

Complicaciones de la obesidad

M^a LUISA ISIDRO

El sobrepeso y la obesidad se asocian con varias patologías que deterioran la calidad de vida y que conllevan un aumento de la morbimortalidad. Este aumento se relaciona con el grado de sobrepeso/obesidad. La obesidad durante la adolescencia también se asocia a un aumento de la morbimortalidad y, con la excepción de la diabetes, el riesgo es independiente del peso durante la edad adulta.

MORTALIDAD

La relación entre peso corporal y mortalidad ha sido revisada recientemente. La mayor parte de los estudios epidemiológicos demuestran que, en ambos sexos, la menor mortalidad ocurre en sujetos cuyo peso se encuentra ligeramente por debajo de la media y que la mortalidad aumenta en aquellas personas cuyo peso está tanto por debajo como por encima del peso ideal.

El problema médico es serio: la obesidad es, después del tabaquismo, la principal causa evitable de muerte en los Estados Unidos. En un estudio se estimó que entre 280.000 y 325.000 muertes podían ser atribuidas a la obesidad, anualmente, en los Estados Unidos. Más del 80% de estas muertes ocurrían en pacientes con $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.

Los estudios ACS Cancer Prevention I y II encontraron que el exceso de peso se asocia con un aumento de la mortalidad, por todas las causas y por enfermedad cardiovascular, hasta los 75 años de edad y que el riesgo aumentaba progresivamente a lo largo del rango de sobrepeso moderado a severo y era superior en fumadores y aquellos sujetos con otras enfermedades. El exceso de riesgo de muerte atribuible a la obesidad disminuye con la edad, pero continúa siendo el doble del normal en los sujetos obesos de edades comprendidas entre los 65 y 75 años.

La relación entre exceso de peso y mortalidad, por cualquier causa y por enfermedad cardiovascular, está bien establecida. El exceso de peso también se asocia a un aumento de la mortalidad por cáncer. Los autores estiman que los patrones actuales de sobrepeso y obesidad en los Estados Unidos serían responsables del 14% de todas las muertes por cáncer en los varones y el 20% de las muertes por cáncer en las mujeres.

MORBILIDAD

Incluso la obesidad moderada es un riesgo para la salud. El desarrollo de complicaciones asociadas a la obesidad depende de la interrelación entre obesidad y factores independientes de susceptibilidad (genéticos y medioambientales), sin los cuales algunas de las complicaciones asociadas a la obesidad no se desarrollarán.

Es importante señalar que la pérdida de peso mejora o incluso «cura» muchas de las complicaciones asociadas a la obesidad. De hecho, se puede conseguir mejoría sustancial de algunas de estas complicaciones con reducciones de peso incluso sólo moderadas.

ALTERACIONES METABÓLICAS Y OTRAS ENDOCRINOPATÍAS (Ver capítulo 15)

1. Resistencia insulínica-diabetes mellitus. Dislipemia

La resistencia insulínica (RI) es característica de la obesidad. Se presenta en cada uno de los principales órganos / tejidos implicados en la regulación de la homeostasis de la glucosa (hígado, tejido muscular y tejido adiposo) y está presente antes de que se desarrolle hiperglucemia.

La base celular y molecular de la RI en la obesidad probablemente es multifactorial. Por un lado, el número y función de los receptores de insulina están disminuidos, pero otros factores podrían estar implicados en el desarrollo de la RI. Algunos de los mecanismos que se han implicado en el desarrollo de RI son la elevación de los ácidos grasos libres, aumento en la producción de TNF- α , el patrón de distribución de la grasa corporal y alteraciones genéticas en el receptor β_3 adrenérgico. Por su parte, la hiperinsulinemia aumenta la síntesis hepática de triglicéridos y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), la actividad del sistema nervioso simpático y la reabsorción renal de sodio. Estas alteraciones contribuyen al desarrollo de hipertensión y ***dislipemia*** (hipertrigliceridemia, aumento de colesterol total, VLDL colesterol y LDL-c y disminución de HDL-c) en los pacientes obesos (Figura 1).

