

Simposio Obesidad

Epidemia del Siglo XXI

EPIDEMIOLOGIA Y EVOLUCION DE LA OBESIDAD

DRA. MONICA KATZ

El mundo subdesarrollado presenta hoy mayores problemas con la sobrealimentación que con el hambre. Existe en la actualidad una verdadera pandemia mundial de exceso de peso y comorbilidades asociadas. Según la Encuesta de Salud y Nutrición realizada por el Ministerio de Salud de la Nación, un sesenta por ciento de las mujeres argentinas adultas presenta sobrepeso. La prevalencia de sobrepeso y obesidad coincide asombrosamente en el mundo entero, demostrando que el fenómeno representaría la respuesta de la especie humana toda, a este medio ambiente tóxico creado por todos nosotros.

La epidemia comenzó en la década del 80 y sus causas son múltiples, pero con el fenómeno de transición nutricional instalado centralmente como un subproducto de la globalización, la población comenzó a estar muy ocupada como para preparar comida casera y saludable y, a la vez, muy sedentaria. Por otra parte, se produjo un incremento muy significativo en la disponibilidad de calorías per capita. Es que, a pesar de las predicciones maltusianas y neomaltusianas, el mundo produce alimentos suficientes para alimentar a toda su población. Simultáneamente apareció la optimización de los mecanismos del marketing, que resultaron en un acceso fácil al alimento omnipresente (24/7: las 24 hs del día los 7 días de la semana), sumado a la hipertrofia de las porciones. Además, existen nuevos factores de riesgo emergentes de la obesidad. Los disruptores hormonales, la escasez de variabilidad térmica, la deuda de sueño, la microbiota o el estrés, son fenómenos tan frecuentes que, más allá de las evidencias acerca de su papel en la epidemia actual, implican áreas nuevas, aplicables a la prevención primaria. Lamentablemente, a este escenario se suma la gran confusión en el área de la nutrición. La sobreabundancia de información le dificulta a la gente la toma de decisiones adecuadas para adoptar un modo de vida saludable.

PINE Y REGULACION DEL APETITO

PROF DR PABLO SCACCHI

La regulación del apetito constituye un mecanismo de retroalimentación, que presenta una gran precisión, ya que durante gran parte de la vida, el peso corporal permanece inalterado.

En la actualidad, si bien se conocen numerosos mecanismos implicados, estos son tantos y tan interrelacionados entre sí, que es lícito pensar que nunca podrán ser comprendidos en su totalidad.

Si bien cerca de las 2/3 partes de la población mundial sufre hambre, en las naciones desarrolladas, esta cerca del 50% el porcentaje de individuos obesos.

Los cambios en el peso corporal, tanto sea la obesidad como la delgadez extrema, resultan de dos factores principales: factores que llevan a una ganancia de energía y a factores que producen dispendio de energía.

Alteraciones en la ingesta alimentaria, y en consecuencia del peso corporal, repercute sobre otras funciones del organismo. Entre estas, el impacto sobre la función reproductora, es considerable. Así en el descenso del peso marcado es común observar amenorrea y con la obesidad se encuentran diferentes trastornos reproductivos.

En 1926 se postuló un centro hipotalámico regulador de la ingesta. Constituido por dos núcleos: El área hipotalámica lateral (centro del apetito) que al ser estimulada produce en el animal una conducta de bús-

queda de alimentos, que abarca también respuestas motoras, digestivas y circulatorias. El otro núcleo, ventromediano (centro de la saciedad), responde con una saciedad marcada que puede llevar a la muerte al animal por inanición. Esto se asocia con una disminución de la dopamina en el núcleo acumbens. Este y otros núcleos del sistema límbico (corteza orbitofrontal y la amígdala) participan en los aspectos comportamentales tales como el placer, el hedonismo o la aversión en la alimentación.

En la actualidad se describen numerosos circuitos orexígenos y anorexígenos. Estos median sus señales a través de diferentes neurotransmisores o péptidos reguladores. Entre las principales señales orexígenas se encuentra el NPY, la galanina, los opioides endógenos, el GABA, las orexinas, la proteína agouti y la GHrelina. Las principales señales anorexígenas son, el CRH, la urocortina, la neurotensina, la leptina, el péptido doble tirosina (PYY), el MSH y el GLP-1.

