



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**OBESIDAD EN ADULTOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE SÍNDROME METABÓLICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

ANA VALENTINA GRADOS OCHOA

ASESOR: QFB BEATRIZ LUCÍA GONZÁLEZ MALDONADO

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS.....	9
CAPÍTULO 1	
GENERALIDADES DE OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y TEJIDO ADIPOSO.....	
	10
1.1 OBESIDAD	11
1.1.1 <i>Etiología</i>	12
1.1.2 <i>Diagnóstico</i>	13
1.1.3 <i>Tratamiento</i>	15
1.1.4 <i>Situación de la obesidad en México</i>	17
1.2 SÍNDROME METABÓLICO.....	20
1.2.1 <i>Organizaciones que definen al SM</i>	21
1.2.2 <i>Componentes del SM</i>	¡Error! Marcador no definido.
1.2.3 <i>Factores de riesgo del SM</i>	24
1.2.4 <i>¿Qué criterios usamos en México para definir al SM?</i>	25
1.2.5 <i>Tratamiento</i>	27
1.3 TEJIDO ADIPOSO.....	27
1.3.1 <i>Clasificación del tejido adiposo</i>	28
1.3.2 <i>Anatomía y fisiología del tejido adiposo</i>	30
1.3.3 <i>Función endócrina del tejido adiposo</i>	31
1.3.3.1 <i>Adipocinas específicas</i>	32
1.3.3.2 <i>Adipocinas no específicas</i>	36
CAPÍTULO 2	
METABOLISMO NORMAL Y MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA	
	39
2.1 METABOLISMO NORMAL.....	40
2.1.1 <i>Los carbohidratos como principal fuente de energía</i>	41
2.1.1.1 <i>Glucólisis</i>	42
2.1.1.2 <i>Glucogénesis</i>	43
2.1.1.3 <i>Gluconeogénesis</i>	43
2.1.2 <i>Los lípidos conforman la reserva de energía del organismo</i>	44
2.1.2.1 <i>Lipólisis</i>	46
2.1.2.2 <i>Oxidación de los ácidos grasos (β-oxidación)</i>	46
2.1.2.3 <i>Formación de cuerpos cetónicos (cetogénesis)</i>	47

2.1.2.4 <i>Lipogénesis</i>	47
2.1.2.5 <i>Metabolismo del colesterol</i>	48
2.1.3 <i>Las proteínas también proporcionan energía</i>	48
2.2 ENFOQUE INTEGRAL DEL METABOLISMO NORMAL.....	49
2.3 REGULACIÓN DEL METABOLISMO Y FUNCIÓN ENDÓCRINA DEL PÁNCREAS.....	52
2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA RI.....	56
CAPÍTULO 3	
LA OBESIDAD COMO PROBLEMA DE SALUD EN LA SOCIEDAD MEXICANA... 62	
3.1 INFLUENCIA DEL ESTILO DE VIDA Y OTROS FACTORES EXTERNOS EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD.....	63
3.1.1 <i>Factores sociales asociados a la obesidad</i>	64
3.2 CONSECUENCIAS ECONÓMICAS DE LA OBESIDAD.....	68
3.2.1 <i>¿Cuánto cuesta ser obeso?</i>	69
3.3 ACCIONES ENCAMINADAS HACIA UNA CULTURA DE PREVENCIÓN.....	72
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	
DISCUSIÓN.....	76
CONCLUSIONES.....	79
BIBLIOGRAFÍA.....	80
GLOSARIO.....	83

Fig. 1	Enfoque biopsicosocial de la obesidad.....	12
Fig. 2	Métodos de determinación de grasa corporal.....	13
Fig. 3	Fórmula matemática para obtener el IMC.....	14
Fig. 4	Mecanismos fisiológicos interrelacionados causantes del SM.....	24
Fig. 5	Adipocito.....	27
Fig. 6	Tejido adiposo blanco y marrón.....	28
Fig. 7	Distribución anatómica del tejido adiposo.....	29
Fig. 8	Principales acciones de la leptina.....	31
Fig. 9	Estructura de la adiponectina.....	32
Fig. 10	Funciones de la adiponectina.....	33
Fig. 11	Cascada del complemento, vía clásica y vía alterna.....	34
Fig. 12	Intercambio de energía en el metabolismo.....	39
Fig. 13	Glucólisis.....	41
Fig. 14	Fermentación láctica.....	41
Fig. 15	Síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos (Gluconeogénesis)....	43
Fig. 16	Clasificación de las lipoproteínas.....	44
Fig. 17	Formación de lipoproteínas.....	45
Fig. 18	Metabolismo general de las proteínas.....	48
Fig. 19	Integración del metabolismo.....	50
Fig. 20	Disposición anatómica del páncreas y de las células que lo conforman.....	52
Fig. 21	Interacción entre insulina y glucagon en la regulación de la glucemia.....	53
Fig. 22	Participación de los glucocorticoides en la regulación de la glucemia.....	54
Fig. 23	Acción de la insulina sobre una célula hepática.....	55
Fig. 24	Mecanismos fisiopatológicos relacionados entre la obesidad y RI.....	56
Fig. 25	Efecto de lipotoxicidad por incremento de los AGL.....	58
Fig. 26	Mecanismos fisiopatológicos que conducen a la RI.....	59
Fig.27	Elementos causales de obesidad por influencia de la publicidad.....	64
Fig.28	Red de causalidad de la obesidad y las enfermedades crónicas asociadas.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

No. Pág.

Tabla 1. Alteraciones genéticas productores de obesidad en roedores.....	12
Tabla 2. Clasificación de la obesidad por IMC de acuerdo a la OMS y a la NOM.....	14
Tabla 3. Medicamentos autorizados por la NOM y Secretaría de Salud para el manejo de obesidad.....	15
Tabla 4. Definiciones de síndrome metabólico.....	21
Tabla 5. Valores recomendados de CC para distintas poblaciones.....	25
Tabla 6. Tratamiento recomendado para el SM.....	26
Tabla 7. Sustancias producidas por el tejido adiposo.....	30
Tabla 8. Otras adipocinas producidas por TA.....	35
Tabla 9. Tipos de células que componen los islotes de Langerhans.....	51

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Frecuencia de problemas de sobrepeso u obesidad en el total de la población de hombres y mujeres mayores de 20 años.....	16
Gráfica 2. Prevalencia del sobrepeso en hombres y mujeres en distintos grupos de edades.....	17
Gráfica 3. Prevalencia de la obesidad en hombres y mujeres en distintos grupos de edades.....	17
Gráfica 4. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por región.....	18
Gráfica 5. Prevalencia de obesidad en zonas urbanas y rurales.....	18
Gráfica 6. Tendencias según las encuestas de salud realizadas anteriormente...	19
Gráfica 7. Preferencias en la compra de alimentos en las escuelas públicas de las zonas marginales urbanas y rurales.....	67
Gráfica 8. Gasto total atribuible al sobrepeso y la obesidad en el período 2000-2017 en pesos de 2008.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS

aa	Aminoácidos
AcCoA	Acetil Coenzima A
ADP	Adenosín difosfato
AG	Ácidos grasos
AMPc	Adenosín monofosfato cíclico
ANSA	Bases Técnicas del Acuerdo Nacional Para la Salud Alimentaria. Estrategia Contra el Sobrepeso y la Obesidad.
ATP	Adenosín trifosfato
CC	Circunferencia de cintura
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
ENN	Encuesta Nacional de Salud
GLUT	Transportadores de Glucosa
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HTA	Hipertensión arterial
ICC	Índice Cintura Cadera
IL	Interleucina
IMC	Índice de Masa Corporal
kcal	Kilocalorias
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
mdp	Millones de pesos
NOM 008	Norma Oficial Mexicana 008-SSA3-2010 para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI-1	Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1
PCR	Proteína C Reactiva
RI	Resistencia a la Insulina
SM	Síndrome Metabólico
TA	Tejido adiposo
TAB	Tejido adiposo blanco
TAP	Tejido adiposo pardo
TAG	Triacilgliceroles
TNF α	Factor de necrosis tumoral α
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad

INTRODUCCIÓN

Debido al incremento alarmante en las estadísticas de obesidad durante los últimos años, México enfrenta una situación delicada en materia de salud pública a causa de este padecimiento, no sólo por el costo que tiene la atención a las enfermedades crónicas derivadas de esta condición sino también por el deterioro físico que sufre el individuo. Según los especialistas en nutrición, la obesidad en México se ha convertido en un importante problema de salud pública impulsado por factores principalmente sociales y publicitarios aunados al avance tecnológico que existe hoy en día que hacen que las tareas diarias requieran menos esfuerzo físico (Lerman, 2004).

Además de la predisposición genética y los defectos en los receptores de insulina, la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar Síndrome Metabólico, la cual es una de las condiciones que dan origen a padecimientos como Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Diversas organizaciones en el mundo han establecido sus propios criterios para diagnosticarlo, pero debido a discrepancias y a la falta de unificación de éstos es que resulta complicado definirlo y detectarlo (Lerman, 2004).

Las causas de la obesidad son diversas (genéticas, endócrinas, tratamientos farmacológicos y estilo de vida), sin embargo la más relevante es la que está ligada al estilo de vida. El estrés de las grandes ciudades, la facilidad de los medios de transporte y la gran disponibilidad de comida rápida y procesada junto con la falta de actividad física (sedentarismo) hacen una combinación perfecta que favorece el acumulo de energía de reserva en forma de tejido adiposo (Barquera, 2010).

En años recientes también se ha llegado a la conclusión de que el tejido adiposo no sólo forma parte de la reserva energética del organismo, sino que también cumple la función de un tejido endócrino capaz de producir y secretar hormonas para su autorregulación. Cuando un individuo consume más alimento del que realmente requiere su organismo, éste comienza a almacenar el exceso de calorías ingeridas en forma de grasa, que dependiendo de la genética de la

persona, será distribuida en diferentes partes como caderas, glúteos, senos y abdomen principalmente hasta llegar a ser obeso (Medina, 2009).

Además del posible desarrollo de Síndrome Metabólico y diversas afecciones en la salud de un individuo obeso, ésta condición también tiene una importante repercusión en su autoestima debido a que la apariencia corporal representa una dificultad para lograr una aceptación social satisfactoria. La creciente influencia de los medios de comunicación y campañas publicitarias sobre la imagen corporal han convertido tanto a niños como adultos obesos en víctimas de burlas y violencia psicológica y verbal, por no cumplir con los estándares de una imagen corporal que la sociedad ha impuesto (García, 2010).

La finalidad de este trabajo es explicar cómo la obesidad puede desencadenar una serie de factores conocidos como Síndrome Metabólico y mostrar un panorama general de las repercusiones en la calidad de vida de un paciente obeso además del impacto económico para el país debido al alto costo que tiene para el sector salud atender padecimientos que se derivan de la obesidad, considerada ya dentro del grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles.

OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar una revisión bibliohemerográfica para estudiar la fisiopatología del tejido adiposo como órgano endócrino en la obesidad y explicar su relación con el desarrollo del síndrome metabólico para analizar las repercusiones que tiene la obesidad en la calidad de vida del paciente.

Objetivos particulares

- Estudiar la fisiología del tejido adiposo para conocer su mecanismo autorregulatorio y el papel que desempeñan las sustancias que éste secreta y que intervienen en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.
- Establecer una relación entre la obesidad como enfermedad y el síndrome metabólico para definir la razón por la cual la obesidad precede al síndrome metabólico.
- Describir un panorama general de las consecuencias en la calidad de vida de un paciente obeso y las repercusiones sociales e impacto económico de la obesidad.

CAPÍTULO 1

GENERALIDADES DE OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y TEJIDO ADIPOSO



Para entender por qué la obesidad es considerada una enfermedad, es necesario comprender desde el punto de vista fisiológico por qué el incremento de la grasa corporal tiene consecuencias negativas en el organismo, ya que la obesidad es un común denominador entre personas que padecen las enfermedades como Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

En éste capítulo se hablará de conceptos generales de obesidad, Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina con el objetivo de sentar las bases para conocer su fisiopatología y comprender la relación que existe entre éstas tres entidades.

1.1 OBESIDAD

Uno de los grandes problemas que enfrenta actualmente la humanidad es el hecho de que la evolución biológica no va de acuerdo a la evolución cultural. Nuestro metabolismo es el mismo de los antecesores de hace miles de años, pero las costumbres y estilos de vida cambian vertiginosamente. Así los antepasados debían buscar la comida mediante caza, pesca y recolección, muchas veces en situaciones ambientales difíciles, por lo que comían en abundancia una vez y después podían pasar varios días sin obtener alimento, considerando todo el gasto energético que implicaba conseguirlo (Pineda, 2008).

Cuando el hombre se hizo agricultor, los pueblos se pudieron asentar en una región determinada y con el paso de los siglos, las ocupaciones manuales y de alta actividad física disminuyeron abriendo paso a ocupaciones de mayor actividad intelectual y por ende más sedentarias. Actualmente, la disponibilidad de alimentos es cada vez mayor para buena parte de la población casi sin ningún esfuerzo físico, y como parte del avance tecnológico, también incluye el surgimiento de una gran diversidad de comida rápida de alto contenido calórico que se volvió muy popular en el estilo de vida moderno donde el tiempo es un recurso cada vez más escaso. Utilizamos vehículos para ir a un sitio que concentra en un área pequeña todo lo que se necesita para la supervivencia, lo cual obviamente era impensable para los antepasados. Y todo esto con la misma maquinaria enzimática – metabólica de los homínidos antecesores que debían cazar el mamut, llevarlo hasta sus asentamientos, cocinarlo, comer y después migrar a otra región donde hubiera comida. Las consecuencias de lo anteriormente descrito se reflejan en el incremento de morbi-mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles en el mundo entero, ejemplo de éstas enfermedades son los desórdenes cardiovasculares y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que son las principales consecuencias de la obesidad (Pineda, 2008).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad como la acumulación excesiva o anormal de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Esta acumulación de Tejido Adiposo (TA) resulta del desequilibrio entre ingesta y gasto energético ocasionado por los malos hábitos alimenticios asociados al estilo de vida de una sociedad globalizada e industrializada (Medina, 2009).

En México la Norma Oficial Mexicana 008-SSA3-2010 para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad (NOM 008) define a ésta como la enfermedad caracterizada por el exceso de TA en el organismo, la cual se determina cuando en las personas adultas existe un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a 30 kg/m² y en personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 kg/m².

Los términos sobrepeso y obesidad aunque pueden sonar parecidos no lo son. Esta última, como se mencionó anteriormente, es el exceso de TA que puede ser perjudicial para la salud, mientras que el sobrepeso se define como el exceso de peso corporal para una determinada talla con respecto a un valor de referencia dado. Una persona obesa tiene sobrepeso, pero un individuo con sobrepeso no necesariamente es obeso (por ejemplo, un atleta); individuos que no tienen sobrepeso pero son sedentarios pueden tener un exceso de grasa corporal sin ser obesos (Lockwood, 2000).

1.1.1 Etiología

La genética juega un papel muy importante en la acumulación excesiva de grasa ya que ésta la que define si un individuo es propenso o no, sin embargo, la dieta, el ejercicio y el estilo de vida son quienes determinan la gravedad del problema. En estudios del **genoma** se identificaron 5 mutaciones genéticas que afectan el control del apetito en ratones y cada mutación tiene su homólogo humano. En la tabla 1 se encuentran resumidos los genes que se alteran, la expresión del fenotipo y los efectos que tienen en el metabolismo y se resumen en la Tabla 1 (Fitzgerald, 2003):

La obesidad es una enfermedad de etiología muy compleja. Las causas son tan diversas que es difícil que alguna por sí sola sea la que provoca ésta condición; la combinación entre dos o más factores de tipo social, biológico y psicológico pueden conjuntarse para favorecer la aparición de la obesidad. Así la genética parece establecer el escenario de la obesidad, sin embargo, la dieta, el ejercicio y el estilo de vida son los que determinan la magnitud del problema (Hernández, 2004).

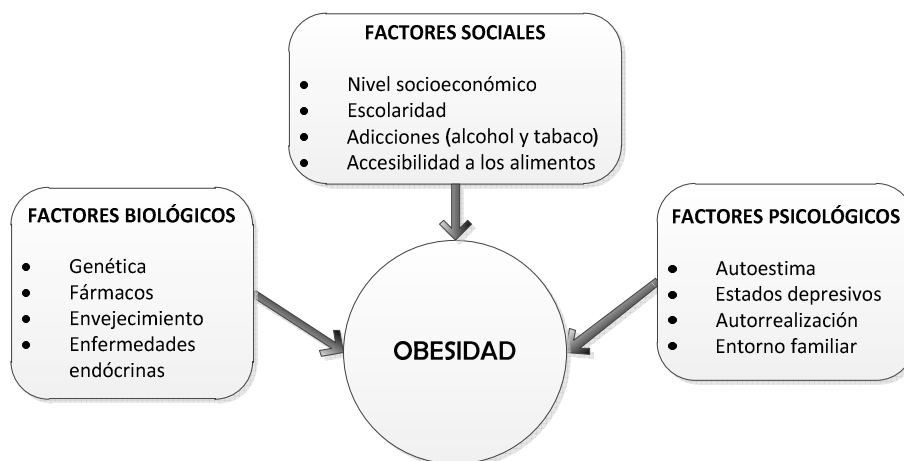


Figura 1. Enfoque biopsicosocial de la obesidad. La obesidad es una enfermedad multifactorial causada por la combinación de 2 o más factores de diferente naturaleza (Hernández, 2004).

Tabla 1. Alteraciones genéticas productoras de obesidad en roedores (Hernández, 2004).

GEN ALTERADO	EXPRESIÓN FENOTÍPICA	EFEECTO
Gen agouti	Sobreexpresión en muchos tejidos de la proteína agouti	Inhibición competitiva de la hormona estimulante de melanocitos al receptor hipotalámico de melanocortina-4, el cual modula el apetito
Gen de la leptina	En ratones ob/ob se produce leptina incompleta	Hiperfagia, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e infertilidad
Gen del receptor de la leptina	En ratones diabéticos db/db y en Ratas Zucker se produce una delección extracelular	Similar a los ratones deficientes de leptina
Gen Fat	Ausencia de carboxipeptidasa E	Deficiencia en el procesamiento de varias hormonas incluyendo proinsulina
Gen Tub	Alteración en fosfatasa	Degeneración de la retina, pérdida del sentido del oído y estimulación del apetito

1.1.2 Diagnóstico

El diagnóstico de la obesidad se basa principalmente en la determinación de la cantidad de grasa corporal, existiendo diversos métodos que pueden determinar ésta cantidad, sin embargo no están disponibles en la práctica clínica diaria por su alto costo e incomodidad para el paciente. Éstos métodos sólo se encuentran disponibles para fines de investigación y se resume en la siguiente ilustración (Fitzgerald,2003):

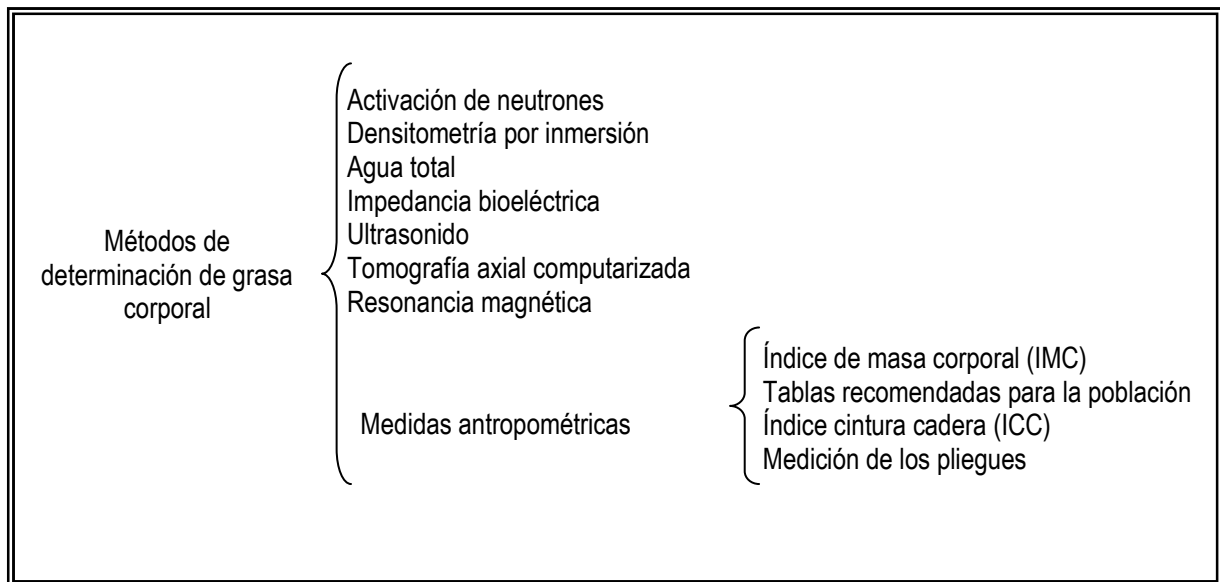


Figura 2. Métodos de determinación de grasa corporal.

El diagnóstico de la obesidad se realiza en el consultorio, aunque la mayoría de las veces el individuo acude consciente de que ya la sufre. Lo importante al hacer el diagnóstico es lo siguiente:

- Corroborar la existencia del exceso de peso.
- Conocer las consecuencias del exceso de peso sobre la salud del individuo.

Estos puntos se apoyarán en el conocimiento de la historia clínica del paciente, antecedentes familiares, hábitos alimenticios, exploración física completa y análisis de laboratorio para conocer y descartar otros padecimientos, además de una evaluación psicológica que permita saber si el origen de la obesidad está relacionado con algún factor de tipo social o psicológico (Álvarez, 2008).

El método más utilizado para el diagnóstico de obesidad es la determinación del IMC, que proporciona una aproximación sobre la cantidad de grasa de una persona. Se obtiene al dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros. Este dato solamente es una relación entre el peso y la estatura, más no representa un índice de adiposidad ya que no se trata de un método específico (Hernández, 2004).

$$IMC = \frac{PESO}{ALTURA^2}$$

Figura 3. Fórmula matemática para obtener el IMC.

Los puntos de corte que se utilizan para diferenciar entre sobrepeso y obesidad de acuerdo a la OMS y NOM 008 se encuentran definidos y resumidos en la siguiente tabla:

Tabla 2. Clasificación de la obesidad por IMC de acuerdo a la OMS y a la NOM 008 (Barquera, 2010).

FUENTE	Bajo peso	Normal	Sobrepeso	Obesidad		
				Grado I	Grado II	Grado III
OMS	<18.5	18.5 - 24.9	25 - 29.9	30 - 34.9	35 - 39.9	>40
NOM			25 - 26.9		>27	

Además del IMC, el Índice de Cintura Cadera (ICC) es otra medida que también se utiliza en la determinación del tipo de obesidad. Se obtiene dividiendo la Circunferencia de la Cintura (CC) entre la circunferencia de la cadera, ambas en centímetros. La distribución regional de la grasa determinada por el ICC es una variable más fidedigna de riesgo cardiovascular que la grasa corporal total calculada por el IMC (Moreno, 2011).

1.1.3 Tratamiento

En la mayoría de los casos de obesidad la modificación de la conducta alimentaria y ejercicio físico basta para deshacerse del exceso de grasa, independientemente de la eficiencia del metabolismo de cada individuo. Más que un descenso de peso, el objetivo del tratamiento es lograr un cambio en el estilo de vida para lograr un cambio permanente (Álvarez, 2008).

El individuo obeso debe tener conciencia de su estado y las consecuencias que puede traer para que surja en él deseo de cambio. El descenso de peso se logra por la disminución de la ingesta de calorías, el aumento del gasto de calorías o ambas y no existe una solución única o sencilla para el combate a la obesidad. Debido a que es un padecimiento de origen multifactorial, el tratamiento además

de médico, debe ser nutricional y psicológico y en determinados casos se recomienda tratamiento farmacológico (Álvarez; 2008).

