Med.* 2012;366(10):914-24. ↑Ver página 34
- [11] Schopohl J, Gu F, Rubens R, Van Gaal L, Bertherat J, Ligueros-Saylan M, *et al.* Pasireotide can induce sustained decreases in urinary cortisol and provide clinical benefit in patients with Cushing's disease: Results from an open-ended, open-label extension trial. *Pituitary.* 2015;18(5): 604-12. ↑Ver página 34
- [12] Pivonello R, Petersenn S, Newell-Price J, Findling JW, Gu F, Maldonado M, *et al.* Pasireotide treatment significantly improves clinical signs and symptoms in patients with Cushing's disease: Results from a Phase III study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(3): 408- 17. ↑Ver página 34
- [13] Simeoli C, Ferrigno R, De Martino MC, Iacuaniello D, Papa F, Angellotti D, *et al.* The treatment with pasireotide in Cushing's disease: Effect of long-term treatment on clinical picture and metabolic profile and management of adverse events in the experience of a single center. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(1): 57-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01077-8> ↑Ver página 34
- [14] Yedinak CG, Hopkins S, Williams J, Ibrahim A, Cetas JS, Flesteriu M. Medical therapy with pasireotide in recurrent Cushing's disease: Experience of patients treated for at least 1 year at a single

- center. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(febr.): 6-11. ↑Ver página 35
- [15] Albani A, Ferraù F, Ciresi A, Pivonello R, Scaroni C, Iacuniello D, *et al.* Pasireotide treatment reduces cardiometabolic risk in Cushing's disease patients: an Italian, multicenter study. *Endocrine*. 2018;61(1): 118-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1524-5> ↑Ver página 35
- [16] Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, *et al.* Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7): 1481-6. ↑Ver página 35
- [17] Tomlinson JW, Moore JS, Clark PM, Holder G, Shakespeare L, Stewart PM. Weight loss increases 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression in human adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6): 2711-6. ↑Ver página 35
- [18] Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, Newell-Price J, Biller BM, Colao A. Complications of Cushing's syndrome: State of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(7): 611-29. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00086-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00086-3) ↑Ver página 35
- [19] Fein HG, Vaughan TB, Kushner H, Cram D, Nguyen D. Sustained weight loss in patients treated with mifepristone for Cushing's syndrome: A follow-up analysis of the SEISMIC study and long-term extension. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(1): 1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-015-0059-5> ↑Ver página 35
- [20] Fleseriu M, Biller BM, Findling JW, Molitch ME, Schteingart DE, Gross C. Mifepristone, a glucocorticoid receptor antagonist, produces clinical and metabolic benefits in patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6): 2039-49. ↑Ver página 36

Caso Clínico 5

Obesidad y fluctuación glucémica, controlados con programa de educación en diabetes: reporte de caso

Obesity and glycemic fluctuation, controlled with a diabetes education program: case report

Myrian Vanessa Rueda-Galvis¹, María Carolina Fragozo-Ramos¹, Luis Antonio Rodríguez-Arrieta¹, Juan David Gómez-Corrales^{2,3}, Carlos Alfonso Builes-Barrera✉^{2,3}

¹Médico internista, residente de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

²Internista, endocrinólogo. Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia.

³Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Resumen

La obesidad se asocia a múltiples morbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, apnea de sueño, cáncer, entre otras. Los pacientes con exceso de peso presentan resistencia a la insulina y aquellos que tienen diabetes mellitus tipo 2 pueden, en ocasiones, necesitar altos requerimientos de dosis de insulina de más de 0,9 a 1,0 unidades internacionales por kilogramo de peso y tener alta variabilidad del control glucémico, con picos de hiperglucemias e hipoglucemias, lo que plantea un reto terapéutico que lleva en ocasiones al uso de la terapia con bombas de insulina; sin embargo, el adecuado acompañamiento del paciente con programas de educación en diabetes con abordaje integral, incluyendo estrategias de educación alimentaria y nutricional y de entrenamiento físico pueden llevar a un descenso del peso y a disminuir los requerimientos de insulino terapia. Se comparte un caso clínico donde estas estrategias permitieron postergar la indicación de terapia con bomba de insulina.

Palabras clave: obesidad, cambios en el peso corporal, resistencia a la insulina, educación alimentaria y nutricional, educación y entrenamiento físico.

Abstract

Obesity is associated with multiple morbidities including: Diabetes Mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia, cerebrovascular disease, sleep apnea, cancer, among others. Patients with excess weight have insulin resistance and those with type 2 diabetes mellitus may sometimes need high insulin dose requirements of more than 0.9 to 1.0 international units per kilogram of weight and have high variability of glycemic control with peaks of hyperglycemia and hypoglycemia, which poses a therapeutic challenge that sometimes leads to the use of insulin pump therapy. However, adequate follow-up of the patient with comprehensive diabetes education programs including food and nutritional education strategies and physical training can lead to weight loss and decrease insulin therapy requirements. Share with us a clinical case where these strategies made it possible to postpone the indication for insulin pump therapy.

Keywords: Obesity; Body Weight Changes; Insulin Resistance; Food and Nutrition Education; Physical Education and Training.

✉ **Correspondencia:** profebuiles@gmail.com

Tabla de Contenidos

Resumen	39
Abstract	39
Introducción	40
Presentación de caso	40
Discusión	42
Conclusiones	42
Conflicto de intereses	43
Referencias	43

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial con una alta carga de morbilidad y costos para el sistema de salud. Intervenciones sencillas como el control de la obesidad, por medio de estilos de vida saludable, logran el control de la enfermedad y el descenso de la necesidad de medicación (1). Los pacientes con exceso de peso presentan resistencia a la insulina y aquellos que presentan diabetes mellitus tipo 2 pueden en ocasiones necesitar altos requerimientos de dosis de insulina de más de 0,9 a 1,0 unidades internacionales por kilogramo de peso y tener alta variabilidad del control glucémico con picos de hiperglucemias y episodios de hipoglucemias, algunas de estas llegando a requerir de asistencia por terceros o, en algunos casos, pueden presentarse y no ser percibidas por el paciente, lo que plantea un reto terapéutico que lleva en ocasiones al uso de la terapia con bombas de insulina (2).

A continuación, se presenta un caso de una paciente con obesidad grado I y diabetes mellitus tipo 2, con mal control metabólico, glucometrías con fluctuaciones entre hiperglucemias e hipoglucemias y que fue enviada para inicio de terapia con bomba de insulina, pero luego de intervención integral con endocrinología y el programa de educación en diabetes se logró una pérdida del 8 % del peso corporal, además de control metabólico sin iniciar la terapia con bomba de insulina.

Presentación de caso

Paciente femenina de 42 años asiste al servicio de consulta externa de Hospital San Vicente Fundación, Medellín. Con antecedentes de diabetes mellitus de siete años de evolución sin control, con variabilidad glicémica e hipoglicemias, que fue remitida para inicio de terapia con bomba de insulina. La paciente cuenta con presencia de síndrome metabólico dado por obesidad centrípeta, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial (HTA), migraña y trastorno depresivo mayor, fue polimedicada para el tratamiento de sus patologías (tabla I) e ingresa por primera vez a valoración por endocrinología clínica y metabolismo del adulto.

En el examen físico se reporta el peso en la primera consulta de 86,7 kg, talla de 1,67 cm, perímetro de cintura de 100,5 cm, índice de masa corporal (IMC) de 31,01 kg/m² y sin otros rasgos de endocrinopatía. Aporta

laboratorios de ingreso que evidencian un mal control metabólico a pesar de triple terapia con antidiabéticos orales combinada con esquema de insulina análoga basal (insulina glargina) y bolos de insulina rápida (insulina glulisina) (tabla I).

Tabla I. Medicación de la paciente en la primera consulta

Medicación	Dosis
Losartan	50 mg cada 12 horas
Amlodipino	5 mg cada día
Empagliflozina	25 mg cada día
Vildagliptina/metformina	50/1000 mg cada 12 horas
Insulina glargina	22 unidades cada día
Insulina glulisina	Ratio insulina/carbohidratos: 9,4, 4-4-4 unidades precomida.