Las señales que intervienen en la regulación del apetito y del tejido adiposo, reconoce señales de corta y largo plazo. Entre las de corto plazo, esta la distensión gástrica que es una forma de sensar la cantidad y señales gustativas que sensa el sabor. Como señales a largo plazo, están las relacionadas con la adiposidad asociado con la ingesta calórica.

Se cree que el volumen del alimento se relaciona con la supresión del apetito y señales postabsortivas se relacionan con el lapso que media hasta la otra comida.

La glucemia es otro importante regulador de la ingesta y la hiperglucemia postprandial es un inhibidor por corto tiempo del apetito. Otro regulador asociado con la ingesta es la CCK, que es estimulada por las grasas y proteínas en duodeno, siendo un potente agente anorexígeno a nivel nervioso. Al progresar los alimentos en el tubo digestivo, diferentes hormonas (ya señaladas mas arriba) son señales periféricas hacia el hipotálamo.

Existe también un control específico para los diferentes nutrientes. Los estrógenos, el GABA y los glucocorticoides estimulan la ingesta de azúcares, en tanto la inhiben la serotonina y el CCK. La ingesta lipídica es estimulada por opioides y mineralocorticoides. El NPY estimula tanto las grasas como los glúcidos.

También los depósitos de energía (tejido adiposo), también interviene en la regulación de la ingesta, principalmente a través de la leptina

Esta hormona proteica de 146 AA y que se secreta en los adipositos y placenta, es un inhibidor del apetito, y se cree informa del nivel de reservas energéticas que tiene el organismo a largo plazo. Esto se demuestra son el descenso en el ayuno prolongado y su recuperación al realimentarse, pero no se modifica por la restricción aguda de alimento. La leptina por su efecto inhibidor del NPY y facilitador sobre el GnRH., muestra sus efectos positivos para el desarrollo puberal y la función gonadal.

Existe también reguladores de la utilización periférica y el almacenamiento calórico que se modifican en la obesidad. El gen PPAR- γ 2 (receptor activador de proliferación del peroxisoma) regula el pasaje del preadipocito a adipocito. Otro grupo importante de reguladores es la familia de las proteínas desacopladoras de la cadena de oxidación intermedia, como son las UCP-2 en tejido adiposo y la UCP-3 en músculo. Estos mecanismos constituyen señales a largo plazo en el control de la obesidad-

OBESIDAD Y EMBARAZO

DR. ANDRÉS CALLE MIÑACA

Quito, Ecuador. acalle@uio.satnet.net

El embarazo es una condición fisiológica que requiere de cambios metabólicos importantes, relacionados especialmente por factores anabólicos hormonales, así como cambios hemodinámicas sustanciales. Uno de los metabolismos que sufre cambios importantes, son justamente los relacionados al metabolismo de la glucosa y todos sus factores relacionados (hormonales y no hormonales). Efectivamente, durante la gestación normal existen efectos diabetogénicos, por lo que la utilización de la glucosa puede disminuir, en vista que los estrógenos (abundantes y provenientes de la placenta), dificultan la actividad de la insulina a nivel de su receptor.

Durante el embarazo la ganancia de peso es determinante en la evolución de la gestación. Clásicamente se ha establecido que la ganancia de peso está relacionada con el índice de masa corporal (IMC) y se

acepta que la media de 12 Kg, es la ganancia para una persona que tiene el peso ideal para la Talla (IMC = 20). La ganancia de peso en la mujer con peso ideal para la talla, está básicamente establecida por el feto (25%), líquido amniótico y placenta (5%), 30 % de triglicéridos (grasa), y el restante 40% corresponden al aumento de volúmenes (retención agua, aumento del volumen uterino y aumento de mamas). Es importante recalcar que el aumento del 30% de triglicéridos, es para brindar la energía suficiente al crecimiento fetal, especialmente en el tercer trimestre.

El embarazo y la obesidad, puede estar presente por dos vías: 1. Paciente previamente obesa que se embaraza y 2. Paciente embarazada que desarrolla obesidad.

En el primer caso, se trata de una paciente que tiene un índice de masa corporal superior a 27 y cuyo sobrepeso está relacionado con un notable exceso de triglicéridos. Por lo tanto, esta paciente debe cursar su gestación, con una menor ganancia de triglicéridos (ya los tiene). Por ello, una paciente obesa que inicia gestación deberá tener una menor ganancia de peso, la misma que será relacionada con su IMC inicial. Si el incremento de peso no es controlado (menor ingesta de hidratos de carbono), existirá un riesgo importante de morbilidad.