El uso de fármacos en el tratamiento para la obesidad es controversial ya que no existe un fármaco que suprima eficientemente el apetito o estimule energéticamente el centro cerebral de la saciedad. Tampoco existe fármaco alguno que sea capaz de modificar el metabolismo de tal manera que estimule efectivamente el consumo de energía; esto sólo se logra mediante la activación física. En conclusión los medicamentos solamente son auxiliares en el tratamiento integral (Zárate, 2001).

Los fármacos empleados para el control de la obesidad y aceptados en la NOM 008 y en el Consenso sobre Obesidad de la Secretaría de Salud son sibutramina, orlistat y metformina aunque existen muchos más. En la tabla 3 se resumen los efectos terapéuticos y posibles reacciones adversas de éstos medicamentos (Álvarez, 2008).

La cirugía, que también forma parte del tratamiento de la enfermedad, ésta consiste en la reducción del estómago o de la superficie de absorción para sentir saciedad con poco alimento y disminuir la absorción de una parte de lo ingerido. Se utiliza como último recurso en casos especiales cuando el IMC es mayor a 40 y el sujeto presenta problemas de movilidad (Casanueva, 2001).

Tabla 3. Medicamentos autorizados por la NOM 008 y Secretaría de Salud para el manejo de la obesidad.

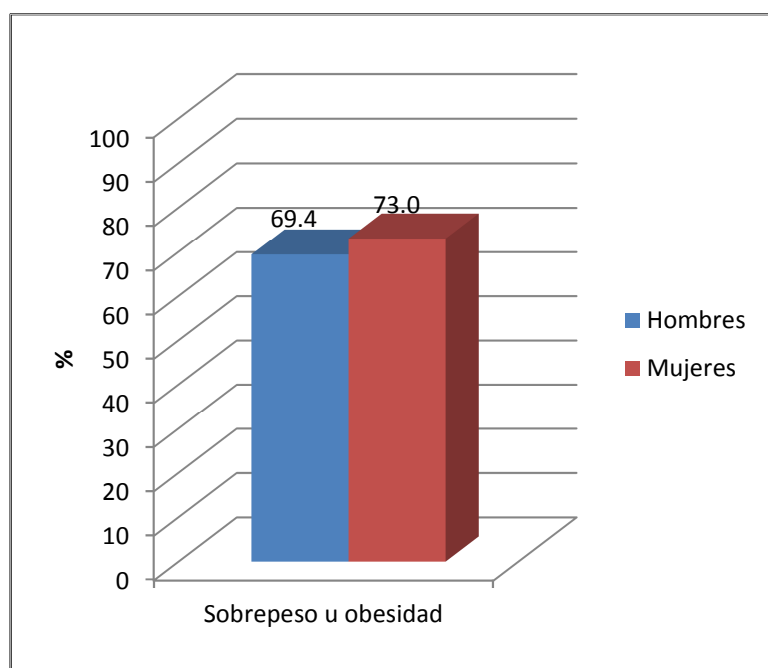
MEDICAMENTO	EFEECTO TERAPÉUTICO	REACCIONES ADVERSAS
Sibutramina	Reducción de ingesta, acción termogénica.	Cefalea, sequedad de boca, ansiedad, náusea, constipación, insomnio y mareo.
Orlistat	Disminución de absorción de grasas en el intestino.	Esteatorrea, aumento de defecación, urgencia, flatulencias e incontinencia fecal.
Metformina	Hipoglucemiante por aumento de captación de glucosa por el músculo y disminución de la producción de glucosa hepática	Náusea, vómito, diarrea, flatulencia y sabor metálico.
Otros fármacos: laxantes, diuréticos, hormonas y anfetaminas.		

1.1.4 Situación de la obesidad en México

La obesidad es un problema de salud pública en el cual aproximadamente 1700 millones de adultos padecen sobrepeso y 312 millones son obesos. Aunque para el continente americano no se tienen datos disponibles para todos los países, se sabe que la magnitud del problema es similar en Canadá, Estados Unidos y México, mientras que en países como Brasil tienen una prevalencia de obesidad de tan solo 8.3% (Barquera, 2010).

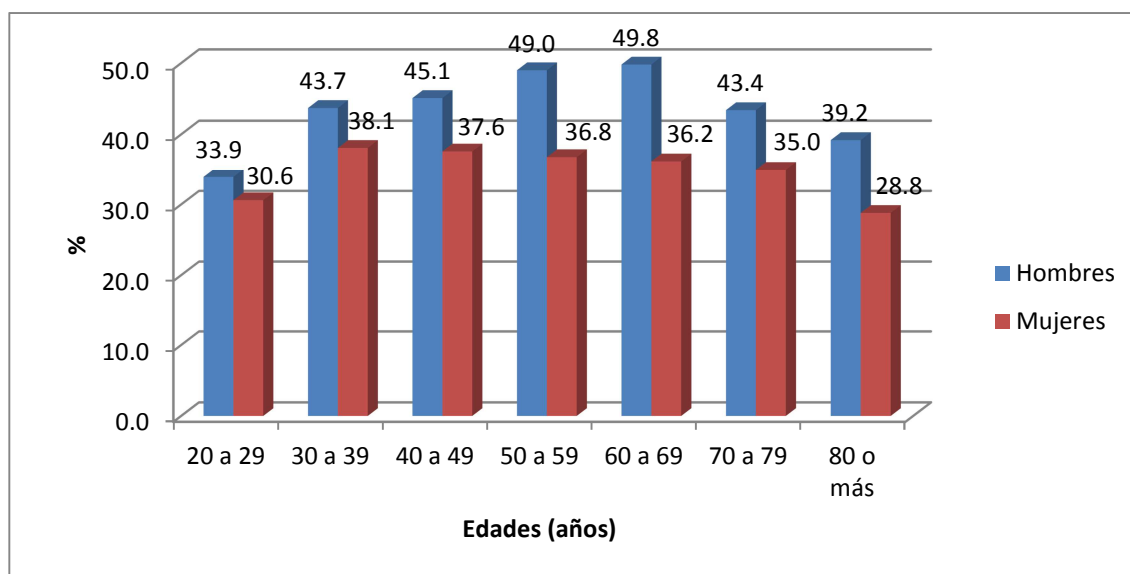
En México se han podido estimar los alcances del problema gracias a información obtenida por encuestas a nivel nacional que se realizan desde hace varios años. La última encuesta disponible para obtener datos de esta naturaleza es la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT). Las siguientes gráficas explican los resultados que se obtuvieron por sexo, región y localidad usando como referencia los puntos de corte establecidos por la OMS (sobrepeso $25 < \text{IMC} < 29.9 \text{ kg/m}^2$, obesidad $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) en adultos mayores de 20 años :

- El 69.4% de los hombres y el 73% de las mujeres tiene problemas de sobrepeso u obesidad.



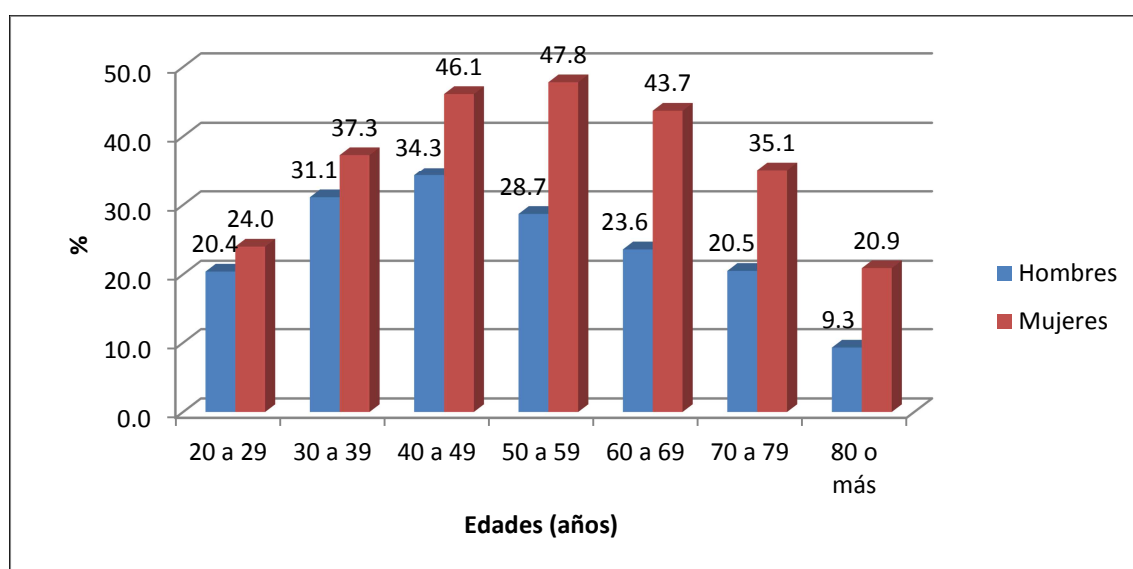
Gráfica 1. Frecuencia de problemas de sobrepeso u obesidad en el total de la población de hombres y mujeres mayores de 20 años (ENSANUT, 2012).

- El sobrepeso tiene una mayor prevalencia en el sexo masculino y presenta sus valores más altos en el grupo de los 60 a 69 años mientras que en las mujeres se ubica en la década de los 30 a 39 años.



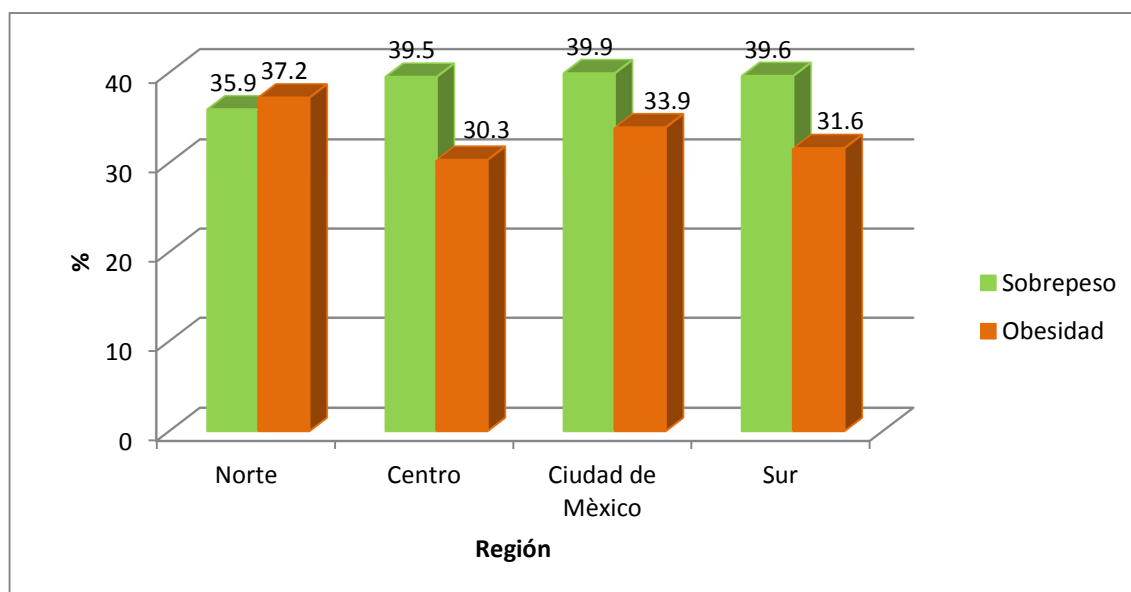
Gráfica 2. Prevalencia del sobrepeso en hombres y mujeres en distintos grupos de edades (ENSANUT, 2012).

- En el caso de la obesidad, existe mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres. En las mujeres se presenta mayormente en el grupo de los 50 a 59 años y en los hombres en la década de los 40 a 49 años.



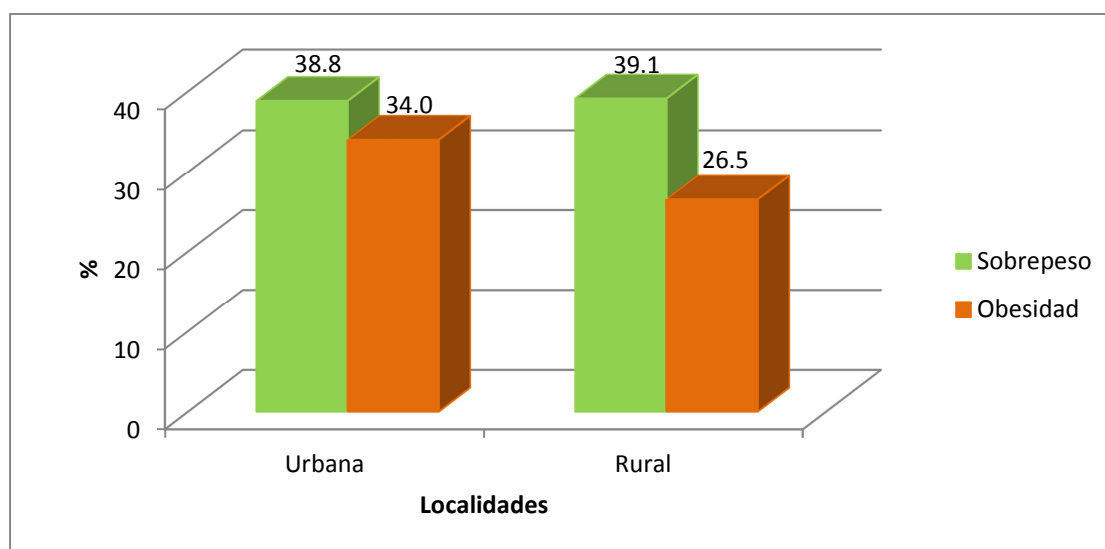
Gráfica 3. Prevalencia de la obesidad en hombres y mujeres en distintos grupos de edades (ENSANUT, 2012).

- Por región la mayor frecuencia de sobrepeso se concentra en la Ciudad de México y los estados del sur, mientras que en el norte prevalece más la obesidad.



Gráfica 4. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por región (ENSANUT, 2012).

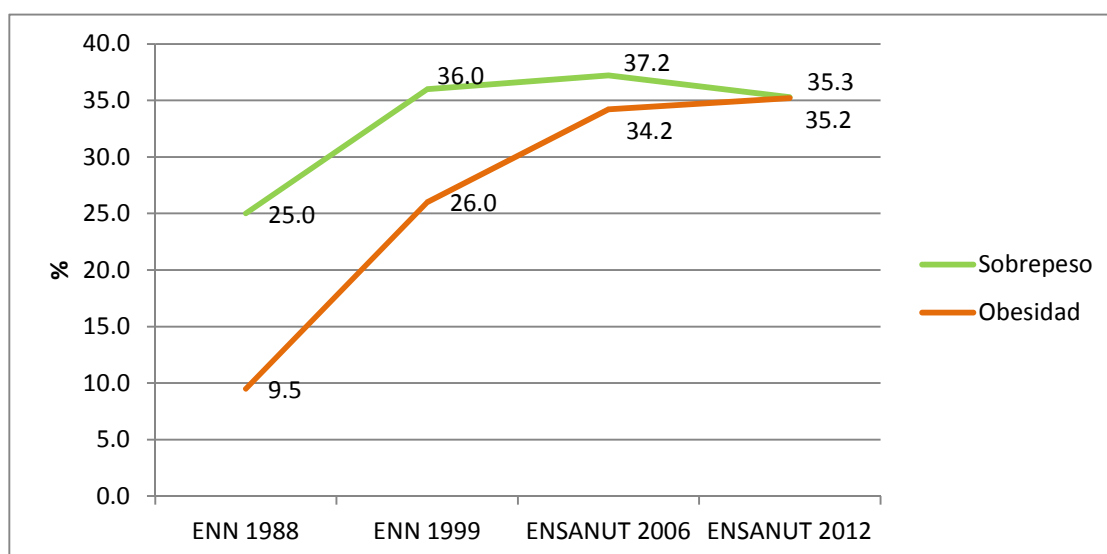
- En cuanto a la localidad, no se encontró diferencia significativa entre las cifras de sobrepeso en las zonas urbanas y rurales, sin embargo si existe gran diferencia en el caso de la obesidad al registrar mayor prevalencia en las localidades urbanas.



Gráfica 5. Prevalencia de obesidad en zonas urbanas y rurales (ENSANUT, 2012).

El balance general de la ENSANUT 2012 a nivel nacional muestra que la prevalencia de sobrepeso en adultos mayores de 20 años es mayor en hombres, mientras que la obesidad es mayor en mujeres.

Al comparar los resultados de estudios anteriores con los de la ENSANUT 2012, en la siguiente gráfica se puede ver que el sobrepeso registra una pequeña disminución, pero en el caso de la obesidad, existe un aumento.



Gráfica 6. Tendencias según las encuestas de salud realizadas anteriormente. ENN Encuesta Nacional de Nutrición (ENSANUT, 2012).

1.2 SÍNDROME METABÓLICO

Gerald Reaven (1988) en su artículo “Role of Insulin Resistance in Human Disease” describe una serie de factores que tendían a ocurrir en un individuo y que la Resistencia a la Insulina (RI) constituía el mecanismo fisiopatológico básico. En éste artículo, Reaven propuso 5 consecuencias de dicha condición, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria:

- Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina (Intolerancia a la glucosa).
- Hiperinsulinemia.
- Aumento de triacilglicerolos (TAG) y Lipoproteínas de muy Baja Densidad (VLDL).
- Disminución de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL).
- Hipertensión arterial (Rodríguez, 2002).

Actualmente el SM no se considera una enfermedad, sino un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y ambientales, principalmente la sobrealimentación y la falta de actividad física que favorece el

desarrollo de la insulinoresistencia, trayendo como consecuencias principalmente el desarrollo de DM2 y enfermedades cardiovasculares (López, 2007).

1.2.1 Organizaciones que definen al SM

Desde que surgió el concepto de SM, y a partir de que comenzó a cobrar mayor importancia, también nació la necesidad de establecer puntos de corte para distinguir al SM de otros males. Fue la OMS quien por primera vez en 1998 definió sus componentes, tomando como referencia este hecho, diversas instituciones y organizaciones internacionales también han definido parámetros propios de acuerdo a su población de interés.

En la tabla 4 se mencionan a dichas instituciones y sus valores de referencia. Puede observar que cada grupo ha establecido puntos de corte para su población, lo que hace que en algunos casos haya diferencias significativas al momento del diagnóstico. El concepto de SM ha sido ampliamente adoptado como guía para la predicción de ECV y DM2, ya que en la práctica lo que se diagnostica son las alteraciones causadas por éstas enfermedades (Romero, 2006; Simmons, 2010).

1.2.2 Componentes del SM

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de algunas de las siguientes alteraciones:

- Resistencia a la insulina
- Hiperinsulinemia compensatoria
- Intolerancia a los carbohidratos
- DM2
- Dislipidemias
- Obesidad central
- Hipertensión arterial (HTA)
- Alteraciones de la coagulación
- Disfunción endotelial
- Elevación de marcadores de inflamación (Martínez, 2003).

Tabla 4. Definiciones de SM propuestas por diferentes Organizaciones Internacionales (Cerezo; 2010).

	OMS	EGIR	NCEP ATP III	AACE	IDF	AHA
Año	1998	1999	2001	2003	2005	2005
RI	CLAMP	Insulina plasmática >75%		Glucosa alterada en ayuno + intolerancia a la glucosa		
Definido por	RI +2	RI +2	3 ó más de	RI + 1	CC +2	3 ó más de
CC hombres	ICC>0.90	CC>90	CC>102		CC>90	CC>102
CC mujeres	ICC>0.84	CC>80	CC>88		CC>80	CC>88
IMC	0>30			≥ 25		
TAG	≥150	≥150	≥150	≥150	≥150 ó en tratamiento	≥150 ó en tratamiento
HDL hombres	<35	<39	<40	<40	<40 ó en tratamiento	<40 ó en tratamiento
HDL mujeres	<39	<39	<50	<50	<50 ó en tratamiento	<50 ó en tratamiento
Presión arterial	≥ 140/90	≥140/90 ó en tratamiento	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85 ó en tratamiento	≥ 130/85 ó en tratamiento
Glucemia en ayunas	alterada, intolerante a glucosa, DM2	alterada, intolerante a glucosa	>110 ó DM2	alterada, intolerante a glucosa	>100 ó DM2	>100 ó en tratamiento
Otros	microalbuminuria			otras características de RI		

EGIR: European Group of Insulin Resistance

NCEP ATPIII: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists

IDF: International Diabetes Federation

AHA: American Heart Association

Muchos de los factores anteriores están relacionados en un estado de RI y es por eso que también al SM se le denomina Síndrome de Resistencia a la Insulina (Martínez, 2003).

A continuación se describen cada uno de los componentes del SM anteriormente mencionados y otros que también pueden influir en el desarrollo de esta patología:

- ✓ *Obesidad.* En particular la obesidad abdominal parece ser uno de los principales componentes del SM por su contribución al desarrollo de RI y aumentar el riesgo cardiovascular.
- ✓ *Hipertensión arterial (HTA).* El 30 ó 40% de los pacientes con HTA desarrollan RI. La obesidad contribuye significativamente a su aparición, ya que un mayor volumen del cuerpo requiere de más fuerza para que el corazón pueda bombear la sangre.
- ✓ *Insulinorresistencia.* Se considera que éste es el mecanismo patológico central del SM ya que todos los componentes se encuentran relacionados.
- ✓ *Dislipidemias.* El aumento de LDL, VLDL y TAG contribuyen a un mayor riesgo aterogénico.
- ✓ *Hiperglucemia.* Directamente relacionado con la RI y la hiperinsulinemia compensatoria. Los islotes se tornan incapaces de tolerar un estado de hiperinsulinemia, lo que conduce a una intolerancia a la glucosa y su elevación con progresión a DM.
- ✓ *Síndrome de Ovario Poliquístico.* Se caracteriza por anovulación y elevación de los andrógenos, está relacionado con la RI ya que el hiperinsulinismo induce una alteración en la producción de testosterona y liberación de gonadotropinas. Representa mayor riesgo de DM y ECV.
- ✓ *Esteatosis Hepática No Alcohólica.* Relacionada con obesidad, dislipidemias e hiperinsulinemia. Se inicia por depósitos de grasa (principalmente TAG) en los hepatocitos provocando una respuesta inflamatoria.
- ✓ *Estado proinflamatorio y protrombótico.* Se manifiesta como resultado de la hiperactividad del TA produciendo citocinas. Éste estado engloba disfunción endotelial, elevación en los marcadores de inflamación hipercoagulabilidad,

elevada actividad plaquetaria y disminución de la actividad fibrinolítica (Cerezo, 2010; Lerman, 2004; Zwieten, 2006).

1.2.3 Factores de riesgo del SM

La causa del SM no se conoce con certeza y aún es motivo de controversia, pero se postulan varias posibles etiologías:

- Obesidad abdominal.
- Alteraciones metabólicas del TA que originan la RI.
- Defectos en la acción de la insulina (genéticos o adquiridos).
- Envejecimiento, cambios hormonales, dieta y sedentarismo (Lerman, 2004)

La mayoría de los pacientes con SM son mayores de 40 años, obesos, sedentarios y presentan cierto grado de RI, que actualmente es considerada el mecanismo fisiopatológico responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en el síndrome, fundamentalmente de la hiperglucemia, HTA y dislipidemias que dan inicio al proceso de **arteriosclerosis** (Zwieten, 2006).

