

Importancia de la reducción de peso en los pacientes con obesidad

Importance of weight lost in patients with obesity

Dra.C. Olga Lidia Pereira Despaigne^I y MsC. Maricela Silvia Palay Despaigne^{II}

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

A pesar de los avances en el conocimiento clinicoepidemiológico de la obesidad, la prevalencia de esta ha aumentado significativamente, y su prevención y tratamiento continúa siendo un reto para los profesionales de la salud. Actualmente se considera que el control del balance energético se basa en un sistema de retroalimentación, cuyo objetivo es mantener los depósitos energéticos estables, a fin de lograr, con la disminución de peso, importantes beneficios en términos de salud y calidad de vida. En el presente trabajo se exponen algunas consideraciones relacionadas con la etiopatogenia de la obesidad y la importancia de la reducción de peso en los pacientes obesos.

Palabras clave: obesidad, reducción de peso corporal, balance energético.

ABSTRACT

In spite of the advances in the clinical and epidemiological knowledge on obesity, its prevalence has increased significantly, and its prevention and treatment continue to be a challenge for the health professionals. At present it is considered that the control of the energy balance is based on a feedback system which objective is to maintain the stable energy deposits, in order to achieve, with the decrease of weight, important benefits in terms of health and life quality. In this work, some considerations related to the etiopatogenicity of obesity and the importance of weight reduction in the obese patients are exposed.

Key words: obesity, reduction of body weight, energy balance.

INTRODUCCIÓN

Se considera la obesidad como un complejo sistema de retroalimentación neurohormonal controlado desde el hipotálamo, donde se encuentran los centros del apetito. Dichos centros reciben impulsos aferentes sobre el estado de las reservas corporales de grasa, principalmente a través de la leptina: la mejor conocida y más estudiada hormona secretada por el tejido adiposo.

La integración de esta información da lugar a señales eferentes que influyen profundamente sobre la regulación de la ingesta de alimentos y el balance energético, y generan señales hormonales que modulan la acumulación de grasa.

Sin embargo, aunque la leptina, su receptor y los neuropéptidos hipotalámicos, se encuentran definitivamente involucrados, molecular y genéticamente, en la fisiopatología

de la obesidad, la razón por la que algunos individuos acumulan un exceso de tejido adiposo más allá de lo que es considerado apropiado para la salud, resulta aún un enigma.

DESARROLLO

- Etiopatogenia de la obesidad

La obesidad es un trastorno metabólico y nutricional de serias consecuencias para la salud. Aunque actualmente existe un mejor conocimiento clínico y epidemiológico del problema, la prevalencia de la obesidad ha aumentado significativamente.

Cabe señalar que es preciso que la ingesta calórica sea superior al gasto energético para que se produzca un aumento de la grasa corporal. Esta primicia termodinámica que parece tan simple está sujeta a múltiples factores con un efecto modulador, y a complejos mecanismos de retroalimentación, donde el peso corporal tiende a conservarse en un rango de $\pm 10\%$ de un valor predefinido, de manera que un cambio ponderal en cualquier dirección produce variaciones en el gasto energético y la conducta alimentaria, que favorecen el retorno al peso inicial.¹ Este fenómeno podría contribuir a la elevada tasa de recidiva que se observa tras un programa de pérdida de peso.

Últimamente se han producido grandes avances en el conocimiento de las bases moleculares que controlan el balance energético. Hoy día se considera que el control del balance energético se basa en un sistema de retroalimentación, cuyo objetivo es mantener los depósitos energéticos estables. Para ello, las señales de tipo hormonal, derivadas del tejido adiposo (leptina) o del tracto digestivo (CCK, ghrelina, PYY3),² así como las de tipo neuronal (mediadas por el nervio vago), actuarían como señales aferentes del sistema nervioso central. Cada una de estas aportaría información, a partir de la cual se produciría la finalización del consumo de la comida (saciedad) o el control de la ingesta de alimentos a más largo plazo.

