

MÓDULO 3. PATOLOGÍAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD

3.1. INTRODUCCIÓN

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

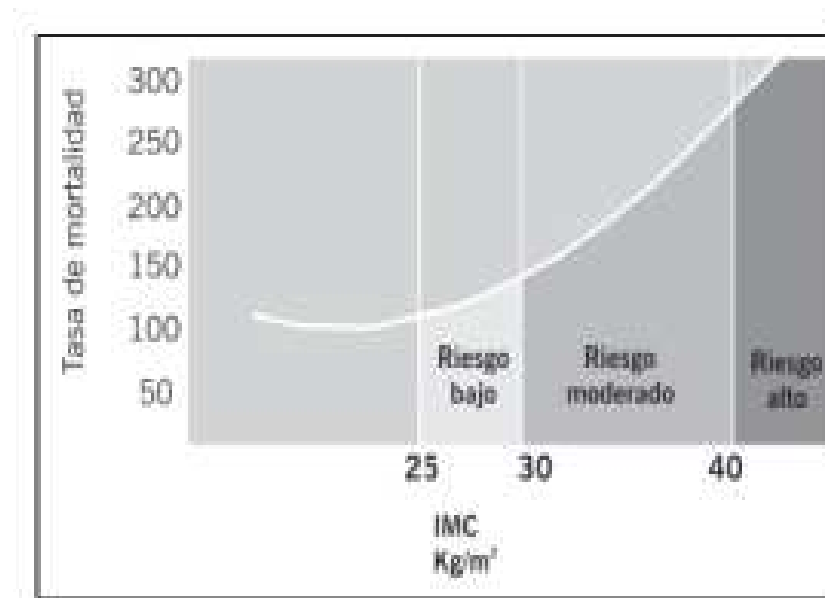


Figura 1. Relación entre IMC y mortalidad (curva en forma de J)

3.1. INTRODUCCIÓN

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)



3.1. INTRODUCCIÓN

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 atribuibles a la obesidad (OMS 2007)

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

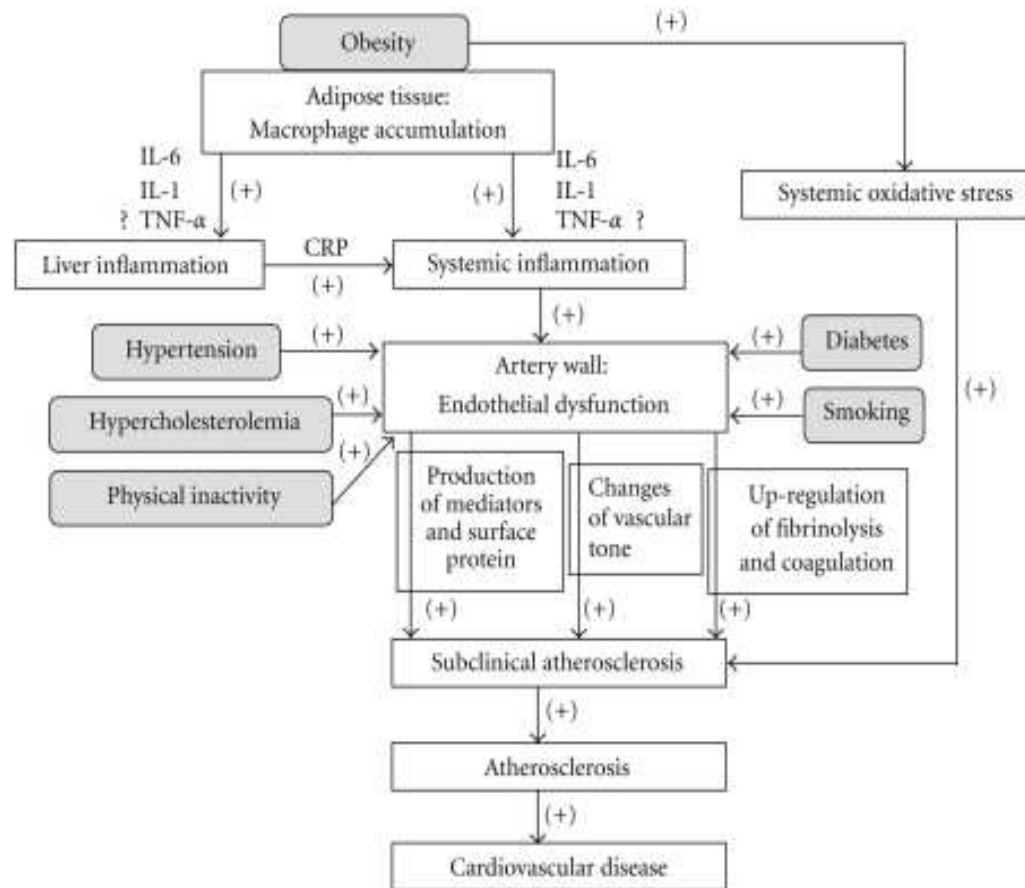


Figura 2. La inflamación, el vínculo entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular.