Con el incremento del TA en la región abdominal, comienza también un incremento en su actividad metabólica que se traduce en mayor producción de citocinas y ácidos grasos (AG). El exceso de AG reduce la glucólisis incrementando los niveles de glucosa ocasionando hiperinsulinemia compensatoria que favorece la RI. Por otra parte las citocinas contribuyen a la existencia de un estado inflamatorio crónico.

La progresión de cualquiera de los componentes hacia un estado de RI potenciado por factores genéticos, ambientales u otra clase de defectos metabólicos, son los responsables de éste síndrome cuya consecuencia final es la aparición de DM, ECV y otras cardiopatías (Rodríguez, 2002)

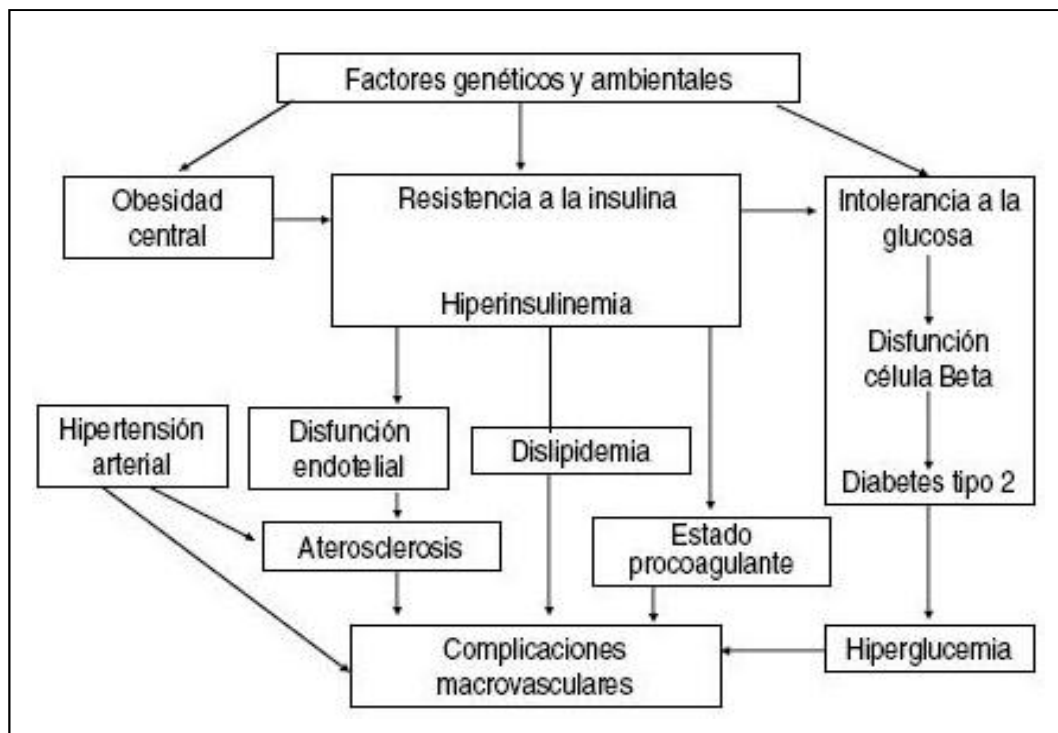


Figura 4. Mecanismos fisiológicos interrelacionados causantes del SM.

A pesar de todos los factores de riesgo que ya se conocen, diversos autores coinciden en que la obesidad abdominal es el principal detonante de la RI, ya que también señalan que numerosos estudios han indicado que la CC y el ICC son mejores predictores de riesgo para ECV y DM que el IMC. La mayoría de las personas que desarrollan el síndrome, primero adquieren obesidad abdominal sin presencia de factores de riesgo, pero con el tiempo comienzan a aparecer.

1.2.4 ¿Qué criterios usamos en México para definir al SM?

Por varios años existió gran controversia sobre las referencias que cada población debía seguir, ya que fueron 6 diferentes instituciones quienes propusieron sus puntos de corte. En el 2002 la NCEP ATP III presentó una tercera revisión de trabajos anteriores sobre su concepto de SM que se basa en criterios que resultaron de muy fácil aplicación en la práctica diaria (Tabla 4), y por esta razón fueron los más aceptados y usados. Otras definiciones requerían de datos que se obtienen por métodos de alto costo económico y de difícil acceso a la mayoría de la población (por ejemplo la medición de la insulina). En 2009 los 6 grupos de trabajo se reunieron para acordar referencias internacionales y establecer una única definición para ser utilizada en todo el mundo. Los criterios en los que concluyeron son:

1. *Circunferencia de cintura aumentada:* con valores específicos para la población en cuestión.
2. *Hipertrigliceridemia* ≥ 150 mg/dl o estar en tratamiento.
3. *HDL-C reducido* < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
4. *Presión arterial elevada* $\geq 130/85$ mm Hg.
5. *Glucemia en ayunas* ≥ 100 mg/dl.

Reuniendo tres de estos cinco puntos se considera que el paciente padece SM (Alberti, 2009; Cerezo, 2010; Rodríguez, 2002).

Al igual que se internacionalizaron criterios, también se dieron a conocer valores recomendados de CC (punto No. 1) para diversos grupos de poblaciones entre los cuales, al parecer, países como el nuestro y las islas del Caribe no figuran, ya que solo se especifican datos para Centro y Sudamérica. Los valores para las diversas poblaciones se mencionan en la siguiente tabla:

Tabla 5. Valores recomendados de CC para distintas poblaciones (NHLBI National, Heart, Lung and Blood Institute) (Alberti; 2009).

		Valores recomendados de CC para Obesidad abdominal (cm)	
POBLACIÓN	REFERENCIA	HOMBRES	MUJERES
Caucásicos	IDF	≥ 94	≥ 80
Caucásicos	OMS	≥ 94 (riesgo elevado) ≥ 102 (riesgo mayor)	≥ 80 (riesgo elevado) ≥ 88 (riesgo mayor)
Estados Unidos	AHA / NHLBI (ATP III)	≥ 102	≥ 88
Canadá	HealthCanada	≥ 102	≥ 88
Europa	European Cardiovascular Societies	≥ 102	≥ 88
Asia (incluido Japón)	IDF	≥ 90	≥ 80
Asia (incluido Japón)	OMS	≥ 90	≥ 80
Japón	JapaneseObesitySociety	≥ 85	≥ 90
China	CooperativeTaskForce	≥ 85	≥ 80
Medio Oriente y región del Mediterráneo	IDF	≥ 94	≥ 80
Región Sub-Sahara de África	IDF	≥ 94	≥ 80
Centro y Sudamérica	IDF	≥ 90	≥ 80

1.2.5 Tratamiento

Definitivamente la mejor manera de controlar al SM es la prevención. No cabe duda que el mejor tratamiento se basa en un cambio hacia un estilo de vida más saludable mediante las siguientes consideraciones:

- Descenso de peso practicando actividad física moderada y una dieta apropiada para las necesidades del paciente tomando en cuenta sus posibilidades económicas.
- Farmacoterapia de los factores de riesgo en caso necesario (Rodríguez, 2002).

En la siguiente tabla se resume el tratamiento que se sugiere con base en cada uno de los factores de riesgo:

Tabla 6. Tratamiento recomendado para el SM. DASH Dietary approach to stop Hypertension (Enfoque dietético para la detención de la hipertensión) (Cerezo, 2010).

FACTOR DE RIESGO	TRATAMIENTO SUGERIDO
Obesidad abdominal	Reducción de peso, actividad física, dieta
Hipertensión arterial	Reducción de peso, actividad física, reducción de ingesta de sodio, dieta tipo DASH , farmacoterapia
Hiper glucemia ó DM	Dieta baja en carbohidratos, actividad física, farmacoterapia
Dislipidemia	Dieta baja en grasas saturadas y carbohidratos, actividad física, reducción en ingesta de alcohol y tabaco, dieta rica en "omegas"
Estado protrombótico	Farmacoterapia con ácido acetilsalicílico
Si las LDL están muy elevadas	Reducción de grasas trans, colesterol y ácidos grasos saturados, consumir alimentos ricos en grasas monoinsaturadas, fibra y soya

La simple reducción de peso y la realización de actividad física conducen a la reducción efectiva de los factores de riesgo mejorando la eficiencia del metabolismo. El reto ahora será que el paciente pueda adoptar este estilo de vida saludable de manera permanente.

1.3 TEJIDO ADIPOSO

Por varios años el TA fue considerado únicamente como simple reserva energética del organismo. Durante los últimos 20 años se modificó drásticamente este concepto debido a que estudios con mayor detalle concluyeron que además de cumplir con una función

metabólica, el TA tiene una importante participación en la regulación del balance energético y producción de hormonas (Dorantes, 2008).

Las células que componen al TA se denominan adipocitos. Son de forma esférica y poseen una gran vacuola en la que almacenan TAG, su membrana tiene la particularidad de ser muy elástica, lo que le permite modificar fácilmente su tamaño a medida que aumenta la reserva de TAG (Barreto, 2001).

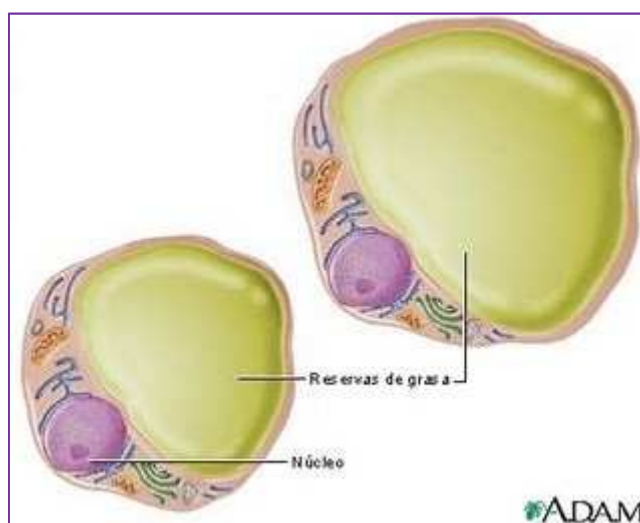


Figura 5. Adipocito. El exceso de grasa se almacena en las vacuolas, aumentando el tamaño de la célula hasta que la grasa se utiliza como combustible.

Además de la conocida función de reserva de energía, el TA participa otras funciones importantes, como:

- Metabolismo lipídico. Almacena TAG provenientes de la ingesta y libera AG al torrente sanguíneo.
- **Catabolismo** de TAG. Libera glicerol y AG necesarios para el metabolismo de la glucosa.
- Secreción de adipocinas. Producción de hormonas y citocinas que regulan el propio metabolismo del tejido y otras funciones en órganos como hígado y cerebro (Medina, 2004).

1.3.1 Clasificación del tejido adiposo

En el humano se pueden encontrar 2 tipos de TA: el blanco (TAB) y el pardo (TAP). Los adipocitos de la grasa parda son abundantes en mitocondrias y con menor cantidad de

vacuolas lipídicas que los del blanco. Expresan una proteína específica llamada Proteína Desacoplante (UCP-1) cuya función es liberar calor. Es un tejido que se encuentra en los mamíferos y es muy importante en los animales que hibernan. En el humano adulto este tipo de tejido es prácticamente inexistente, a excepción del recién nacido donde el tejido se encuentra rodeando el corazón y vasos importantes, pero tiende a desaparecer a medida que el individuo crece. En el adulto se pueden encontrar escasos adipocitos pardos dentro del tejido blanco (Dorantes, 2009).

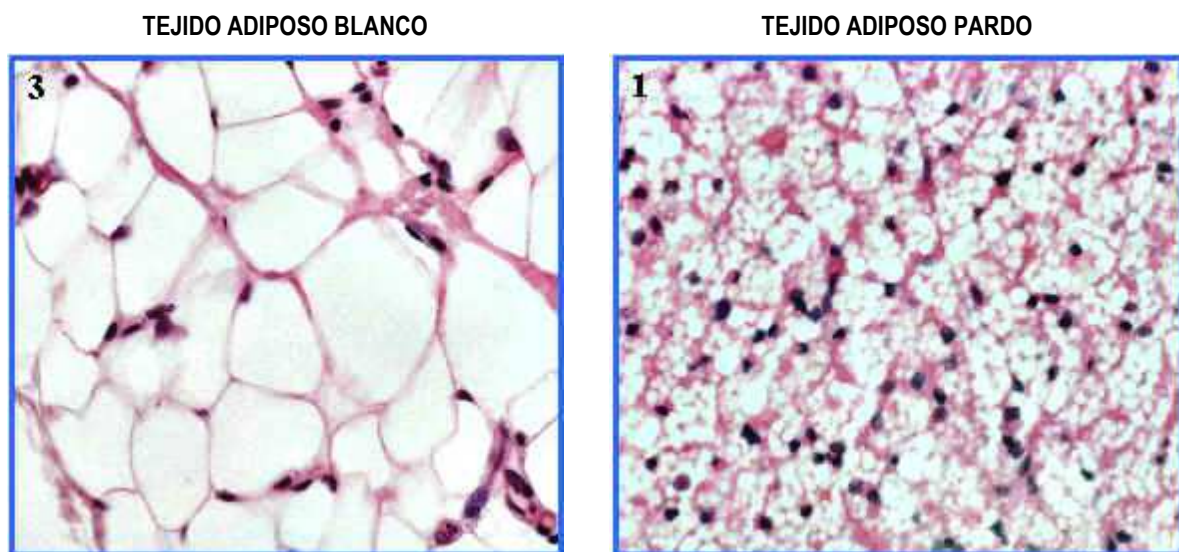


Figura 6. Tejido adiposo blanco y pardo (Universidad de Alcalá de Henares)

Por otra parte el TAB es el encargado de realizar las funciones metabólicas y endócrinas atribuidas al TA. Por medio de la captación de AG libres (AGL) y su conversión en TAG este tejido representa la mayor reserva energética del organismo. Puede encontrarse distribuido de la siguiente manera, lo cual determina ciertas diferencias funcionales:

- Visceral. Está ubicado en la región superior del cuerpo, rellena los espacios entre los órganos brindando protección y soporte a los mismos. Es un tejido muy irrigado por lo que tiene mayor actividad metabólica; los adipocitos que la componen son pequeños y por lo tanto no tienen tanta capacidad de almacenamiento.

- Subcutáneo. Se encuentra distribuido en toda la epidermis, funciona principalmente como aislante térmico por tener gran cantidad de AG saturados. Es más abundante en mujeres.

El TA visceral es considerado un órgano endócrino mayor por ser el que realiza la principal actividad metabólica y endócrina del TA (Brandan, 2008)

1.3.2 Anatomía y fisiología del tejido adiposo.

En hombres y mujeres, el TA tiende a acumularse en distintas zonas anatómicas debido a que desempeña funciones específicas en cada sexo como se explica a continuación:

- Distribución androide. Se concentra en la parte superior del tronco en cintura y abdomen, es más común en hombres y representa un mayor riesgo aterogénico. Este tipo de depósitos grasos son fácilmente removibles por su sensibilidad a las catecolaminas ya que tienen mayor cantidad de receptores β -adrenérgicos lo que facilita su actividad metabólica.
- Distribución ginoide. La grasa se concentra en cadera y glúteos. Es propia de las mujeres y no representa riesgo metabólico ya que la grasa de esta zona es necesaria para el soporte energético durante el embarazo y lactancia. Este tejido es más sensible a la acción de la insulina, por lo que la movilización de los lípidos es lenta (la insulina inhibe la lipólisis) (Zárate, 2001).

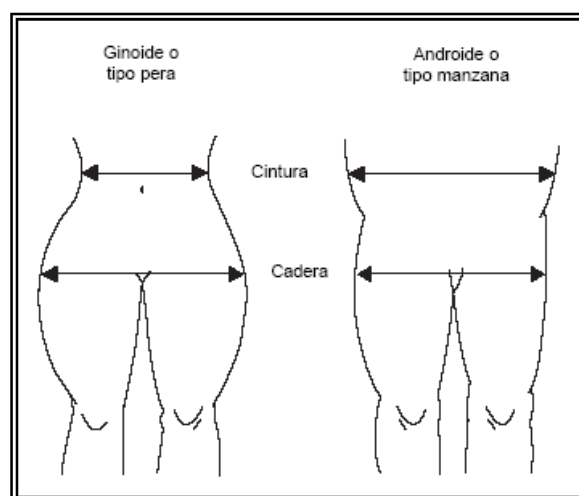


Figura 7. Distribución anatómica del TA.

Hombres y mujeres pueden presentar cualquiera de las dos, sin embargo por acción de las hormonas, las mujeres tienden a acumular más grasa que los hombres.

Las funciones metabólicas que el TAB (especialmente el visceral) cumple en el organismo son:

- Captación de nutrientes, síntesis y almacenamiento de TAG.
- Conversión de glucosa en lactato para su liberación.
- Lipólisis de TAG almacenados y movilización de glicerol y AG a circulación.
- Remoción de lipoproteínas de TAG circulantes por la acción de la lipoproteína lipasa.
- Unión y respuesta de agentes endócrinos capaces de afectar cualquier función anterior.

La glucosa, los aminoácidos y los AG que se ingieren en los alimentos son captados por el TA para transformarlos en los metabolitos adecuados para ser liberados a la circulación. Posteriormente, una parte de esos metabolitos es requerida para satisfacer las necesidades energéticas propias del organismo, mientras que otra parte es recaptada por el mismo TA para formar su reserva (Lockwood, 2000).

1.3.3 Función endócrina del tejido adiposo.

El TA produce **adipocinas** específicas (con actividad hormonal) y **citocinas**. Éstas sustancias se resumen y describen a continuación (Tabla 7):

Tabla 7. Sustancias producidas por el TA; Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), Interleucina 6 (IL), Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α) (Pérez, 2007; Santana, 2010).

HORMONAS		CITOCINAS
Son específicas y sólo el tejido adiposo las produce		No específicas. También producidas por otros tejidos.
Adiponectina	Vaspina	IL-6,
Resistina	Apelina	PAI-1
Leptina	Visfatina	TNF α
Adipsina	Omentina	Angiotensinógeno

1.3.3.1 Adipocinas específicas

Son adipocinas con actividad hormonal cuya función es participar en la homeostasis de nutrientes, regulación de la masa grasa y funciones reproductivas.

Leptina.

Es un péptido de 167 aminoácidos (aa) producido en su mayoría por el TA subcutáneo. Otros tejidos que pueden producirlo son placenta, músculo esquelético y tejido mamario. La cantidad de leptina secretada es directamente proporcional al tamaño del TA. Se incrementa con la secreción de insulina, glucocorticoides, TNF α y estrógenos. Disminuye por la cantidad adrenérgica, andrógenos, AGL, y hormona del crecimiento. Sus receptores se expresan en sistema nervioso central y periférico e hipotálamo. La leptina participa en la regulación normal a largo plazo de la ingesta de alimentos, gasto energético, peso y funcionamiento neuroendócrino de la siguiente manera:

- Mejora la sensibilidad a la insulina inhibiendo la lipogénesis y estimulando la lipólisis para reducir niveles de lípidos intracelulares en músculo esquelético, hígado y células del páncreas.
- Estimula la recaptación de dopamina produciendo una señal de saciedad y promoviendo el gasto energético basal.
- Aumenta la actividad fagocítica de los macrófagos y producción de citocinas inflamatorias que afectan a la estructura vascular.
- Por medio del receptor plaquetario contribuye a la trombosis.

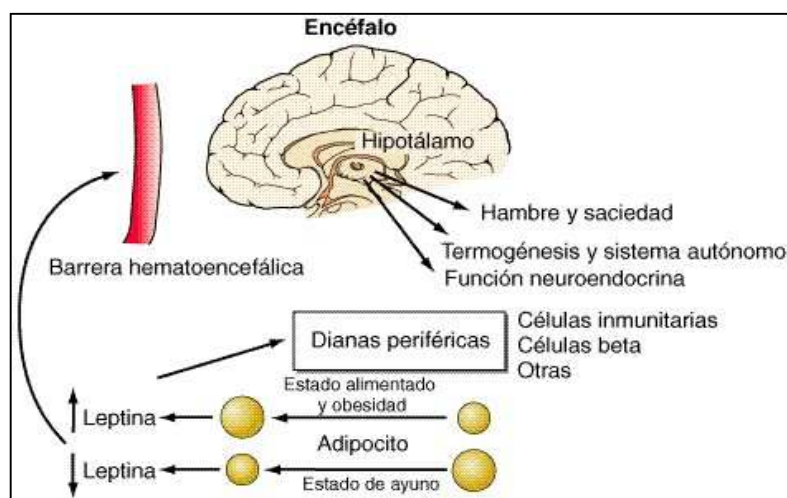


Figura 8. Principales acciones de la leptina.

Los niveles de leptina disminuyen durante el ayuno prolongado, pero se encuentra sobreexpresada en obesos por lo que se piensa que también se puede desarrollar un estado de resistencia a la leptina (Pérez, 2007; Sánchez, 2005).

Adiponectina

Es una proteína constituida por 247 aa producida por el TAB que circula en sangre en 3 isoformas, cada una con diferente función biológica. En su estructura cuenta con una región similar al colágeno y otra al TNF α (Pérez, 2008).

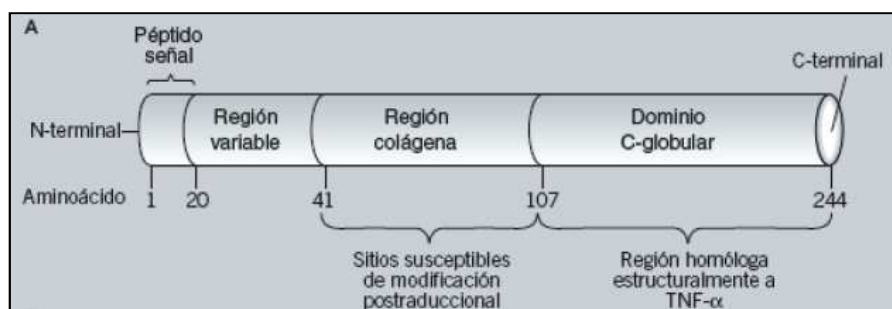


Figura 9. Estructura de la adiponectina.

Este péptido ejerce su acción a través de dos receptores: el Adipo R1 en músculo esquelético que muestra más afinidad por la región globular; y el receptor Adipo R2 en hígado que une a toda la molécula. Sus efectos dentro del metabolismo a nivel hepático son mejorar la sensibilidad de la insulina (ejerciendo un efecto sinérgico con la leptina), disminuir el flujo de AGL no esterificados e incremento de oxidación de AG. El efecto sensibilizador de la insulina por adiponectina es mediado en parte por un incremento en la oxidación de AG a través de la activación de adenosínmonofosfato cíclico (AMPc) en músculo esquelético disminuyendo así la síntesis de glucosa por el tejido hepático. Otras funciones que también son atribuidas a la adiponectina son vasodilatación, reducción del TNF α , inhibición de efectos de LDL en endotelio, aumento de producción de óxido nítrico e inhibición de la proliferación de células endoteliales. En resumen, las funciones más importantes de la adiponectina son antiaterogénicas, antiinflamatorias y de sensibilización a los efectos de la insulina (Sánchez, 2005).

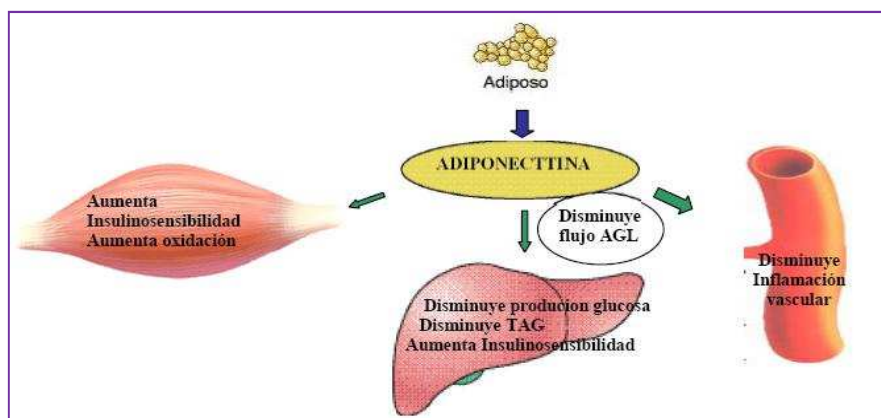


Figura 10. Funciones de la adiponectina (Brandan, 2008).

