

## BALANCE LESIONAL DE LA OBESIDAD: COMORBILIDADES CLÍNICAS

DIEGO BROSIO, RICARDO GÓMEZ HUELGAS, MATÍAS MIROFSKY, LUIS ROJAS, OMAR CASTILLO, HUGO ZELECHOWER

La obesidad, definida por la OMS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) como una acumulación excesiva de grasa que es perjudicial para la salud, se clasifica mediante el IMC, considerando sobrepeso un IMC de 25 a 29.9 y obesidad uno de 30 o más.

La obesidad es una causa importante de comorbilidades que se asocian con un aumento de la morbilidad y mortalidad. Dentro de las comorbilidades asociadas se incluyen diabetes tipo 2, hipertensión arterial, osteoartritis, apnea obstructiva del sueño, algunos tipos de cáncer. Los pacientes con obesidad grave no están afectados únicamente por una enfermedad crónica, sino por múltiples afecciones, lo que los convierte en pacientes multicomórbidos<sup>1</sup>.

Comprender las bases lesionales en el contexto de la obesidad permite la prevención, detección precoz y tratamiento oportuno de las comorbilidades antes descritas. Además, ayuda a diseñar programas de rehabilitación adecuados y a ajustar las estrategias de manejo clínico para minimizar el efecto negativo de la obesidad en la calidad de vida.

En el organismo los lípidos se almacenan en dos tipos de tejidos lipídicos: el tejido adiposo blanco (TAB) y el tejido adiposo marrón<sup>2</sup>. El TAB no solo almacena energía sino sintetiza y secreta numerosas sustancias no solo lipídicas sino también proteicas (se describieron más de 50) que intervienen en procesos fisiológicos y metabólicos, como la adiponectina con efecto antiinflamatorio e insulinosensibilizante y la leptina, entre otras, lo que lo transforma en un órgano endocrino<sup>3</sup>.

El TAB se distribuye principalmente tanto a nivel subcutáneo (glúteos, muslos y abdomen) como intraabdominal (alrededor de las vísceras). La acumulación a este nivel genera la llamada obesidad androide, la cual está estrechamente vinculada con un mayor riesgo cardiometabólico y elevada morbimortalidad. Estos dos últi-

mos factores se correlacionan fuertemente con la medición de la circunferencia de la cintura (CC), siendo más confiable que el índice de masa corporal (IMC) para evaluar estos riesgos. Por lo tanto, es esencial incluir la medición de la CC en la evaluación de la obesidad y el riesgo de padecer sus complicaciones asociadas<sup>4</sup>.

En la obesidad, el aumento del tamaño de los adipocitos conduce a una mayor demanda de oxígeno que a menudo no se satisface, resultando en la muerte celular y desencadenando reacciones inflamatorias en el tejido adiposo. Esta respuesta inflamatoria implica la activación de macrófagos, linfocitos y granulocitos hacia un fenotipo proinflamatorio que secreta citocinas (llamadas adipoquinas en el tejido graso) que generan y perpetúan la inflamación y promueven la fibrosis del tejido. Estos eventos inflamatorios desencadenan cascadas de señalización intracelulares que inducen resistencia a la insulina. La inflamación y la fibrosis resultantes comprometen la capacidad de los adipocitos para expandirse y almacenar lípidos, provocando la liberación de ácidos grasos a la circulación y su acumulación en órganos sensibles a la insulina como el músculo esquelético y el hígado. Este proceso sistémico multiplica el estado proinflamatorio y potencia el desarrollo de la resistencia a la insulina, a tal punto que pueden propiciar la aparición de comorbilidades metabólicas como la diabetes, la hipertrigliceridemia, enfermedad por hígado graso asociada con la disfunción metabólica, hipertensión arterial y potencialmente algunos tipos de cánceres del sistema digestivo, ginecológicos y mama, entre otros.

Dentro de las condiciones clínicas asociadas a la obesidad, existen aquellas cuya génesis están vinculadas tanto a cambios metabólicos como a cambios mecánicos secundarios al exceso de grasa y peso, como asma bronquial, osteoartritis, síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS), síndrome de hipoventilación por

obesidad, entre otros<sup>5,6</sup>. Además, las personas que sufren de obesidad con frecuencia experimentan problemas psicológicos, tales como ansiedad y depresión. En la Tabla 1 se resumen las comorbilidades más frecuentes en los pacientes obesos.

En vista de lo antes descrito, en el proceso diagnóstico de la obesidad, es fundamental identificar y evaluar las comorbilidades asociadas. Esto facilitará la detección precoz, un tratamiento oportuno y derivación del paciente, según corresponda. En la Tabla 2 se resumen recomendaciones para la detección de comorbilidades asociadas a la obesidad.

La Asociación de Endocrinología Clínica y el Colegio Americano de Endocrinología recomiendan la detección de enfermedades cardiovasculares, síndrome de ovario poliquístico, infertilidad femenina, hipogonadismo masculino, incontinencia urinaria de esfuerzo, depresión, ansiedad, trastornos por atracón y estigmatización<sup>7</sup>.