Fuente: elaboración propia.

Se inicia abordaje multidisciplinario para descenso de peso y control de sus patologías. La paciente logra adherencia a estilos de vida saludables y a los seguimientos por endocrinología. Inicia actividad física siete veces por semana al menos 30 minutos al día, alternando sesiones de ejercicios aeróbicos con ejercicios de resistencia y de carga (con aumento progresivo de peso), además de seguimiento con nutrición clínica para ajustes de soporte nutricional y de acompañamiento con programa de educación en diabetes institucional bajo la tutoría de enfermeras capacitadas en esta área, brindando formación sobre conteo de carbohidratos y realización de ajustes dinámicos de dosis de insulinas correctivas, teniendo en cuenta

los factores de sensibilidad y del *ratio* insulina/carbohidratos en caso de llegar a ser requeridos.

Durante el seguimiento, la paciente logra pérdida de peso de 6,5 kilos desde la primera consulta (8,1% del peso de ingreso hasta 12 meses posteriores) (tabla II). Se evidencia una mejoría marcada de perfil metabólico (tabla III), además de percibir una mejoría de su estado de salud, por lo que se suspendió la indicación de bomba de insulina. La paciente continuó en seguimiento con adherencia al programa y a las indicaciones planteadas, logrando retirarse las dosis de insulina preprandiales además de una pérdida de peso y sostenimiento de esta durante el tiempo.

Tabla II. Medicación de la paciente en la primera consulta

Consulta	1	2	3	4
Peso	86,5 kg	85 kg	82,5 kg	80 kg
imc	31,01 kg/m ²	30,47 kg/m ²	29,58 kg/m ²	28,69 kg/m ²
Perímetro abdominal	100,5 cm	99,5 cm	99 cm	98 cm

Fuente: elaboración propia.

Tabla III. Seguimiento de laboratorios

Laboratorios	Consulta 1	Consulta 2	Consulta 3	Consulta 4
Glucosa ayuno	207 mg/dl	99 mg/dl	–	105 mg/dl
HbA1c	10,1%	6,7%	–	6,7%
LDL	112,5 mg/dl	74 mg/dl	–	82 mg/dl
Creatinina	0,75 mg/dl	–	–	0,91 mg/dl
TSH	–	–	4,58 uUI/ml	–
Péptido C	–	–	–	1,64 ng/ml
Cortisol	16,2 ug/dl	–	–	–
Ecografía de abdomen	Esteatosis hepática moderada	–	–	–
Glucosuria	+++	++	Negativo	Negativo

HbA1c: hemoglobina glicada, LDL : lipoproteína de baja densidad, TSH : hormona estimulante de tiroides.

Fuente: elaboración propia.

Discusión

El mundo se está enfrentando a una epidemia de obesidad secundaria, a la ingesta de dietas hipercalóricas asociadas al sedentarismo. Se estima que en promedio existen 604 millones de adultos obesos en el mundo (1). La obesidad se asocia a múltiples morbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, apnea de sueño, cáncer, entre otros. Como el caso de nuestra paciente, habitualmente están polimedificados para el control de sus múltiples patologías asociadas a la obesidad (1).

Más del 80% de los casos de diabetes mellitus se atribuyen a la obesidad y a la resistencia a la insulina (diabetes mellitus tipo 2), la pérdida de peso puede impactar de forma preventiva sobre el riesgo de padecerla y mejora significativamente su control (3). Frecuentemente existen barreras para su tratamiento debido al estigma alrededor de la enfermedad (4). El número creciente de estrategias de educación con programas dirigidos a mejorar la adherencia a las recomendaciones nutricionales y de actividad física, así como a las intervenciones terapéuticas farmacológicas pueden mejorar el proceso de pérdida de peso de los pacientes (3).

Debido a las múltiples morbilidades, se debe estimular el descenso de peso en todos los pacientes, principalmente aquellos con IMC >25 kg/m². Cada incremento de 5

kg/m² aumenta la mortalidad con una disminución de vida entre dos y cuatro años, similar a una persona con tabaquismo activo (5). En el caso presentado, se logró una reducción del 7,5% del peso corporal y un descenso del IMC de 3 kg/m², disminuyendo de obesidad grado I a sobrepeso, con esta mejoría del peso corporal se lograron recuperar años de vida útil de la paciente, además al lograr el control metabólico se evitó el inicio de terapia con bomba de insulina (dispositivo que aumenta los costos de atención para el sistema de salud). Con estas intervenciones y el programa de educación en diabetes se espera que la paciente continúe disminuyendo la carga metabólica y la polimedicación a la que ha estado sometida por más de siete años. Se demuestra una vez más que intervenciones sencillas como cambios en el estilo de vida y una educación con programas con múltiples intervenciones son exitosos y costo-efectivos, con efectos sostenidos durante el tiempo de seguimiento.

Conclusiones

Dentro de las intervenciones más sencillas para el control metabólico se encuentra el control adecuado de peso. Casos como el actual demuestran que una adecuada educación nutricional y en actividad física logran un rápido control de enfermedades de alta morbilidad como la diabetes mellitus, sin necesidad de

intensificar las terapias instauradas e inclusive aminorando los requerimientos de estas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este artículo no tuvo financiación por parte de entidades públicas o privadas y todos los autores están de acuerdo con su publicación.

Referencias

- [1] Afshin A, Forouzanfar M, Reitsma M, Sur P, Estep K, Lee A, *et al.* Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1): 13. ↑[Ver página 40, 42](#)
- [2] Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin pump therapy. *Am J Ther. En./febr.* 2020;27(1): e30-41. ↑[Ver página 40](#)
- [3] Knowler WC. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6): 393. ↑[Ver página 42](#)
- [4] Kaplan LM. Perceptions of barriers to effective obesity care: Results from the National Action Study. *Obesity.* 2018;26(1): 61. ↑[Ver página 42](#)
- [5] Grover SA. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: A modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(2): 114. ↑[Ver página 42](#)

Caso Clínico 6

Obesidad en el siglo XXI : “un camino hacia la medicina de precisión”

Obesity in the 21st century: “a path to precision medicine”

Saldarriaga-Betancur Santiago✉¹, Mora-Thiriez Sandra¹, Ramírez-Rincón Alex³

¹Residente de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana.

²Endocrinóloga, Universidad Nacional de Colombia; nutrición y metabolismo, Universidad de Pamplona, España; cofundadora de Metabolomix y miembro de número de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

³Endocrinólogo e internista, Universidad Pontificia Bolivariana; profesor titular de la Universidad Pontificia Bolivariana; cofundador de Metabolomix y miembro de número de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por exceso de tejido adiposo, tiene su génesis en múltiples focos que van desde alteraciones genéticas, influencia ambiental, ingesta con alto contenido calórico y sedentarismo y se han descrito múltiples polimorfismos que contribuyen al exceso de tejido adiposo. Se reporta el caso de una paciente con tres polimorfismos que se han asociado directa e indirectamente con obesidad.

Palabras clave: obesidad, polimorfismo genético, medicina de precisión, endocrinología.

Abstract

Obesity is a chronic disease characterized by excess adipose tissue. It has its genesis in multiple foci that range from genetic alterations, environmental influence, to high calorie intake and sedentary lifestyle. Multiple polymorphisms that contribute to excess adipose tissue have been described. We report a case of a patient with three polymorphisms that have been directly and indirectly associated with obesity.

Keywords: obesity, polymorphism genetic, precision medicine, endocrinology.

✉ Correspondencia: salda712@hotmail.com

Tabla de Contenidos

Resumen	44
Abstract	44
Introducción	45
Presentación del caso	45
Discusión	46
Conclusión	49
Conflicto de intereses	49
Referencias	49

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por procesos fisiopatológicos que resultan en un aumento de la masa de tejido adiposo que puede ocasionar complicaciones mentales, cardiometabólicas, mecánicas o incluso de malignidad y aumento de la mortalidad (1). La incidencia y prevalencia de la obesidad ha aumentado con el paso del tiempo, con el subsecuente aumento de las patologías crónicas asociadas a esta y sus correspondientes repercusiones en la calidad de vida, discapacidad y mortalidad prematura (2).