La integración de dichas señales se origina fundamentalmente en el hipotálamo y núcleo del tracto solitario situado en el tronco cerebral. En la integración de esta información en el hipotálamo, son fundamentales 2 tipos de neuronas situadas en el núcleo arcuato. Por una parte, las neuronas que expresan el neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con el agouti (AgRP, por sus siglas del término en inglés *agouti gene-related protein*) y, por otra, las que expresan la proopiomelanocortina (POMC). A partir de ellas se desencadena una respuesta neuronal que incluye diversos núcleos hipotalámicos y otras áreas cerebrales, con la intervención de distintos neurotransmisores, lo que finalmente condiciona los cambios en la respuesta alimentaria y el gasto energético, que restablecerían el balance energético.

Representativamente, en situaciones de balance energético negativo, el descenso de la concentración plasmática de leptina llevaría a la activación de las neuronas NPY/AgRP y a la inhibición de las neuronas POMC del núcleo arcuato. La activación de estas neuronas orexígenas conduce a una respuesta compleja que incluye aspectos hormonales, de conducta y del sistema nervioso simpático, que resultarían en un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético. Inversamente, en situaciones de balance energético positivo, el aumento en la concentración plasmática de leptina llevaría a la activación de las neuronas POMC y a la inhibición de las neuronas NPY/AgRP del núcleo arcuato, con una respuesta que acabaría en la disminución de la ingesta y un aumento del gasto energético.

El gasto energético total se compone del gasto energético en reposo (energía consumida para el funcionamiento normal de células y órganos en el estado de posabsorción y en reposo), el efecto térmico de la comida (aumento en el gasto energético asociado con la digestión, la absorción y el aumento de la actividad nerviosa simpática tras la ingesta de alimentos) y la energía consumida con la actividad física (gasto energético derivado de la actividad mecánica voluntaria y no voluntaria).

Por su parte, el gasto energético basal representa aproximadamente 70 % del total y está enmarcado en el control neuronal y hormonal que regula el balance energético.³ Tanto el control de la ingesta como el gasto energético total están bajo la influencia de factores genéticos y ambientales.

- Factores genéticos y ambientales

La modificación en el balance energético que lleva a la obesidad, es multifactorial y aparece como resultado de la interacción entre la carga genética del individuo y diversos factores ambientales;^{4,5} el mecanismo exacto por el que se produce es, en la mayoría de los casos, mal conocido. Hasta la fecha no se ha podido establecer si en la mayoría de los casos estas alteraciones se deben a cambios en los mecanismos que controlan la ingesta, ni tampoco a cambios en el gasto energético. Sin embargo, estas alteraciones en los determinantes del balance energético no se deben necesariamente a grandes diferencias entre individuos obesos y no obesos.

Igualmente, los factores genéticos podrían explicar hasta 40 % de la variabilidad en el índice de masa corporal (IMC) en humanos. Así, la correlación del IMC entre gemelos es muy elevada (0,6-0,9), mientras en los individuos adoptados el IMC se correlaciona más con el de los padres biológicos que con el de los adoptivos. Igualmente, diferentes observaciones indican que algunos factores determinantes del peso corporal, como el metabolismo basal, la respuesta térmica a la ingesta y la actividad física espontánea, son en parte, hereditarios.⁶

Se han descrito formas monogénicas de obesidad humana ligadas al gen de la leptina, el receptor de leptina y el receptor de tipo 4 de la melanocortina, entre otros.⁶ Estas formas monogénicas de la enfermedad, aun siendo poco frecuentes, han ayudado a comprender mejor los mecanismos moleculares que regulan el balance energético.

La obesidad es un rasgo característico de unos 24 síndromes de origen genético bien definidos;^{7,8} los más conocidos son los síndromes de Prader-Willi y de Laurence-Moon-Biedl. En estos casos la base fisiopatológica de la obesidad no se encuentra bien aclarada.