La cantidad de este péptido en el organismo se encuentra aumentada en los estados de RI y sus efectos biológicos no sólo dependen de la concentración en plasma, sino también de las propiedades de sus isoformas. La IL-6 y TNF α son potentes inhibidores de su expresión y secreción, lo cual sugiere que la RI por estos factores puede también ejercer una autoinhibición de la liberación de adiponectina (Santana, 2010).

Resistina

Es una estructura peptídica formada por 114 aa similar a las proteínas involucradas en procesos inflamatorios. Es sintetizado en el TAB y TAP, su expresión es 15 veces mayor en TA visceral que en subcutáneo. Pertenece a la familia de proteínas de secreción ricas en cisteína llamadas **FIZZ** (Found in inflammatory zone). Aun no se conoce su mecanismo de señalización y por lo tanto se desconocen sus receptores, pero se sabe que actúa como un antagonista de las acciones de la insulina aunque aún no está del todo clara su función en el desarrollo de la RI. En estudios recientes se informa que tanto la expresión de resistina en TAB como sus concentraciones séricas, están aumentadas en individuos obesos y con DM2, por lo que se piensa que la resistina está implicada en el origen de la RI mediada por obesidad. La resistina es estimulada por catecolaminas, hiperglucemia, IL-6, hormona del crecimiento y endotelina-1. Es inhibida por insulina y TNF α (Brandan, 2008; Sánchez, 2005; Santana, 2010).

Adipsina

Se trata del factor D de la vía alterna del complemento que se encarga de dividir al complejo C3bB para formar C3 convertasa que active a esta vía. Normalmente C3 se

divide constantemente en el plasma en cantidades pequeñas para generar fragmentos de C3b y C3a. El fragmento C3a tiene actividad antiinflamatoria haciendo que los mastocitos liberen histamina. Cuando el fragmento C3a interacciona con el factor D de esta misma vía, forman la Proteína Estimulante de la Acilación (ASP) que favorece la captación de AG por incremento en la actividad de la lipoproteín-lipasa, promueve la síntesis de TAG y disminuye la lipólisis y liberación de AGL en adipocitos (Abbas, 2003; Brandan, 2008; Sánchez, 2005).

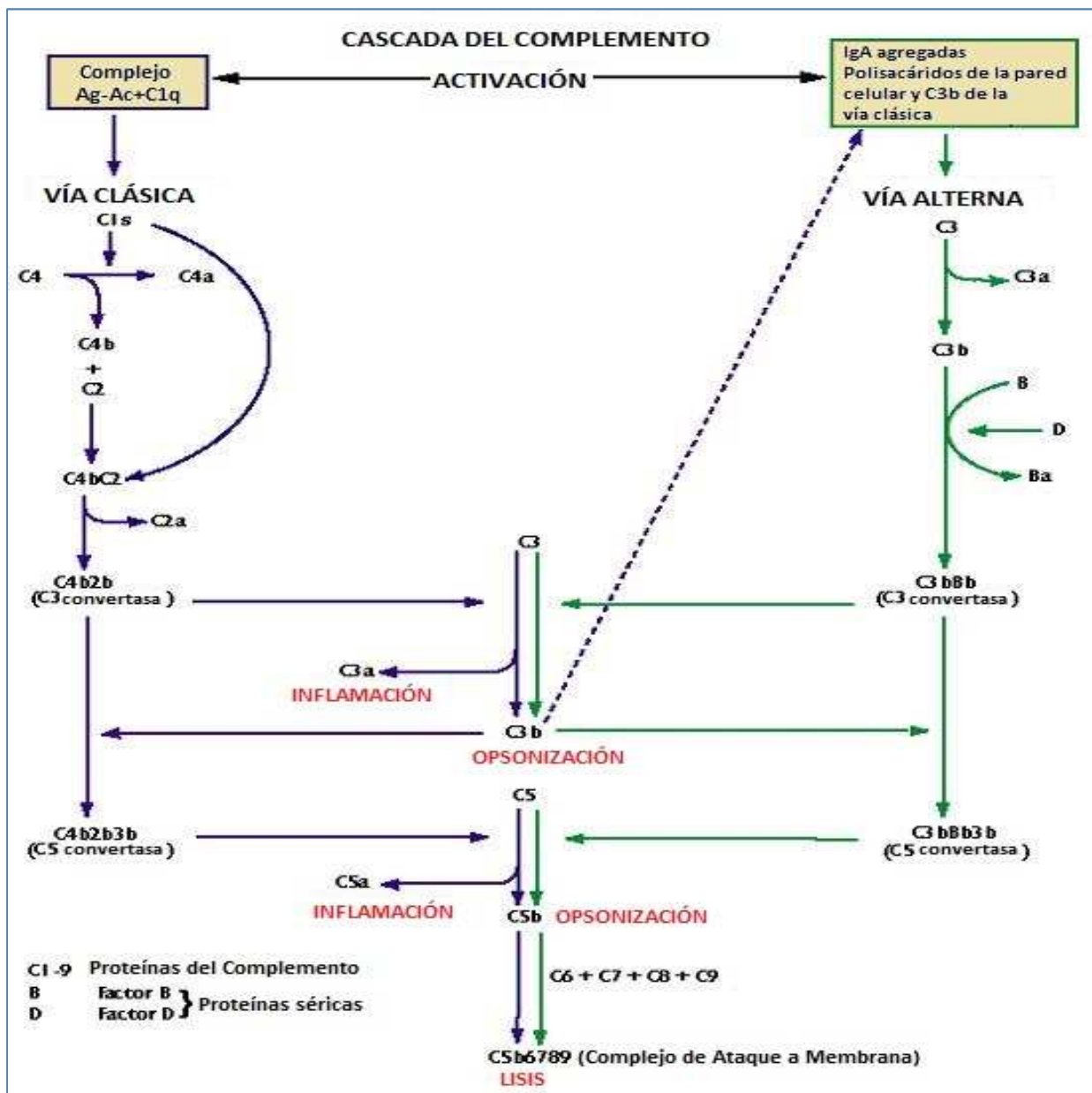


Figura 11. Cascada del complemento, vía clásica y vía alterna.

Otras adipocinas que también se han identificado en TA son vaspina, apelina, visfatina y omentina, de las cuales solamente se conocen algunas características que se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 8. Otras adipocinas producidas por TA (Blüher, 2012; Castan, 2011; Dorantes, 2008; Pérez, 2007; Santana, 2010).

ADIPOCINA	DESCRIPCIÓN	LUGAR DE EXPRESIÓN	FUNCIÓN
Vaspina	Péptido de 415 aa que pertenece al grupo de las serpinas involucradas en la inhibición de la inflamación, activación del complemento, fibrinólisis y angiogénesis. Su mecanismo de acción y proteasa blanco se desconocen. Se encuentra incrementada en estados de obesidad.	TA, hígado, páncreas y estómago.	Desconocida?
Apelina	Es un péptido de 77 aa que da origen a péptidos de 36, 17 y 13 aa de los cuales los 2 últimos son las formas activas. Su producción es proporcional a la cantidad de TA.	Su receptor se expresa en cerebro y tejidos periféricos principalmente endotelio renal, pulmonar y cardiaco.	Inhibe la secreción de glucosa dependiente de insulina, regula la necesidad de ingesta y aumenta la termogénesis y la proliferación celular.
Visfatina	Identificada como el factor estimulador de células pre-B, está elevada en humanos obesos, con DM2 ó ambas. Su síntesis es estimulada por glucocorticoides.	No está claro quién regula su secreción, ya que tampoco se conoce ninguna secuencia de señalización.	Favorece la captación de glucosa mediada por insulina activando éste receptor al unirse a él.
Omentina	Péptido de 313 aa con un dominio parecido al fibrinógeno producida por el tejido omental en células del estroma vascular y no en adipocitos.	Su mecanismo de acción, tejido blanco, receptor y vías de señalización aún se desconocen.	Incrementa la sensibilidad a la insulina y funciona como modulador de la grasa entre los compartimientos viscerales y subcutáneos.

1.3.3.2 Adipocinas no específicas

Éstas citocinas son sintetizadas también por células especializadas del sistema inmune e intervienen en la regulación de la presión arterial, función endotelial y respuesta inflamatoria:

Interleucina 6

Las interleucinas son mensajeros químicos producidos principalmente por macrófagos en respuesta a la agresión a un tejido y como responsables de la respuesta inflamatoria. La IL-1 e IL-18 también están relacionadas en estados de obesidad, pero se calcula que un tercio del total de IL-6 circulante se produce en TA visceral, lo que la convierte en la

más relevante. Es el principal estímulo para la producción de proteínas de fase aguda. Disminuye la señalización de insulina en tejidos periféricos, y la producción de adiponectina además de favorecer la dislipidemia. Su secreción se ve favorecida por el TNF α y puede ser un buen indicador predictivo del desarrollo de DM2 (Pérez, 2007; Sánchez, 2005).

Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1

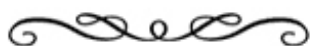
Es una proteína miembro de la familia de **inhibidores de la serina proteasa**. Está involucrada en varios procesos biológicos pero su función principal es inhibir la fibrinólisis. Está presente en plaquetas y circula en sangre (aunque en menor cantidad) de manera activa ligado a una proteína. Las plaquetas lo liberan por acción del colágeno y adenosín difosfato (ADP). Se sintetiza en hepatocitos y endotelio y se eleva en estados de obesidad y RI. Esta elevación produce un desequilibrio hacia un estado procoagulante alterando la fibrinólisis, elevando así el riesgo cardiovascular. La insulina, angiotensina II, TNF α e IL-6 estimulan su secreción y por lo tanto contribuyen a su elevación. Su concentración en plasma se correlaciona con el tamaño del TA visceral, y en estudios recientes señalan que puede estar involucrado en la regulación del peso (Brandan, 2008; Marcano, 2006; Pérez, 2007).

Factor de Necrosis Tumoral α

Es un péptido de 26 kDa expresado en membrana celular que sufre un corte para dar lugar a su forma soluble de 17 kDa, se encuentra mayormente en tejido subcutáneo y ejerce sus acciones por medio de 2 receptores expresados en el adipocito. Participa ejerciendo efectos indirectos disminuyendo la captación de AG no esterificados por el TA además de inhibir la expresión de adiponectina e IL-6. El TNF α fue la primera citocina descrita con funciones en la regulación de la glucosa. Se correlaciona fuertemente con el IMC, el porcentaje de grasa corporal y la hiperinsulinemia (Brandan, 2008; Pérez, 2007).

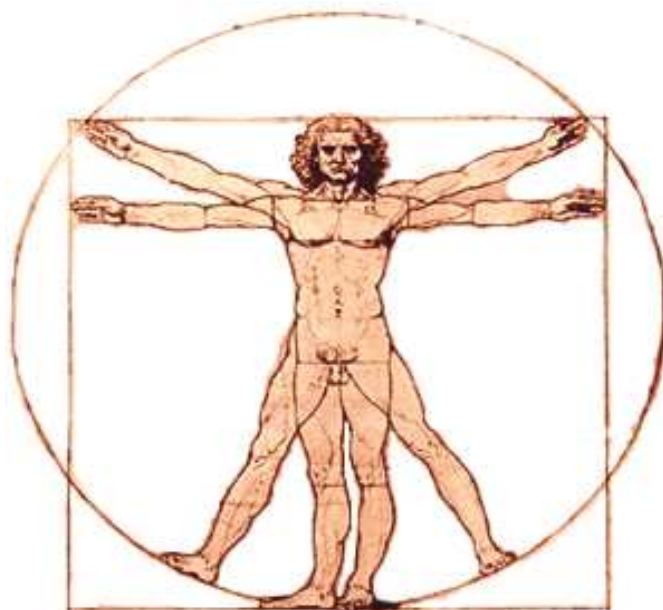
Angiotensinógeno.

Es producido principalmente en hígado y TA, siendo éste último el lugar donde se expresan la mayor cantidad de sus receptores. Disminuye en el ayuno y aumenta durante la alimentación. El angiotensinógeno es el sustrato de la enzima renina, que lo convierte en angiotensina II cuya función principal es regular la presión arterial. El aumento en la producción de angiotensinógeno constituye un factor trófico para la formación de nuevo TA. La consecuencia lógica de éste exceso de angiotensinógeno es también el aumento de angiotensina II que es capaz de promover el crecimiento y diferenciación del adipocito al promover la lipogénesis y estimular indirectamente la síntesis de prostaglandinas (Pérez, 2007; Sánchez, 2005).



CAPÍTULO 2

METABOLISMO NORMAL Y MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA



Nuestro organismo transforma lo que ingerimos para obtener los nutrientes que se requieren y satisfacer las necesidades energéticas de nuestro cuerpo mediante una cadena de reacciones químicas conectadas entre sí que siempre buscarán equilibrar los excesos o las deficiencias. Para mantener el balance, debemos ajustar nuestra dieta para ingerir lo que realmente gastamos de acuerdo las actividades y necesidades, ya que al incrementar la ingestión de alimento, nuestro metabolismo compensará ésta acción acumulando los excesos en forma de triglicéridos en el TA, y por consiguiente, comenzarán a elevarse también las sustancias que secreta, lo que traerá consecuencias sobre las funciones que dichas sustancias regulan.

2.1 METABOLISMO NORMAL

El metabolismo comprende todas las reacciones químicas que el organismo lleva a cabo principalmente para obtener energía, realizar procesos vitales, sintetizar moléculas estructurales y crear una reserva. Nuestras fuentes de energía son los carbohidratos, lípidos y proteínas que ingerimos en los alimentos. Las vitaminas, los minerales, los aa y los AG esenciales también son constituyentes de los alimentos, pero forman parte de sistemas enzimáticos que catalizan los procesos metabólicos (Tórtora, 2006).

Las vías metabólicas se dividen en 3 categorías:

- Catabólicas. Es la conversión de moléculas mayores en simples con liberación de energía. Ejemplos son la glucólisis, la glucogenólisis y la lipólisis.
- Anabólicas. Es la síntesis de moléculas complejas a partir de precursores pequeños y requieren energía para llevarse a cabo. La glucogénesis y la lipogénesis son parte de este tipo de vías.
- Anfibólicas. Son las vías intermedias donde convergen varias vías, por ejemplo el ciclo del ácido cítrico.

La energía que todas estas vías intercambian es el AdenosínTrifosfato (ATP) que se forma en las rutas catabólicas para ser usada en las rutas anabólicas (Bender, 2007)

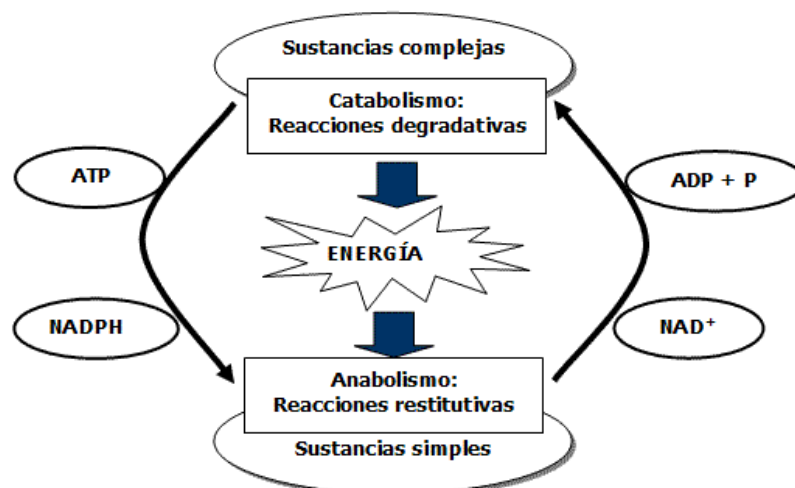


Figura 12. Intercambio de energía en el metabolismo

Para poder cubrir las necesidades energéticas antes mencionadas, un humano adulto de 70 kg requiere de 2400 a 2900 kilocalorías (kcal) al día que pueden variar de acuerdo a la complexión y actividad física de cada individuo. La mayoría de la gente consume éstas calorías repartidas en 3 comidas al día, de manera que el organismo requiere formar una reserva para usarse durante el tiempo que no haya consumo de alimento. Si este consumo es mayor al gasto de energía, el excedente se almacenará en el TA, llevando al desarrollo de obesidad. En caso contrario, cuando no se ingieren las calorías necesarias, el organismo comienza a usar su reserva y como consecuencia, se puede llegar a un estado de desnutrición (Bender, 2007).

El organismo siempre buscará la manera de conservar el equilibrio, de tal manera que al favorecer la ingesta de carbohidratos y grasas, nuestro cuerpo activará las vías metabólicas correspondientes para mantener el balance.

2.1.1 Los carbohidratos como principal fuente de energía

De los carbohidratos existentes en la naturaleza, la glucosa es el combustible que nuestras células requieren para obtener energía y llevar a cabo su metabolismo. Durante el proceso de digestión, los polisacáridos se hidrolizan en monosacáridos que son absorbidos por el intestino y transportados al hígado, donde los hepatocitos convierten cualquier tipo de monosacáridos a glucosa, empleada por el organismo para cumplir las siguientes funciones:

- Producción de ATP ya que es la fuente de energía para ésta y otras rutas metabólicas.
- Síntesis de glucógeno para energía de reserva en hígado y músculo.
- Síntesis de aa para formar proteínas.
- Síntesis de TAG como reserva de energía en forma de AG en TA (Tórtora, 2006).

La glucosa es captada por las células mediante receptores en la membrana denominados Transportadores de Glucosa (GLUT) los cuales tienen isoformas que se expresan en distintas células. Su expresión puede o no depender de la concentración sérica de insulina según el tipo de receptor que puede ser GLUT 1,2,3,4, etc. (Gil, 2010).

2.1.1.1 Glucólisis

La glucosa se degrada principalmente por la vía de la glucólisis. En ella, la glucosa se transforma en piruvato obteniendo energía en forma de ATP siguiendo la ruta mostrada a continuación:

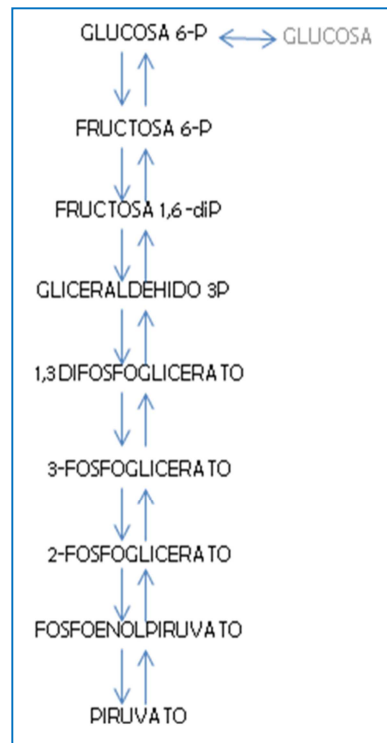


Figura 13. Glucólisis

El piruvato formado puede continuar hacia la vía aerobia o anaerobia dependiendo del aporte de oxígeno. Cuando sigue la vía aerobia, se forma Acetil Coenzima A (AcCoA) que ingresa a ciclo de Krebs para oxidarse a CO_2 y agua, mientras que por la vía anaerobia, el producto final es el lactato (Gil, 2010).

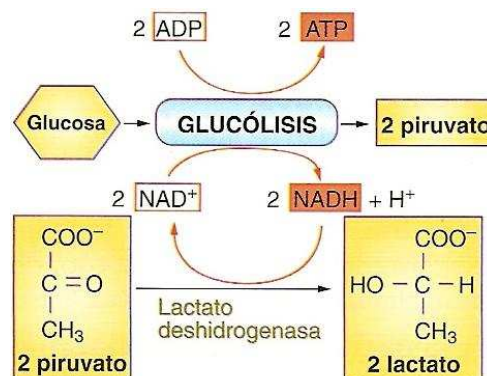


Figura 14. Fermentación láctica

2.1.1.2 Glucogénesis

Cuando la glucosa no es requerida inmediatamente para la formación de ATP, se lleva a cabo la glucogénesis. Durante este proceso muchas moléculas de glucosa se unen para formar al polisacárido glucógeno, el cual representa una reserva de energía que se almacena en hígado y músculo esquelético que se limita a 125 g en hígado y 375 g en músculo esquelético (Tórtora, 2006)

La degradación de glucógeno hepático libera glucosa en estados de hipoglucemia, como ayuno. Ésta glucosa llega a las células para llevar a cabo la glucólisis y obtener ATP, mientras que la degradación del glucógeno en músculo produce ATP para realizar la contracción muscular durante la actividad física (Gil, 2010).

En términos generales, el proceso de degradación del glucógeno a glucosa se denomina glucogenólisis.

2.1.1.3 Gluconeogénesis

Es el proceso opuesto a la glucogénesis que consiste en la obtención de glucosa a partir de precursores no glucídicos (proteínas y aa) proporcionados por diversos tejidos. Cuando el glucógeno hepático es consumido durante un estado de ayuno, los TAG y las proteínas comienzan a movilizarse para ser transformados en glucosa. Algunos aa provenientes de proteínas y el ácido láctico de la glucólisis anaerobia se convierten en piruvato que a su vez se convierte en glucosa (gracias a que la conversión de glucosa a piruvato es reversible) o puede entrar a ciclo de Krebs. El glicerol proveniente de la hidrólisis de TAG se transforma en gliceraldehído-3-fosfato que es capaz de formar piruvato o convertirse en glucosa (Tórtora, 2006).

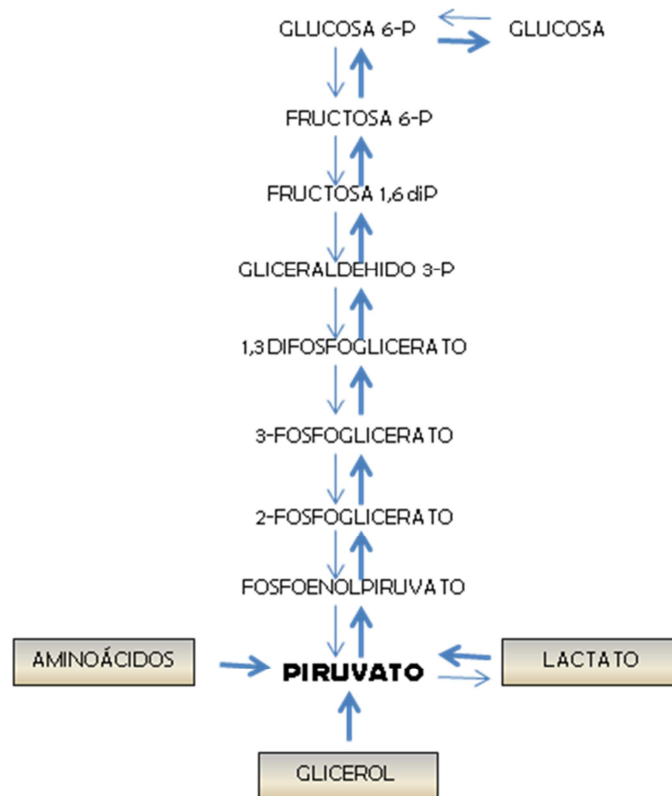


Figura 15. Síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos (Gluconeogénesis). Las flechas gruesas indican la dirección de la ruta.