Existe la falsa percepción de que la obesidad se produce de manera exclusiva por una dieta inadecuada y poca actividad física; sin embargo, evidencia reciente reconoce que consta de una etiología multifactorial que implica factores genéticos, ambientales, metabólicos, de

microbioma y aspectos comportamentales (3).

A continuación, se describe un caso clínico con polimorfismos genéticos y su evolución con un tratamiento multimodal.

Presentación del caso

Mujer de 23 años con antecedente personal de obesidad desde la primera infancia, documentado en controles de crecimiento y desarrollo desde los tres años, depresión en manejo con desvenlafaxina, además presenta hipotiroidismo primario en suplencia hormonal y antecedente familiar de obesidad en línea paterna en segundo grado de consanguinidad. Consultó a una IPS especializada en obesidad en la ciudad de Medellín para manejo y seguimiento de su obesidad grado II.

En el examen físico presentó un peso de 90,5 kg, talla de 159 cm, IMC de 35,8, circunferencia de cintura de 101 cm con estrías delgadas no violáceas y sin otros hallazgos patológicos positivos al examen físico que sugirieran obesidad secundaria.

Como exámenes complementarios se realizó el perfil metabólico en parámetros de normalidad y se confirmó una adecuada suplencia de hormona tiroidea con TSH: 2,35 μ UI/mL y T4L: 1,06 ng/dL.

De acuerdo con los lineamientos del manejo multimodal no farmacológico de la obesidad, se indicó ejercicio aeróbico dirigido e individualizado a cargo de

médico especialista con frecuencia de 180 minutos a la semana, igualmente con recomendaciones de terapia médica nutricional. El manejo farmacológico se inició con agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR - GLP 1).

Dada su condición de obesidad desde los tres años, tras valoración, seguimiento y análisis interdisciplinario, se consideró la posibilidad de estudio genético, dicha decisión colegiada se tomó con un médico genetista, afirmando la pertinencia con el objetivo de determinar la etiología genética y con base en este estudio definir si se requería un tratamiento adicional al ya instaurado.

Se realizó el estudio genético por secuenciación masiva sin identificar variantes de interés por obesidad grave, pero se documentaron tres polimorfismos: NR0B2 (variante c512G>C), PPARGC1B (c607G>C) y ENPP1 (c517A>C).

Al cabo de 16 semanas de manejo interdisciplinario continuo, se ha logrado una reducción de un 13,3% del peso corporal (78,5 kg), modificando el estado de obesidad grado II a grado I con IMC de 31,05, lo cual es congruente con una respuesta de reducción temprana significativa. En el tiempo se proyecta una mayor pérdida y sostenimiento del peso, con un proceso de continuidad en cambios profundos en el estilo de vida.

Discusión

La obesidad es una enfermedad crónica multicausal. En las últimas dos décadas, con el advenimiento de estudios moleculares y medicina de precisión, se ha encontrado relación de causalidad entre la obesidad y un número sustancial de alteraciones genéticas, tanto monogénicas como poligénicas. Se describió el caso de una mujer con polimorfismos en tres genes relacionados con la obesidad.

El gen NR0B2 (nuclear receptor subfamily 0, group B, member 2) es un gen que codifica la proteína SHP (*small heterodimer partner*), la cual hace parte de la familia de los factores de transcripción intracelular del receptor nuclear (4). Esta proteína interactúa principalmente con receptores retinoides (RAR y RXR) y con el receptor de hormona tiroidea, cumpliendo con la función de servir como regulador negativo de las vías de señalización de estos receptores (5). Es importante resaltar que la SHP a nivel hepático regula el metabolismo del colesterol a través de la inhibición del citocromo (CYP) 7A que limita la formación de los ácidos biliares (6) y a nivel pancreático inhibe la expresión del factor nuclear 4 alfa de hepatocito (HNF4A), con lo cual disminuye la liberación de insulina.

Se ha demostrado cómo la mutación en el gen NR0B2 altera la expresión de SHP y por consiguiente se pierde el rol inhibitor del HNF4A en la célula β pancreática, lo que se traduce en una mayor concentración de

insulina. En neonatos con polimorfismo del gen *NR0B2* se ha documentado un mayor peso al nacer que los controles sanos (3899 g vs. 2707 g, $p = 0,008$) explicado esto por una mayor disponibilidad de insulina en la vida intra-útero, esto mediará el desarrollo de obesidad en la infancia y culminará con obesidad en la adultez; además, por la secreción anormal de insulina de forma crónica se entra en una falla de célula β pancreática que incrementa el riesgo de diabetes tipo *MODY-1* (*Maturity Onset Diabetes of the Young*), lo anterior soportado en estudios genéticos en población japonesa y británica (7). Por el papel que cumple la SHP a nivel hepático, los polimorfismos del gen *NR0B2* incrementan el riesgo de desarrollar dislipidemia. Sumado a esto, el polimorfismo específico en nuestra paciente (512G >C) se ha relacionado con un incremento de la circunferencia de cintura (OR = 1,15 (1,02-1,30); $p = 0,02$) con mayor carga de obesidad visceral y complicaciones relacionadas a esta (8).

Los receptores activados por proliferadores peroxisómicos (PPAR) son una subfamilia de receptores nucleares que controlan el metabolismo de ácidos grasos y colesterol. El subtipo PPAR coactivador 1- β (PPAR γ C1B) se encuentra principalmente en músculo esquelético, tejido adiposo marrón, corazón y cerebro, donde tiene un rol fundamental en el mantenimiento de la oxidación de ácidos grasos y biogénesis mitocondrial (9).

El perfil clínico de los pacientes con

polimorfismos del PPAR γ C1B es de pacientes con sobrepeso con incremento de masa grasa en un 10-20% con respecto al control y, a pesar de que el incremento en el tejido adiposo es relativamente bajo, son polimorfismos con gran relevancia clínica pues presentan alta resistencia a la insulina, incluso desde temprana edad, con acumulación de especies lipotóxicas y disminución de la expresión de *MTOR* (*Mammalian Target of Rapamycin*) que mediarán la génesis de falla en la proliferación de la célula β pancreática hasta llegar al espectro clínico de diabetes (10,11).

El gen *ENPP1* (*Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase family member 1*) codifica la proteína plasmática de membrana tipo 1 (PC -1), se trata de una glicoproteína transmembrana encargada de escindir nucleósidos trifosfatos involucrados principalmente en la mineralización ósea y calcificación de tejidos blandos. Las mutaciones en este gen se han asociado con calcificación arterial y osificación del ligamento longitudinal posterior de la columna vertebral (OPLL) (12). La PC -1 se encuentra en gran cantidad en el tejido sensible a la insulina, específicamente páncreas, adipocito e hígado. Se han descrito polimorfismos del gen *ENPP1* que disminuyen la fosforilación del receptor de insulina, condicionando el desarrollo de resistencia a la insulina (13–15). El polimorfismo documentado en nuestra paciente (c517A >C) cambia una

lisina por glutamina (p.Lys173Gln) en la PC-1, conocido como la variante K121Q, este cambio incrementa la vida media de esta proteína, su especificidad por el receptor de insulina y la interacción con este receptor es más fuerte, produciendo una mayor inhibición de la actividad tirosina quinasa (15).

La cohorte prospectiva DESIR (*Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome*) demostró que los pacientes con el polimorfismo K121Q tienen mayor riesgo de obesidad clase II (OR 1,65 IC 95 % 1,09-2,46, $p = 0,02$) y en aquellos que tienen antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y polimorfismo K121Q se encontró que tienen un mayor riesgo de hiperglucemia (OR 1,45 IC 95 % 1,16-1,82, $p = 0,001$) y diabetes mellitus tipo 2 (OR 1,61 IC 95 % 1,11-2,19, $p = 0,01$) (16). Además, un metaanálisis demostró que el polimorfismo K121Q incrementa hasta un 29 % el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, independiente del estado de antecedente familiar (OR 1,29 IC 95 % 1,09-1,53) (17).

