

3. PATOLOGÍAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD

3.1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una patología crónica, que presenta una mayor mortalidad así como una mayor comorbilidad, en relación a su gravedad (a mayor IMC mayores complicaciones) y a su distribución (mayores comorbilidades con obesidad central que con la de distribución periférica) ¹.

La obesidad se ha convertido, tras el tabaquismo, en la segunda causa de mortalidad evitable ².

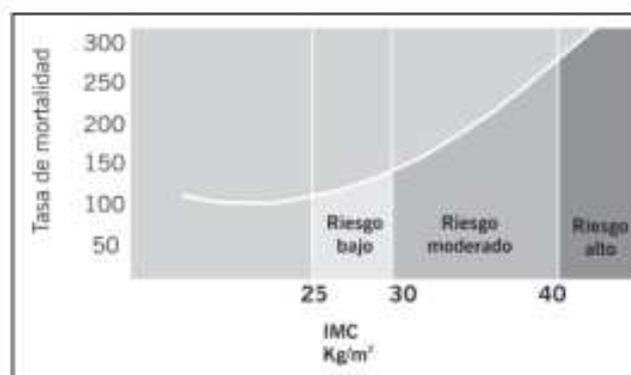


Figura 1. Relación entre IMC y mortalidad (curva en forma de J) (ref.1)

Los no fumadores con peso superior al 109% del peso ideal tienen 3,9 veces mayor mortalidad. La relación entre exceso de mortalidad y obesidad se describe mediante una curva en "J", como puede verse en la *Figura 1*. Los incrementos en el índice de masa corporal suponen un incremento curvilíneo en mortalidad, atribuible a muertes por enfermedad cardíaca, diabetes, hipertensión y cáncer. También se han asociado otras patologías como la cardiopatía isquémica, el accidente vascular cerebral, el síndrome de hipoventilación y apnea del sueño, la esteatohepatitis no alcohólica, la colestiasis, la osteoartrosis y alteraciones en la reproducción.

Asimismo, existen estudios recientes que asocian la obesidad mórbida con un mayor riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer, enfermedad esofágica por reflujo, nefrolitiasis y enfermedad de Alzheimer. De esta forma se pueden clasificar en comorbilidades mayores y menores (*Tabla 1*).

Mayores	Menores
Diabetes mellitus tipo 2	Dislipemia
Síndrome de hipoventilación-obesidad	Reflujo gastroesofágico
Síndrome de apnea del sueño	Colelitiasis
Hipertensión arterial	Hígado graso
Enfermedad cardiovascular	Infertilidad
Algunos tipos de neoplasias (endometrio, mama, hígado)	Síndrome de ovarios poliquísticos
Artropatía degenerativa de articulaciones de carga	Incontinencia urinaria
	Nefrolitiasis
	Otros tipos de cáncer (esófago, colon-recto, próstata, vesícula biliar)
	Insuficiencia venosa
	Fibrilación auricular
	Insuficiencia cardíaca congestiva
	Demencias
	Hipertensión endocraneal benigna

Tabla 1. Comorbilidades atribuibles a la obesidad (OMS 2007)

Riesgo elevado X > 3	Riesgo moderado X 2-3	Riesgo bajo X < 2
Diabetes mellitus tipo 2	HTA	Ciertos tipos de neoplasias
Resistencia a la insulina	Enfermedad coronaria	SOPQ
Dislipemias	Gonoartrosis	Infertilidad
Colelitiasis	Hiperuricemia	Lumbalgia
SAOS		Mayor riesgo anestésico
Hipoventilación		Elevado riesgo fetal

Tabla 2. Riesgo relativo de comorbilidades en obesidad (OMS 2007)

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

La hipertensión arterial y las dislipemias, son las principales comorbilidades asociadas a la obesidad que conducen a la patología cardiovascular incrementando el riesgo de mortalidad. Sin embargo, existen patologías cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica que también están asociadas directamente a la obesidad.

El vínculo entre la obesidad y la patología cardiovascular parece ser el proceso inflamatorio ³.

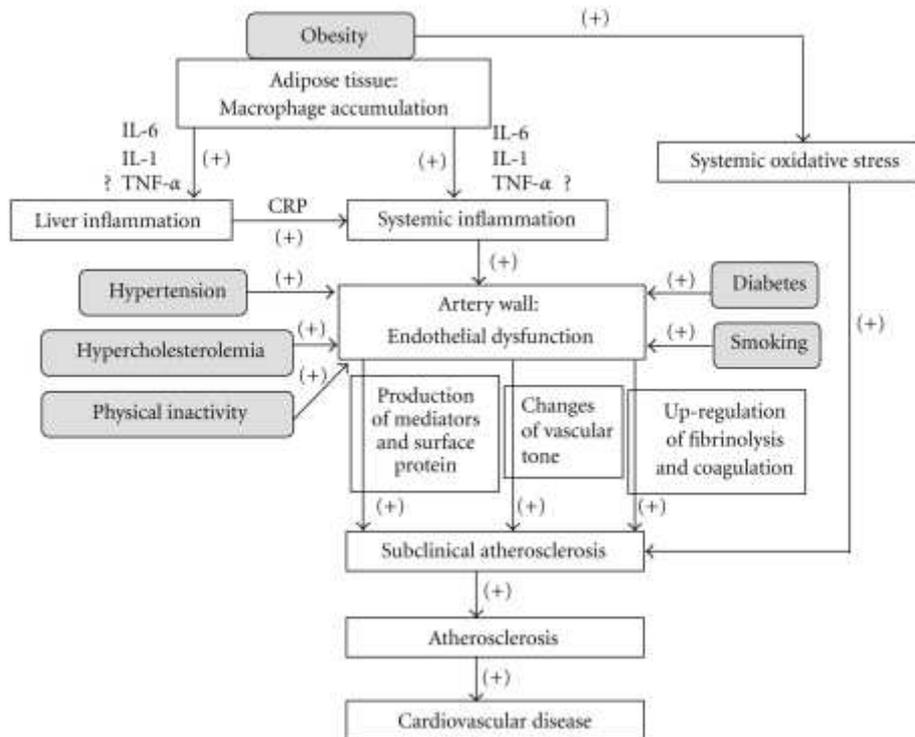


Figura 2. La inflamación, el vínculo entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular. Extraído de: ref. 3.