El componente genético de las formas generales de obesidad es complejo, y se han descrito más de 200 marcadores, genes y regiones cromosómicas relacionadas con estas formas de obesidad.⁷⁻⁹ Se ha sugerido que determinadas mutaciones en el gen del receptor de tipo 4 de la melanocortina, podrían estar presentes hasta en 5 % de los obesos. Sin embargo, todavía no se ha podido establecer la relevancia clínica de los múltiples marcadores asociados a las formas generales de obesidad. Sea cual sea la base genética de la obesidad, parece claro que el gran aumento en la prevalencia de la enfermedad en los últimos 20 años, no se debe a cambios en el sustrato genético de la población, sino más bien a factores ambientales relacionados con el estilo de vida, que han llevado a un aumento del consumo calórico y a un descenso en la actividad física.⁸⁻¹¹

De igual modo, la ingesta calórica ha aumentado en los últimos años, tanto por el tipo de comidas que se consume como por su cantidad, al mismo tiempo que la actividad física ha disminuido, posiblemente por los avances tecnológicos que han modificado las actividades laboral y social, así como el período de ocio. No obstante, existen otros factores ambientales que resultan menos evidentes y que pueden desempeñar un papel en la aparición de obesidad.

- Factores ambientales relacionados con la obesidad¹²⁻¹⁵
 - Precoces: bajo peso al nacer y lactancia artificial.
 - Infancia: obesidad en la infancia y/o la adolescencia.
 - Gestación.
 - Menopausia.
 - Fármacos: con acción sobre el sistema nervioso central, antidiabéticos y esteroides.
 - Deshabitación tabáquica: el abandono del hábito tabáquico se asocia a un aumento medio de peso de unos 5 kg.
 - Factores socioeconómicos: la obesidad es más elevada en niveles socioeconómicos bajos y especialmente en mujeres.

Al relacionar los factores genéticos y los ambientales, es posible que estos últimos hayan resultado especialmente perjudiciales para crear un balance energético positivo en grupos de individuos con alto riesgo de presentar obesidad, lo que podría ayudar a explicar, entre otros aspectos, las diferencias en cuanto a la prevalencia de obesidad en determinados grupos étnicos; también podría justificar un mayor riesgo de obesidad en la futura adultez de niños obesos cuyos padres también lo son, en comparación con aquellos cuyos padres no son obesos.⁹ Sin embargo, resulta evidente que los factores ambientales son muy comunes, dada la prevalencia creciente de la enfermedad a escala mundial.

Beneficios de la reducción de peso en pacientes obesos

Las reducciones de peso, incluso moderadas, se asocian a importantes beneficios en términos de salud y calidad de vida, y pueden ayudar no solo a controlar las enfermedades que empeoran con la obesidad, sino también a disminuir la probabilidad de desarrollo de esas afecciones en los individuos con sobrepeso u obesidad.

A continuación se exponen los beneficios de la disminución de peso según diferentes entidades clínicas:

- Hiperlipoproteinemia

Se ha demostrado que la pérdida de peso se asocia a una reducción en los valores de triglicéridos, colesterol total y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), y a un aumento en las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Por cada kilogramo de peso perdido se produce una reducción de 1 % de colesterol total y c-LDL, un aumento de 1 % de c-HDL y una reducción de 3 % de los valores plasmáticos de triglicéridos.¹⁶

Los cambios en los parámetros lipídicos no serían únicamente cuantitativos, sino también cualitativos. Las pérdidas de peso entre 6 y 11 kg se han asociado a una reducción significativa en la oxidación de lipoproteínas.¹⁶

Hay que señalar que las características temporales de estos cambios dependen de las lipoproteínas analizadas. Así, mientras los triglicéridos, el colesterol total y el c-LDL se reducen, sobre todo durante las fases iniciales de la pérdida de peso, el c-HDL tiende a reducirse en ese período y solo empieza a aumentar cuando el peso se estabiliza.

- Diabetes mellitus

En este caso la disminución de peso produce una reducción de los valores de glucosa en obesos no diabéticos y una disminución de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos, además mejora la sensibilidad a la insulina. Por otro lado, se ha demostrado que una pérdida de peso media de 16 % en pacientes con obesidad grave tratados con cirugía bariática, reduce 5 veces el riesgo de presentar diabetes mellitus.¹⁷⁻²⁰

- Hipertensión arterial

La reducción de peso inducida por el tratamiento se asocia a una disminución de las cifras de tensión arterial y/o a una disminución de las necesidades de la terapéutica antihipertensiva en los pacientes hipertensos.