Para el segundo caso, la paciente desarrolla obesidad durante la gestación. En estos existe una incontrolable ingesta de hidratos de carbono, que produce una excesiva producción de Glicerol intracelular (proveniente de la glucólisis), que unido a la síntesis de ácidos (por exceso de acetil CoA citoplasmática proveniente del citrato mitocondrial del ciclo de Krebs), forman fácilmente triglicéridos que produce un incremento notable de peso y lejos de sus necesidades de acuerdo a su IMC. En estos casos, casi siempre existe hiperglicemia, por exceso en la ingesta de hidratos de carbono.

Tanto en el primer caso, como en el segundo, la demanda de insulina materna está incrementada y existe hiperglicemia (por ingesta o por glucoenogénesis debido al exceso de piruvato y energía). La hiperglicemia materna, también produce hiperglicemia fetal, que conlleva un estado de hiperinsulinismo materno y fetal. La insulina fetal (la materna no atraviesa la placenta), produce un estado anabólico fetal que se traduce por una mayor síntesis proteica y el consiguiente aumento del tamaño celular, produciendo un feto macrosómico, con alto contenido de agua intracelular (que aumenta falsamente su peso al nacimiento). Por ello, el principal riesgo de la obesidad y el embarazo, que dispone de un control obstétrico adecuado, conlleva riesgos importantes para el neonato, pues por el hiperinsulinismo fetal, se produce fácilmente estados de hipoglicemia neonatal, que incluso puede producir desenlaces fatales, sino es controlado adecuadamente. Los riesgos de llegar a un obito fetal, se incrementan, mientras mayor es la ganancia de peso y no se aplica los controles respectivos.

Además, el mayor crecimiento fetal se puede acompañar por un incremento en la producción de líquido amniótico (por efectos osmóticos), elevando el riesgo de presentar polihidramnios. Estos factores patológicos, tiene riesgos presentes de terminar el embarazo como un parto prematuro e incluso de producir muerte intrauterina, debido a condiciones de hipoglicemia intrauterina (por el hiperinsulinismo fetal).

El término del embarazo también conlleva riesgos para la madre (además de los neonatales ya descritos), pues el tamaño fetal, incrementa significativamente las tasas de cesáreas y por sus condiciones del tejido celular graso, la posibilidad de infecciones siempre está presente.

OBESIDAD EN LA NIÑEZ. REPERCUSION Y RIESGO

DRA. INES DE LA PARRA

La prevalencia de la obesidad infantil se ha incrementado al doble en las dos últimas décadas (Chueca M 2007). Se estima que el 60% de los adultos presentan sobrepeso y obesidad y el 25% de niños y adolescentes exceden al 95% de percentilo del Índice de Masa Corporal (IMC) siendo esto definido como exceso de adiposidad (Center of Disease Control and Prevention) (CDC, 1997).

La obesidad es un trastorno metabólico que se caracteriza por un aumento de la masa grasa corporal y contribuye un problema de Salud Pública de alcance mundial.

Es la enfermedad nutricional mas frecuente en niños y adolescentes en los países desarrollados, estando la misma relacionada al sexo, edad y talla (WHO, 1998).

La 57ª Asamblea Mundial de la Salud la declara epidemia del siglo XXI y aprueba la creación de una estrategia sobre nutrición, actividad física, obesidad y salud (NAOS) (Laura More et al) a pesar de esto, la desnutrición sería la causa más grave en poblaciones pobres.

Estudios realizados en diferentes países, demostraron que el 5-10% de los niños en edad escolar son obesos y en la población adolescente aumenta hasta el 10-20%, tendiendo a aumentar en países desarrollados.

Riesgo de sobrepeso se aplica a niños con IMC entre 85-95 de percentilo. Percentilos mayores de 95 indican alto riesgo de complicaciones (Himes 1994).

El riesgo de sobrepeso se incrementa en las personas con alto peso en el nacimiento (mayor de 4kg) y padres obesos (Whitaker 1997-1998).