3.2.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La prevalencia ajustada por la edad se incrementa progresivamente con el IMC (Figura 3)².

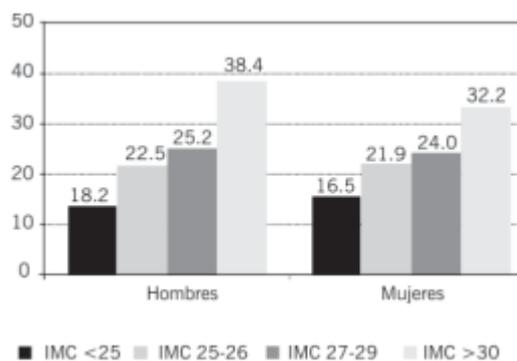


Figura 3. Prevalencia de hipertensión arterial (%) según IMC (ref. 1)

El riesgo relativo de hipertensión prácticamente se duplica (2,1 en varones y 1,9 en mujeres) en aquellos con IMC > 30 respecto al grupo con IMC < 25 kg/m².

En otros estudio, se observó que un exceso de 10 kg de peso suponía un incremento de 3mm de Hg en presión arterial sistólica y 2,3mm en diastólica⁴. Estas diferencias en

tensión arterial suponen un incremento del 12% en riesgo de enfermedad coronaria y 24% en riesgo de ictus.

Entre las posibles vías patogénicas se encuentran ¹:

- **Sensibilidad a la sal:** La evidencia disponible parece mostrar que la HTA ligada a la obesidad es sal-sensible. Esto parece relacionado con una situación de hiperinsulinemia y activación del sistema nervioso simpático ⁵.
- **Hiperreactividad del sistema nervioso simpático:** la sobrealimentación se asocia a un aumento del tono simpático y a un aumento del nivel de noradrenalina, mientras que el ayuno produciría los efectos contrarios ⁶. Además se sabe que la noradrenalina no es únicamente una sustancia presora, sino que también incrementa la reabsorción tubular de sodio, probablemente a través de la activación de los receptores betaadrenérgicos del aparato yuxtaglomerular ⁷.
- **Hiperinsulinemia y resistencia insulínica:** La hiperinsulinemia puede ejercer numerosos efectos que contribuyen al incremento de la tensión arterial debido a:
 - o El efecto antinatriurético de la insulina.
 - o El incremento del sistema nervioso simpático.
 - o A la proliferación del músculo liso vascular.
 - o A las alteraciones del transporte iónico de la membrana.

Por último, la pérdida de peso se asocia con descensos en los niveles de presión arterial⁸ de manera, que por cada 1 kg de peso perdido la presión arterial sistólica y diastólica descienden aproximadamente 1 mmHg ⁹. Además, la obesidad, dificulta el control de la presión arterial por fármacos antihipertensivos ¹⁰.

3.2.2. DISLIPEMIAS

Las alteraciones lipídicas asociadas más características son: elevación de los triglicéridos y disminución del HDL-colesterol ^{1, 11}.

La obesidad central es la principal causa de resistencia a la disposición de glucosa mediada por insulina y de la hiperinsulinemia compensatoria, que a su vez son responsables de casi todas las alteraciones asociadas con las lipoproteínas. Existen tres componentes principales de la dislipidemia que ocurre en la obesidad: aumento de las lipoproteínas ricas en TG tanto en los estados pre y postprandial, disminución del colesterol HDL y aumento de las partículas densas y pequeñas de LDL.

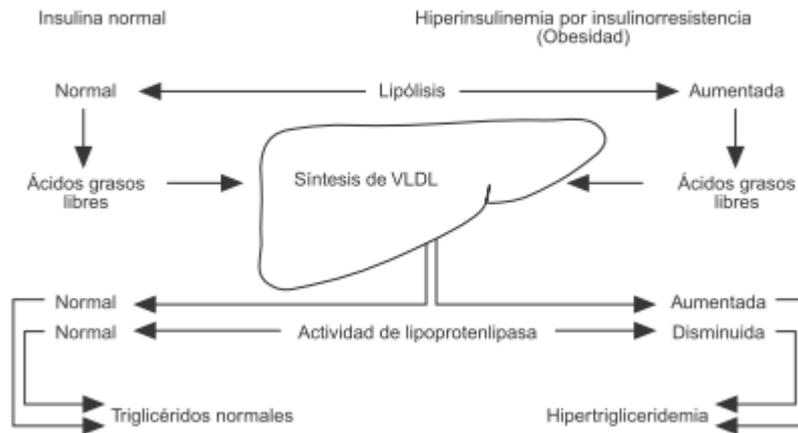


Figura 4. Relación entre insulinemia, insulinoresistencia, actividad lipoproteínica y concentraciones de triglicéridos plasmáticos.(ref.16)

3.2.2.1. HIPERCOLESTEROLEMIA

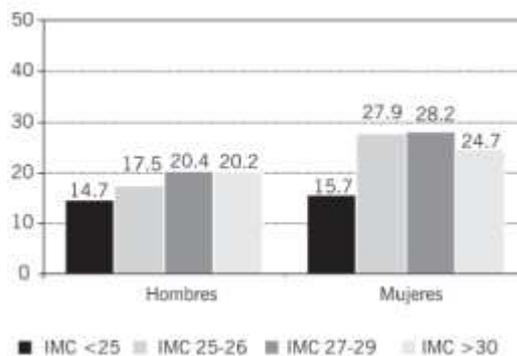


Figura 5. Prevalencia de hipercolesterolemia (%) según IMC (ref. 1)

La hipercolesterolemia, igual que la hipertensión, se asocia al incremento del IMC ². Los niveles de colesterol son más elevados en individuos con obesidad de predominio central, considerando como tal un índice cintura/cadera > de 0,8 en mujer o > 1 en varón.