En el ***síndrome metabólico, síndrome de resistencia insulínica*** o ***síndrome X***, la obesidad de distribución abdominal se asocia a resistencia insulínica, dislipemia e hipertensión, todos ellos factores de riesgo cardiovascular.

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar ***diabetes mellitus*** (DM) y alrededor de del 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 son obesos. Sin

embargo, a pesar de presentar RI, la mayoría de los obesos no desarrollan DM. Las personas obesas que no presentan diabetes son capaces de sintetizar y secretar suficiente insulina como para superar las consecuencias de la RI sobre los niveles de glucosa; los pacientes portadores de genes que confieren susceptibilidad al desarrollo de DM tendrían limitada esta capacidad.

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 aumenta linealmente con el grado de sobrepeso / obesidad, la distribución central de la grasa y el tipo de dieta. El riesgo aumenta con la vida sedentaria y disminuye con el ejercicio. Por el contrario, la pérdida de peso se asocia a una disminución del riesgo de desarrollar DM .

2. Función reproductora

Las mujeres obesas tiene una mayor incidencia de **alteraciones menstruales, ciclos anovulatorios e hirsutismo** y la fertilidad podría estar disminuida. La obesidad troncular se asocia a un aumento de la producción ovárica de testosterona y disminución de la SHBG, con el consecuente aumento de la testosterona libre. Se cree que la hiperinsulinemia secundaria a la resistencia insulínica podría jugar un papel en la fisiopatología de estas alteraciones. Estas alteraciones son reversibles con la pérdida de peso.

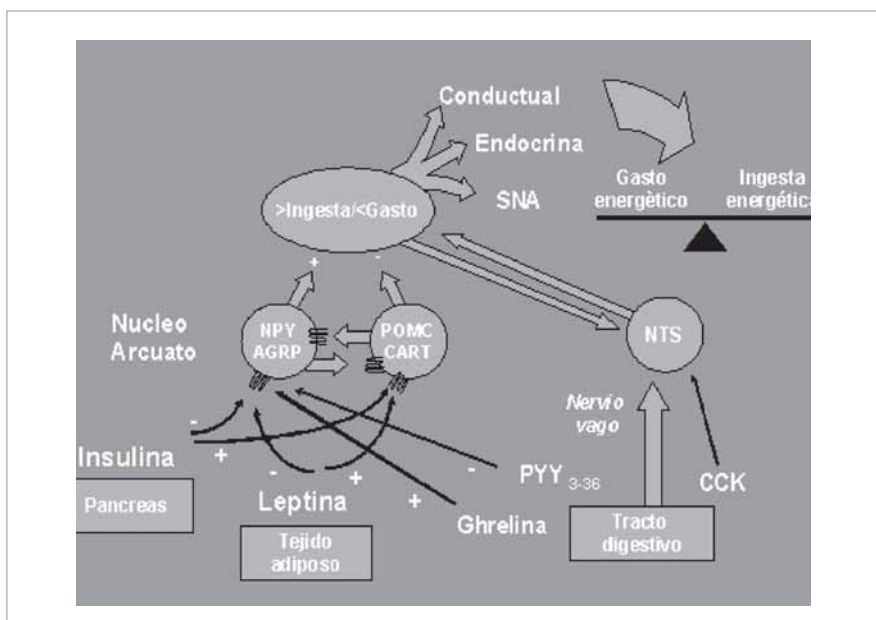


Figura 1. Posibles mecanismos implicados en la fisiopatología de la resistencia insulínica. FFA: Ácidos Grasos Libres. TNF: Factor de Necrosis Tumoral. PAI: Inhibidor del Activador del Plasminógeno. SNS: Sistema Nervioso Simpático.

La obesidad durante el embarazo se asocia a un aumento de la morbilidad tanto para la madre como para el hijo. Aumenta el riesgo de hipertensión durante el embarazo, diabetes gestacional y dificultades durante el parto, lo que conlleva un aumento del número de cesáreas. La obesidad durante el embarazo se asocia también a un aumento del riesgo de malformaciones fetales, especialmente del tubo neural.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La obesidad se asocia a hipertensión arterial (HTA), que desaparece o mejora con la pérdida de peso. La obesidad no sólo aumenta la tensión arterial sino que también dificulta su control, disminuyendo la eficacia de los fármacos hipotensores.