El análisis de este caso evidencia cómo los polimorfismos descritos se vinculan de forma directa (NR0B2 y PPARGC1B) e indirecta (PPARGC1B y ENNP1) con la obesidad, ya sea por incremento en el tejido adiposo como es en el primer escenario o por mediar una mayor resistencia a la insulina, la cual además de producir alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos también incrementa el peso corporal, rememorando esa relación

bidireccional que en 1973 el doctor Ethan Allen Sims describió como “diabetesidad”.

Es supremamente importante tener en consideración que la presencia de un polimorfismo no indica causalidad, es decir, en el caso de nuestra paciente la presencia de la variante genética K121Q puede o no explicar su estado de obesidad. Es menester entender la obesidad, y en general los trastornos metabólicos, como entidades multicausales. Para asumir que la alteración metabólica es secundaria y exclusiva a una variante genética es necesario conocer la expresión de dicha variante en la población estudiada. Así como se ha demostrado en una población francesa que el K121Q guarda relación de causalidad con obesidad clase II, el análisis de este polimorfismo en una población china no ha encontrado esta relación (16, 18), ello debe invitar a conocer cómo es el comportamiento de la expresión de estos polimorfismos en la población colombiana.

Al relacionar el contexto clínico de nuestra paciente con su estado de obesidad y los polimorfismos encontrados, se precisa que tiene riesgo incrementado de calcificación arterial y alto riesgo de resistencia a la insulina, dichos elementos pueden orientar al clínico para la elección del tratamiento farmacológico con un AR-GLP1, dado el impacto directo sobre cascadas fisiopatológicas propias de la obesidad e igualmente a un potencial impacto en salud vascular y beneficio cardiometabólico, estos matices generan

una apertura a un horizonte prometedor como lo es la medicina de precisión.

Conclusión

La introducción de estudios de variantes genéticas puede ayudar al clínico a detectar los individuos de mayor riesgo de desarrollar una enfermedad específica, esta detección precoz permitiría impactar tempranamente en el desarrollo del estado patogénico. Una vez expresado clínicamente, el médico debe realizar un análisis del posible mecanismo fisiopatológico que la variante genética condicionó. Al analizar la plausibilidad biológica se tiene el potencial de apoyar al clínico en la elección de la mejor estrategia terapéutica para cada paciente, explorando así los albores del abordaje de la medicina de precisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés con este reporte de caso.

Referencias

- [1] Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray G, Dagogo-Jack S, Einhorn D, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014;20(9): 977-89. [↑Ver página 45](#)
- [2] Kahan S, Zvenyach T. Obesity as a disease: Current policies and implications for the future. *Curr Obes Rep.* 2016;5: 291-7. [↑Ver página 45](#)
- [3] Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am*;102(1): 13-33. [↑Ver página 45](#)
- [4] Lee HK, Lee YK, Park SH, Kim Y, Park S, Lee J, *et al.* Structure and expression of the orphan nuclear receptor SHP gene. *J Biol Chem.* 1998;273(23): 14398-402. [↑Ver página 46](#)
- [5] Seol W, Choi HS, Moore DD. An orphan nuclear hormone receptor that lacks a DNA binding domain and heterodimerizes with other receptors. *Science* 272: 1336-1339, 1996 [↑Ver página 46](#)
- [6] Martínez-Augustin O, Sánchez de Medina F. Intestinal bile acid physiology and pathophysiology. *World J Gastroenterol* 2008 oct;14(37): 5630-40. [↑Ver página 46](#)
- [7] Mitchell S, Weedon MN, Owen KR, Shields B, Wilkins-Wall B, Walker M, *et al.* Genetic variation in the small heterodimer partner gene and young-onset type 2 diabetes, obesity, and birth weight in U.K. Subjects. *Diabetes* 2003 my.; 52(5): 1276-9. [↑Ver página 47](#)

- [8] Kring S, Larsen L, Holst C, Toubro S, Hansen T, Astrup A, *et al.* Genotype-phenotype associations in obesity dependent on definition of the obesity phenotype. *Obes Facts* 2008;1: 138-45. [↑Ver página 47](#)
- [9] Andersen G, Wegner L, Yanagisawa K, Rose C, Lin J, Glümer C, *et al.* Evidence of an association between genetic variation of the coactivator PGC-1b and obesity. *J Med Genet* 2005;42: 402-07. [↑Ver página 47](#)
- [10] Ros M, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(7):360-9. [↑Ver página 47](#)
- [11] Ying-Chun L, Xiao-Xiao G, Zhi-Guang Z, Zhao-Hua L, Qi-Lian Z. PPAR gamma coactivator 1 beta (PGC-1 β) reduces mammalian target of rapamycin (mTOR) expression via a SIRT1-dependent mechanism in neurons. *Cell Mol Neurobiol.* 2017 jul.;37(5): 879-87. [↑Ver página 47](#)
- [12] Maddux BA, Sbraccia P, Kumakura S, Sasson S, Youngren J, Fisher A, *et al.* Membrane glycoprotein PC-1 and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature.* 1995;373: 448-51. [↑Ver página 47](#)
- [13] Meyre D, Lecoœur C, Delplanque J, Francke S, Vatin V, Durand E, *et al.* A genome-wide scan for childhood obesity-associated traits in French families shows significant linkage on chromosome 6q22.31-q23.2. *Diabetes.* 2004;53: 803-11. [↑Ver página 47](#)
- [14] Dong H, Maddux BA, Altomonte J, Meseck M, Accili D, Terkeltaub R, *et al.* Increased hepatic levels of the insulin receptor inhibitor, PC-1/NPP1, induce insulin resistance and glucose intolerance. *Diabetes.* 2005;54: 367-72. [↑Ver página 47](#)
- [15] Wan C, Zhang T, Wang B, Han Y, Zhang Y, Gong H, *et al.* Obesity risk associated with the K121Q polymorphism of the glycoprotein PC-1 gene. *Diabetes, Obes Metab.* 2006;8(6): 703-8. [↑Ver página 47, 48](#)
- [16] Meyre D, Bouatia-Naji N, Vatin V, Veslot J, Samson C, Tichet J, *et al.* ENPP1 K121Q polymorphism and obesity, hyperglycaemia and type 2 diabetes in the prospective DESIR Study. *Diabetologia.* 2007;50: 2090-6. [↑Ver página 48](#)
- [17] Bacci S, Ludovico O, Prudente S, Zhang Y, Di Paola R, Mangiacotti D, *et al.* The K121Q polymorphism of the ENPP1/PC-1 gene is associated with insulin resistance/atherogenic phenotypes, including earlier onset of type 2 diabetes and myocardial infarction. *Diabetes.* 2005 oct;54(10): 3021-5. [↑Ver página 48](#)
- [18] Zhao T, Liu Z, Zhang D, Liu Y, Yang Y, Zhou D, *et al.* The ENPP1 K121Q

polymorphism is not associated with type 2 diabetes or obesity in the Chinese

Han population. *J Hum Genet.* 2011;56:12-6. [↑Ver página 48](#)

Caso Clínico 7

Uso de corticoterapia, obesidad y reducción de peso: reporte de casos

Use of corticosteroids, obesity and weight reduction: case report

Miguel Fernando Folleco Unigarro✉^{1,2,3}, Valeria Granados Duque¹

¹Hospital Universitario del Valle.

²Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario del Valle.

³Miembro de la Sociedad Colombiana de Endocrinología.

Resumen

La obesidad es la enfermedad metabólica más común que se ha asociado al aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares de etiología multifactorial que se puede ver asociada al uso de corticosteroides, los cuales son unos de los antiinflamatorios más utilizados para el control de patologías oncológicas e inmunológicas, ampliamente conocidos por poseer múltiples efectos adversos, los cuales suelen ser reversibles si se suspende el medicamento, aunque algunos pueden ser permanentes. De acuerdo con esto, en diversos escenarios se cree que su uso impide controlar el peso. Es conocido que las modificaciones en dieta y ejercicio son la principal terapia para combatir la obesidad y las enfermedades metabólicas. De esta manera, en el siguiente artículo presentaremos el caso de dos pacientes con uso crónico de glucocorticoides en quienes se logró un control de peso con modificaciones en el estilo de vida.