La prevalencia de niveles bajos de HDL (< 35 mg/dL en varones y < 45 mg/dL en mujeres) también se relaciona con el IMC (Figura 5). Un cambio de 1 unidad en el IMC implica un cambio de 0,69 mg/dl en HDL para mujeres y de 1,1 para varones.

Valores de c-HDL iguales o superiores a 60 mg/dl constituyen un factor protector o factor de riesgo negativo contra la enfermedad coronaria ¹⁶.

Concentraciones de c-LDL de 160 mg/dl o superiores identifican a un grupo de población con mayor riesgo de enfermedad coronaria, y se considera que son muy elevadas. Las personas con concentraciones de 130-135 y 160 mg/dl definen una población con riesgo superior al normal ¹⁶.

3.2.2.2. HIPERTRIGLICERIDEMIA

La sobreproducción de partículas de VLDL y la lipólisis defectuosa mediada por la LPL (lipoprotein lipasa) llevan al aumento en la concentración de lípidos ricos en TG en el ayuno y en el postprandio ¹³. Parece ser que la resistencia a la insulina juega un íntimo papel en este trastorno.

Se consideran como normales trigliceridemias inferiores a 200 mg/dl, por la falta de asociación con riesgo de enfermedad cardiovascular; las concentraciones de 200-400 mg/dl se han definido como moderadamente elevadas, y muy elevadas las que superan los 400 mg/dl ¹⁶.

3.2.3. HIPERURICEMIA

El ácido úrico elevado se asocia comúnmente con la obesidad, la intolerancia a la glucosa, la hipertensión y la dislipemia. No existe aún una explicación satisfactoria para esta relación de la hiperuricemia con el síndrome metabólico, pero se ha observado una fuerte relación con la hipertrigliceridemia ^{14, 15}.

3.3. TRASTORNOS DIGESTIVOS

Existe una relación directa entre el reflujo gastroesofágico y la obesidad ¹⁷. Asimismo, todas las complicaciones derivadas del mismo afectan al paciente obeso. La acidez, dispepsia gástrica, hernia de hiato, bajo tono muscular intestinal, estreñimiento, etc. son algunas complicaciones frecuentes. Existen estudios que relacionan la obesidad con un cambio en la flora digestiva que se ve relacionado con todos estos trastornos ¹⁸.

3.3.1. ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento es un trastorno muy habitual en las personas obesas. Suele conllevar problemas mayores como las hemorroides y las fisuras anales, también se relaciona a largo plazo con la aparición de neoplasias en colon y recto.

El ejercicio físico, el consumo de agua y un elevado aporte de fibra (proveniente de alimentos vegetales) en la dieta ⁴¹, son fundamentales para combatir el estreñimiento.

3.4. AFECTACIÓN HEPÁTICA Y DE LA VESÍCULA BILIAR

La afectación hepática y biliar es también común debido a la infiltración de grasa del parénquima hepático asociada de forma lineal a la ganancia de peso. Esta esteatosis puede elevar las transaminasas en la obesidad mórbida ¹.

3.4.1. ENFERMEDAD HEPÁTICA

La esteatosis hepática conduce a la enfermedad del hígado graso no alcohólico, una inflamación crónica del hígado con una fuerte asociación con patologías como la obesidad y la DM 2 ¹⁹. Puede acabar derivando en una cirrosis no alcohólica (Fig. 6)

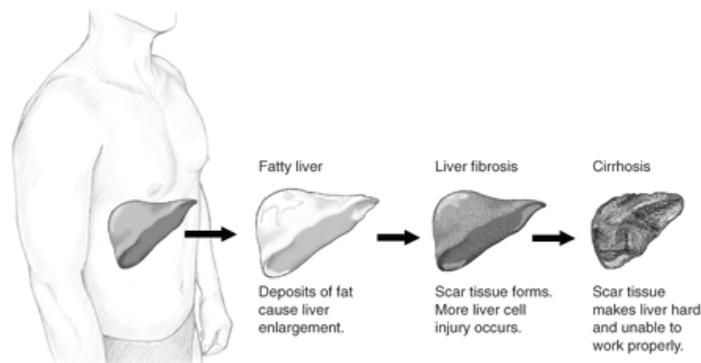
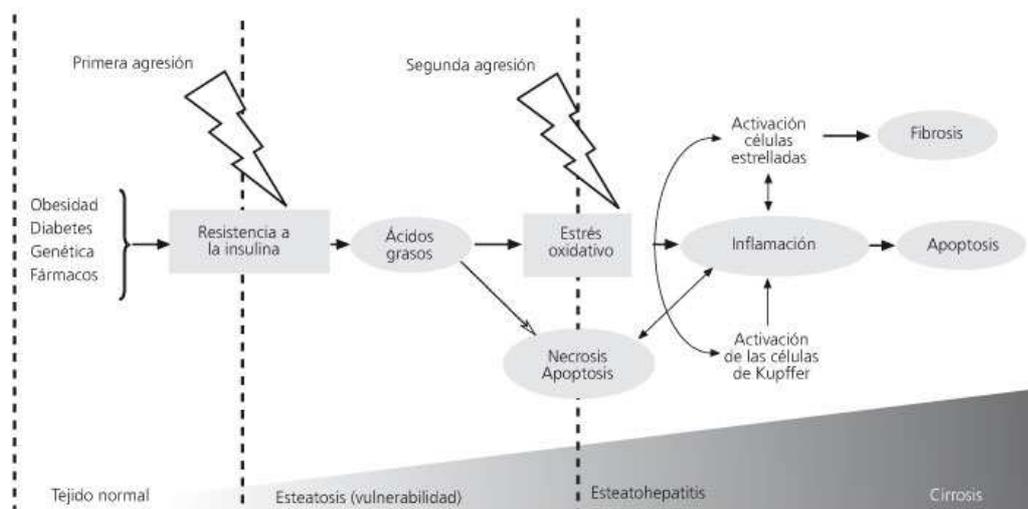


Figura 6. Cirrosis hepática no alcohólica.(ref.19, 21)



Los signos extrahepáticos suelen evidenciar el desorden. La Resistencia periférica a la insulina asociada con un incremento de la masa adiposa y ácidos grasos libres, conjuntamente con signos intrahepáticos que llevan a un trastorno de las funciones glicostáticas y lipidostáticas, así como una mayor vulnerabilidad a otras agresiones ¹⁹.