La **etiopatogenia** de la obesidad, es causada por múltiples factores, siendo el principal el genético, pero también estarían involucradas las alteraciones metabólicas, estilo de vida, disfunciones neuroendócrinas, y otras enfermedades generales.

El riesgo de obesidad de un niño con padre obeso es de 4 veces más que el de padres no obesos, pero si los dos son obesos esto aumenta 8 veces.

La distribución de la grasa sigue también la tendencia de los padres.

Los genes involucrados que codifican proteínas o receptores son numerosos, ejemplo: leptina, receptores β adrenérgicos, melancortina, neuropéptido Y, factor de necrosis tumoral, etc.

Las **enfermedades** involucradas con esta patología pueden ser: hipotiroidismo, hipercortisolismo, déficit de hormona de crecimiento, alteraciones hipotalámicas, uso de psicofármacos, etc.

Los **factores ambientales** que pueden intervenir son: malnutrición materna, exceso de alimentación prenatal y lactancia, fácil acceso a la comida, falta de actividad física (televisión, computadora), medios de comunicación, clase social, industria alimentaria, etc. ante un niño con sobrepeso u obeso, debe realizarse una evaluación de la historia familiar, dieta, actividad física, signos y síntomas que presenta, presión arterial.

En el laboratorio se debe investigar, lipoproteínas, glucemia/insulina y enzimas hepáticas.

Desarrollo puberal, generalmente se adelanta pudiendo ir acompañada de acantosis nigricans, estrías en la piel. En el varón, ginecomastia o pseudohipopogenitalismo.

La persistencia de la obesidad hasta la edad adulta presenta riesgo de padecer: síndrome metabólico, alteraciones vasculares, enfermedad de la vesícula biliar, esteatosis hepática, constipación, diabetes tipo II, trastornos de la alimentación, síndrome metabólico vascular, patología respiratoria u osteoarticular (Chueca 2007)

La morbilidad psicológica se caracteriza por sensación de inferioridad, dificultad para hacer amigos, aislamiento, depresión, inactividad que lleva a aumentar la ingesta de alimentos.

Medidas básicas para el tratamiento

Dieta con restricción energética. Aumento de la actividad física. Apoyo familiar. Aplicación de técnicas conductuales.

Dentro de las complicaciones a largo plazo se presentan: mayores alteraciones psiquiátricas, depresión, abuso de sustancias, alteración de la alimentación, conflictos familiares.

OBESIDAD Y FERTILIDAD

DR. EDUARDO LOMBARDI

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son una seria y prevalente condición, que constituyen un problema económico, sobre todo en los países occidentales; la causa es compleja, donde se interrelacionan factores genéticos y ambientales, tales como el sedentarismo, los cambios en el tipo de alimentación y la menor actividad física. El incremento de esta condición se acompaña de un importante problema de salud debido a la asociación que

existe entre este y la diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares, osteoartritis, apnea del sueño, neoplasias de útero y mama, etc. La obesidad y el sobrepeso muestran una asociación adicional con la infertilidad y con anormalidades en las hormonas sexuales en mujeres.

Obesidad y Disfunción Reproductivo-Obstétrica

Es bien conocida la influencia del peso corporal sobre la función reproductiva, ambos extremos, tanto el exceso como el déficit, repercuten directamente en al ciclo menstrual de la mujer.

Los disturbios gineco-reproductivos más importantes incluyen la interferencia en funciones neuroendócrinas y ováricas, oligomenorrea, amenorrea, anovulación, hiperandrogenismo, etc; sin olvidarnos de los riesgos materno-fetales, a los que se exponen aquellas pacientes obesas que logran obtener un embarazo, como por ejemplo el mayor índice de diabetes gestacional, hipertensión arterial, eclamsia, aborto espontaneo, muerte fetal, espina bífida y malformaciones oro-faciales.