2.1.2 Los lípidos conforman la reserva de energía del organismo.

Debido a que los lípidos son moléculas hidrófobas, deben combinarse con proteínas para ser transportadas en sangre hacia su destino. Ésta unión de moléculas es llamada lipoproteína y está formada por un núcleo de TAG y ésteres de colesterol, rodeada por una capa de fosfolípidos (que son anfipáticos), proteínas (apoproteínas) y colesterol (Tórtora, 2006).

Existen 4 tipos de lipoproteínas que se clasifican de la siguiente manera de acuerdo a su densidad (a mayor cantidad de lípidos, menor densidad):

- Quilomicrones. Se forman en intestino delgado y contienen los lípidos provenientes de la dieta. Entran a circulación y llegan a músculo y TA donde una lipasa hidroliza los TAG para formar los AG libres que en TA son almacenados y en músculo utilizados para formar ATP. Los quilomicrones restantes son metabolizados por el hígado.

- VLDL. Se forman en los hepatocitos y transportan a los TAG endógenos a músculo y TA de igual manera que los quilomicrones. Una vez que cumplen ésta función, se convierten en Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL).
- LDL. Transportan aproximadamente tres cuartas partes del colesterol total hacia todas las células del organismo. Éste colesterol es usado principalmente para la renovación de membranas celulares.
- HDL. Se encargan de retirar el exceso de colesterol de todas las células para llevarlo a hígado y eliminarlo. Por esta razón se relaciona una alta concentración de HDL con un menor riesgo aterogénico.

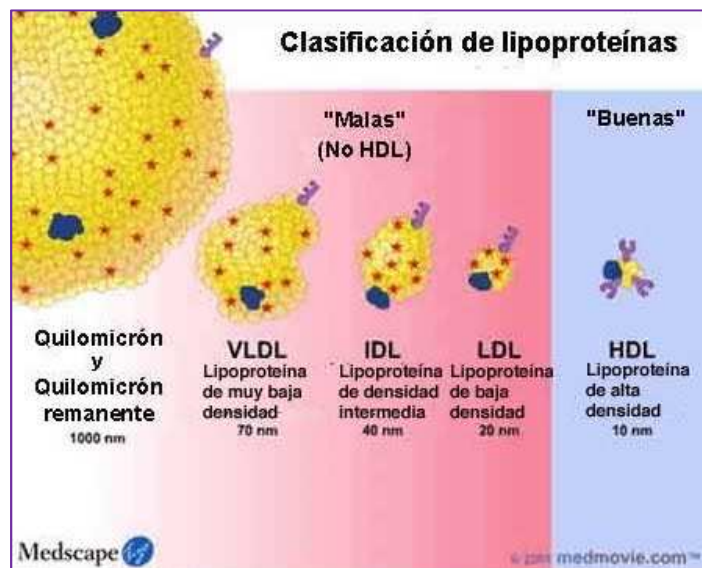


Figura 16. Clasificación de las lipoproteínas. La densidad de las lipoproteínas aumenta a medida que disminuye su contenido en lípidos.

Los lípidos transportados por éstas proteínas son empleados para formar estructuras, sintetizar otras sustancias (hormonas y sales biliares) y almacenarlos en TA si el organismo no los requiere de inmediato (Gil, 2010).

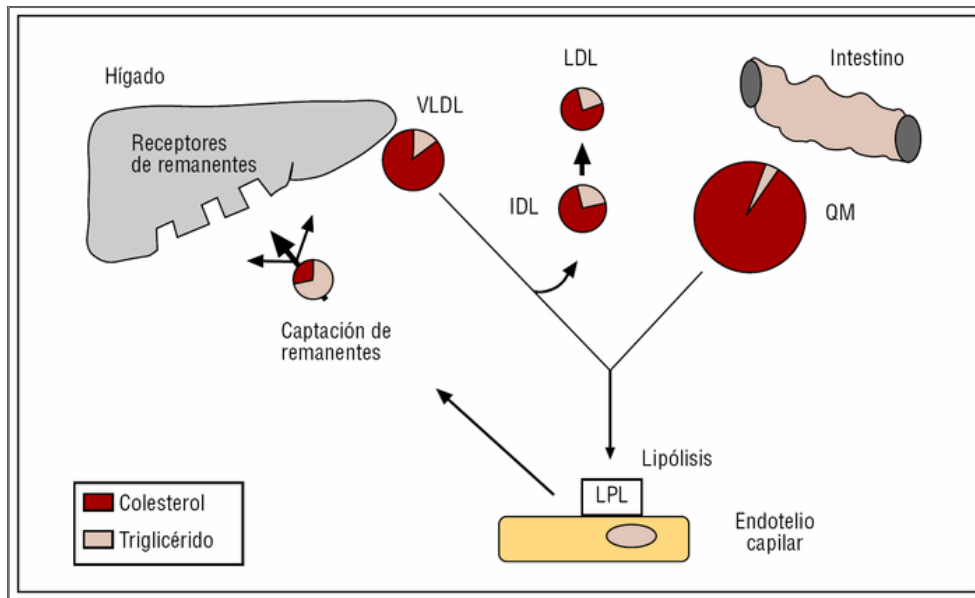


Figura 17. Formación de lipoproteínas

2.1.2.1 Lipólisis

Tanto los TAG ingeridos como los endógenos necesitan pasar por un proceso de hidrólisis para ser oxidados a ATP en músculo, hígado y TA. A éste proceso se le conoce como lipólisis y sus productos son el glicerol y los AG. El destino del glicerol será la gluconeogénesis y glucólisis mientras que los AG sufrirán una reesterificación para formar nuevamente la reserva de TAG que se oxidarán para formar AcCoA (Tórtora, 2006).

2.1.2.2 Oxidación de los ácidos grasos (β -oxidación)

En la β -oxidación los AG entran a la mitocondria donde se unen a la Coenzima A para activarse. Ésta primera etapa es catalizada por una familia de cuatro deshidrogenasas, cada una con especificidad por AG de cadena corta, mediana y larga que separa la cadena en series de fragmentos de dos carbonos que formarán un Acil Coenzima A (AG activado y un AcCoA). El fragmento Acil Coenzima A continuará la oxidación de la misma manera hasta terminar la cadena. Los AG de cadena impar prosiguen igualmente la oxidación hasta los últimos tres carbonos formando propionil Coenzima A. Los AG insaturados también se metabolizan por esta vía pero proporcionan menos energía que los saturados ya que requieren reacciones adicionales para entrar en la β -oxidación (Champe. 2005)

Ésta oxidación se lleva a cabo tanto en músculo esquelético como en hígado. En músculo es fuente de energía durante la actividad física, mientras que en hígado se realiza para obtener energía para los procesos de gluconeogénesis y formación de cuerpos cetónicos cuando la glucosa es escasa (Gil, 2010).

2.1.2.3 Formación de cuerpos cetónicos (cetogénesis)

Los cuerpos cetónicos se producen principalmente por 2 razones: la falta de glucosa y la degradación masiva de AG. Los cuerpos cetónicos son la acetona, el acetoacetato y el β -hidroxibutirato que se forman en hígado y proveen de energía al músculo cardiaco y corteza renal para formar ATP. En condiciones normales, el cerebro utiliza glucosa como su fuente de energía, pero en un estado de ayuno prolongado o inanición donde la glucosa es escasa, los cuerpos cetónicos son consumidos en sustitución de la glucosa (Gil, 2010).

2.1.2.4 Lipogénesis

La lipogénesis es la síntesis de TAG a partir de carbohidratos, aa y grasas. El exceso de cualquiera de estos componentes en la dieta, tiene como destino final la conversión en TAG. La síntesis de éstos TAG se lleva a cabo en hígado e intestino para transportar a otros tejidos y en TA para su almacenamiento partiendo de AcCoA para formar el ácido graso unido a glicerol 3-fosfato proveniente de la glucólisis de carbohidratos en exceso, pasando por un intermediario que dará origen al TAG (Tórtora, 2006).

El objetivo principal de ésta vía es mantener una reserva de TAG para utilizarla en caso de falta de glucosa. A diferencia del glucógeno, la reserva de TAG es ilimitada y debido a la naturaleza hidrófoba de los TAG, éstos se almacenan de manera anhidra, mientras que los carbohidratos se almacenan hidratados. Así, los TAG pueden almacenar mayor cantidad de energía ocupando menos espacio que los carbohidratos. 1 g de AG proporciona aproximadamente 9 kcal mientras que la misma cantidad de proteínas y carbohidratos proporcionan solamente 4 kcal/g. El lugar donde se acumulan los TAG es el citoplasma de los adipocitos donde forman una vacuola que puede llegar a ocupar casi el mismo volumen que la célula (Gil, 2010).

2.1.2.5 Metabolismo del colesterol

La mayoría de los tejidos tienen capacidad de síntesis de colesterol, pero el hígado es quien se encarga de su suministro, sintetizándolo a partir del mismo precursor de los cuerpos cetónicos: el AcCoA. Ésta síntesis solamente se lleva a cabo cuando el aporte dietético de colesterol es insuficiente. El colesterol es empleado en la formación de membranas celulares, hormonas esteroideas y sales biliares, las cuales lo emulsifican, y otros lípidos que provienen de la dieta para su excreción. Debido a que el colesterol no se descompone en elementos más simples, su exceso se deposita en el endotelio de las arterias formando placas rígidas que poco a poco reducen el diámetro arterial hasta llegar a bloquearlo, lo que se conoce como arteriosclerosis. (Tórtora, 2006; Gil, 2010).

2.1.3 Las proteínas también proporcionan energía.

Cuando las proteínas son ingeridas y llegan al intestino, se descomponen en los aa que las constituyen, mismos que son transportados al hígado y oxidados para producir ATP o sintetizar nuevas proteínas. Todos los días, una parte de las proteínas endógenas (cuyo origen son principalmente células destruidas) se renuevan cuando se fragmentan en aa libres, que junto con los ingeridos, son los que cubren la demanda de proteínas en el organismo (Ganong, 2006).

Una vez que los aa se absorben, se incorporan a proteínas mediante la formación de enlaces peptídicos. Las proteínas pueden ser enzimas, hormonas, anticuerpos o cualquier tipo de proteína estructural. Por otra parte los aa que se reutilizan y los que son ingeridos en exceso, se integran a la gluconeogénesis, lipogénesis o ciclo de Krebs. A diferencia de los carbohidratos y lípidos, las proteínas no pueden ser almacenadas para su uso posterior (Tórtora, 2006).

Algunas proteínas pequeñas se pierden en la orina y heces, pero las principales vías de excreción de los productos del metabolismo de proteínas son la formación de urea y creatinina (Ganong, 2006).

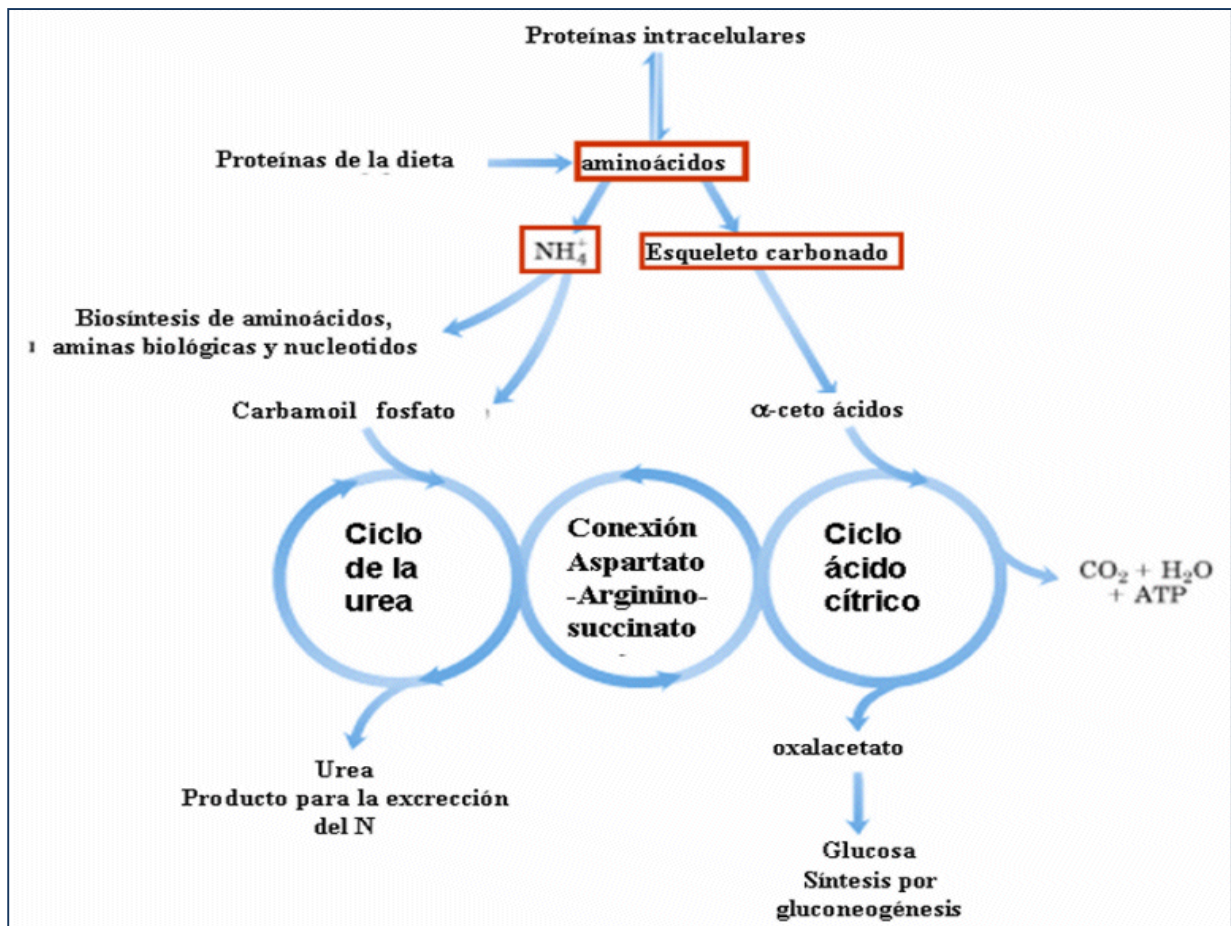


Figura 18. Metabolismo general de las proteínas

2.2 ENFOQUE INTEGRAL DEL METABOLISMO NORMAL

Cuando después de una comida los productos de la digestión son absorbidos, el organismo entra en un estado denominado absorptivo o posprandial, en el cual entran en juego las rutas anabólicas para generar una reserva de energía. Una vez que los nutrientes se han absorbido y se encuentran disponibles para su uso, el cuerpo entra en un estado postabsorptivo o de ayuno, donde a medida que disminuyen los nutrientes, comienzan a consumirse las reservas (Silverthorn, 2008).

Para proporcionar la energía a las células, el metabolismo de las biomoléculas se lleva a cabo de la siguiente manera:

- Los carbohidratos se desdoblán en monosacáridos (glucosa principalmente) y junto con los aa son absorbidos en el intestino y llevados al hígado a través de la vena porta. Los lípidos se convierten en quilomicrones y llegan a circulación por el conducto torácico (Gil, 2010).

- La glucosa en el hígado puede seguir diferentes vías: a) se almacena como glucógeno (glucogénesis); b) se oxida para obtener energía (ciclo de Krebs); c) se convierte en AG (lipogénesis) y d) sigue la vía de las pentosas fosfato para suministrar poder reductor a las reacciones de biosíntesis. Si el nivel de glucosa se mantiene dentro del rango normal, la mayoría de los tejidos utilizan a la glucosa como sustrato energético, el exceso de glucosa se almacena como glucógeno, y una vez que se ha llenado esta reserva, el exceso de glucosa se convierte en AG, los cuales se esterifican con el glicerol proveniente de la glucólisis para formar TAG que se almacenan de manera ilimitada en los adipocitos. Si por el contrario el nivel de glucosa disminuye, comienza la degradación de glucógeno a glucosa. Cuando ésta reserva se agota, los AG se convierten en AcCoA (β -oxidación) y comienza la síntesis de cuerpos cetónicos (Sherwood, 2001; Silverthorn, 2008).
- Los aa proporcionados por las proteínas de la dieta son empleados principalmente para la biosíntesis de proteínas plasmáticas, estructurales y otras proteínas específicas. Debido a que no existe reserva de proteínas en el organismo, cuando éstas se consumen en exceso, se metabolizan en músculo para la obtención de energía, mientras que en TA se usan para la síntesis de AG. Los aa constituyen la principal fuente de glucosa para la vía de la gluconeogénesis durante un periodo de ayuno (Gil, 2010).
- Los lípidos de la dieta se absorben en intestino y forman los quilomicrones para poder ser transportados en circulación, al mismo tiempo que en el hígado se sintetizan las VLDL que transportan TAG a músculo y TA, donde una parte se usa como energía (β -oxidación) y la otra es tomada por TA para esterificar los AG y formar la reserva de TAG, que será movilizada durante los estados de ayuno por la vía de la cetogénesis y β -oxidación para obtener combustible para el cerebro y el resto de los procesos respectivamente. El exceso de carbohidratos y lípidos se orienta directamente hacia la reserva del TA (Gil, 2010; Silverthorn, 2008).

En el cuerpo no todos los órganos son capaces de utilizar glucosa y AG como sustrato energético, y es por eso que todas las vías del metabolismo se encaminan a proporcionar

glucosa a las células que no pueden usar otro combustible, al mismo tiempo que evitan ser utilizadas por los que emplean otras formas de energía. Los procesos de glucólisis, gluconeogénesis, síntesis y degradación del glucógeno ocurren de manera simultánea y se orientan hacia una u otra vía dependiendo del estado nutricional, las demandas de cada organismo y sobre todo del balance de la ingesta (Gil, 2010).

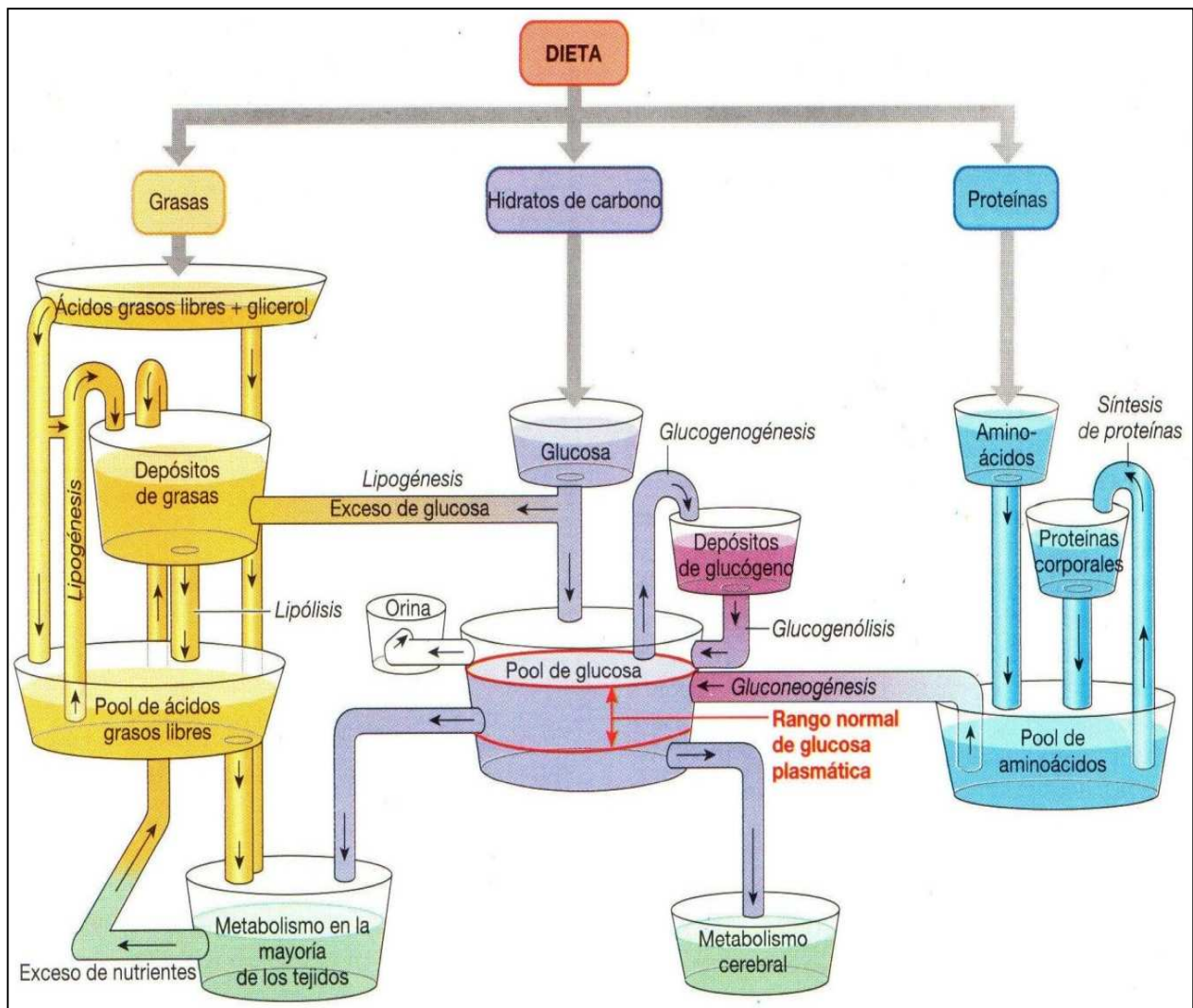


Figura 19. Integración del metabolismo (Silverthorn, 2010)

La homeostasis de la glucosa en el organismo se regula por enzimas que a su vez están reguladas por la interacción entre las hormonas insulina y glucagón, aunque también intervienen los glucocorticoides (cortisol, adrenalina y noradrenalina) cuando se presentan situaciones de estrés físico o emocional (Tórtora, 2006).

Debido a que la glucosa es el principal combustible y la insulina su regulador, ambos juegan un papel vital en el metabolismo de nuestro cuerpo, ya que sin la insulina no hay captación de glucosa por las células, y sin glucosa no es posible realizar ningún tipo de metabolismo.

2.3 REGULACIÓN DEL METABOLISMO Y FUNCIÓN ENDÓCRINA DEL PÁNCREAS

El mantenimiento de los niveles de glucosa se debe principalmente a la interacción entre las hormonas insulina y glucagon. La insulina disminuye la concentración plasmática de glucosa, mientras que el glucagon ejerce una acción contraria elevando la glucemia cuando ésta disminuye. Ambas hormonas son producidas y secretadas por el páncreas (Sherwood, 2001)

El páncreas es un órgano que forma parte del sistema digestivo aunque también cumple funciones como glándula. Se localiza detrás y levemente debajo del estómago. La mayoría de las células que lo componen se agrupan en **acinos** que secretan enzimas digestivas. Rodeado por los acinos se encuentran dispersos pequeños grupos de células llamadas islotes de Langerhans conformados por 4 tipos de células que secretan una hormona cada uno presentadas en la siguiente tabla:

Tabla 9. Tipos de células que componen los islotes de Langerhans.

TIPO DE CÉLULA	PROPORCIÓN EN EL ISLOTE	SUSTANCIA QUE PRODUCEN
Células α	20%	Glucagon
Células β	70%	Insulina
Células δ	5%	Somatostatina
Células F	El resto del islote	Polipéptido pancreático

La compleja interacción entre éstas 4 hormonas interviene tanto en el mantenimiento de la glucemia como en el ayuno y funciones digestivas (Tórtora, 2006).