3.4.2. AFECTACIÓN DE LA VESÍCULA BILIAR

Existe una fuerte relación entre obesidad y colelitiasis ²⁰. En pacientes obesos se incrementa la síntesis de colesterol y su excreción por vía biliar. La secreción de ácidos biliares no está aumentada en proporción y el resultado es la saturación de la bilis.

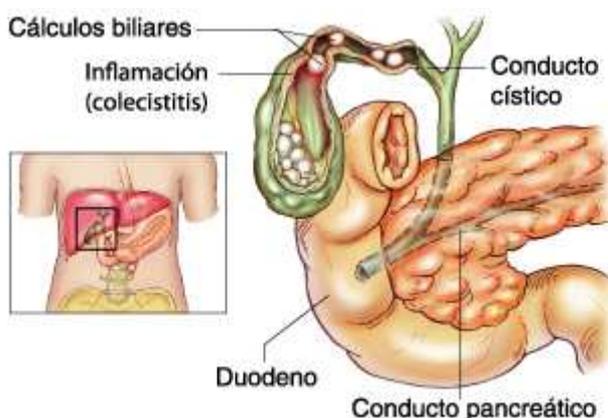


Figura 7. Colelitiasis (ref. 22).

El riesgo de colelitiasis es tan alto como 20 por mil mujeres-año en mujeres con IMC mayor de 40 comparado con 3 por mil mujeres-año en aquellas con IMC <24 kg/m². El elevado riesgo de colelitiasis se explica por la aumentada producción de colesterol que está linealmente relacionada con la grasa corporal. De manera que por cada kilogramo extra de grasa corporal se sintetizan adicionalmente unos 20 mg de colesterol.

Este incremento de colesterol es eliminado en la bilis, por lo que ésta tiene un alto contenido en colesterol en relación con los ácidos biliares y fosfolípidos y, por tanto, es una bilis más litogénica.

3.5. PATOLOGÍAS OSTEOARTICULARES.

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para la osteoartritis (OA) de rodilla. De todos modos, la relación entre obesidad y OA en las manos y las caderas genera controversia y se precisan más evidencias ²³.

El mecanismo preciso por el que la obesidad conduce a la OA permanece desconocido, sin embargo, parece ser debido a una combinación de factores mecánicos (exceso de peso), hormonales y genéticos ²⁴. La pérdida de peso tiene beneficios médicos claros para el paciente obeso y parece ser una forma lógica para eliminar el dolor de articulaciones asociado a la artritis degenerativa. Existen diversas vías en las que esta reducción de peso puede realizarse incluyendo la dieta, el ejercicio físico, el tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica. Hacen falta más evidencias para asegurar que la pérdida de peso elimina o revierte la sintomatología de la OA. La cirugía para la OA en el paciente obeso conlleva mayor riesgo por complicaciones adicionales. Siempre es preferible el tratamiento asociado a la pérdida de peso previo a la cirugía de rodilla para este tipo de paciente ^{24, 25}.

Este es uno de los problemas asociados a la obesidad que conlleva mayor gasto sanitario. La asociación entre obesidad y artrosis es mayor en mujeres que en varones. A pesar de que los niveles de ácido úrico pueden estar elevados, la incidencia de gota es escasa.

3.6. ENFERMEDADES METABÓLICAS.

3.6.1. SÍNDROME METABÓLICO *(ver vídeo introductorio adjuntado al final del capítulo)*

El síndrome metabólico o síndrome X es un grupo de factores de riesgo cardiovascular que incluye la obesidad abdominal, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipemia. Esta combinación de factores de riesgo existiendo al mismo tiempo incrementa de forma significativa el riesgo individual de desarrollar una enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.

Metabolic Syndrome (Cardiometabolic Risk)

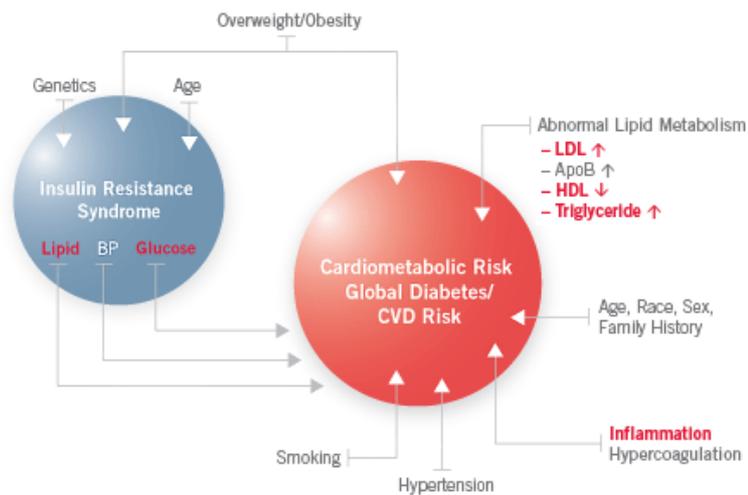


Figura 8. Adaptada de la American Diabetes Association

La obesidad muy habitualmente conlleva una resistencia a la insulina y leptina y una expansión de la grasa subcutánea que se deposita a nivel abdominal y ectópico. Estas condiciones causan una disregulación metabólica, ácidos grasos elevados y un incremento en la secreción de "adipokinas" pro-inflamatorias. Si estas condiciones no se tratan, se produce lipotoxicidad, inflamación crónica, hipertensión, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular ^{26, 27}.