Palabras clave: obesidad abdominal, esteroides, hiperplasia suprarrenal congénita (hsc), liquen plano penfigoide (lpp).

Abstract

Obesity is the most common metabolic disease that has been associated with an increased risk of cardiovascular diseases, of multifactorial etiology, associated with the use of corticosteroids, which are one of the most widely used anti-inflammatory drugs for the control of oncological and immunological pathologies, widely known to have multiple adverse effects, which are usually reversible if the drug is discontinued, while others can be permanent. Usually Its use is associated with inability to control weight. It is known that modifications in diet and exercise are the main therapy to combat obesity and metabolic diseases. In this way, in the following article we will present the case of two patients with chronic use of glucocorticoids in whom weight control was achieved with modifications in lifestyle.

Keywords: abdominal obesity, steroids, congenital adrenal hyperplasia, lichen planus pemphigoid.

✉ **Correspondencia:** miguel.folleco@gmail.com

Tabla de Contenidos

Resumen	52
Abstract	52
Introducción	53
Descripción de los casos	53
Caso 1. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)	53
Caso 2. Liquen plano penfigoide	54
Discusión	55
Conflicto de intereses	57
Referencias	57

Introducción

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud demostró que el 30 % de la población mayor de 18 años tenía exceso de peso y el 13 % obesidad (1). Esta última es una enfermedad cuya incidencia va en ascenso y es de etiología multifactorial, donde el desbalance nutricional es el principal factor contribuyente. Es considerada una epidemia y un problema de salud pública con un impacto negativo sobre la economía, asociado con las enfermedades crónicas no transmisibles. Estas situaciones generan incapacidad por enfermedad y absentismo laboral (2,3).

La obesidad puede presentarse ante diferentes escenarios y es importante la búsqueda de causas secundarias, incluidas las patologías endocrinas, además de la etiología iatrogénica secundaria al uso de glucocorticoides (4). La terapia con corticoesteroides es comúnmente empleada

en el tratamiento patologías de etiología inflamatoria e inmunológica, donde se han documentado niveles de cortisol elevados secundarios a su consumo por largos periodos (5, 6), situación frecuente en la práctica clínica debido a diferentes condiciones médicas y por su efecto terapéutico; sin embargo, tiene un amplio perfil de efectos adversos, ocasionando cambios en la apariencia facial, incremento de la grasa abdominal y el dorso, debilidad muscular proximal, estrías violáceas, acné, hirsutismo, baja densidad mineral ósea, fracturas, oligomenorrea, depresión, ansiedad, incremento de peso, infección, eventos embólicos, resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemia e hipertensión arterial (7,8).

A continuación, se presentan dos casos clínicos de uso crónico de esteroides y la presencia de obesidad, en los que se realizó una modificación de hábitos para la reducción de peso pese a la persistencia de uso de glucocorticoides.

Descripción de los casos

Caso 1. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

Paciente femenina de 31 años con antecedentes personales negativos, únicamente en manejo farmacológico con anticonceptivos orales por síndrome de ovario poliquístico. Ingresa a control con endocrinología por obesidad

abdominal y síndrome de ovario poliquístico, por persistencia de ciclos menstruales irregulares a pesar de uso de anticonceptivos orales para estudio de causas de tipo metabólico.

En el examen físico obtiene talla de 153 cm y peso de 68 kg, IMC de 29, perímetro abdominal de 98 cm, test de Ferriman y Gallwey con 17 puntos y clitoromegalia, además de pseudoacantosis nigricans en región posterior del cuello, axilar e inguinal. Se iniciaron estudios para descartar causas secundarias de obesidad abdominal, incluyendo la presencia de hiperplasia suprarrenal congénita para lo cual se solicitó la prueba de 17-hidroxiprogesterona que tuvo un resultado basal de 2,34 ng/mL y otro posterior con estimulación con ACTH de 30 minutos: 4,54 ng/mL, a los 60 minutos: 5,59 ng/mL y a los 90 minutos: 5,69 ng/mL (tabla I). Estos resultados confirmaron el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, por lo que se inició manejo con hidrocortisona 30 mg/día, además de recomendaciones de actividad física no controlada y cambios nutricionales en conjunto seguimiento con el servicio de psicología y nutrición para control de patología de base y obesidad.

Se realizaron controles clínicos a los tres y seis meses y se encontró regulación del ciclo menstrual, reducción en el test de Ferriman y Gallwey a 14 puntos, un perímetro abdominal de 82 cm a los tres meses y un peso de 57 kg, y a los seis meses el mismo test estuvo en 11 puntos, el

perímetro abdominal en 78 cm y el peso en 54 kg, donde se evidenció que a pesar del uso de glucocorticoides se logró un control del peso.

Tabla I. Prueba 17-hidroxiprogesterona con estimulación ACTH

17-hidroxiprogesterona posterior estimulación acth	Resultado (ng/mL)
Basal	2,34 ng/mL
30 minutos	4,54 ng/mL
60 minutos	5,59 ng/mL
90 minutos	5,69 ng/mL

Fuente: elaboración propia.

Tabla II. Seguimiento de parámetros antropométricos: peso (kg), perímetro abdominal (cm) y test de Ferriman y Gallwey

Seguimiento	Test de Ferriman y Gallwey	Peso (kg)	Perímetro abdominal (cm)
Inicial	17	68 kg	98 cm
Tres meses	14	57 kg	82 cm
Seis meses	11	54 kg	78 cm

Fuente: elaboración propia.

Caso 2. Liquen plano penfigoide

Paciente femenina de 22 años con antecedentes personales de liquen plano penfigoide desde los 18 años y con consumo crónico de esteroides, se encontraba en manejo con 30 mg de prednisolona, 50 mg/día de azatioprina y 850 mg/día de metformina. Derivan a consulta por antecedente de aumento de peso de 17 kg durante el embarazo previo y se solicita un control glucémico por prueba de glucosa

alterada en ayunas y uso crónico de esteroides.

En el examen físico se reportan facies de luna llena, estrías rojo-vinosas en las regiones abdominal y lumbar, tiene un perímetro abdominal de 94 cm, un peso de 70 kg y una talla de 153 cm, IMC de 29,9. Los hallazgos son atribuibles a efectos no deseados por el uso crónico de esteroides, por lo que se indicó una disminución progresiva de estos, sin embargo, una vez se realizó la modificación del tratamiento, la paciente presentó exacerbación de patología de base liquen plano penfigoide con requerimiento de atención en servicio de urgencias tras aparición de lesiones tipo ampollas de distribución generalizada, por lo que se realiza un aumento de la dosis de prednisolona a 60 mg/día y un aumento de azatioprina a 150 mg/día por el servicio de dermatología.

Tres meses después del primer control clínico y con persistencia de los hallazgos previamente descritos, hay evidencia de lesiones hiperpigmentadas a nivel de cara y miembros inferiores sugerentes de proceso activo previo, lesiones residuales tipo ampolloso en región anterior de tórax y lesiones tipo úlcera en el labio inferior. De acuerdo con estos hallazgos clínicos y según el curso de la enfermedad, en decisión en conjunto con el servicio de dermatología se optó por continuar el manejo con esteroides para control de patología, se prescribió un aumento de la dosis de metformina por evidencia de

glucosa alterada a 1700 mg/día, además de la adopción de hábitos saludables con actividad física no controlada y cambios nutricionales en conjunto al servicio de nutrición y psicología.

Se realizaron controles a los tres, seis y doce meses con obtención de mejoría de las lesiones en la piel de forma progresiva en seguimiento estricto con dermatología, una reducción de peso 68 kg, 66 kg y 60 kg, respectivamente, y también disminución del perímetro abdominal en 94 cm, 90 cm, y 85 cm, respectivamente.