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

1. Hipertensión arterial

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

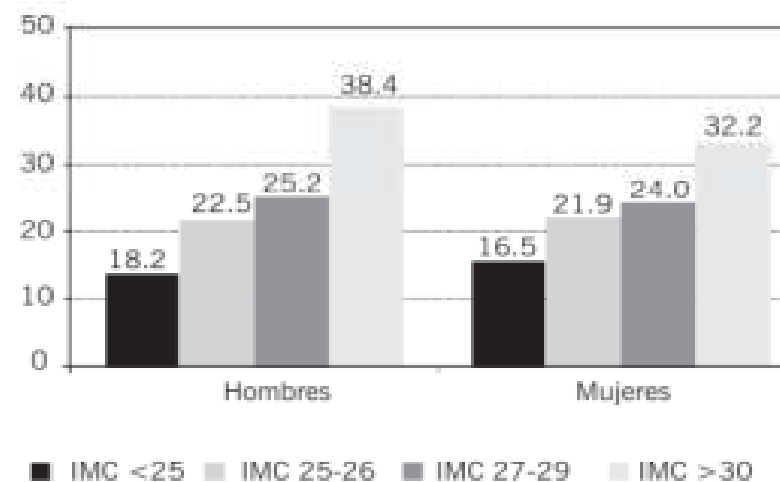


Figura 3. Prevalencia de hipertensión arterial (%) según IMC

Extraído de: Cabrerizo L, Rubio MA, Ballesteros MD, Moreno Lopera C. Complicaciones asociadas a la obesidad (Revisión). Rev Esp Nutr Comunitaria 2008;14(3):156-162.

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

1. Hipertensión arterial

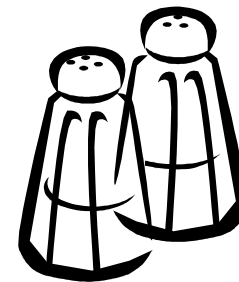
Entre las posibles vías patogénicas se encuentran:

Sensibilidad a la sal

Hiperreactividad del sistema nervioso simpático

Hiperinsulinemia y resistencia insulínica

- Efecto antinatriurético de la insulina.
- El incremento del sistema nervioso simpático.
- Proliferación del músculo liso vascular.
- Alteraciones del transporte iónico de la membrana.



3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

2. Dislipemias

Existen tres componentes principales de la dislipemia que ocurre en la obesidad:

1. **Aumento de las lipoproteínas ricas en TG** tanto en los estados pre y postprandial
2. **Disminución del colesterol HDL**
3. **Aumento de las partículas densas y pequeñas de LDL.**

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

2. Dislipemias

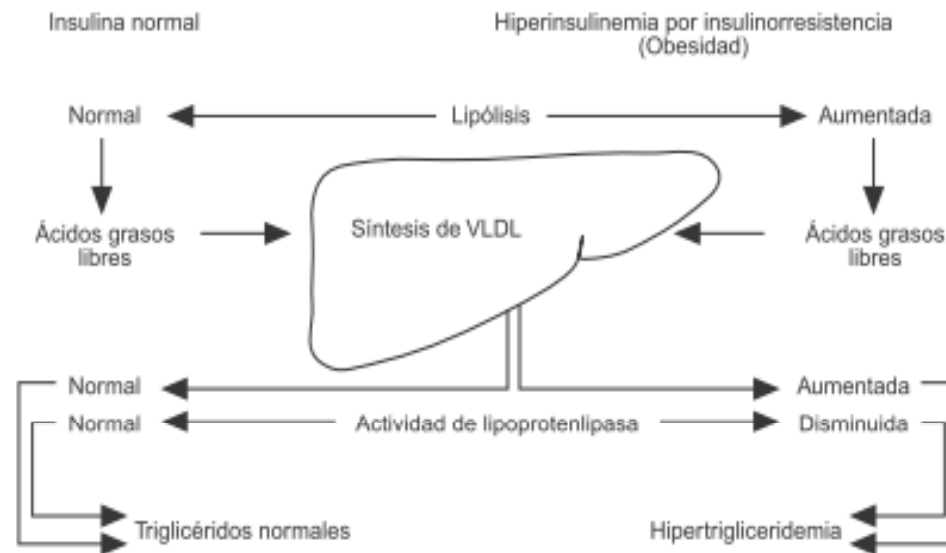


Figura 4. Relación entre insulinemia, insulinoresistencia, actividad lipoproteínica y concentraciones de triglicéridos plasmáticos.