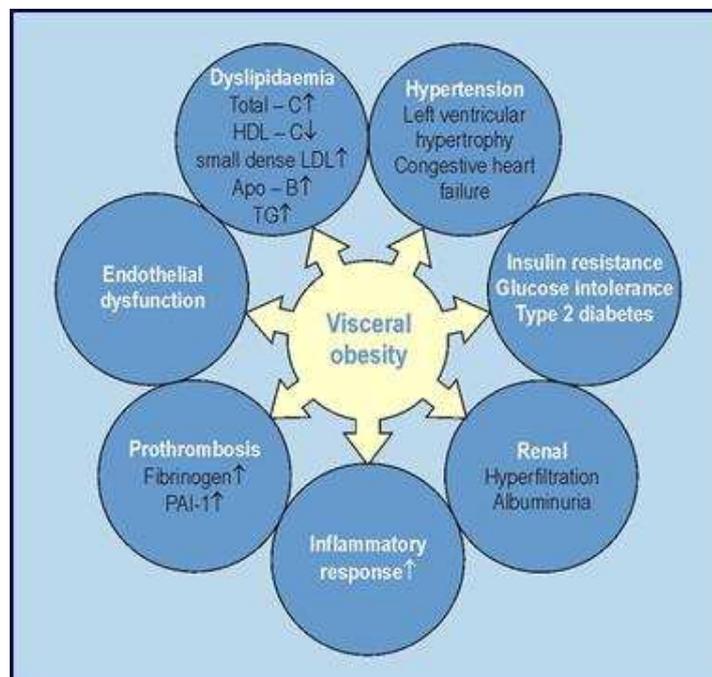


Figura 9. Biomarcadores del síndrome metabólico. (Extraído de: Michigan State University)

Para medir la adiposidad abdominal, existen otros índices que la indican mucho mejor que el IMC. Por ejemplo, el BAI (Body Adiposity Index) cuyo valor se obtiene de la siguiente fórmula: $BAI = (\text{circunferencia de la cadera}) / ((\text{altura})^{1.5}) - 18$. Permite relacionar mejor el riesgo de desarrollar un síndrome metabólico ²⁸.

La prevalencia de enfermedad cardiovascular incrementa notablemente con la presencia de síndrome metabólico ²⁹ (Fig. 10.)

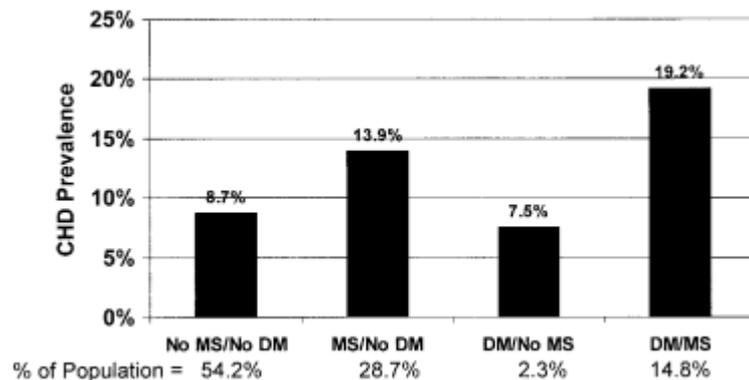


Figura 10. Prevalencia de enfermedad cardiovascular según la edad en la población de los EEUU durante 50 años de edad categorizado por la presencia de sdr. Metabólico y diabetes. Se muestra la combinación de sdr. Metabólico (MS) y diabetes mellitus (DM).

Vídeo:

http://www.insidermedicine.com/Insidermedicine_Medline_Plus2.aspx?spgName=If_I_Had_A_Family_Member_with_Metabolic_Syndrome_Dr_Larry_Sperling_MD_Emory_University_2749

3.6.2. DIABETES MELLITUS (tipo 2)

Como se observa en la figura 10, la prevalencia de enfermedad cardiovascular resulta la más elevada cuando existe diabetes. Sin embargo, cuando únicamente existe diabetes pero no síndrome metabólico, la prevalencia de enfermedad cardiovascular es más baja ²⁹.

La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 se asocian íntimamente en ambos sexos y en todos los grupos étnicos.

Más del 80% de los casos de diabetes tipo 2 se pueden atribuir a la obesidad. Existe un paralelismo perfecto entre el incremento de obesidad y el de diabetes tipo 2 en los últimos 30 años ¹.

El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 incrementa con el grado, duración de la obesidad y con la distribución de predominio abdominal de la grasa corporal.

Un perímetro de cintura mayor de 102cm se acompaña de un incremento de 3 veces y media en la incidencia de diabetes a los 5 años, tras corregir la influencia del IMC. En un estudio realizado en japoneses americanos seguidos durante 6 - 10 años, la cantidad de grasa intraabdominal predijo la incidencia de diabetes tipo 2, independientemente de la adiposidad corporal total ³⁰.

El incremento de obesidad infantil se ha visto acompañado por un aumento en la prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 en la infancia. Un estudio realizado en Estados Unidos incluyendo 439 niños y adolescentes obesos de diferentes etnias, halló que un 3,2% de los participantes con sobrepeso, un 14,4% de los moderadamente obesos y un 19,9% de los severamente obesos eran intolerantes a la glucosa y de éstos 8 sujetos (9,8%) desarrollaron diabetes tipo 2 a los 2 años de seguimiento ³¹.

Los mecanismos implicados en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en individuos obesos susceptibles no son bien conocidos. La obesidad se asocia a un aumento de la resistencia a la insulina, desarrollándose la diabetes tipo 2 cuando la célula beta pancreática no puede satisfacer las demandas impuestas por este incremento de la insulinoresistencia (Fig 11). Sin embargo, el IMC únicamente explica un tercio de la variación total en la sensibilidad a la insulina siendo mucho más fuerte su correlación con la obesidad abdominal, especialmente el acumulo de grasa visceral.