Tabla III. Seguimiento de parámetros antropométricos: peso (kg) y perímetro abdominal (cm)

Seguimiento	Peso (kg)	Perímetro abdominal (cm)
Inicial	70 kg	94 cm
Tres meses	68 kg	92 cm
Seis meses	66 kg	90 cm
Doce meses	60 kg	85 cm

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Se presentan dos casos de pacientes con uso crónico de glucocorticoides, en los que se instauraron tratamientos para el control de HSC (caso 1) y de liquen plano penfigoide (caso 2), con evidencias de obesidad y aparición características cushingoides asociados al uso de glucocorticoides. Su uso prolongado puede provocar múltiples efectos secundarios, muchos reversibles

si se suspende el medicamento, mientras que otros pueden ser permanentes. La necesidad de implementar esta terapia con la menor dosis posible y una distribución más fisiológica no siempre es posible (9). La utilización de dosis suprafisiológicas de esteroides incrementa el depósito de grasa, particularmente de localización abdominal, elemento que es desfavorable pues el tejido adiposo constituye un órgano endocrino donde se producen, a nivel de los macrófagos, adipocinas conocidas por su papel perjudicial, particularmente por su rol en la obesidad y como promotoras de la inflamación (10). Las tres reacciones adversas más comúnmente observadas y asociadas con los corticosteroides orales de larga duración son el retraso del crecimiento, las características cushingoides y el aumento de peso, donde este último es el efecto secundario más común, tal como se observó en los dos casos presentados (11).

Un estudio realizado en ratas de laboratorio expuestas a niveles elevados de corticosterona demostró la presencia de hiperglicemia severa e hiper glucagonemia, a pesar de existir hiperinsulinemia y el aumento de la masa de células β pancreáticas. Estos resultados se deben en gran parte a la capacidad de respuesta deficiente de la insulina, lo que induce a un fenotipo diabético y muestra la importancia de reducir los efectos metabólicos de la hipercortisolemia. Estudios (12–14) han mostrado que el ejercicio regular mejora la homeostasis de la glucosa

mediante el aumento de la sensibilidad de la insulina, la función de las células beta y la disminución de los niveles de glucocorticoide circulante, lo que indica algunas ventajas metabólicas del ejercicio para prevenir la diabetes y reducir la elevación crónica de glucocorticoides.

En consecuencia, se decidió evaluar la respuesta de ratas expuestas a corticosterona vs placebo (15), donde se administraron dietas con alto contenido de grasa y los sujetos fueron sometidos a ejercicio voluntario durante dos semanas y media. Se encontró que el ejercicio voluntario redujo la adiposidad visceral, la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina y la respuesta a la glucosa. Además, muchas anomalías específicas del músculo esquelético, como la capacidad oxidativa, la atrofia y la rarefacción capilar asociadas con el tratamiento sostenido con glucocorticoide, mejoraron con el ejercicio voluntario.

Los estudios en humanos son limitados para evaluar la exposición a glucocorticoide exógeno y la respuesta al ejercicio, aunque mediante estos dos casos de pacientes que, por sus patologías de base debían recibirlo, se instauraron hábitos saludables como: cambios en alimentación con el acompañamiento de nutrición, y de psicología para abordaje integral del paciente y reforzar la adherencia al tratamiento no farmacológico, además de actividad física no controlada y voluntaria en donde se sugirió inicio de ejercicio

aeróbico diario como bailoterapia, por periodos de 30-45 minutos. El objetivo fue la reducción de peso, el cual se cumplió al igual que la reducción del perímetro abdominal.

La actividad física regular es uno de los tratamientos no farmacológicos más eficaces en la terapia de los trastornos metabólicos asociados a la obesidad y sus complicaciones; sin embargo, no solo el ejercicio ejerce un efecto favorable, es necesaria la asociación de cambios nutricionales, ya que aquellos que son sometidos únicamente a actividad física en asociación con glucocorticoides no presentan pérdida de peso, pero sí logran mejorar las pruebas de glucosa pre y posprandial (15).

En conclusión, los pacientes con uso crónico de glucocorticoides y obesidad pueden lograr una reducción de peso aún con la persistencia de tratamiento antiinflamatorio, por lo que se debe educar a los pacientes e insistir en la adherencia a la modificación de hábitos saludables.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- [1] World Health Organization. *Obesity and overweight*. [Internet]. 2021 [citado 2020 nov. 01]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> ↑Ver página 53
- [2] Pureza I, Macena M, da Silva-Junior A, Praxedes D, Vasconcelos L, Bueno N. Effect of early time-restricted feeding on the metabolic profile of adults with excess weight: A systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021. ↑Ver página 53
- [3] Pontzer H, Raichlen D, Wood B, Mabulla A, Racette S, Marlowe F. Hunter-Gatherer Energetics and Human Obesity. *PLoS ONE*. 2012;7(7): e40503. ↑Ver página 53
- [4] Tiryakioglu O, Ugurlu S, Yalin S, Yirmibescik S, Caglar E, Yetkin D, *et al.* Screening for Cushing's syndrome in obese patients. *Clinics*. 2010;65(1): 9-13. ↑Ver página 53
- [5] Vergara J, Ríos X, Wandurraga E, Rey J. Evaluación clínica del pelo corporal en una población de mujeres colombianas: determinación del punto de corte para el diagnóstico de hirsutismo. *Biomédica*. 2013;33(3). ↑Ver página 53
- [6] Merritt R, Hack S, Kalsch M, Olson D. Corticosteroid therapy-induced obesity in children. *Clin Pediatr*. 1986;25(3): 149-52. ↑Ver página 53
- [7] Zuluaga-Quintero M, Ramírez A, Palacio A, Botero J, Clavijo A. Síndrome de cushing exógeno e insuficiencia

- adrenal relacionada con consumo de producto natural. *Acta Méd Colomb.* 2017;42(4): 243-6. [↑Ver página 53](#)
- [8] Derman R. Effects of sex steroids on women's health: implications for practitioners. *Am J Med.* 1995;98(1): S137-43. [↑Ver página 53](#)
- [9] Espinosa-Reyes T, Hernández-Moreno J, Domínguez-Alonso E. Obesidad abdominal y perfil lipídico en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa. *Rev Cuba Endocrinol.* 2020;31(2): 215. [↑Ver página 56](#)
- [10] Willerson, J. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004;109(supl. 1): II - 2-10. [↑Ver página 56](#)
- [11] Aljebab F, Choonara I, Conroy S. Systematic review of the toxicity of long-course oral corticosteroids in children. *PLOS ONE.* 2017;12(1): e0170259. [↑Ver página 56](#)
- [12] Beaudry J, Dunford E, Leclair E, Mandel E, Peckett A, Haas T, *et al.* Voluntary exercise improves metabolic profile in high-fat fed glucocorticoid-treated rats. *J Appl Physiol.* 2015;118(11): 1331-43. [↑Ver página 56](#)
- [13] Garland T, Schutz H, Chappell M, Keeney B, Meek T, Copes L, *et al.* The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives. *J Exp Biol.* 2010;214(2): 206-29. [↑Ver página 56](#)
- [14] Király M, Campbell J, Park E, Bates H, Yue J, Rao V, *et al.* Exercise maintains euglycemia in association with decreased activation of c-Jun NH2-terminal kinase and serine phosphorylation of IRS-1 in the liver of ZDF rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(3): E671-82. [↑Ver página 56](#)
- [15] Dassonville J, Díaz-Castro F, Donoso-Barraza C, Sepúlveda C, Pino-de la Fuente F, Pino P, *et al.* Moderate aerobic exercise training prevents the augmented hepatic glucocorticoid response induced by high-fat diet in mice. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20): 7582. [↑Ver página 56, 57](#)

Caso Clínico 8

Retos en el manejo multidisciplinario en un paciente con obesidad asociada a uso crónico de esteroides en el hospital

Challenges in multidisciplinary management in a patient with obesity associated with chronic steroid use in hospital

Diana Cristina Henao C ^{1,2}

¹Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

²Hospital Universitario San Ignacio, Unidad de Endocrinología, Clínica de Obesidad, Bogotá, Colombia.