Extraído de: Aranceta J, et al. documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. Clin Invest Arterioscl 2003;15(5):196-233

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

2.1. Hipercolesterolemia

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

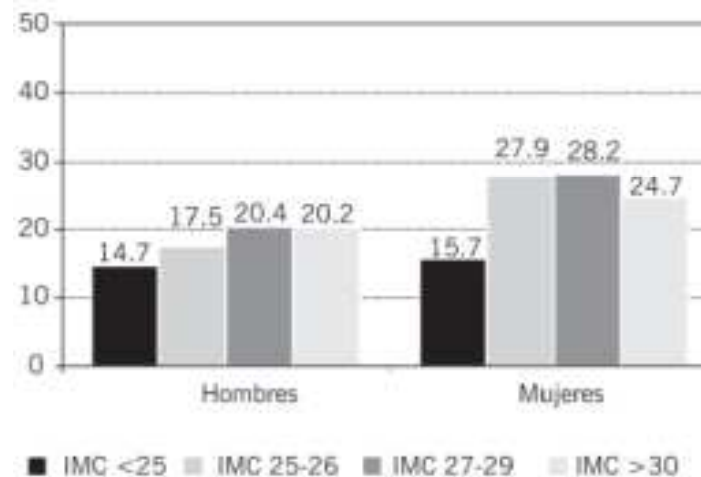


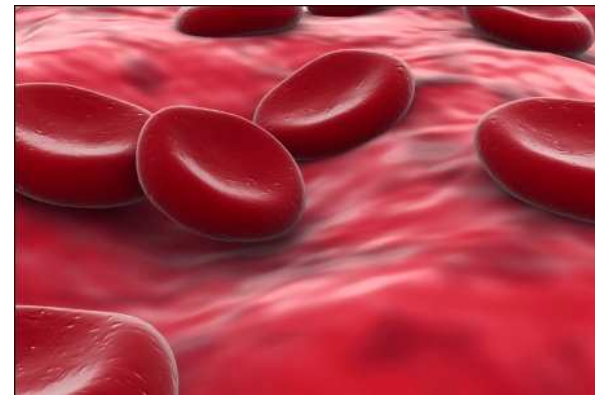
Figura 3. Prevalencia de hipercolesterolemia (%) según IMC

Extraído de: Cabrerizo L, Rubio MA, Ballesteros MD, Moreno Lopera C. Complicaciones asociadas a la obesidad (Revisión). *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2008;14(3):156-162.

3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

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. Parece ser que la resistencia a la insulina juega un íntimo papel en este trastorno.



3.2. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

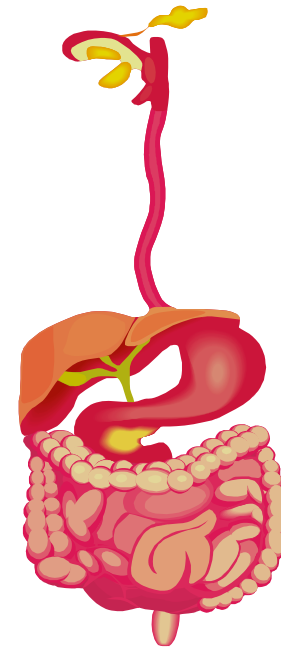
2.3. Hiperuricemia

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.

3.3. TRASTORNOS DIGESTIVOS

Algunas de las más frecuentes:

1. Reflujo gastroesofágico
2. Acidez y dispepsia gástrica
3. Hernia de hiato
4. Bajo tono muscular intestinal
5. Estreñimiento



3.3. TRASTORNOS DIGESTIVOS

Sobre el estreñimiento...