Así, la presión arterial también disminuye en sujetos normotensos, puesto que la reducción de la presión arterial es proporcional a la reducción ponderal. En general, se estima que aproximadamente por cada kilogramo de peso perdido, la presión arterial media se reduce de 0,3 a 1 mm de Hg. Además, la reducción de la grasa abdominal se relaciona con una disminución de la presión arterial.

Significa entonces que la reducción ponderal ayuda en el control de la hipertensión arterial en pacientes con sobrepeso u obesidad, y además es de enorme rentabilidad metabólica.^{17,18}

- Enfermedad cardiovascular

Se ha demostrado que una pérdida moderada de peso puede reducir los factores de riesgo vascular. Las pérdidas de peso moderadas se han asociado a una mejoría en los marcadores inflamatorios y de coagulación (fibrinógeno y PAI-1) en pacientes obesos. Sin embargo, hay que señalar que más allá de cambios en el riesgo cardiovascular, actualmente no existen estudios que demuestren de manera concluyente una reducción de la incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes obesos, tras la pérdida de peso.¹⁹⁻²¹

- Alteraciones digestivas

El riesgo de presentar litiasis biliar aumenta durante la fase de pérdida de peso, debido a una sobresaturación de colesterol en la bilis, una mayor nucleación del colesterol y una menor contractilidad de la vesícula biliar.²²⁻²⁴ Por otra parte, a pesar de que se recomienda la pérdida de peso en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, no se sabe si ello cambia la génesis de la enfermedad. Típicamente se ha comprobado que una pérdida de peso de aproximadamente 10 % se relaciona con una mejoría en los parámetros bioquímicos, el tamaño del hígado y su contenido graso.²⁵ Sin embargo, la pérdida rápida de peso luego de la cirugía bariática, aunque estuviese asociada a una reducción en el contenido de grasa del hígado, podría inducir inflamación y, por tanto, se agudizaría la esteatohepatitis.²⁶

- Alteraciones respiratorias

Las pérdidas moderadas de peso (alrededor de 10 %) producen una mejoría en los parámetros respiratorios, en la evolución del sueño y en la hipersomnia diurna. De igual forma, las pérdidas de peso de aproximadamente 30 % en pacientes con IMC superior a 40 kg/m² se han asociado a una resolución completa de la apnea del sueño. Estas alteraciones mejoran mientras se mantiene el peso corporal, pero tienden a aparecer de nuevo en pacientes que recuperan el peso perdido. A pesar de lo expuesto, no está bien establecido cuáles son las pautas de la pérdida de peso que permiten una mejoría significativa de las alteraciones respiratorias en pacientes obesos; tampoco se ha demostrado con exactitud si todos los pacientes se benefician de ello.²⁷⁻³⁰

CONCLUSIONES

La obesidad es un complejo sistema de retroalimentación neurohormonal controlado desde el hipotálamo, donde se encuentran los centros del apetito. Se relaciona con una morbilidad aumentada; de ahí la importancia de su tratamiento, cuyos beneficios dependerán, en parte, de las características propias de cada individuo, del grado de obesidad, de la distribución de la grasa corporal y de la existencia de morbilidades asociadas o no. En fin, la acción terapéutica deberá adaptarse a las circunstancias individuales de cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med.* 2005; 332: 621-8.
2. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med.* 2006; 322: 1483-7.
3. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature.* 2000; 404: 661-71.
4. Cummings DE, Schwartz MW. Genetics and pathophysiology of human obesity. *Annu Rev Med.* 2003; 54: 453-71.
5. Pi-Sunyer X. A clinical view of the obesity problem. *Science.* 2003; 299: 859-60.
6. Bouchard C, Perusse L. Genetics of obesity. *Annu Rev Nutr.* 1993; 13: 337-54.
7. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med.* 2006; 322: 1483-7.
8. Barsh GS, Farooqi IS, O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation. *Nature.* 2000; 404: 644-51.
9. Bray GA. Progress in understanding the genetics of obesity. *J Nutr.* 2007; 127(Suppl 5): 940-2.
10. Rankinen T, Perusse L, Weisnagel SJ, Snyder EE, Chagnon YC, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2001 update. *Obes Res.* 2002; 10: 196-243.