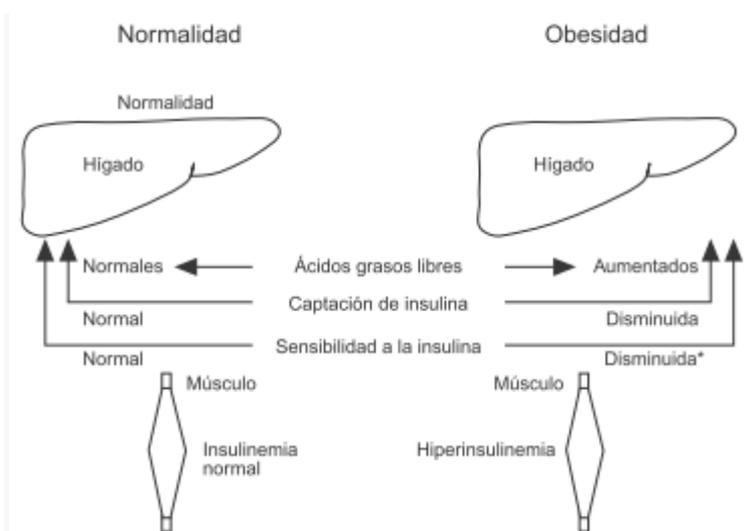


Figura 11. Relaciones entre los ácidos grasos y la sensibilidad hepática y muscular a la insulina en sujetos normales y obesos. (ref. 16)

Los mecanismos propuestos para explicar cómo el exceso de tejido adiposo intrabdominal provoca resistencia a la insulina son a través del aumento en la secreción de citocinas como el TNF- α y la resistina o por la disminución de la adiponectina. Asimismo, se ha descrito un incremento de los ácidos grasos no esterificados a partir de la lipólisis de los triglicéridos del tejido adiposo visceral, que se acumularían de manera

patológica en tejidos sensibles a la insulina. Además los ácidos grasos a nivel hepático serían oxidados estimulando la producción de glucosa a partir del piruvato, inhibirían la extracción hepática de insulina y la utilización de glucosa por el músculo esquelético. La combinación de una mayor producción hepática de glucosa y una disminución de su captación periférica favorecerían un estado de resistencia a la insulina que, a su vez, determinaría hiperglucemia ³².

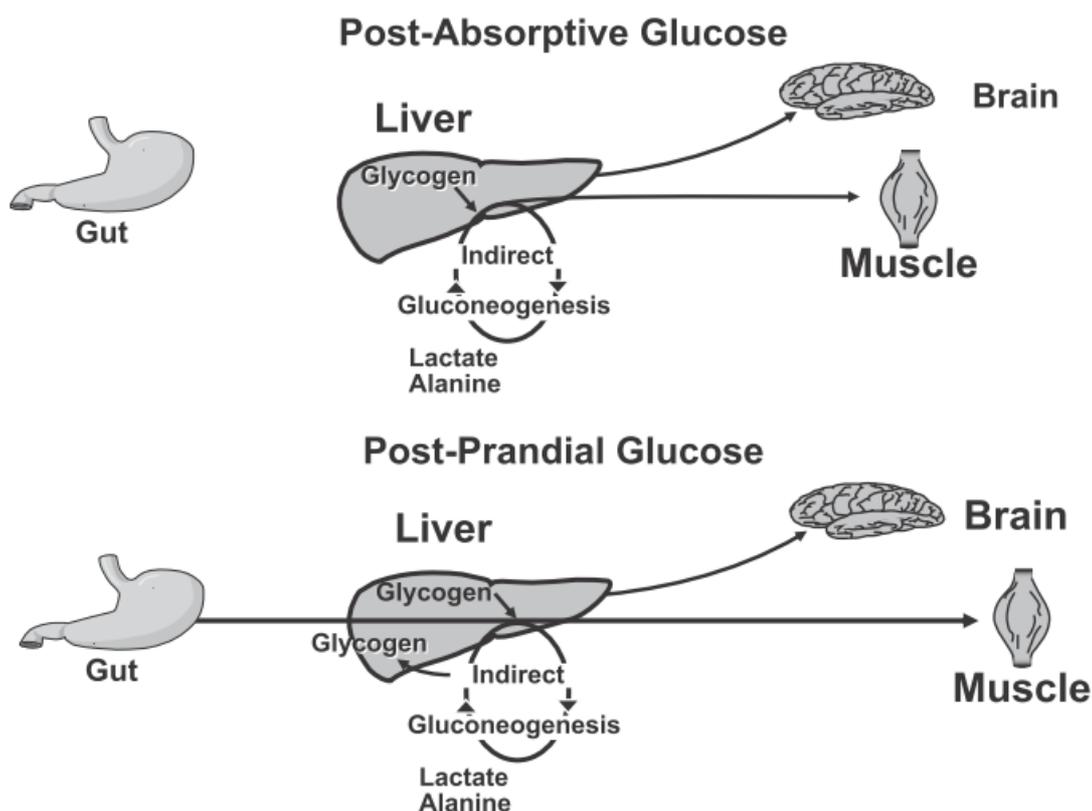


Figura 12. Metabolismo de la glucosa en la situación post-absortiva y post-prandial. (ref. 33)

3.7. SÍNDROME DE OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN (SHO) Y SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS)

El síndrome obesidad-hipoventilación (SHO), se caracteriza por hipoventilación, hipercapnia y somnolencia, y el deterioro de la función respiratoria empeora por la disminuida respuesta ventilatoria a la hipercapnia, frecuente en los sujetos obesos, que produce una tendencia al adormecimiento ¹.

En algunos obesos, el cuadro se cataloga de síndrome de apnea obstructiva del sueño. Generalmente, padecen obesidad centrípeta o torácico-abdominal, con las alteraciones

respiratorias descritas, a las que se asocia un aumento de la resistencia de las vías aéreas superiores. En la situación más grave, durante el sueño, se puede llegar a la obstrucción completa transitoria del flujo respiratorio con producción de apneas más o menos prolongadas. La sucesión de al menos 5 apneas de duración de 10 segundos o más por cada hora de sueño (o hipopneas, definidas como reducción del flujo aéreo o movimientos torácico-abdominales de más de 10 segundos acompañados de desaturación de oxígeno de al menos el 4%) marca la presencia del síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS).