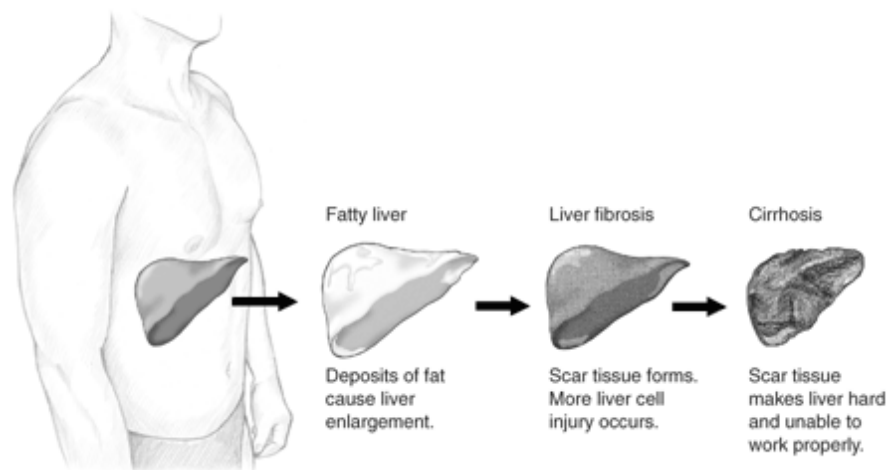
El estreñimiento es un trastorno muy habitual en las personas obesas. Suele conllevar problemas mayores como las hemorroides y las fisuras anales, también se relaciona a largo plazo con la aparición de neoplasias en colon y recto.

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



3.4. AFECTACIÓN HEPÁTICA Y BILIAR

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. Puede acabar derivando en una **cirrosis no alcohólica**.



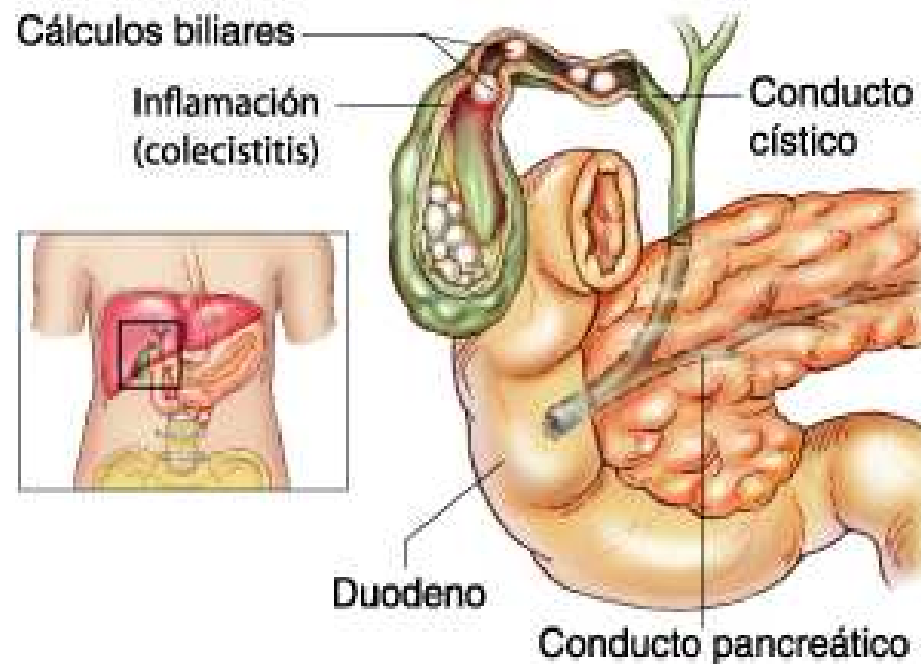
- Buqué X, Aspichueta P, Ochoa B. Molecular basis of obesity-related hepatic steatosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008 Sep;100(9):565-78.
- Ilustración de: Etapas del daño hepático. Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Renales y Digestivas.

PATOLOGÍA DE LA VESÍCULA BILIAR

El elevado riesgo de **colecistitis** 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**.

PATOLOGÍA DE LA VESÍCULA BILIAR



•Ilustración extraída de: <http://www.mdguidelines.com/>

3.5. PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para la **osteoartritis (OA) de rodilla**.

El mecanismo parece ser una combinación de factores :

1. Mecánicos (exceso de peso)
2. Hormonales
3. Genéticos



3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

1. SÍNDROME METABÓLICO

Metabolic Syndrome (Cardiometabolic Risk)