Resumen

La obesidad es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial, la cual, se asocia complicaciones metabólicas y mecánicas. Adicionalmente en el ámbito hospitalario se asocia a desenlaces adversos como incremento del riesgo de trombosis e infecciones. La valoración por el grupo de obesidad en pacientes con índice de masa corporal extremo o exacerbación de la ganancia de peso permite identificar factores precipitantes incluyendo el uso de medicamentos como los esteroides los cuales perpetúan la ganancia de peso y las complicaciones metabólicas en estos pacientes, adicionalmente permite establecer un plan de manejo ambulatorio para favorecer la reducción del peso y optimizar el manejo de sus comorbilidades posterior al egreso. El reporte de este caso tiene como objetivo describir los retos del manejo del paciente con obesidad durante la hospitalización y resaltar la importancia del seguimiento de un grupo multidisciplinario.

Palabras clave: obesidad, glucocorticoides, hospitalización.

Abstract

Obesity is a multifactorial chronic inflammatory disease, which is associated with metabolic and mechanical complications. Additionally, in the hospital setting, it is associated with adverse outcomes such as increased risk of thrombosis and infections. The assessment by the obesity group in patients with extreme body mass index or exacerbation of weight gain allows identifying precipitating factors including the use of medications such as steroids which perpetuate weight gain and metabolic complications in these patients. Additionally, it allows establishing an outpatient management plan to promote weight reduction and optimize the management of comorbidities after discharge. The objective of this case report is to describe the challenges of managing the obese patient during hospitalization and to highlight the importance of monitoring by a multidisciplinary group.

Keywords: obesity, steroids, inhospital.

 **Correspondencia:** dchenao@husi.org.co

Tabla de Contenidos

Resumen	59
Abstract	59
Introducción	60
Presentación del caso	60
Discusión	63
Conflicto de intereses	64
Referencias	64

Introducción

La obesidad es una enfermedad inflamatoria crónica (1) y se encuentra relacionada con el aumento del riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), dislipidemia, apnea del sueño, enfermedad coronaria, deterioro de calidad de vida e incremento de la mortalidad (2). Debido al incremento exponencial, su incidencia ha llegado a niveles epidémicos en diferentes partes del mundo y en nuestro país es la causa del 6,7% del total de las muertes (3).

Esta es una enfermedad multifactorial, por lo que al momento de la valoración se deben identificar factores que contribuyen a la causa y la persistencia de la enfermedad, entre ellos: factores clínicos (enfermedades o medicamentos), culturales, genéticos y medioambientales (1). Adicionalmente, en aquellos sujetos que requieren manejo intrahospitalario, el exceso de tejido graso se asocia con una mayor morbilidad e incremento del uso de recursos sanitarios (4), por lo cual, al valorar un paciente

con obesidad, especialmente en el ámbito hospitalario, es importante realizar una evaluación multidisciplinaria, enfocándose en las necesidades del paciente, las comorbilidades asociadas a la obesidad y los factores asociados que perpetúan la ganancia de peso.

Presentación del caso

Hombre de 43 años que consulta a través de urgencias por dolor poliarticular de predominio en rodillas de intensidad severa limitando la marcha, sin mejoría a pesar de automedicación con dexametasona 4 mg IM cada cuatro-cinco días durante nueve meses hasta hace diez días, colchicina 1,5 mg/día, diclofenaco 75 mg IM (dosis única), por lo cual consulta. Antecedentes relevantes: síndrome edematoso en estudio, insuficiencia venosa, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 de 12 años de evolución en tratamiento con insulina glargina 40 UI en la noche e insulina lispro 30 UI con desayuno, almuerzo y cena. Al ingreso, el paciente estaba clínicamente inestable por lo cual se traslada a sala de reanimación. Al examen físico describe al paciente hipotenso y taquicárdico con peso al ingreso de 140 kg, con hallazgos físicos de hipercortisolismo como: facies en luna llena, estrías violáceas, obesidad de predominio central y “joroba de búfalo” (figuras 1 y 2). En el abdomen presentaba un abundante panículo adiposo con lesión ulcerada en el cuadrante inferior izquierdo con

bordes purulentos y edemas en miembros inferiores de grado II.



Figura 1. Hallazgos al examen físico: estrías violáceas

Fuente: elaboración propia.

Se considera que el paciente cursa con choque multifactorial (infección de tejidos blandos e insuficiencia adrenal secundaria a retiro de esteroide de depósito con medición de cortisol $1,6 \mu\text{g/dL}$ (valor de referencia $4,3 - 22,4 \mu\text{g/dL}$), por lo cual se inició reanimación por metas, tratamiento antibiótico de amplio espectro y suplencia con esteroide a dosis de estrés, logrando estabilidad hemodinámica; sin embargo, se presenta una evolución tórpida relacionada con la obesidad grado III con índice de masa corporal (IMC) de $44,01 \text{ kg/m}^2$ y favorecida por el síndrome de *cushing* exógeno, en la tabla I se resumen la evaluación del paciente por el servicio de endocrinología de la Clínica de Obesidad.



Figura 2. Hallazgos al examen físico: “Joroba de búfalo”, equimosis

Fuente: elaboración propia.

Durante la hospitalización se documenta bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR) con foco probable de infección de tejidos blandos, adicionalmente impétigo y forunculosis asociados a tromboflebitis séptica cefálica derecha. Por persistencia de bacteriemia se requiere descartar otros focos, sin embargo, no acepta realizar ecocardiograma transesofágico y por peso extremo no es posible realizar RNM de columna, por lo cual, se consideró estudio con gammagrafía de leucocitos marcados. Dentro del contexto de paciente con peso extremo, el servicio de infectología considera verificar los niveles séricos de vancomicina para definir el ajuste de la dosis.

Tabla I. Densitometría ósea del 4 de diciembre del 2015

	Valoración inicial	Conducta
Necesidades del paciente	Control de dolor articular, aplicación de insulina.	Se establece el porcentaje de pérdida de peso objetivo $\geq 10\%$ para impactar complicaciones mecánicas y metabólicas. Por marcada limitación funcional se deja clasificación funcional EOSS estadio 3, se encuentra en valoración por Clínica del Dolor.
Comorbilidades metabólicas	DM2, hiperuricemia, hipertensión arterial.	
Comorbilidades mecánicas	Sospecha del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (Sahos), artrosis.	
Complicaciones asociadas a diabetes	Ninguna.	Valoración por oftalmología sin retinopatía, control anual. Relación albuminuria/creatinuria negativa.
Riesgo cardiovascular	Muy alto.	Se establecen metas de HbA1c $<7,0\%$, LDL <70 mg/dL y normalizar niveles de ácido úrico.
Factores asociados a ganancia de peso	Dieta no dirigida – bajo consumo de proteína (hipoalbuminemia), anemia arregenerativa	Seguimiento por nutrición y suplencia de micronutrientes.
	Ansiedad - insomnio mixto	Valoración por psiquiatría, se indican ciclo corto de benzodiazepinas, medidas de higiene del sueño y psicoeducación.
	Uso crónico de esteroides de depósito, insulina (DDT 0,9 u/kg/día)	Retiro progresivo de esteroide, evaluación de función adrenal. Ajuste de dosis de insulina y adición de agonista del receptor de GLP1 al manejo ambulatorio.

DM2: diabetes mellitus tipo 2; DDT : dosis diaria total; GLP-1: *Glucagon-like peptide-1*, EOSS : *Edmonton Obesity Staging System*.

Fuente: elaboración propia.