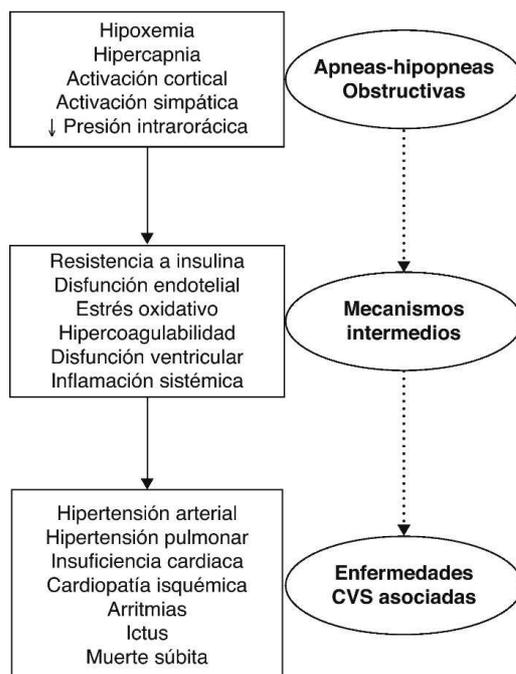


Figura 13. Mecanismos fisiopatogénicos de las consecuencias cardiovasculares del SAOS (Síndrome de Apneas-hipopneas del sueño).(ref. 37)

Los episodios repetitivos de desoxigenación y reoxigenación inducen la producción excesiva de radicales libres de O_2 , citoquinas proinflamatorias, células inflamatorias circulantes, proteína C-reactiva y moléculas de adhesión endotelial. Estos cambios promueven lesión endotelial generalizada y favorecen el desarrollo de aterosclerosis³⁸.

De forma independiente al índice de masa corporal (IMC), los pacientes con SAOS (síndrome de apneas-hipopneas del sueño) muestran elevada resistencia a la insulina circulante y mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2³⁷.

Entre las explicaciones que se dan a este cuadro figuran el estrechamiento de la propia vía aérea, posiblemente por acumulación perilaríngea de grasa, junto con una pérdida del tono muscular glosa-faríngeo, con el resultado de una reducción

del flujo aéreo durante las fases inspiratorias. Existen evidencias que refuerzan la relación entre la leptina ³⁴ y el compromiso ventilatorio en la obesidad. El nivel de leptina es mejor predictor de la presencia de SOH que el índice de masa corporal (IMC) ³⁵ independientemente de la presencia o no de apneas durante el sueño. Los niveles elevados de leptina en el SOH corrigen bajo tratamiento con ventilación no invasiva (VNI) a largo plazo. En este caso la reversión de la hipoventilación obtenida gracias a la VNI reduciría la "necesidad" de altos niveles de leptina para luchar contra la mayor carga ventilatoria ³⁶. La reducción de peso, aunque moderada (10% del peso inicial), mejora la sintomatología del SAOS.

3.8. ASOCIACIÓN CON CÁNCER

La obesidad se asocia con un riesgo incrementado de los siguientes tipos de cáncer, y posiblemente también tenga relación con otros de los que aún se precisan evidencias:

- Esófago
- Páncreas
- Colon y recto
- Mama (después de la menopausia)
- Endometrio
- Riñón
- Tiroides
- Vesícula biliar

Un estudio (NCI-SEER)³⁹ estimó que en 2007 en los estados unidos, unos 34.000 nuevos casos de cáncer en hombres (4%) y 50.500 en mujeres (7%) eran debidos a la obesidad. El porcentaje de casos atribuido a la obesidad varía mucho según el tipo de cáncer, pero resultó de un 40% para algunos cánceres, particularmente el de endometrio y el adenocarcinoma esofágico.

Se estima que la proyección de la obesidad en la salud y economía de los EEUU en 2030 continuará existiendo derivando en hasta 500.000 nuevos casos de cáncer.

Si cada adulto redujera su IMC en un 1% (aprox. equivalente a 1kg) para la media de peso de un adulto, esto prevendría el incremento de multitud de casos de cáncer y actualmente se evitarían unos 100.000 nuevos casos de cáncer.

POSIBLES MECANISMOS QUE ASOCIAN OBESIDAD CON EL RIESGO INCREMENTADO DE CIERTOS TIPOS DE CÁNCER:

- El tejido graso produce un exceso de estrógenos, niveles elevados que se han asociado con el riesgo de cáncer de mama, endometrio y otros.
- Las personas obesas tienen niveles aumentados en sangre de insulina y IGF-1 (insulin-like growth factor-1) condición conocida como hiperinsulinemia o resistencia a la insulina, que puede promover el desarrollo de ciertos tumores.
- Los adipocitos producen hormonas, adipocinas, que pueden estimular o inhibir el crecimiento celular. Por ejemplo, la leptina, más abundante en personas con obesidad, parece promover la proliferación celular, mientras que la adiponectina, que es menos abundante en la gente obesa, parece tener efectos antiproliferativos.
- Los adipocitos parecen tener también efectos directos e indirectos en otros reguladores del crecimiento tumoral, incluyendo mTOR (Mamalian Target of Rapamycin) y AMP-activado protein kinasa.
- Las personas obesas suelen tener de forma crónica inflamación “sub-aguda”, que se ha asociado con el riesgo incrementado de padecer cáncer.
- Otros posibles mecanismos incluyen la respuesta inmune alterada, efectos en el sistema del factor kappa beta nuclear y estrés oxidativo.

Para más información, es muy recomendable acceder a la última revisión realizada por el NCI (National Cancer Institute), (ref.39). Revisiones actualizadas de las publicaciones más recientes.

3.9. ASOCIACIÓN CON PROBLEMAS GINECOLÓGICOS

La obesidad tiene un profundo impacto en la salud reproductiva de la mujer. La obesidad infantil se asocia con el inicio prematuro de la pubertad, irregularidades menstruales durante la adolescencia y síndrome del ovario poliquístico. La mujer en edad reproductiva con valores elevados de IMC, tiene un riesgo aumentado de padecer problemas ovulatorios y tiende a responder deficitariamente al tratamiento de fertilidad⁴⁰. Las estrategias para el control de fertilidad pueden ser complejas ya que la eficacia y seguridad de los contraceptivos hormonales puede verse comprometida por el exceso de

peso. La obesidad puede agravar los síntomas de prolapso pélvico, incontinencia urinaria e incremento del riesgo de pólipos y fibromas sintomáticos en el endometrio ⁴⁰.