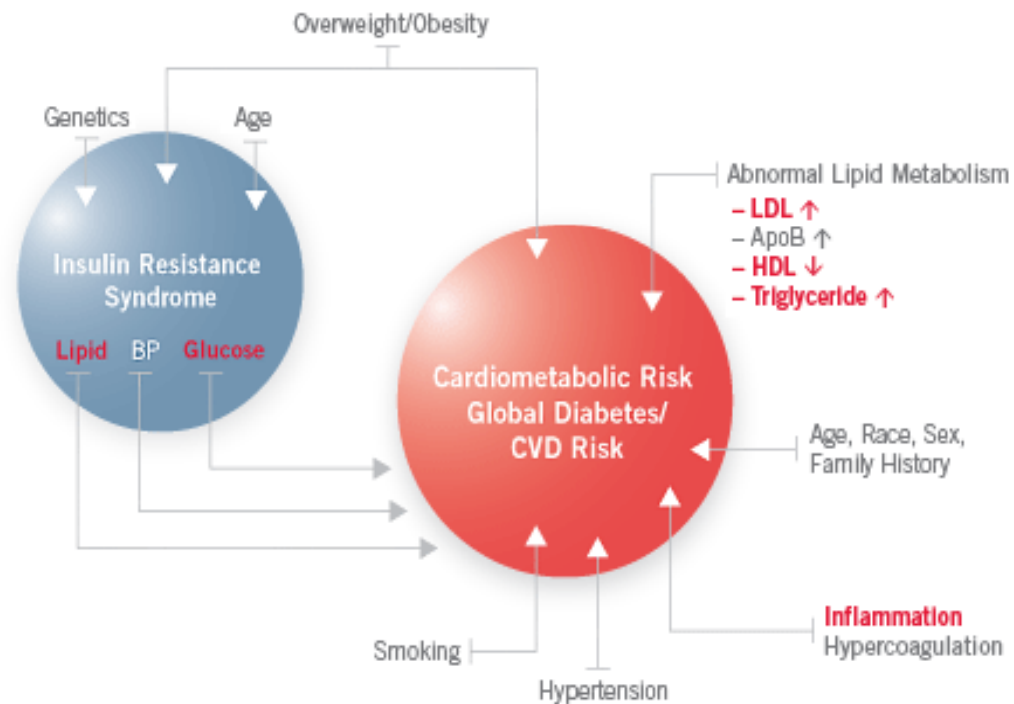


Figura 8. Adaptada de la American Diabetis Association

3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

1. SÍNDROME METABÓLICO

- Resistencia a la insulina y leptina
- Expansión de la grasa subcutánea que se deposita a nivel abdominal y ectópico.
- Disregulación metabólica, ácidos grasos elevados e incremento en la secreción de "adipokinas" pro-inflamatorias.
- Lipotoxicidad, inflamación crónica, hipertensión, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

1. SÍNDROME METABÓLICO

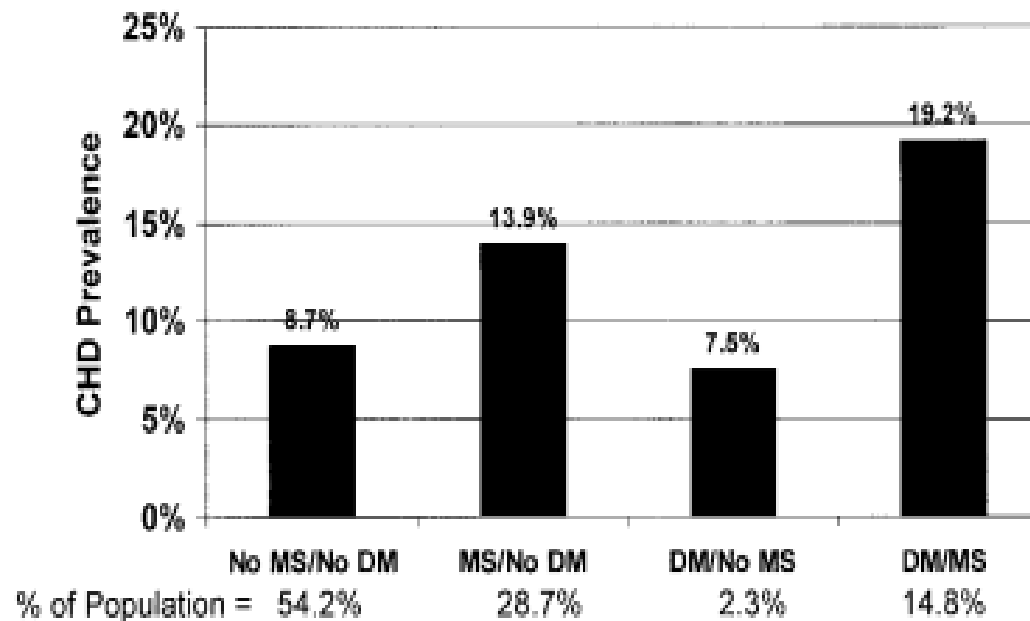


Figura 10. Prevalencia de enfermedad cardiovascular según la edad en la población de los EEUU durante 50 años de edad en presencia de sdr. Metabólico y diabetes.