La reducción del peso en forma significativa permite revertir el proceso inflamatorio sistémico y de esta forma mejorar el curso de las comorbilidades asociadas. La literatura indica que las pérdidas del orden del 5 al 10% impactan en la mayoría de las comorbilidades antes descritas.

**Tabla 1** | Comorbilidades en el paciente obeso

Comorbilidades	
Metabólicas	Síndrome metabólico Diabetes mellitus tipo 2 Dislipemias
Neurológicas	Accidente cerebrovascular Hipertensión intracraneal idiopática
Cardiovasculares	Hipertensión arterial Enfermedad coronaria Insuficiencia cardiaca Fibrilación auricular Trombosis venosa
Respiratorias	Asma bronquial Síndrome de hipoventilación Síndrome de apnea obstructiva del sueño Tromboembolismo pulmonar
Digestivas	Reflujo gastroesofágico Pancreatitis Litiasis biliar
Hepatológicas	Hígado graso no alcohólico Esteatohepatitis Cirrosis Carcinoma hepatocelular
Renales	Enfermedad renal crónica Albuminuria
Ginecológicas	Infertilidad Poliquistosis ovárica
Oncológicas	Cáncer de mama, útero, colorrectal, esófago, próstata, riñón
Articulares	Osteoartrosis de rodilla Gota
Psicológica	Síndrome depresivo Ansiedad

**Tabla 2** | Recomendaciones para la detección de comorbilidades relacionadas con el peso basadas en la evidencia (Adaptada de Ref. 8)

Comorbilidades	Método de detección/criterios diagnósticos	Evaluar
Asma/enfermedad respiratoria	Antecedentes, examen físico	Espirometría
Diabetes mellitus	GPA $\geq 126$ mg/dL ( $\geq 7.0$ mmol/L) o A1C $\geq 6.5\%$ ( $\geq 48$ mmol/mol) o PG de 2 h $\geq 200$ mg/dL ( $\geq 11.1$ mmol/L) durante PTOG	
Dislipemia	Perfil lipídico	
Reflujo gastroesofágico	Antecedentes	Endoscopia
Hipertensión arterial	Presión arterial $> 130/80$	MDPA; MAPA
Síndrome metabólico	Tres o más de los siguientes: circunferencia de la cintura $\geq 88$ cm para las mujeres, $\geq 102$ cm para hombres; triglicéridos $\geq 150$ mg/dL; glucosa plasmática en ayunas $\geq 100$ mg/dL; presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg; HDL-C $< 40$ mg/dL en hombres, $< 50$ mg/dL en mujeres	
EHGNA/Esteatohepatitis no alcohólica	Pruebas de función hepática	Elastografía hepática /ecografía abdominal
Síndrome apnea obstructiva del sueño	Circunferencia del cuello, cuestionarios de cribado clínico (p. ej., Score STOP-BANG)	Oximetría nocturna; polisomnografía
Osteoartritis	Antecedentes; examen físico (articulaciones que soportan peso)	Evaluaciones radiológicas
Prediabetes	GPA 100 mg/dL (5.6 mmol/L) a 125 mg/dL (6.9 mmol/L) o A1C 5.7–,4 % (39–47 mmol/mol) o GP de 140 mg/dL (7.8 mmol/L) a 199 mg/dL (11.0 mmol/L) durante PTOG	

GPA: glucosa plasmática en ayunas; PG: glucosa plasmática; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; MDPA: monitoreo domiciliario de la presión arterial; MAPA: monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas; EHGNA: enfermedad de hígado graso no alcohólica

Para afecciones específicas como la enfermedad por hígado graso no alcohólica, una disminución de peso superior al 10% es necesaria para lograr avances clínicos significativos<sup>1</sup>. Este fenómeno

inverso subraya cómo las intervenciones terapéuticas que logren la pérdida de peso pueden influir positivamente en la inflamación sistémica y en la salud metabólica general<sup>9</sup>.

## Bibliografía

1. Agborsangaya CB, Majumdar SR, Sharma AM, Gregg EW, Padwal RS. Multimorbidity in a prospective cohort: prevalence and associations with weight loss and health status in severely obese patients. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23: 707-12.
2. M. Esteve Rafol. Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinol Nutr* 2014; 61: 100-12.
3. Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B* 2023; 13: 2403-24.
4. Bulló M, Casas-Agustench P, Amigó-Correig P,

- Aranceta J, Salas-Salvadó J. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1164-7.
5. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
  6. Zhang X, Ha S, Cheuk-Hay Lau H, Yu j. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol* 2023; 92: 16-27.
  7. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016; 22: 1-203.
  8. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. Obesity management in adults: a review. *JAMA* 2023; 330: 2000-15.
  9. Ryan DH, Yockey SR. Weight loss and improvement in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. *Curr Obes Rep* 2017; 6: 187-94.