La reducción de peso aumenta las probabilidades reproductivas, reduce el síntoma de incontinencia urinaria y reduce la morbilidad después de cirugía ginecológica.

En mujeres embarazadas la obesidad se asocia a un incremento en la frecuencia de hipertensión, diabetes gestacional, embarazo múltiple, anemia y muerte fetal ¹. La prevalencia de hipertensión se multiplica por 10 en embarazadas obesas. Se ha descrito también una mayor tasa de malformaciones congénitas, especialmente defectos del tubo neural. Además, las mayores dificultades en el manejo del parto llevan a mayores tasas de inducción y cesáreas.

3.10. OTRAS COMPLICACIONES

Hay que recordar que existen diversas comorbilidades de la obesidad cuyos mecanismos están interrelacionadas con las patologías ya comentadas, por ejemplo, la patología cerebrovascular y patologías neurodegenerativas (demencias, Parkinson, Alzheimer, etc.), de las cuales por su elevada prevalencia que continúa in crescendo, en la actualidad se está investigando su vinculación con la obesidad, aunque se precisan más evidencias y resultados para poder afirmar dicha relación.

También, como se comentaba en la introducción, hay una relación con las patologías vasculares periféricas, diversos trastornos dermatológicos, trastornos nefrológicos y especialmente patologías psicológicas-psiquiátricas, relacionadas o no con la conducta alimentaria.

3.11. BIBLIOGRAFÍA

1. Cabrerizo L, Rubio MA, Ballesteros MD, Moreno Lopera C. Complicaciones asociadas a la obesidad (Revisión). *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2008;14(3):156-162.
2. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbel SM, Johson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960-1991. *J Am Assoc* 1994;272:205-11.
3. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:535918.
4. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988;297(6644):319-28.
5. Rocchini AP. Insulin and renal sodium retention in obese adolescent. *Hypertension* 1989;14:367-74.
6. Landsberg L, Krieger DR. Obesity, metabolism, and sympathetic nervous system. *Am J Hypertension* 1989;2:1255-325.
7. Staessen J, Fagard R, Amery A. The relationship between body weight and blood pressure. *J Human Hypertension* 1988;2:207-17.
8. Huang, Z, Willett, WC, Manson, JE, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998;128:81.
9. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE. Influence of weight reduction on blood pressure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878.
10. Modan, M, Almog, S, Fuchs, Z, et al. Obesity, glucose intolerance, hyperinsulinemia, and response to antihypertensive drugs. *Hypertension* 1991;17:565.
11. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Impact of metabolic comorbidity on the association between body mass index and health-related quality of life: a Scotland-wide cross-sectional study of 5,608 participants. *BMC Public Health.* 2012 Feb 24;12:143.
12. Reaven GM, Chen YDI. Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. *Diab Metab Rev* 1988;4:639-52.
13. Troyo-Barriga P. Obesidad y dislipidemias. *Gac Méd Méx* 2004; 140(2).

14. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol.* 1995 Aug 1;142(3):288-94.
15. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Giani G, Roseman JM. Ten-year change in serum uric acid and its relation to changes in other metabolic risk factors in young black and white adults: the CARDIA study. *Eur J Epidemiol.* 2007;22(7):439-45.
16. Aranceta J, et al. documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15(5):196-233
17. Rey E. Comunicación SEPD. Gabinete de prensa SED (Semana de las Enfermedades Digestivas) 2010. Santiago de Compostela.
18. Raoult D. Obesity pandemics and the modification of digestive bacterial flora. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 Aug; 27(8):631-4.
19. Buqué X, Aspichueta P, Ochoa B. Molecular basis of obesity-related hepatic steatosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008 Sep;100(9):565-78.
20. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:652-8.
21. Etapas del daño hepático. *Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Renales y Digestivas.*
22. Ilustración extraída de: <http://www.mdguidelines.com/>
23. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Oct 2;9:132.
24. Sridhar MS, Jarrett CD, Xerogeanes JW, Labib SA. Obesity and symptomatic osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2012 Apr;94(4):433-40.
25. Lementowski PW, Zelicof SB. Obesity and osteoarthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2008 Mar;37(3):148-51.
26. Gade W, Schmit J, Collins M, Gade J. Beyond obesity: the diagnosis and pathophysiology of metabolic syndrome. *Clin Lab Sci.* 2010 Winter;23(1):51-61; quiz 62-5.
27. Padwal RS, Sharma AM. Prevention of cardiovascular disease: obesity, diabetes and the metabolic syndrome. *Can J Cardiol.* 2010 Aug-Sep; 26(Suppl C): 18C-20C.

28. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Xiang AH, Watanabe RM. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(5):1083-9.
29. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM and Haffner SM. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes* 2003; 52.
30. Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:465-71.
31. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin R, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
32. Basu R, Chandramouli V, Dicke B, Landau B and Rizza R. Obesity and Type 2 Diabetes Impair Insulin-Induced Suppression of Glycogenolysis as Well as Gluconeogenesis. *Diabetes*, 2005; 54.
33. Rizza RA. Pathogenesis of Fasting and Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: Implications for Therapy. *Diabetes* 2010; 59.
34. Shimura R, Tatsumi K, Nakamura A, et al. Fat Accumulation, Leptin, and Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Chest* 2005;127:543-9.
35. Phipps PR, Starritt E, Caterson I, et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002;57:75-6.
36. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, et al. Treatment of Obesity Hypoventilation Syndrome and Serum Leptin. *Respiration* 2005.
37. Lloberes P y cols. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47 :143-56.
38. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation.* 2005; 112:2660-7.
39. NCI, National Cancer Institute. Sitio web: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/obesity>
40. Pandey S y Bhattacharya S. Impact of obesity in gynecology (review). *Women's health.* January 2010; 6(1):107-117.
41. Documento consenso FESNAD – SEEDO Octubre 2011. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Revista Española de Obesidad.* 2011. 10(1):1-80.