•Extraída de: 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.

3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

2. DIABETES MELLITUS

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 102 cm 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.



3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

2. DIABETES MELLITUS

Los mecanismos propuestos para explicar cómo el exceso de tejido adiposo intraabdominal provoca resistencia a la insulina:

1. Aumento en la secreción de **citokinas** como el TNF α y la resistina
2. Disminución de la **adiponectina**
3. 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.

3.6. PATOLOGÍAS METABÓLICAS

Los mecanismos propuestos para explicar cómo el exceso de tejido adiposo intraabdominal provoca resistencia a la insulina (II):

4. Los **ácidos grasos** a nivel hepático son **oxidados** estimulando la **producción de glucosa a partir del piruvato**, inhibiendo la extracción hepática de insulina y la utilización de glucosa por el músculo esquelético.
5. La combinación de una **mayor producción hepática de glucosa** y una **disminución de su captación periférica** favorece un estado de **resistencia a la insulina** que, a su vez, determina hiperglucemia.

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

1. SHO

Hipoventilación

Hipercapnia y somnolencia

Deterioro de la función respiratoria por la disminuida respuesta ventilatoria a la hipercapnia, consecuente con una tendencia al adormecimiento.



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

2. SAOS

Común en obesidad centrípeta o torácico-abdominal.

Las mismas alteraciones respiratorias descritas en SHO, con 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.

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

MECANISMOS DE LA RELACIÓN CON ATEROSCLEROSIS:

- Episodios repetitivos de desoxigenación y reoxigenación
- Producción excesiva de radicales libres de O_2 , citoquinas proinflamatorias, células inflamatorias circulantes, proteína C-reactiva y moléculas de adhesión endotelial.
- Lesión endotelial generalizada
- Ateroesclerosis

3.8. ASOCIACIÓN CON CÁNCER

Existe evidencia en la vinculación entre obesidad y cáncer:

Esófago

Páncreas

Colon y recto

Mama (después de la menopausia)

Endometrio

Riñón

Tiroides

Vesícula biliar



3.8. ASOCIACIÓN CON CÁNCER

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

Exceso de **estrógenos** → riesgo de cáncer de mama, endometrio y otros.

Niveles aumentados de **insulina y IGF-1** (insulin-like growth factor-1) hiperinsulinemia o resistencia a la insulina.

Adipokinas, pueden estimular o inhibir el crecimiento celular.

- **Leptina**, más abundante en personas con obesidad, parece promover la proliferación celular
- **Adiponectina**, que es menos abundante en la gente obesa, parece tener efectos antiproliferativos.

3.8. ASOCIACIÓN CON CÁNCER

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

Otros reguladores del crecimiento tumoral, incluyendo **mTOR** (mammalian Target of Rapamycin) y **AMP-activada protein kinasa**.

Inflamación “sub-aguda” crónica

Otros posibles mecanismos incluyen la **respuesta inmune alterada**, efectos en el sistema del **factor kappa beta nuclear** y **estrés oxidativo**.

3.9. TRASTORNOS GINECOLÓGICOS

La obesidad tiene un profundo impacto en la salud reproductiva de la mujer:

inicio prematuro de la pubertad, irregularidades menstruales durante la adolescencia y síndrome del ovario poliquístico.

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



3.9. TRASTORNOS GINECOLÓGICOS

La obesidad tiene un profundo impacto en la salud reproductiva de la mujer (II):

Reducción de la fertilidad

En mujeres embarazadas la obesidad se asocia a un incremento en la frecuencia de hipertensión, diabetes gestacional, embarazo múltiple, anemia y muerte fetal

mayor tasa de malformaciones congénitas, especialmente defectos del tubo neural

mayores dificultades en el manejo del parto llevan a mayores tasas de inducción y cesáreas.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Cada día aparecen nuevas patologías relacionadas con la obesidad.

Se trata de la epidemia del s.XXI, una patología que afecta a un 15,5% de la población española (25-60 años) (Según el estudio DORICA 2004), con una prevalencia más elevada en las mujeres.

Una enfermedad de la que derivan tantas comorbilidades que no sólo comprometen el incremento de la mortalidad, sino la calidad de vida de la población.