Mecanismo íntimo entre la Obesidad y la Función reproductiva

La conexión entre la obesidad y la infertilidad es compleja, las mujeres obesas exhiben con frecuencia, no solamente alteración en los niveles de gonadotrofinas, sino también en el perfil de las hormonas sexuales, con incrementos reales o relativos de los andrógenos en suero sanguíneo, predominantemente ováricos como la androstenediona y la testosterona. Además estas pacientes presentan niveles reducidos de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Las mujeres obesas, especialmente aquellas con obesidad abdominal, manifiestan una fuerte asociación con la insulino resistencia, conllevando esta condición, a una disminución de la SHBG y como consecuencia a un aumento de las hormonas sexuales libres, no solo de andrógenos sino también de estrógenos. Es por ello que al aumentar las hormonas sexuales libres en plasma, se manifiestan estados de hiperandrogenismo e hiperestrogenismo. Esta mayor oferta de hormonas sexuales a nivel plasmático, determina un aumento en el clearance de dichas hormonas por los tejidos periféricos, especialmente por el tejido adiposo, haciendo, de esta manera, que los niveles vuelvan a acercarse a la normalidad, este descenso hormonal es detectado en circulación e inmediatamente incrementa la producción de esteroides, que junto a la hiperinsulinemia estimulan al ovario para que produzca andrógenos; transformando esto en un círculo vicioso que trae aparejado como resultado un estado de anovulación.

Rol de la Leptina

La Leptina, una hormona secretada por el tejido adiposo, que no solo es un mensajero derivado del tejido adiposo, que informa acerca de las reservas energéticas en el cerebro ; sino que también es una citokina que participa en múltiples procesos fisiológicos tales como inflamación, angiogénesis, hematopoyesis, inmunidad y lo más importante, en reproducción.

Inicialmente se creía que la leptina se expresaba en el tejido adiposo, subsecuentes reportes mostraron que la leptina se sintetizaba en múltiples áreas del organismo, como ser el hipotálamo, la hipófisis, el epitelio gástrico, el músculo esquelético, el epitelio mamario y el sincitiotrofoblasto; incluso se han identificado receptores para esta hormona en la hipófisis anterior, en el hipotálamo, en células de la granulosa, de la teca, en células intersticiales del ovario, en el endometrio y en células de Leyding. Esta expresión multifocal de la leptina, como así también, la amplia distribución de sus receptores en el eje gonadal, nos muestra la íntima relación, endócrina y parácrina, que existe entre el estado nutricional-leptina y la función reproductiva.

La expresión del gen de la leptina está regulado por una variedad importante de citokinas, hormonas y factores de crecimiento, (estrógenos, andrógenos, glucocorticoides, TNF, IL1), pero cabe remarcar, debido al grupo de pacientes en estudio, el importante estímulo que representa la insulina, determinando la presencia de niveles claramente elevados en aquellos estados de hiperinsulinismo.

Recomendaciones Terapéuticas

El tratamiento del sobrepeso o de la obesidad por sí mismos, deben ser los iniciales en aquellas pacientes que desean embarazo. La reducción de la grasa, sobre todo de la abdominal, otorga a las pacientes un beneficio adicional en cuanto a la regularización de sus ciclos menstruales, ovulación y riesgo metabólico. En mujeres obesas un descenso de 10 kg aproximadamente, resulta en una tasa de embarazo del 29% y una res-

tauración de los ciclos menstruales del 80%, a los 7 meses de iniciado el tratamiento. Es importante tener en cuenta la existencia de otros factores que pueden acompañar e incluso empeorar el pronóstico reproductivo de estas pacientes, como son el tabaco, el alcohol, las xantinas, etc.

En cuanto al tratamiento medicamentoso, la metformina, parece ser medicamento ideal, siempre y cuando se encuentre acompañado de la terapéutica antes descripta, asociada o no al citrato de clomifeno, en el caso que se intente inducir la ovulación.

Conclusión

La obesidad es un creciente problema de salud, que incrementa la morbi-mortalidad metabólica y reproductiva; la distribución de la obesidad, principalmente la abdominal, es adicionalmente importante en la función y regulación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Obesidad y sobrepeso están claramente asociadas con la infertilidad, provocando anovulación, irregularidades menstruales, aborto espontáneo y complicaciones materno-fetales durante el embarazo. El descenso de peso, (entre un 5 – 15% del peso inicial), debe ser el pilar más importante en el manejo de estas pacientes, ya que determina una disminución de la insulina resistencia, aumento en la tasa de ovulación, una recuperación de los ciclos menstruales y un incremento en la tasa de embarazo, sin embargo el fracaso de estos tratamientos se centran en el mantenimiento de los mismos, por lo que el enfoque de estas pacientes debe ser multidisciplinario, a través de nutricionistas, psicólogos, ginecólogos, endocrinólogos y deportólogos etc.