11. Jacobson P, Ukkola O, Rankinen T, Snyder EE, Leon AS, Rao DC, et al. Melanocortin 4 receptor sequence variations are seldom a cause of human obesity: the Swedish Obese Subjects, the HERITAGE Family Study, and a Memphis cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 4442-6.
12. Bray GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity! *Am J Clin Nutr.* 2008; 68: 1157-73.
13. Plagemann A, Harder T, Franke K, Kohlhoff R. Long-term impact of neonatal breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes Care.* 2002; 25: 16-22.
14. Reubinoff BE, Grubstein A, Meirow D, Berry E, Schenker JG, Brzezinski A. Effects of low-dose estrogen oral contraceptives on weight, body composition, and fat distribution in young women. *Fertil Steril.* 2005; 63: 516-21.
15. Rossner S. Obesity: the entity of the XXI century. *Int J Obesity.* 2002; 26(Suppl 4): 2-4.
16. Mather KJ, Steinberg HO, Baron AD. Weight loss and endothelial function in obesity. *Diabetes Care.* 2003; 26(6): 1927-8.
17. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 911-9.
18. Domínguez Reyes CA. Adiponectina: El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Rev Endocrinol Nutr.* 2007 [citado 17 Jun 2015]; 15(3). Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/adiponectina-el_tejido_adiposo_mas_alla_de_la_reserva_inerte_de_energia.pdf
19. James P, Rigby N. Estrategias radicales para prevenir la obesidad y la diabetes. *Diabetes Voice.* 2004 [citado 17 Jun 2015]; 49(2). Disponible en: https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_277_es.pdf
20. Sierra Ariza ID. Hacia el manejo práctico de la diabetes mellitus tipo 2. 2 ed. Bogotá: Novo Nordisk; 2005.
21. Vasudevan AR, Ballantyne C. et al. Cardiometabolic risk assessment: an approach to the prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Clin Cornerstone.* 2005; 7(2-3): 7-16.
22. Rodríguez Porto AL, Sánchez León M, Martínez Valdés LL. Síndrome metabólico. *Rev Cubana Endocrinol.* 2002 [citado 17 Jun 2015]; 13(3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol13_3_02/end08302.htm
23. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willet WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 954-60.
24. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Ortega Sánchez-Pinilla R, Vilaseca Canals J, et al. Guía de prevención cardiovascular en atención primaria. Barcelona: SEMFYC; 2003. p. 15-20.

25. Solís Villanueva J. Industria alimentaria y diabetes. Lima: ALAD; 2007.
26. Masana L, Redón J. Visión integrada del paciente con riesgo cardiovascular. Madrid: Ergón; 2003. p. 117.
27. Alfonzo Guerra JP. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2008. p. 53.
28. González Juanatey JR, Grigorian Shamagian L, Juiz Crespo MA, Sánchez Loureiro M, Rodríguez Moldes E, Dopico Pita J, et al. Impacto pronóstico de la localización de la enfermedad aterosclerosa previa en pacientes diabéticos. Estudio Barbanza-diabetes. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(11): 1168-77.
29. Arpa Gámez A, González Sotolongo O, Roldós Cuza E, Borges Helps A, Acosta Vaillant R. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la disfunción endotelial. Rev Cubana Med Mil. 2007 [citado 17 Jun 2015]; 36(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572007000100002&script=sci_arttext
30. Gelfand EV, Cannon CP. Rimonabant: a cannabinoid receptor type 1 blocker for management of multiple cardiometabolic risk factors. J Am Coll Cardiol. 2006; 47(10): 1919-26.

Recibido: 1 de julio de 2015.

Aprobado: 20 de julio de 2015.

Olga Lidia Pereira Despaigne. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: olpereira@medired.scu.sld.cu