La disposición anatómica del páncreas y la organización de las células se puede observar en la siguiente imagen:

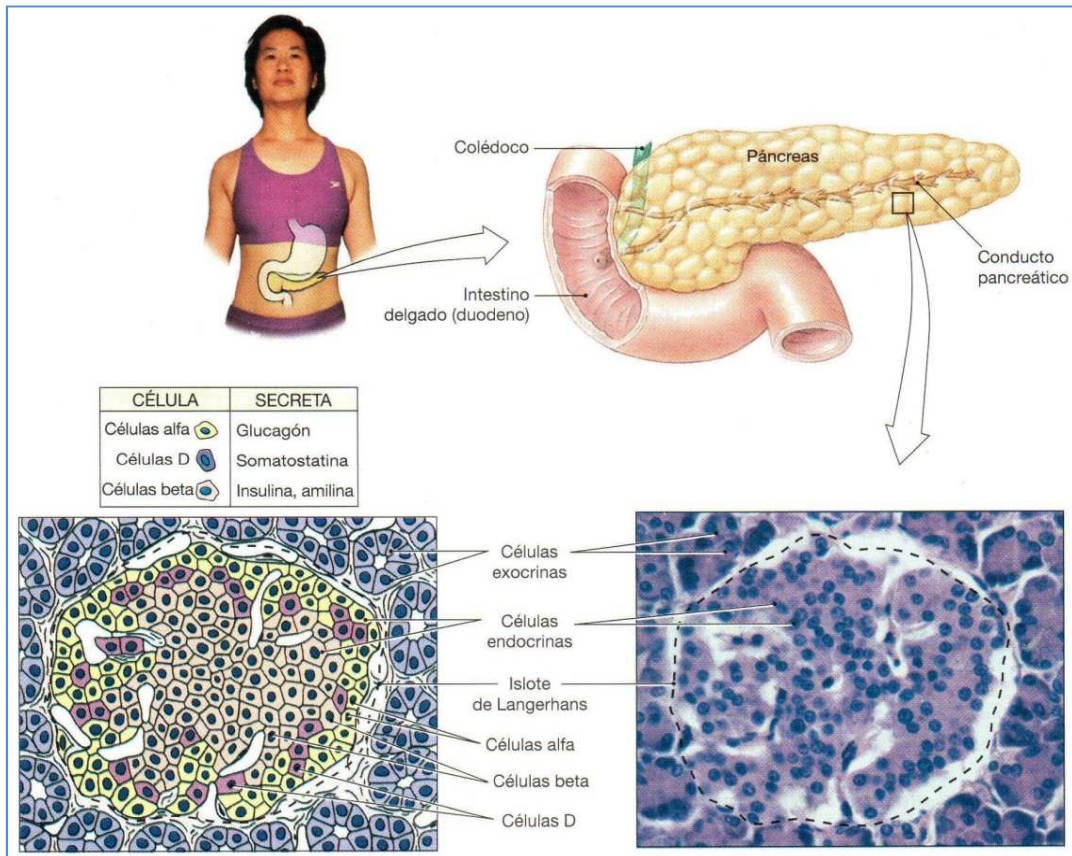


Figura 20. Disposición anatómica del páncreas y de las células que lo conforman (Silverthorn, 2010)

La insulina y el glucagón tienen efectos reguladores opuestos para mantener la glucemia dentro de un intervalo aceptable. Durante el estado de ayuno, el glucagón estimula la gluconeogénesis hepática, glucogenólisis y disminución de la glucogénesis, lo cual previene la hipoglucemia (Fig. 17). Después de una ingesta, durante el periodo de absorción, cuando la glucemia se eleva, la insulina también y hace que la glucosa circulante disminuya por medio de los siguientes mecanismos:

- Facilita la entrada de glucosa a las células sensibles a la insulina (TA y músculo en reposo) a través de la activación de receptores de tipo GLUT. No todas las células dependen de la insulina para ingresar glucosa, por ejemplo, las neuronas y células renales no los requieren.
- Activa la glucólisis, lipogénesis y glucogénesis, éstas dos últimas responden al exceso de carbohidratos para transformarlos en glucógeno y AG.
- Al mismo tiempo que se activan las 3 vías anteriores, la insulina también inhibe la glucogenólisis y gluconeogénesis en hígado y la lipólisis para evitar la salida de más glucosa.

- Promueve la síntesis de proteínas e inhibe su degradación.
- Aumenta la síntesis de AG a partir del exceso de aa y carbohidratos e inhibe la β -oxidación de éstos AG, que al no oxidarse se esterifican y forman TAG que se almacenan en TA. (Sherwood, 2001; Silverthorn, 2008)

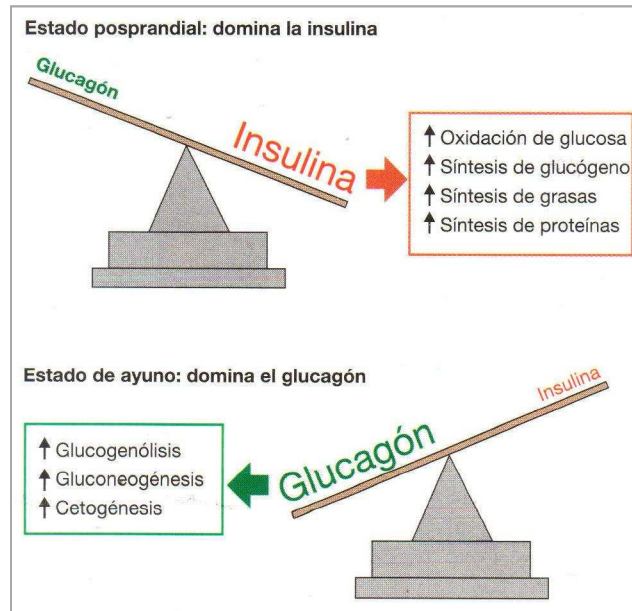


Figura 21. Interacción entre insulina y glucagón en la regulación de la glucemia (Silverthorn, 2008)

Además de la insulina y glucagón, los glucocorticoides también intervienen en la regulación del metabolismo de la glucosa, favoreciendo la gluconeogénesis a partir del glucógeno hepático y la degradación de proteínas. En condiciones de estrés la hormona liberadora de corticotropina estimula a la corteza suprarrenal para liberar cortisol. Al mismo tiempo, la estimulación del sistema nervioso autónomo produce la liberación de adrenalina y noradrenalina que también elevan la concentración de glucosa en sangre esquematizado en la Figura 22 (Tórtora, 2006)

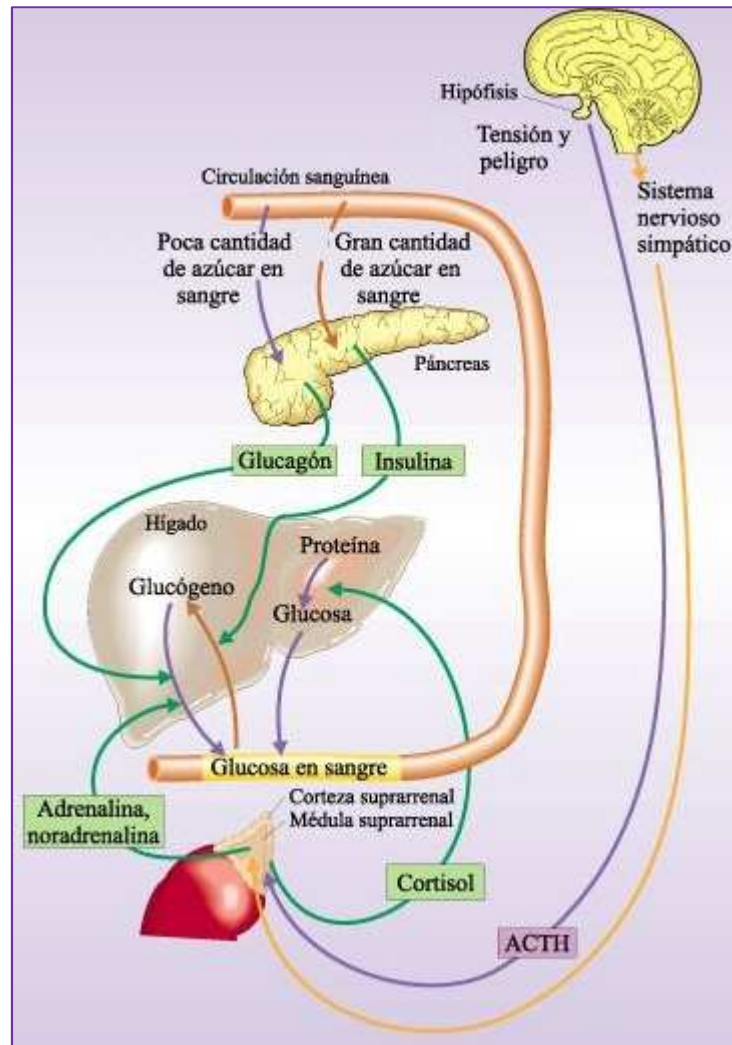


Figura 22. Participación de los glucocorticoides en la regulación de la glucemia.
<http://iescarin.educa.aragon.es/estatica/depart/biogeno/varios/BiologiaCurtis/Seccion%207/7%20-%20Capitulo%2046.htm>

A pesar de todas las moléculas involucrados en la regulación del metabolismo, la insulina es la hormona de mayor importancia, ya que participa en los procesos centrales de la homeostasis de la glucosa, y es precisamente de ahí que deriva su gran relevancia para ser considerada el punto central del SM.

Para realizar las funciones anteriormente descritas, la insulina debe unirse a un receptor en su célula blanco que se encuentran principalmente en músculo esquelético, TA e hígado. La secreción de insulina por las células β del páncreas responde a la elevación de la glucemia después de una comida, aunque también se secreta cuando se ingiere una gran cantidad de proteína. La glucosa viaja por la circulación hacia el páncreas, donde se une al transportador GLUT-2 de la superficie de las células β , lo

cual ocasiona que se oxide dentro de la célula y produzca ATP para permitir la despolarización de la membrana y así liberar los depósitos de insulina a circulación. Una vez que la insulina llega a su célula blanco, se une a un receptor ubicado en la membrana celular y comienza una cascada de fosforilación y desfosforilación que representan las señales para que el transportador GLUT-4 que se encuentra intracelular se exprese en la membrana y así permitir la entrada de glucosa a la célula mediante el transportador. La siguiente figura ilustra el proceso de liberación de insulina y su captación en células hepáticas:

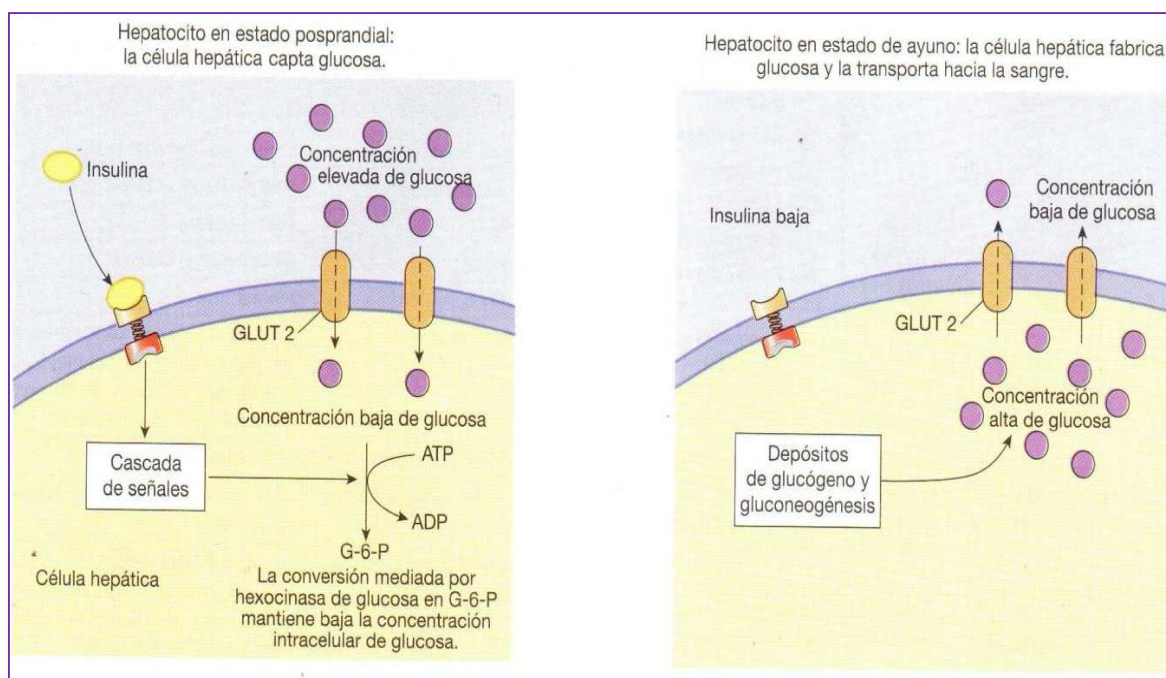


Figura 23. Acción de la insulina sobre una célula hepática (Silverthorn, 2008)

Usualmente los defectos de éste transportador son los causantes de un estado de RI, del cual, sus causas pueden ser muy variadas, sin embargo, la interacción entre factores genéticos y ligados al estilo de vida son el principal detonante del SM (Gutiérrez, 2011; Hruban, 2005; Sherwood, 2001).

2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA RI

Como se ha tratado a lo largo de éste trabajo, la hipertrofia del TA conlleva a desarrollar un estado de RI, el cual antecede a la DM2 y ECV. Actualmente se sabe que existe una relación entre la obesidad y la RI, pero los mecanismos fisiopatológicos aún están en estudio. La idea que se tiene sobre el mecanismo general de la RI es que la

obesidad es un estado inflamatorio en el que los adipocitos comienzan a secretar en exceso citocinas inflamatorias (IL, TNF α , angiotensinógeno y PAI-1), así como a sintetizar una mayor cantidad de adipocinas como leptina y resistina a manera de un mecanismo compensatorio para mantener la homeostasis. Éstas adipocinas intervienen en la sensibilidad a la insulina y al elevarse en la obesidad, alteran sus funciones en los receptores de insulina y vías de señalización promoviendo así su resistencia (Hruban, 2005; Gutiérrez, 2011).

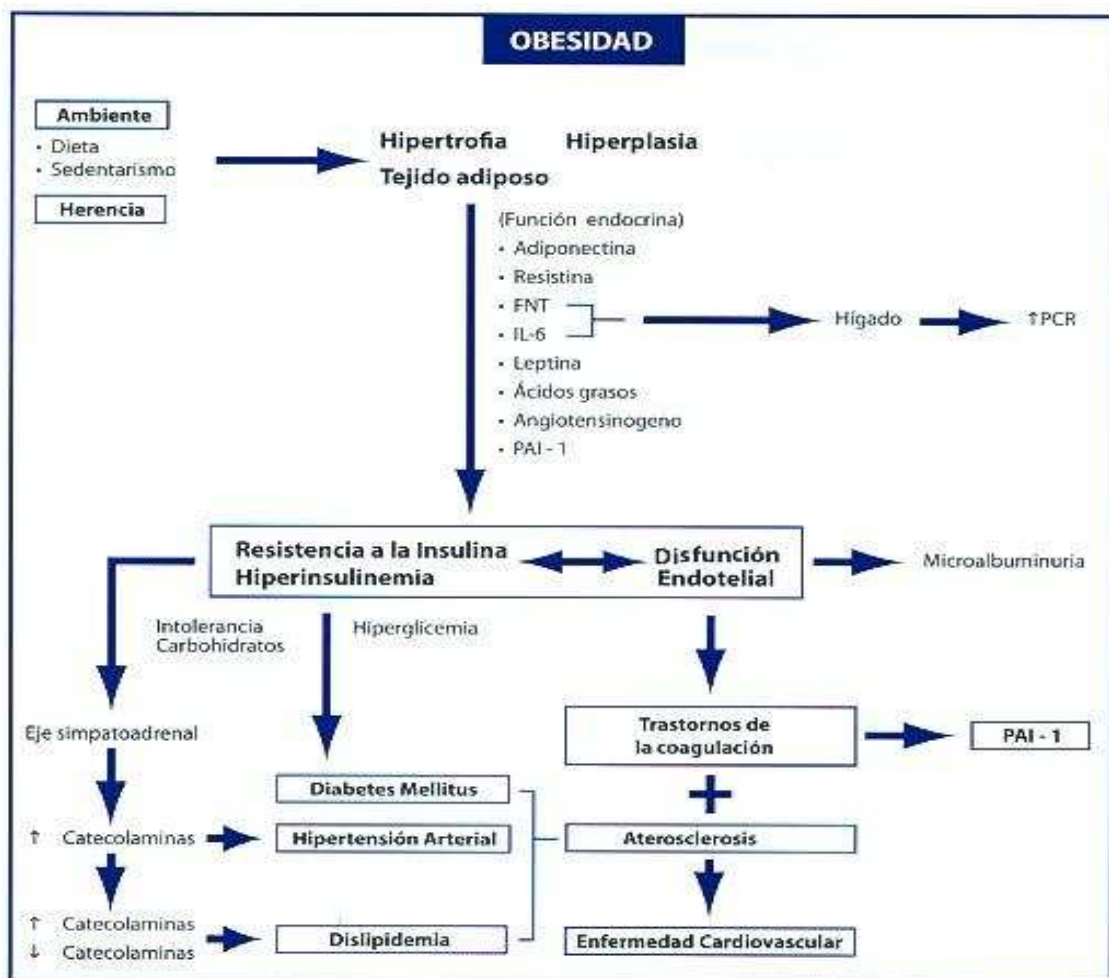


Figura 24. Mecanismos fisiopatológicos relacionados entre la obesidad y RI

A medida que se incrementa el tamaño del TA, también aumenta el riesgo de padecer DM2 y ECV. La relación entre la obesidad y estos padecimientos está mediada por los efectos que causan las citocinas y adipocinas sobre los mecanismos fisiológicos normales que se alteran para convertirse en un estado de RI de la siguiente manera:

- La secreción de adipocinas que alteran la respuesta de la insulina. El TA en su función endócrina libera leptina, adiponectina y resistina que son las principales adipocinas involucradas en la sensibilidad a la insulina. La leptina y la resistina se elevan mientras que la adiponectina disminuye ya que es inhibida por las citocinas inflamatorias (que también aumentan su secreción en estados obesos). La elevación de leptina representa un aumento en la ingesta de alimentos y lipogénesis, ocasionada principalmente por un estado de resistencia a la leptina, Por otra parte, la resistina al ser antagonista de la insulina, si se eleva, implica menor actividad insulínica, y por lo tanto, favorece su resistencia. En el caso de la adiponectina que disminuye, deja de ejercer el efecto sinérgico con la leptina, aumenta el flujo de AGL y también deja de ejercer sus funciones antiaterogénicas y antiinflamatorias (Hruban, 2005; Pérez, 2007; Santana, 2010).
- Las citocinas inflamatorias producidas por el TA se elevan contribuyendo a la disfunción endotelial. A medida que el TA aumenta su tamaño, el tejido es infiltrado por macrófagos que producen citocinas inflamatorias que reducen la producción de adiponectina y aumentan la secreción de resistina, dando lugar a la RI. El incremento de citocinas inflamatorias promueve la adherencia de los monocitos al endotelio amplificando los mecanismos inflamatorios y aumentando la posibilidad de una trombosis. Por otra parte, se plantea que éstas citocinas antagonizan los receptores de insulina y por lo tanto inhiben sus vías de señalización. Por ejemplo, la IL-6, altera la señalización de insulina inhibiendo la expresión del receptor de la insulina dependiente de insulina (Sánchez, 2005; Santana, 2010).
- Los AGL son potentes inhibidores de las señales de insulina. A menudo los TAG que se encuentran elevados en la obesidad se acumulan en hígado y músculo que sumados a los existentes en la circulación, causan un efecto de **lipotoxicidad** que suprime las señales de insulina y probablemente estén mediados por disminución en la actividad de proteínas clave en su señalización promoviendo así la RI (Hruban, 2005; Ros, 2011).

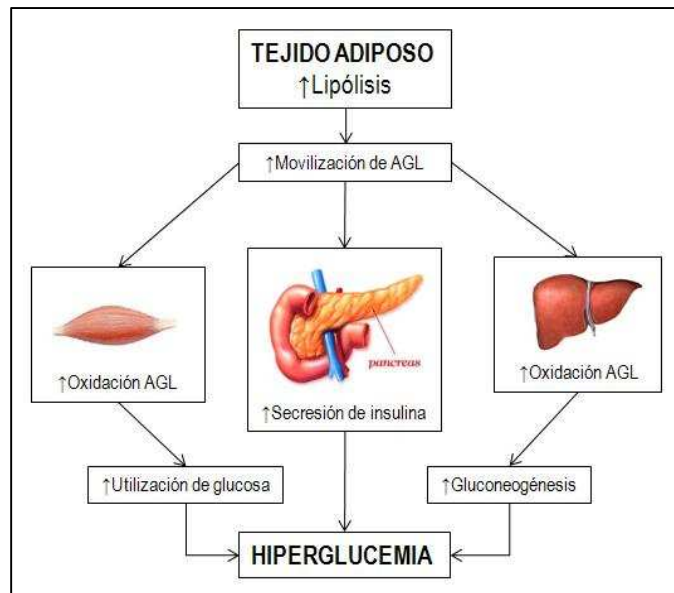


Figura 25. Efecto de lipotoxicidad por incremento de los AGL.

- A mayor concentración de insulina, menor cantidad de receptores. Las células expuestas crónicamente a los altos niveles de insulina expresan menos receptores que aquellas expuestas a concentraciones menores. La insulina regula a sus propios receptores al disminuir su síntesis e incrementar su degradación. Ésta capacidad para disminuir la cantidad de receptores funciona como un mecanismo regulatorio por el que los tejidos blanco modulan la respuesta a la hormona. La autorregulación de éstos receptores se da en el tejido blanco para evitar una respuesta excesiva por parte de la insulina y evitar la hipoglucemia (Barret, 2009).

En la siguiente figura 26 se esquematizan de manera integrada los mecanismos explicados con anterioridad.

El SM es un padecimiento multifactorial y al interactuar todos los factores de riesgo posibles es casi inevitable que se presente, siendo la obesidad el más importante, ya que en la mayoría de los casos, éste es el reflejo del estilo de vida que lleva una persona. Existen estudios que confirman que además del genotipo de cada individuo, la alimentación, la actividad física y un estilo de vida saludable pueden evitar o hasta revertir la aparición de la RI. El alcoholismo y el tabaquismo también representan factores de riesgo, principalmente el tabaquismo ya que se asocia a una progresión en la arteriosclerosis (Martínez, 2003).