Tabla II. Evolución y seguimiento del paciente

	Valoración inicial	Egreso	Control #1
Necesidades del paciente	Dolor articular que limita actividad física, aplicación de insulina (cuatro veces al día).	Pregabalina, acetaminofén. Insulina (una vez/día), liraglutide (3 mg), metformina.	Mejoría del dolor sin limitación para caminar. Insulina (una vez/día), liraglutide (3 mg), metformina.
Comorbilidades metabólicas	DM2, hiperuricemia, hipertensión arterial.	Alopurinol, se suspenden antihipertensivos.	Ácido úrico normal, se solicita MAPA
Comorbilidades mecánicas	Sospecha de Sahos, artrosis.	PSG, fisioterapia y ortopedia.	Pendiente PSG
Riesgo cardiovascular	Muy alto.	Estatina.	HbA1c 6,9%, LDL 58 mg/dL
Factores asociados a ganancia de peso	Dieta no dirigida - bajo consumo de proteína, micronutrientes.	Incremento de albumina, anemia resuelta.	Dieta dirigida, adherencia parcial y albumina normal.
	Ansiedad - insomnio mixto.	Medidas de higiene del sueño y psicoeducación.	Medidas de higiene del sueño y psicoeducación.
	Uso crónico de esteroides de depósito - dosis altas de insulina (DDT 130 u)	Retiro progresivo de esteroide - evaluación de función adrenal y disminución de insulina (DDT 22 u)	Se retira esteroide e insulina y adición de iSGLT2.
Clasificación antropométrica	Obesidad grado III	Obesidad grado III	Obesidad grado II
Clasificación Funcional (EOSS)	3	3	2
IMC (kg/m ²)	45	41,7	38,8
Peso (kg)	140	129	120
Porcentaje de pérdida de peso, % (kg)	2,85 (4)	7,85 (11)	14,2 (20)

EOSS: *Edmonton Obesity Staging System*; IMC: índice de masa corporal; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; Sahos: síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño; DDT: dosis diaria total; GLP -1: *Glucagon-like peptide-1*, iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2, PSG: polisomnograma; MAPA: monitoreo ambulatorio de tensión arterial.

Fuente: elaboración propia.

A pesar del uso de profilaxis antitrombótica, el paciente presentó trombosis venosa profunda bilateral de miembros inferiores, por lo cual se indicó anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas y se continuó el tratamiento con warfarina en seguimiento por clínica de anticoagulación (se consideró contraindicación a anticoagulantes directos (DOAC) por el peso del paciente).

Posterior a la negativización de los hemocultivos, se decidió completar seis semanas con vancomicina a través del programa de hospitalización en casa, adicionalmente disminuyó 11 kg durante la hospitalización con mejoría de dolor de miembros inferiores. Se dio egreso con anticoagulación con warfarina, de forma ambulatoria toleró el retiro de esteroide con disminución de dosis de insulina y se adicionó análogo del receptor de GLP-1 (*Glucagon-like peptide-1*). El paciente continuó seguimiento por medicina interna, asistiendo a Clínica del Dolor, Clínica de Anticoagulación y Clínica de Obesidad.

Discusión

El impacto de la obesidad sobre diferentes sistemas favorece desenlaces adversos cuando el paciente requiere manejo intrahospitalario. Este caso muestra la complejidad del manejo de un paciente con obesidad severa asociada a complicaciones mecánicas y metabólicas,

reforzando la importancia del manejo multidisciplinario.

La inflamación crónica que se presenta en pacientes con obesidad se asocia a complicaciones metabólicas como la resistencia a la insulina y complicaciones vasculares, también se asocia a alteración en la respuesta inmune innata, favoreciendo el riesgo de infección por gérmenes nosocomiales o adquiridos en la comunidad (4). Adicionalmente, las manifestaciones dermatológicas como acné, hipertriosis e infecciones por hongos son más frecuentemente descritas en el síndrome de *cushing* exógeno (5). De la misma forma, este estado proinflamatorio favorece un estado protrombótico incrementado el riesgo para trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar (4). Otros factores asociados, como la estasis venosa y la posible subdosificación de la trombopprofilaxis, incrementan el riesgo de fenómenos trombóticos en el paciente con obesidad como fue presentado en este caso.

Al revisar la literatura, el uso de cualquier anticoagulante incluyendo los directos (DOAC), antagonistas de la vitamina K, heparina de bajo peso molecular (HBPM) y las heparinas no fraccionadas en pacientes con pesos extremos no se ha establecido (6). Por ejemplo, con la HBPM la evidencia de eficacia y seguridad es a través de una estrategia basada en el peso que permite calcular la dosis requerida, sin embargo, en pacientes con un peso ≥ 150 kg o IMC ≥ 40 ,

la evidencia es limitada (6), incrementado el riesgo de subdosificación en esta población, por lo cual, en este tipo de casos las guías recomiendan preferir estrategias que requieran monitoreo con marcadores séricos para el ajuste de la dosis (6). En el caso de los DOAC que no requieren monitorización con estudios de laboratorio existe un riesgo de subdosificación del medicamento, por lo cual en este caso en particular se prefirió continuar con la warfarina con metas de INR entre dos y tres.

En pacientes con IMC elevado, la farmacocinética se encuentra alterada, lo cual se debe tener en cuenta en la prescripción de medicamentos como los antibióticos. Esta alteración de la farmacocinética lleva a un requerimiento de dosis mayores o intervalos de aplicación más frecuentes (4), sin embargo, en poblaciones con peso extremo este tipo de información es escasa.

En el caso particular de este paciente, el uso de dosis altas de esteroide de depósito favoreció las complicaciones infecciosas y metabólicas presentadas, sin embargo, la suspensión súbita generó insuficiencia adrenal secundaria y choque, dificultado la reanimación inicial en este paciente. Estudios en pacientes obesos con lesiones contundentes han descrito que con frecuencia sufren de subestimación por parte del personal de salud en la cantidad de fluidos requeridos para la reanimación (7). También se ha descrito el incremento

en hipertensión abdominal, lo cual favorece la hipoperfusión visceral, explicando la asociación entre obesidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por trauma (7).

Para concluir, es importante realizar un enfoque multidisciplinario en el paciente con obesidad, especialmente en pacientes con IMC extremos y se deben ajustar los protocolos de tratamiento en las instituciones y los grupos tratantes. Durante la hospitalización es importante establecer un plan de manejo a largo plazo a través de un enfoque integral. En el caso de este paciente el control del dolor fue fundamental para evitar la autoformulación de diferentes medicamentos incluyendo la dexametasona, disminuyendo el requerimiento de insulina y finalmente rompiendo el ciclo, lo que favoreció que este paciente continuara perdiendo peso.

Conflicto de intereses

Diana Henao reporta honorarios como conferencista de Novo Nordisk, Sanofi, Medtronic y Abbott.

Referencias

- [1] Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(3): 254-66. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1514009> ↑Ver página 60

- [2] Lins E, Wanderley E, Silva G, dos Santos E, Lima S. Determinants of weight regain after bariatric surgery. *Arq Bras Cir Dig.* 2013;26(supl. 1): 26-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24463895> ↑Ver página 60
- [3] Gómez AM, Chica LG, Burbano ÁF, Vásquez EM, Jorge A, Arias PM, *et al.* Survey on hypoglycemia among insulin-treated patients with diabetes: The Colombian international operations hypoglycemia assessment tool population. *Biomédica.* 2019;576-86. ↑Ver página 60
- [4] Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, *et al.* Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2019;45(6): 757-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05594-1> ↑Ver página 60, 63, 64
- [5] Erden F, Borlu M, Simsek Y, Kelestemur HF. Differences in skin lesions of endogenous and exogenous Cushing's patients. *Postep dermatologii i Alergol.* 2019 jun;36(3):272-5. ↑Ver página 63
- [6] McCaughan GJ, Favaloro EJ, Pasalic L, Curnow J. Anticoagulation at the extremes of body weight: choices and dosing. *Expert Rev Hematol.* 2018 oct;11(10): 817-28. ↑Ver página 63, 64
- [7] Hatchimonji JS, Kaufman EJ, Vasquez CR, Shashaty MG, Martin ND, Holena DN. Obesity is associated with mortality and complications after trauma: A state-wide cohort study. *J Surg Res.* 2020;247: 14-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.10.047> ↑Ver página 64

Una publicación de la



**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
————— *Fundada en 1950*

Selección de casos clínicos elaborados con el apoyo
financiero de Nova Nordisk.

Estos reflejan las posiciones de los autores y
no de la compañía patrocinadora.