El riesgo de HTA es mayor en los sujetos con obesidad abdominal. El mecanismo por el cual la obesidad abdominal aumenta la tensión arterial no está claro. Se postula que la hiperinsulinemia secundaria a la resistencia insulínica aumentaría la actividad del sistema nervioso simpático, la reabsorción renal de sodio o el tono vascular.

CARDIOPATÍA

Como se ha mencionado, la obesidad se asocia a una serie de factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, como son la hipertensión arterial, la dislipemia y los niveles elevados de fibrinógeno.

1. Enfermedad coronaria

Varios estudios han confirmado la asociación entre sobrepeso/obesidad y enfermedad coronaria. El riesgo de muerte por cardiopatía isquémica es tres veces mayor en los sujetos obesos que en los sujetos de peso normal. La hipertensión arterial, la dislipemia y la intolerancia a los hidratos de carbono / diabetes contribuyen, en buena medida, a este aumento del riesgo. Sin embargo, en algunos estudios epidemiológicos se ha encontrado que, después de ajustar por todos estos factores, el sobrepeso / obesidad constituía, per sé, un factor de riesgo independiente.

El riesgo de padecer cardiopatía isquémica empieza a aumentar a partir de IMC de 23 kg/m² en los varones y 22 kg/m² en las mujeres. El patrón de distribución de la grasa corporal parece ser importante ya que los pacientes con obesidad abdominal son los que presentan riesgo mayor de desarrollarla.

2. Insuficiencia cardíaca

Según varios estudios, incluyendo un análisis del estudio Framingham, el riesgo de insuficiencia cardíaca es dos veces superior en los sujetos obesos (IMC ≥ 30) que en los sujetos con normopeso. Después de ajustar por otros factores de riesgo (HTA, enfermedad coronaria, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda), el riesgo de insuficiencia cardíaca aumenta un 5-7% por cada aumento de 1 kg/m² en el IMC. Este riesgo también está aumentado en los varones con sobrepeso.

No está claro el mecanismo por el cual la obesidad predispone al desarrollo de insuficiencia cardíaca. La obesidad se asocia a cambios cardíacos morfológicos (dilatación ventricular e hipertrofia ecéntrica) y funcionales (disfunción diastólica y sistólica) que aumentan el trabajo cardíaco y que podrían desembocar en el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Tanto IMCs ≥ 27 kg/m² como el aumento de peso después de los 18 años se asocian a un aumento del riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular isquémica. Este riesgo parece ser independiente de la asociación con otros factores de riesgo, como HTA y DM.

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

El riesgo de insuficiencia venosa, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar está aumentado en los obesos, especialmente en los sujetos con obesidad abdominal. Estas alteraciones pueden ser debidas al aumento de la presión intraabdominal, alteraciones en la fibrinólisis y elevación de mediadores inflamatorios.

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

1. Colelitiasis

El exceso de peso se asocia a un aumento en la incidencia de litiasis biliar. La producción de colesterol se relaciona linealmente con la cantidad de grasa corporal. El exceso de colesterol se excreta vía biliar. Las altas concentraciones de colesterol en la bilis favorece su precipitación y formación de cálculos biliares.

La pérdida de peso, especialmente si es rápida, también se asocia al desarrollo de litiasis biliar debido a que se produce un aumento del flujo de colesterol por el sistema biliar y una disminución de la contractilidad de la vesícula.

2. Enfermedad hepática

La obesidad se asocia a una serie de alteraciones a nivel hepático englobadas en el término de **esteatohepatitis no alcohólica**. Estas alteraciones incluyen alteración de la bioquímica hepática, hepatomegalia, esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepáticas.