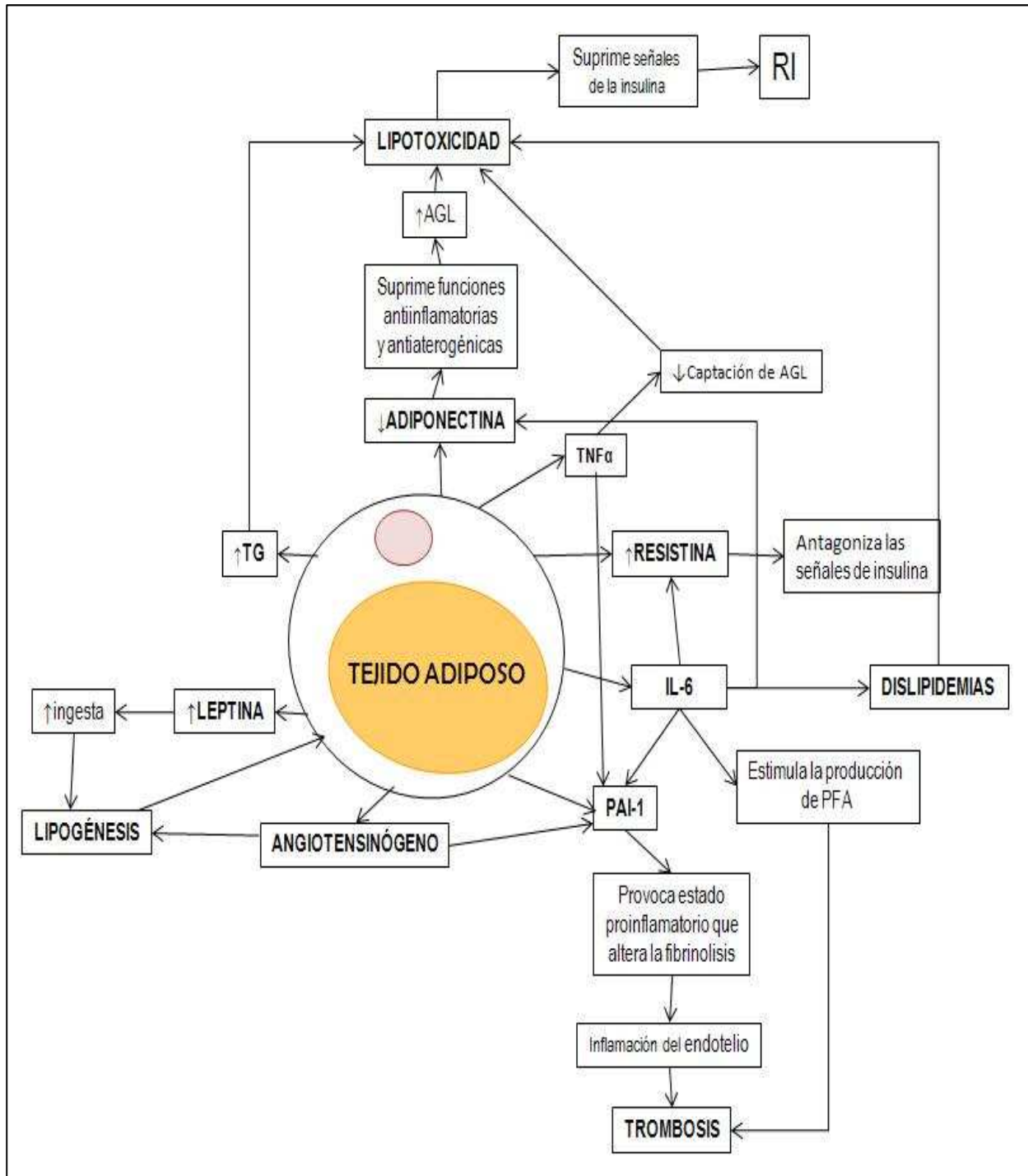
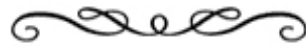


Figura 26. Mecanismos fisiopatológicos que conducen a la RI

La realización de actividad física previene la RI, ya que durante el ejercicio, la secreción adrenérgica hacia los islotes del páncreas, se incrementa, lo que suprime la liberación de insulina para prevenir la hipoglucemia durante la actividad. El incremento de la concentración plasmática de insulina inhibe la lipólisis, y por lo tanto, no existe la posibilidad de que el músculo pueda usar combustible alternativo a la glucosa como lo son

los AG provenientes del TA. Al mantener una actividad física constante, se evita por una parte la hipersecreción de insulina que afecta a la cantidad de receptores que se expresan, y por otra parte, no permite la acumulación de grasa en el organismo, que como ya se mencionó con anterioridad, se considera el inicio de la RI (Barret, 2009)



CAPÍTULO 3

LA OBESIDAD COMO PROBLEMA DE SALUD EN LA SOCIEDAD MEXICANA



La obesidad es el principal factor de riesgo para desarrollar lo que se denomina Enfermedades Crónicas No Transmisibles (DM2, ECV, ciertos tipos de cáncer, dislipidemias y enfermedades osteoarticulares). La última ENSANUT realizada demuestra que aproximadamente el 70% de la población sigue padeciendo problemas de obesidad y sobrepeso, lo que ha llevado a los expertos en el tema a reflexionar en las causas independientes de la genética de los individuos. Desde hace algunos años se realizan estudios en los que se relacionan circunstancias sociales que influyen en la conducta alimentaria de los individuos en distintas sociedades, y se han encontrado que factores como la pobreza, la globalización, la violencia y el nivel socioeconómico son componentes que determinan un estilo de vida que promueve comer en exceso ó alimentarse solamente de lo que está al alcance de las posibilidades económicas de cada persona.

3.1 INFLUENCIA DEL ESTILO DE VIDA Y OTROS FACTORES EXTERNOS EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD

A pesar de los genes que determinan la propensión a ser obeso, el estilo de vida y el medio en el cual se desarrolla un individuo, son quienes determinan la magnitud del problema y sus consecuencias. La obesidad al ser una enfermedad multifactorial, se ve favorecida por lo que se denomina un “**ambiente obesigénico**”, el cual se caracteriza por la facilidad para consumir alimentos y bebidas de alto contenido calórico, vida sedentaria, mayor acceso a tecnologías y en general, mayores comodidades para la vida diaria que disminuyen el esfuerzo físico a realizar (Barquera, 2010).

En las sociedades modernas específicamente en las grandes ciudades, encontramos una gran cantidad de factores que en apariencia son menores, pero resultan ser de mayor importancia ya que son los que más influyen como:

- Largas jornadas de trabajo que dejan poco tiempo para realizar actividad física, preparar alimentos saludables y por lo tanto existe mayor consumo de comidas rápidas.
- Mayor acceso a facilidades de transporte y a electrodomésticos que simplifican las tareas diarias, lo que implica menor esfuerzo físico.
- Mayor facilidad para tener televisión, computadoras y videojuegos que favorecen por completo el sedentarismo en niños y adultos por igual (García, 2010).

Actualmente se tiene conocimiento de que un cambio en el estilo de vida enfocado hacia la pérdida de peso disminuye el riesgo de padecer SM o incluso lo revierte. La disminución moderada de peso puede mejorar el panorama metabólico a pesar de la persistencia de un IMC elevado. Así, entre mayor sea la reducción del IMC, mayores serán los beneficios para el metabolismo. En un estudio de 2 años, se asignó a 41 pacientes obesos una terapia de modificación de estilo de vida y dieta, de los cuales dos terceras partes lograron una disminución de peso igual o mayor al 10%, con lo que pudieron modificar su diagnóstico de SM, mientras que los pacientes cuya pérdida fue menor al 10% prevaleció el diagnóstico de SM (Grave, 2010).

El cambio positivo hacia una vida más sana debe realizarse con la plena conciencia de que no será en un corto tiempo, sino que será de manera gradual y dependerá en su totalidad del esfuerzo del paciente por llevar una dieta equilibrada y la realización de actividad física. El ejercicio moderado y diario disminuye la acumulación de grasa y el apetito, así como también mejora el balance energético, los niveles de glucemia y libera endorfinas que producen una sensación de bienestar en el paciente (Álvarez, 2008).

3.1.1 Factores sociales asociados a la obesidad

El ambiente obesigénico ha extrapolado sus alcances al grado de que contrario a lo que se piensa, la obesidad ya no es un problema relacionado exclusivamente con la abundancia, sino que ya se pueden ver consecuencias en comunidades pobres de igual manera que en las ciudades. Dentro de las principales causas sociales de obesidad, podemos encontrar la dinámica familiar, la amplia disponibilidad de alimentos y bebidas de gran densidad energética contra alimentos y bebidas saludables, la presión que ejerce la publicidad en los consumidores y la pobreza en la que viven las comunidades indígenas en nuestro país. A continuación se enlistan algunos de éstos factores relacionados con el desarrollo de la obesidad:

- **Dinámica familiar.** En la actualidad es muy frecuente encontrarnos con situaciones de disfunción familiar donde hay un gran número de madres solteras, que a su vez es consecuencia de abusos, adicciones o violencia de género y que pueden representar eventos psicológicos traumáticos que dan inicio a una necesidad falsa de comer más, además de que dichos factores se relacionan directamente con el estilo de vida (Gracia, 2010).
- **Disponibilidad de alimentos sanos.** En este factor convergen 2 puntos: el primero es la posibilidad económica de adquirir alimentos de alto contenido energético por menor costo, y el segundo, la facilidad para encontrarlos casi en cualquier lado a diferencia de los alimentos sanos. En los centros comerciales, lugares de trabajo, supermercados y escuelas, las comidas rápidas son más fáciles de conseguir y prácticas por requerir menor tiempo y esfuerzo para su preparación (Barquera, 2010).

- Influencia televisiva de la publicidad. En México los niños ven televisión entre 3 y 5 horas diarias, tiempo que se incrementa de 4 a 7 horas en la edad preescolar. De acuerdo con información disponible en el documento “Bases Técnicas del Acuerdo Nacional Para la Salud Alimentaria. Estrategia Contra el Sobrepeso y la Obesidad 2010” (ANSA), México es el país con mayor cantidad de anuncios de comidas de alto contenido calórico por horas de televisión, de manera que al permanecer 2 horas al día frente al televisor, un niño habrá visto más de 12 400 anuncios de éste tipo de alimentos, pero ninguno de orientación nutricional (Barquera, 2010).

El excesivo tiempo que los menores dedican a ver televisión, influye negativamente en las conductas alimentarias, ya que al mismo tiempo que favorece la aparición de trastornos como bulimia y anorexia, fomenta el sedentarismo, y por lo tanto se reducirán drásticamente los tiempos para jugar, pasear y practicar deportes. Por otra parte, el ataque de la publicidad de éste tipo de alimentos y bebidas estimulan un consumo desordenado y su inclusión en la dieta regular (Tirado, 2004).

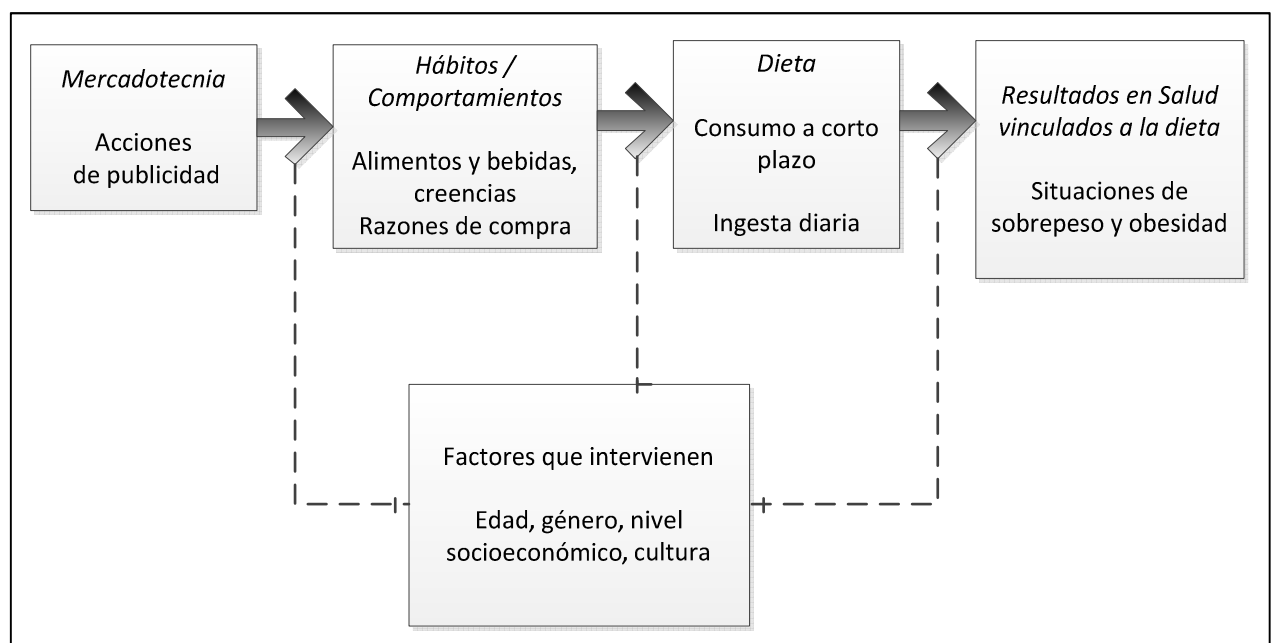


Figura 27. Elementos causales de obesidad por influencia de la publicidad (Barquera, 2010)

La publicidad alimentaria dirigida a los menores a menudo resulta agresiva, ya que se valen de recursos como juguetes, personajes y figuras públicas que incitan al consumo continuo de éstos productos sin una ley que regule su publicidad, y que ataca a una población susceptible, que a diferencia de los adultos, carece del conocimiento, habilidades y criterio para evitar caer en la demanda de éstos productos (Barquera, 2010).

- Pobreza. Existen antecedentes epidemiológicos que relacionan a la obesidad con la desnutrición. En 1976, Ravelli, Stein y Susser demostraron un incremento en la incidencia de obesidad en hombres holandeses de 19 años cuyas madres fueron privadas de alimento en la primera mitad del embarazo durante los años de la Segunda Guerra Mundial. Tiempo después se demostró que la desnutrición durante el embarazo se asocia a un elevado IMC en mujeres mayores de 50 años (Ravelli, 1999).

En México se realizó un estudio con 7 555 niños de 24 a 60 meses beneficiarios del programa “Oportunidades”, el cual mostró que la prevalencia de obesidad y sobrepeso combinada con la talla baja fue del 20% del total de la población estudiada, demostrando que el sobrepeso y la obesidad se presenta también en zonas rurales y urbanas pobres (Barquera, 2010).

Otra razón por la que la obesidad ha alcanzado a las comunidades pobres es la deficiencia en la educación básica de calidad que permita al individuo tener conocimiento sobre las consecuencias de una mala alimentación. Por otro lado, las dietas elevadas en carbohidratos son muy frecuentes en éstas comunidades debido a que pueden proporcionar una mayor sensación de saciedad a un costo menor, independientemente de que se adquieren con más facilidad que las frutas y verduras (García, 2008).

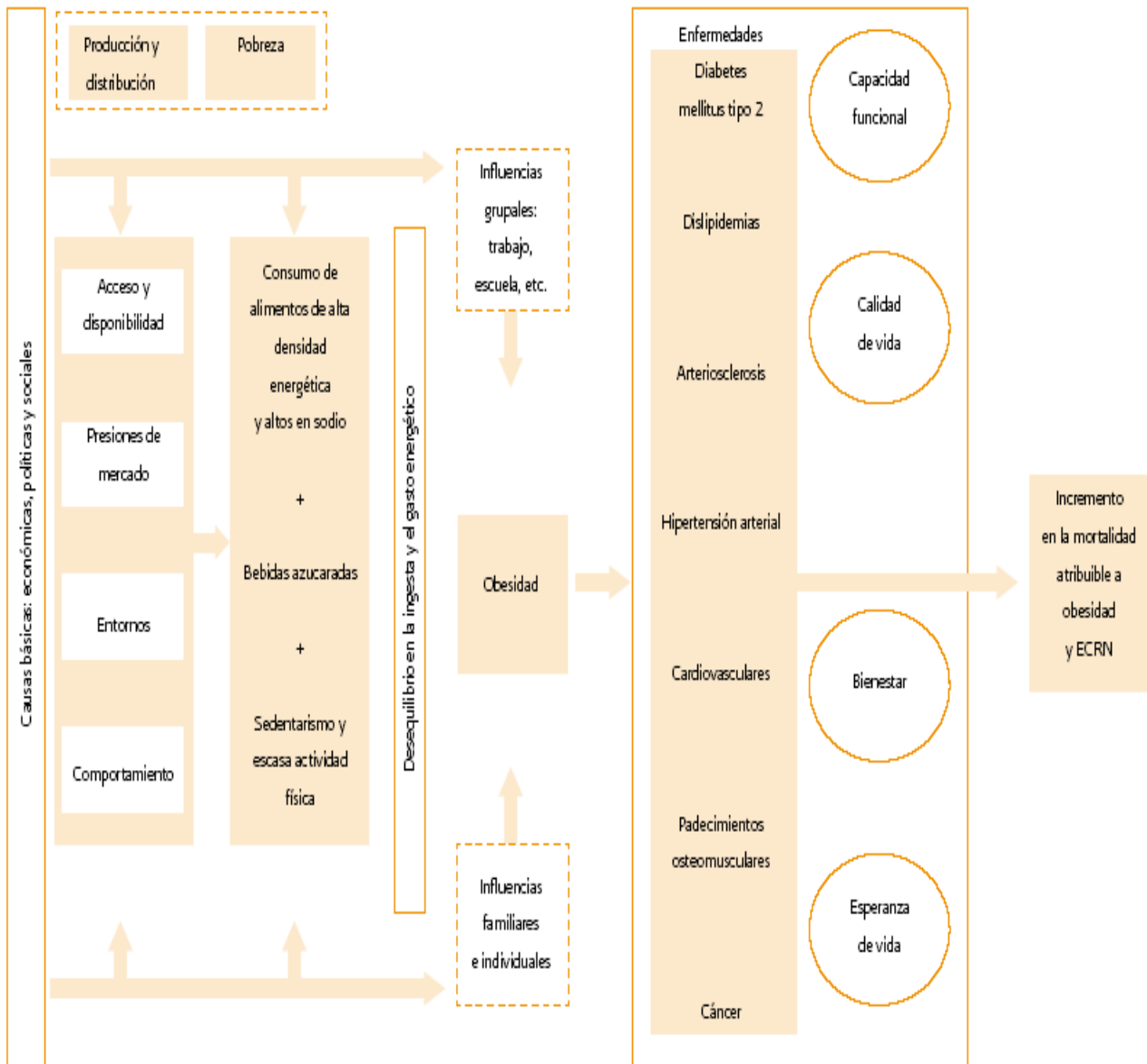
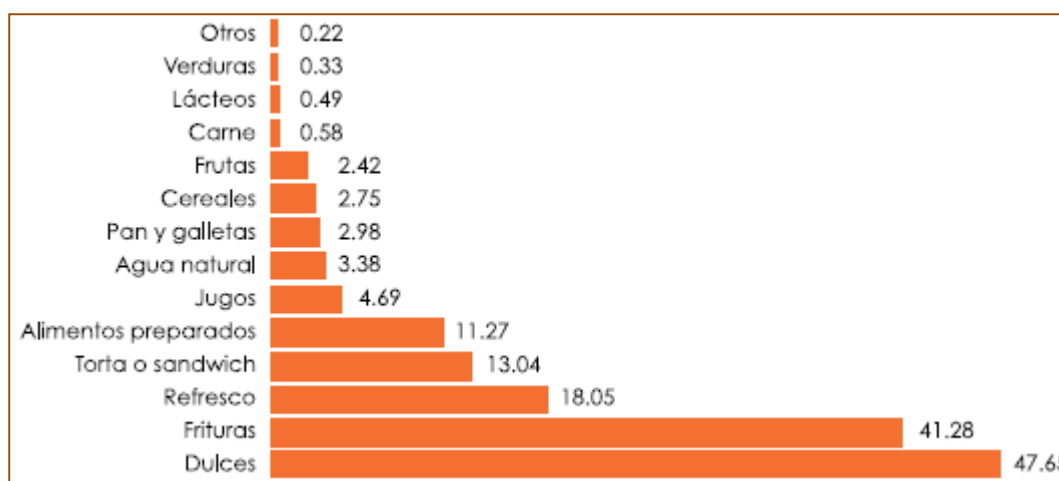


Figura 28. Red de causalidad de la obesidad y las enfermedades crónicas asociadas (Barquera, 2010). ECRN enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición

Otro de los principales factores por los que el problema de obesidad nos ha rebasado es el entorno escolar, quién debería proporcionar orientación necesaria a maestros y padres de familia para que modifiquen sus hábitos alimenticios y los transmitan a los niños, sin embargo en México sucede lo contrario ya que las escuelas se han convertido en uno de los principales elementos de un ambiente obesigénico. En las escuelas a todos los niveles destaca una amplia oferta de alimentos y bebidas hipercalóricos dentro y fuera de las aulas. Según la primera evaluación del programa de desayunos escolares realizado en el 2004, el primer lugar de preferencia en la compra de alimentos en las escuelas públicas de zonas marginales urbanas y rurales se encuentran los dulces, seguido por frituras y en tercer lugar refrescos (Calvillo, 2007).



Gráfica 7. Preferencias en la compra de alimentos en las escuelas públicas de las zonas marginales urbanas y rurales (Calvillo, 2007)

Un estudio realizado en el 2007 por la Universidad Autónoma Metropolitana demuestra la correlación positiva entre la **inseguridad alimentaria** y la prevalencia de la obesidad en escuelas primarias públicas y privadas. También encontraron que los niños de más bajo estrato social e hijos de padres con menor grado de escolaridad, tienen mayor riesgo de presentar sobrepeso. Estos resultados respaldan la información presentada en la gráfica 7 y se puede concluir que las escuelas en nuestro país en lugar de proporcionar información nutricional que ayude a combatir el origen del problema, es uno de los factores que más contribuye al aumento de su prevalencia (Ortiz, 2007).

3.2 CONSECUENCIAS ECONÓMICAS DE LA OBESIDAD

La RI consecuencia de la obesidad es un padecimiento que ocasiona deficiencias en cualquier parte de nuestro organismo, lo que nos limita físicamente para estar en óptimas condiciones y llevar a cabo de manera normal nuestra vida cotidiana, y se ve reflejado en el aspecto económico por tres razones principalmente: la primera es que al estar limitados físicamente, podremos tener dificultades para conseguir un trabajo ya que no se proyecta una imagen saludable; la segunda es que se dificulta conservar el trabajo actual debido a que los malestares frecuentes de una enfermedad crónica, obligan a ausentarse del trabajo para buscar atención, lo que genera pérdidas al patrón e incluso la posibilidad de perder el empleo; y por último, el costo de la atención a enfermedades crónicas en el los sectores público y privado es tan elevado que se llega a

hacer incosteable para el que la padece y representa un alto porcentaje para el gasto de un país.

3.2.1 ¿Cuánto cuesta ser obeso?

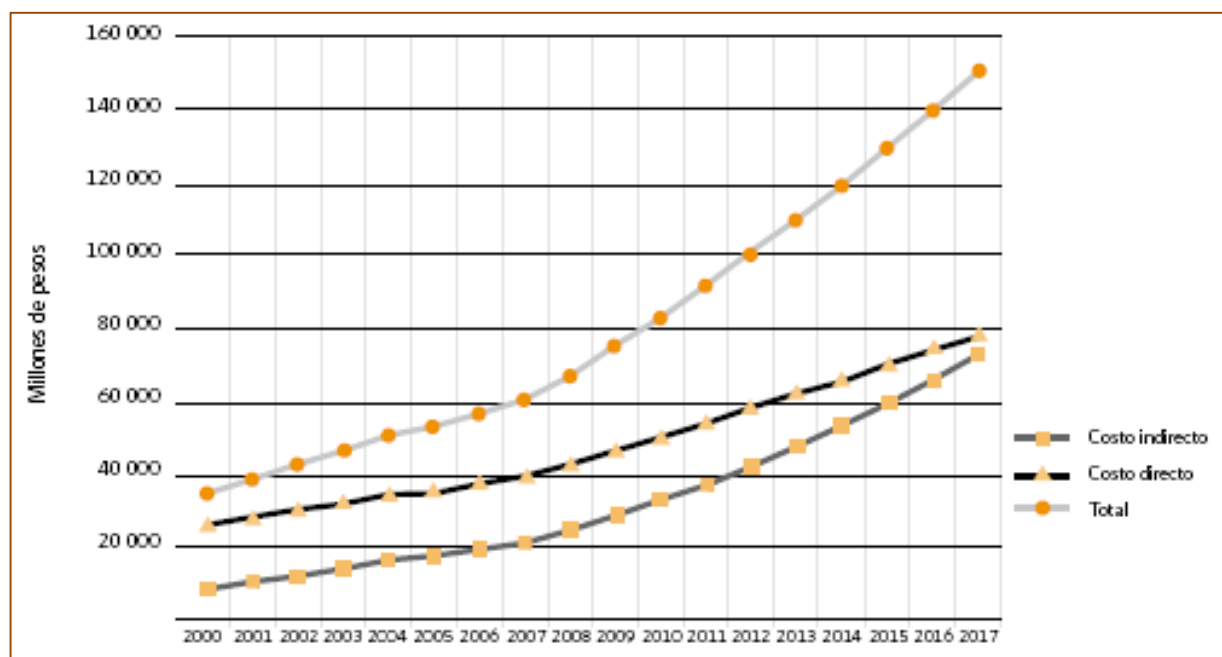
Se estima que en México para el año 2006 el 65% de la población adulta padecía de sobrepeso y obesidad colocándonos en el segundo lugar a nivel mundial de ésta enfermedad superado por Estados Unidos. En el año 2010 el estudio “La obesidad y la economía de la prevención” realizado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) usando datos de la ENSANUT 2006 afirma que en México alrededor del 70% de la población tiene sobrepeso y un 30% presenta obesidad de algún grado.