La esteatohepatitis no alcohólica se asocia con la presencia de obesidad abdominal y el síndrome metabólico. La esteatosis es debida al depósito de triglicéridos en los hepatocitos. Este depósito resulta de la alteración que la obesidad induce en el metabolismo lipídico: aumento del aporte de ácidos grasos al hígado (por un aumento de la lipólisis de los triglicéridos en el tejido adiposo), aumento de la lipogénesis a nivel hepático y, posiblemente, oxidación inadecuada de los ácidos grasos libres a nivel hepático.

OSTEOARTRITIS

La incidencia de osteoartritis está aumentada en el sobrepeso / obesidad, especialmente en las mujeres. Este hecho podría estar directamente relacionado con el traumatismo que supone el exceso de peso y, de hecho, la osteoartritis se presenta fundamentalmente en las articulaciones de carga (cadera y rodilla). Sin embargo, también se presenta con mayor frecuencia que en la población general en articulaciones que no soportan peso, lo que sugiere que algún otro mecanismo debe estar implicado en su patogénesis.

La ganancia ponderal se asocia con el desarrollo de dolor en las articulaciones que soportan peso. Por el contrario, la pérdida de peso se asocia a disminución del dolor articular y mejoría clínica de la osteoartritis.

No hay evidencia de que el desarrollo de osteoartritis conduzca al desarrollo de obesidad.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO

1. Síndrome obesidad-hipoventilación. Apnea del sueño.

En el síndrome de obesidad-hipoventilación la ventilación alveolar está disminuida debido a una disminución del volumen tidal, disminución de la fuerza inspiratoria y elevación del diafragma. Los síntomas empeoran cuando el paciente está acostado, debido a un aumento de la presión abdominal sobre el diafragma.

La apnea del sueño es la principal alteración respiratoria asociada con la obesidad. Se cree que el aumento de la circunferencia del cuello y el depósito de grasa en los tejidos parafaríngeos provocarían la obstrucción parcial o completa de la vía respiratoria alta. Las continuas interrupciones del sueño nocturno y la hipoxemia arterial resultan en somnolencia diurna y disfunción cardiorrespiratoria.

2. Otras alteraciones pulmonares

Los sujetos con obesidad severa pueden presentar otras alteraciones respiratorias, como aumento del volumen residual pulmonar, aumento de la impedancia de la pared torácica, alteraciones en la ventilación-perfusión, disminución de la fuerza y resistencia de los músculos respiratorios, broncoespasmo etc. En los sujetos con obesidad mórbida, la disminución de la reserva respiratoria podría predisponerlos a desarrollar insuficiencia respiratoria si coexisten enfermedades pulmonares o sistémicas leves.

CÁNCER

El exceso de peso se asocia con un aumento de la mortalidad por cualquier tipo de cáncer y, además, determinados cánceres se dan con mayor frecuencia en los sujetos obesos que en los sujetos con normopeso.

COSTES DE LA OBESIDAD

Como se ha visto, la obesidad se asocia a un aumento de la morbimortalidad, lo que conlleva un aumento del gasto sanitario en este grupo de población. De hecho se ha descrito que existe asociación entre el IMC y los días anuales de hospitalización, número y costes de consultas externas y gastos de farmacia. El exceso de gasto se justificaba fundamentalmente por la presencia de enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes. También el número de días de baja laboral y la probabilidad de tener baja por incapacidad es mayor en los sujetos obesos.

REFERENCIAS

- ALLISON, D.B.; FONTAINE, K.R.; MANSON, J.E. et al. (1999) Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*; 282: 1530.
- ALPERT, M.A. y HASHIMI, M.W. (1993) Obesity and the heart. *Am J Med Sci*; 306: 117.
- CALLE, E.E.; RODRÍGUEZ, C.; WALKER-THURMOND, K. et al. (2003) Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med*; 348: 1625.
- CALLE, E.E.; THUN, M.J.; PETRELLI, J.M. et al. (1999) Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*; 341: 1097.
- COLDITZ, G.A.; WILLETT, W.C.; ROTNITZKY, A. et al. (1995) Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*; 122: 481.
- DRENICK, E.J.; BALE, G.S. y SELTZER, F. (1980) Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA*; 243: 443.
- HALL, J.E. (1994) Renal and cardiovascular mechanisms of obesity. *Hypertension*; 23: 381.
- HUANG, Z.; WILLETT, W.C.; MANSON, J.E. et al. (1998) Body weight, weight change and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med*; 128: 81.
- HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; MCNAMARA, P.M. et al. (1983) Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Herat Study. *Circulation*; 67: 968.
- JOHNSON, S.R.; KOLBERG, B.H.; VARNER, M.W. et al. (1987) Maternal obesity and pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*; 164: 431.

- KENCHIAIAH, S.; EVANS, J.C.; LEVY, D. et al. (2002) Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*; 347: 305.
- KOLTERMAN, O.G.; INSEL, J.; SAEKOW, T. et al. (1980) Mechanisms of insulin resistance in human obesity: evidence for receptor and postreceptor defects. *J Clin Invest*; 65: 1272.
- KOPELMAN, P. (2000) Obesity as a medical problem. *Nature*; 404: 635.
- KRAUSS, R.M. y WINSTON, M. (1998) Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation*; 98: 1472.
- LINDSTED, K.D. y SINGH, P.N. (1998) Body mass and 26 y risk of mortality among men who never smoked: a re-analysis from the Adventist Mortality Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 22: 544.
- MANSON, J.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. et al. (1990) A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*; 322: 882.
- MANSON, J.E.; WILLETT, W.C.; STAMPFER, M.J. et al. (1995) Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*; 333: 677.
- MCGILL, H.C.; MCMAHAN, C.A.; HERDERICK, E.E. et al. (2002) Obesity accelerates the progresión of coronary atherosclerosis in yuong men. *Circulation*; 105: 2712.
- MCGINNIS, J.M. y FOEGE, W.H. (1993) Actual causes of death in the United States. *JAMA*; 270: 2207-12.
- MODAN, M.; ALMOG, S.; FUCHS, Z. et al. (1991) Obesity, glucose intolerance, hyperinsulinemia and response to antihypertensive drugs. *Hypertension*; 17: 565.
- MUST, A.; JACQUES, P.F.; DALLAL, G.E. et al. (1992) Long-term morbidity and mortality among overweight adolescents. *N Engl J Med*; 327: 1350.
- NHLBI Expert Panel on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Obes Res* 1998; 6 (Suppl. 2): 51S.
- OLEFSKY, J.M. (1981) Insulin resistance and insulin action: an in vitro and in vivo perspective. *Diabetes*; 30: 148.
- POLONSKY, K.S.; STURIS, J. y BELL, G.I. (1996) Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus-a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med*; 334: 777.
- PRENTICE, A. y GOLDBERG, G. (1996) Maternal obesity increases congenital malformations. *Nutr Rev*; 54: 146.
- REXRODE, K.M.; CAREY, V.J.; HENNEKENS, C.H. et al. (1998) Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*; 280: 1843.

- RICH-EDWARDS, J.W.; MANSON, J.E.; HENNEKENS, C.H. et al. (1995) The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*; 332: 1758.
- STAMLER, J.; WENTWORTH, D. y NEATON, J.D. (1986) Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary disease continuous or graded?. Findings in 356,222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*; 256: 2823.
- STEVENS, J.; CAI, J.; PAMUK, E.R. et al. (1998) The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*; 338: 1.
- TROYANO, R.P.; FRONGILLO, E.A.; SOBAL, J. et al. (1996) The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes*; 20: 63.
- VAN DAM, R.M.; RIMM, E.B.; WILLETT, W.C. et al. (2002) Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in US men. *Ann Intern Med*; 136: 201.
- WILLET, W.C.; MANSON, J.E.; STAMPFER, M.J. et al. (1995) Weight, weight change and coronary heart disease in women: risk within the «normal» weight range. *JAMA*; 273: 461.
- WILSGAARD, T.; SCHIRMER, H. y ARNESEN, E. (2000) Impact of body weight on blood pressure with a focus on sex differences: the Tromso Study, 1986-1995. *Arch Intern Med*; 160: 2847.