Al hablar del costo económico que representa una enfermedad, se habla de costos directos e indirectos. Los primeros representan aquellos asumidos por el individuo y los proveedores de servicios de salud incluyendo el tratamiento y la atención médica (lo que se gasta). Los costos indirectos se miden como las pérdidas de producción por ausentismo laboral, incapacidades temporales o permanentes y muertes (lo que se pierde). En el documento ANSA se presenta un estimado de los costos directos e indirectos de la obesidad durante el periodo 2000 – 2017 que a continuación se resume:

- Costo indirecto. Representa las pérdidas de producción por muerte prematura por enfermedades atribuibles a la obesidad. En el período 2000 – 2008 el gasto fue de 9 146 Millones de Pesos (mdp) y 25 099 mdp respectivamente, lo que corresponde a un crecimiento anual de 13.51 % en el gasto. Bajo este mismo escenario se estima que para el 2017 el costo indirecto sea de 72 951 mdp.
- Costo directo. Es el costo por atención médica de las enfermedades atribuibles al sobrepeso y obesidad. En el período 2000 – 2008 fue de 26 283 mdp en 2000 a 42 246 mdp en 2008, lo que representa aproximadamente el 33.2% del gasto público federal en servicios de salud. Para el 2017 se prevé que el gasto oscile entre 77 909 mdp y 101 281 mdp, representando entre el 60.5 y 79.5% del gasto público federal en servicios de salud.
- Costo total. Es la suma del costo directo e indirecto que en el periodo 2000 – 2008 va de 35 429 mdp a 67 345 mdp. La expectativa para el año 2017 será de 150 860

mdp. Durante el período 2000 – 2017 se estima que el costo total será de 1.45 billones de pesos, lo que representa un costo total anual de 80 826 mdp.

En la siguiente gráfica se presenta una comparación entre el costo directo, indirecto y total, además de mostrar el incremento calculado desde el 2000 al presente y su estimación para el 2017:



Gráfica 8. Gasto total atribuible al sobrepeso y la obesidad en el período 2000-2017 en pesos de 2008 (Barquera, 2010).

El costo de la atención a la salud por obesidad tiene gran relevancia en países emergentes como el nuestro, donde se destinan grandes inversiones por parte del gobierno y también existe una elevada contribución privada al financiamiento de la salud. Debido a que la atención en el sector público es deficiente, muchos prefieren atenderse en el sector privado, lo que eleva aún más el gasto por parte del paciente, llevando a situaciones de crisis económicas dentro de la misma familia (García, 2010).

Por la razón antes mencionada, es importante hacer conciencia en la sociedad sobre las implicaciones de la obesidad a nivel personal, económico y de salud, donde el gobierno también debe participar, ya que al ser el proveedor de servicios educativos, tiene la obligación de alertar a la población sobre los alcances del problema y brindar la

educación correspondiente poniendo al alcance de toda la población la información necesaria (García, 2008).

Debido a la magnitud de los costos calculados hasta el momento, la mayor inversión que el gobierno puede hacer para dar solución al problema de obesidad, es la prevención. Mejorar los programas de educación básica, regular la publicidad y promover verdaderamente un estilo de vida saludable significa atacar el problema de raíz y estrategias menos costosas que cualquier tratamiento para la enfermedad y sus consecuencias. Según el informe de la OCDE, un plan preventivo proporciona una solución rentable en la que se calcula que se podrían gastar aproximadamente 12 dólares *per cápita*, lo que permitiría prevenir cerca de 55 mil muertes cada año en nuestro país, muertes que no son consecuencia de la obesidad directamente, sino de su progresión a DM2 y ECV.

La obesidad como cualquier enfermedad genera gastos que el mismo paciente y su familia deben asumir para tratar su padecimiento. La inversión en atención médica, dietas especiales, medicamento y actividad física se vuelve incosteable a largo plazo para la mayoría, ya que también llevan implícitas otras necesidades como exámenes médicos y atención continua para dar seguimiento y solución al problema (García, 2010).

El costo económico y social de la obesidad y sus complicaciones no sólo contempla los gastos de atención médica y tratamiento, sino también las pérdidas que se generan por ausentismo laboral, las cuales además de afectar al patrón o empresa, afectan indudablemente al individuo. Una persona que es obesa tiene mayor probabilidad de permanecer desempleada ya que las empresas prefieren contratar gente de peso normal debido a expectativas de menor productividad por parte de un obeso, quien tendrá la necesidad de faltar con más frecuencia a su trabajo y demandar más beneficios por invalidez una vez que se presentan las complicaciones crónicas de la enfermedad (García, 2008).

3.3 ACCIONES ENCAMINADAS HACIA UNA CULTURA DE PREVENCIÓN

Gracias a las encuestas nacionales realizadas por instituciones públicas se tiene idea de la magnitud y la distribución del problema en nuestro país. Sabemos que los casos de obesidad se ha duplicado en los últimos diez años y de no idear una estrategia de prevención más que de tratamiento, México podría enfrentar una crisis de salud más complicada respecto a la actual, así como también consecuencias económicas debido al alto costo de las atenciones a las enfermedades crónicas no transmisibles (Barquera, 2010).

Al proporcionar salud y educación a su población, el gobierno tiene la obligación de impulsar programas preventivos que involucren ambos sectores ya que la disminución de la prevalencia de obesidad depende en gran parte de la educación alimentaria. Actualmente nuestro sistema de salud carece de la infraestructura y el nivel de conocimientos adecuado para crear una estrategia adecuada y combatir esta nueva epidemia (Barquera, 2010).

Por una parte, el modelo vigente para el personal de salud se enfoca principalmente en atender el problema cuando ya se sufren las consecuencias, y por otro lado, el paciente suele atenderse una vez que existe un malestar o limitación física, lo que nos habla de una inexistente cultura preventiva en ambas partes. El Estado debe crear un plan que garantice la salud de su población y que abarque todos los sectores, en especial los más vulnerables, ya que al igual que la educación, la salud es un derecho constitucional que todo mexicano debe tener. El derecho a la salud no solamente implica recibir atención en caso de enfermedad, sino también recibir información verídica y clara para crear conciencia y comenzar a fomentar una cultura preventiva (García, 2008).

Basado en las necesidades de una nueva estrategia contra la obesidad y por iniciativa del sector salud, en el 2008 se creó el Grupo Académico para el Estudio, la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad y el SM está conformado por especialistas de diversas áreas, Hospitales Nacionales de Salud, Hospitales Nacionales de Referencia y de Alta Especialidad, teniendo como principal objetivo establecer los lineamientos para comprender a fondo el problema y poder combatirlo. En un documento generado por dicho grupo, se resumen las reflexiones generales sobre el tema y las propuestas de los

expertos para dar solución a nuestro problema de obesidad. Este documento representa un primer paso para unir esfuerzos y crear un plan aplicable a todos los niveles mediante lo siguiente:

- Organizar jornadas multidisciplinarias anuales para compartir experiencias acerca de la prevención, detección y tratamiento de las enfermedades relacionadas con la obesidad. Las jornadas tendrán como objetivo principal mantener la comunicación entre instituciones y dar seguimiento a los puntos acordados en reuniones anteriores.
- Realizar campañas de difusión para que el paciente conozca su IMC, CC y lo que representa.
- Promover campañas de alimentación correcta y actividad física.
- Promover la investigación básica y clínica para conocer más del tema y fomentar la colaboración de todos los sectores involucrados (García, 2008).

A raíz de la creación de este grupo y en colaboración con instituciones gubernamentales, en 2010 se creó el documento ANSA, donde se plantea una estrategia nacional comenzando con una revisión de la magnitud y trascendencia del problema en México, la evidencia científica internacional e intervenciones de diversos programas. Se hicieron también consultas a los sectores involucrados y se convocó a una reunión de expertos nacionales e internacionales en nutrición y prevención de obesidad y enfermedades crónicas en la cual se discutieron los objetivos y acciones para hacer sugerencias que pudieran enriquecer las políticas de control ya planteadas (Barquera, 2012).

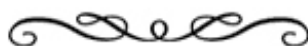
A partir de las conclusiones de este análisis se fijaron las siguientes metas para el 2012:

- Revertir en niños de 2 a 5 años el crecimiento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad a menos de lo existente en 2006.
- Detener en la población de 5 a 19 años el avance en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

- Desacelerar el crecimiento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta.

Para lograr éstas metas, la Secretaría de Salud en colaboración con el Grupo planteó seguir las siguientes estrategias que se incluyen en el ANSA:

- Fomentar la actividad física en la población en los entornos escolar, laboral, comunitario y recreativo, con la colaboración de los sectores público, privado y social.
- Aumentar la disponibilidad, accesibilidad y consumo de agua simple potable.
- Disminuir el consumo de azúcar en bebidas.
- Incrementar el consumo diario de frutas y verduras, leguminosas, cereales de granos enteros y fibra en la dieta, aumentando su disponibilidad, accesibilidad y promoviendo su consumo.
- Mejorar la capacidad de toma de decisiones informadas de la población sobre una dieta correcta a través de un etiquetado útil, de fácil comprensión y del fomento del alfabetismo en nutrición y salud.
- Promover y proteger la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad, y favorecer una alimentación complementaria adecuada a partir de esa edad.
- Disminuir el consumo de azúcares y otros edulcorantes calóricos añadidos en los alimentos, entre otros aumentando la disponibilidad y accesibilidad de alimentos reducidos o sin edulcorantes calóricos añadidos.
- Disminuir el consumo diario de grasas saturadas en la dieta y reducir al mínimo las grasas de origen industrial.
- Orientar a la población sobre el control de tamaños de porción recomendables en la preparación casera de alimentos, poniendo accesibles y a su disposición alimentos procesados que se lo permitan e incluyendo en restaurantes y expendios de alimentos tamaños de porciones reducidas.
- Disminuir el consumo diario de sodio, reduciendo la cantidad de sodio adicionado y aumentando la disponibilidad y accesibilidad de productos de bajo contenido o sin sodio.



CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES



4.1 DISCUSIÓN

En los últimos años se ha hablado mucho en los medios de comunicación de que México ocupa los primeros lugares de obesidad a nivel mundial; pero nunca se habla del origen del problema. Mucho se le atribuye a la causa genética la prevalencia, sin embargo el medio ambiente es también un factor de gran importancia en el desarrollo de ésta enfermedad.

Se plantea principalmente que la falta de actividad física y el exceso en el consumo de comidas de alto contenido energético favorecen el desarrollo de la obesidad, aunque éstas causas son también influenciadas por factores de tipo social y económico.

Debido a que somos un país en vías de desarrollo en el cual sigue existiendo un alto índice de pobreza; la desnutrición debería representar un problema de mayor magnitud al de la obesidad, pero no es así.

En las comunidades rurales es frecuente encontrar que no se ofrece la misma variedad de alimentos que hay en las grandes ciudades; ya que no existen centros comerciales y en lugar de éstos, solamente encontramos pequeñas tiendas bien surtidas de alimento chatarra, dulces, refrescos y jugos envasados. Por lo general éstas tiendas no ofrecen productos como fruta fresca y de temporada, verduras o carnes y mucho menos cereales o granos que forman parte de una dieta saludable.

La misma pobreza se ha convertido en uno de los principales impulsores del problema, ya que ésta situación deja ver la imposibilidad para muchos niños de asistir a la escuela y recibir educación alimentaria; sin mencionar las deficiencias en los programas educativos acerca del tema, lo que los limita aún más sobre las decisiones que puedan tomar sobre cómo llevar una alimentación adecuada. Lo anterior también refiere a las escuelas en las ciudades, donde además de la mencionada deficiencia en los programas educativos, es común encontrar la venta de comida chatarra en el descanso y a la salida de los planteles.

Asimismo a la pobreza está relacionado otro concepto denominado “inseguridad alimentaria”, que a su vez engloba otras situaciones. En comunidades pobres donde el

poder adquisitivo es limitado y hay poca variedad de alimentos, el problema se agrava ante la poca disponibilidad de alimentos sanos y la gente consume más cantidad de “comida chatarra” porque ésta le brinda mayor sensación de saciedad con porciones menores, pero al ser continuo el consumo de éstos productos y aunado a la falta de actividad física, inicia el problema de la obesidad.

Otras causas por las cuales se consumen con más frecuencia éstas comidas se deben a los prolongados horarios de trabajo que nos obligan por una parte a dejar a los niños solos en casa y por otra a elaborar comidas de preparación rápida sin considerar su conveniencia nutritiva.

Al igual que el consumo de alimentos hipercalóricos, la falta de actividad física también tiene implicaciones sociales como la inseguridad en las calles y la falta de espacios públicos destinados a la práctica de actividad física; además de largas jornadas de trabajo que nos hacen dedicar menos tiempo a la preparación de alimentos sanos, hacen que se reduzca el tiempo dedicado a la actividad física, prefiriendo llevar actividades en las cuales no se requiera de un esfuerzo físico mayor como ver televisión, navegar en internet o jugar videojuegos.

Cuando se combina el alto consumo de comida chatarra con la falta de ejercicio físico la consecuencia es el incremento del TA porque al no consumir todas las calorías de más para mantener el equilibrio, el organismo las almacena en forma de grasa. El TA produce de manera normal adipocinas y citosinas inflamatorias, pero al aumentarse el tamaño del tejido, se incrementa la cantidad de sustancias ya que habrá mayor cantidad de células que lo producen.

De las adipocinas secretadas por el TA, la leptina, adiponectina y resistina se consideran las más importantes en el origen de la RI, ya que su función recae principalmente sobre la señalización de la insulina, logrando suprimirla sin que necesariamente deje de producirse y se genera la resistencia que se refleja en alteraciones metabólicas donde interviene la insulina. Mientras que las citosinas inflamatorias producidas en mayor escala alteran el estado normal del endotelio

causando una inflamación crónica en él, también intervienen en la captación de los AGL, causando un efecto de lipotoxicidad.

A la serie de alteraciones que se manifiestan posteriormente se le denomina SM. Éste es un concepto que ha ido evolucionando al tiempo que avanzan las investigaciones acerca del tema y lo relacionado. Diversas organizaciones a nivel mundial han establecido parámetros que permiten diagnosticar éste síndrome, pero hubo discrepancias entre los grupos de estudio principalmente por dos razones: la primera es que cada institución estudió solamente a la población de su interés (la mayoría europeos) sin tomar en cuenta otros grupos en los que la prevalencia de SM también es alta (como Latinoamérica); y la segunda, que cada organización estableció sus propios puntos de corte, y esto ocasionó diferencias significativas en el momento del diagnóstico, es decir, un mismo paciente con una sintomatología de lo que ya se conoce concretamente como SM podía o no padecerlo dependiendo de los puntos de corte de la institución que se utilizaran.

A partir de ésta problemática se tomó la decisión de unificar los criterios a nivel internacional de manera que se pudieran aplicar a todas las poblaciones, sin embargo aún quedan puntos pendientes ya que en tales criterios no contemplan a países como México ni las Islas del caribe, a menos que sean considerados como parte de Centro y Sudamérica.

Al hablar de SM es necesario abordar el tema de la RI ya que es considerada como el punto central de la problemática. Recordemos que la insulina se encuentra involucrada en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, por lo tanto al alterarse su función, comienzan los cambios en el metabolismo.

El punto clave para entender la relación entre la obesidad, la RI y el SM se encuentra en el desequilibrio entre adipocinas, citosinas y las funciones de la insulina.

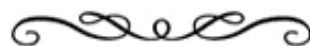
Al parecer la solución del problema de obesidad es muy simple y se resume en una sola idea: la pérdida de peso, que aunque más que pérdida debería ser evitar acumular

grasa. Esto se logra principalmente de dos maneras, la primera es adoptando el hábito de realizar actividad física (practicar deporte o caminar) y la segunda es aprender a comer teniendo el conocimiento de las comidas que se deben hacer al día y lo que se recomienda comer en cada una de ellas, el tamaño de las porciones y la preparación que requieren los alimentos sanos.

4.2 CONCLUSIONES

El TA es un órgano endócrino que produce citosinas inflamatorias y adipocinas que participan en la regulación del metabolismo y que cuando se producen en exceso, generan fallas en la señalización de la insulina causando su resistencia. Se considera que el exceso del TA existente en la obesidad es el origen de la RI que a su vez puede ocasionar la aparición del SM por las múltiples fallas al metabolismo y por consiguiente, el deterioro de todo el organismo.

Las consecuencias de lo anterior se reflejan en la calidad de vida del paciente obeso, enfrentándose principalmente a gastos económicos fuertes para atender las molestias de su estado, y por lo tanto impactan en su economía familiar, convirtiéndose en un círculo vicioso del cual solamente saldremos fomentando la cultura de un estilo de vida saludable.



BIBLIOGRAFÍA

- A, R., van Der Meulen, J. H., Osmond, C., Barker, D. J., & Bleker, O. P. (1999). Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *The American journal of clinical nutrition*, 70(5), 811-6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10539740>
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. a, Fruchart, J.-C., et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*, 120(16), 1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- Barquera, S., Campos Nonato, I., & Rojas, R. (2010). Obesidad en México □: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención Introducción. *Gaceta Médica de México*, 148, 397-407.
- Blüher, M. (2012). Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine*, 41(2), 176-182. doi:10.1007/s12020-011-9572-0
- Castan-Laurell, I., Dray, C., Attané, C., Duparc, T., Knauf, C., & Valet, P. (2011). Apelin, diabetes, and obesity. *Endocrine*, 40(1), 1-9. doi:10.1007/s12020-011-9507-9
- Cerezo, G. H. (2010). Síndrome metabólico □: ¿ Qué debemos conocer del síndrome metabólico en nuestra práctica diaria □? *Insuficiencia Cardiaca*, 5(3), 137-143.
- Dalle Grave, R., Calugi, S., Centis, E., Marzocchi, R., Ghoch, M. E., & Marchesini, G. (2010). Lifestyle modification in the management of the metabolic syndrome: achievements and challenges. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity □: targets and therapy*, 3, 373-85. doi:10.2147/DMSOTT.S13860
- Diario Oficial de la Federación, , “NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del Sobrepeso y la Obesidad” del 4 de Agosto de 2010.
- Dorantes Cuéllar, A. (2008). *Endocrinología Clínica* (3a ed.). México: Manual Moderno.
- García-rodríguez, J. F., García-fariñas, A., Rodríguez-león, G. A., & María, A. (2010). Dimensión económica del sobrepeso y la obesidad como problemas de salud pública The economical dimension of obesity as a public health problem. *Salud en Tabasco*, 16(1), 891-895.
- Gracia, M., México, G. M. D., & Arnaiz, M. G. (2010). La obesidad como enfermedad , la obesidad como problema social. *Gaceta Médica de México*, 146, 389-396.
- Ganong, W. F. (2006). *Fisiología Médica* (20ª ed.). México: Manual Moderno.
- Gil, Á. (2010). *Tratado de nutrición* (2da ed., Vol. I). España: Ed. Panamericana.
- Hernández-Jiménez, S. (2004). Fisiopatología de la obesidad. *Gaceta Médica de México*, 140(2), 27-32.
- Lockwood, D., & Heffner, T. (2000). *Obesity: pathology and therapy*. Alemania: Springer.

- Marcano, Yamileth; Torcat, Jeaneth; Ayala, L. et. al. (2006). Funciones endócrinas del tejido adiposo. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 4(1), 15-21.
- Martínez Calatrava, M. J., Larrad, M. T. M., & Ríos, M. S. (2003). Síndrome de resistencia a la insulina y síndrome metabólico: similitudes y diferencias . Síndrome metabólico: concepto , fisiopatología y epidemiología. *Cardiovascular Risk Factors*, 12(2), 89-96.
- Medina, G., & Vidal Puig, A. (2009). Tejido adiposo como diana terapéutica en la obesidad. *Endocrinología y Nutrición*, 56(8), 404-411.
- Murray, R. K., & Granner, D. K. (2007). *Bioquímica ilustrada* (17ª ed.). México: Manual Moderno.
- Narro Robles, J. (2008). *Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica* (3a ed.). México: Manual Moderno.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- Ortiz-hernández, L., Acosta-gutiérrez, M. N., Núñez-pérez, A. E., Peralta-fonseca, N., & Ruiz-gómez, Y. (2007). En escolares de la Ciudad de México la inseguridad alimentaria se asoció positivamente con el sobrepeso. *Revista de Investigación Clínica*, 59(1), 32-41.
- Pineda, C. (2008). Síndrome metabólico: definición , historia , criterios. *Colombia Médica*, 39(1), 96-106.
- Pérez Mayorga, M. (2007). El adipocito como órgano endócrino. Implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. *Revista Med*, 15(2), 225-242.
- Romero, C. E. (2006). El síndrome metabólico. *Revista Médica del Uruguay*, 22(2), 108-121.
- Ros Pérez, M. M.-G. (2011). Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*, 58, 360-369. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es/revistas/endocrinologia-nutricion-12/obesidad-adipogenesis-resistencia-insulina-90026706-revisiones-2011>
- Santana P., S. (2010). Las adipocitoquinas en la génesis y evolución del síndrome metabólico. *Revista Cubana de alimentación y Nutrición*, 20(2), 304-317.
- Simmons, R. K., Alberti, K. G. M. M., Gale, E. a M., Colagiuri, S., Tuomilehto, J., Qiao, Q., Ramachandran, A., et al. (2010). The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*, 53(4), 600-605. doi:10.1007/s00125-009-1620-4
- Sánchez, F. et al. (2005). Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gaceta Médica de México*, 141(6), 505-512.
- Tierney, L. (2003). *Diagnóstico clínico y tratamiento* (38º en español ed.). (M. Razo Contreras, Trans.) México: Manual Moderno.
- Tirado, F., Barbancho, F. J., Prieto, J., & Moreno, A. (2004). Influencia de los hábitos televisivos infantiles sobre la alimentación y el sobrepeso (II). *Revista Cubana de Enfermería*, 20(3), 9-11.

Tórtora, G. J. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología* (9ª ed.). México: Oxford University Press.

Zwieten, P. A. V. (2006). The metabolic syndrome – background and treatment. *Netherlands Heart Journal*, 14(9), 301-308.

Zárate, A., Acevedo, L. B., & García, R. P. S. (2001). La obesidad: Conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 44(2), 66-70.

<http://mariadoloresbioygeoesarroyo.blogspot.mx/2011/05/el-tejido-adiposo.html> consultado en 15 de octubre de 2012 para imagen de tejido adiposo blanco y marrón

GLOSARIO

Acinos. Son cada una de las dilataciones terminales de un conducto estrecho o de los lóbulos de una glándula compuesta.

Adipocinas. Se refiere a las proteínas secretadas por el tejido adiposo.

Ambiente obesigénico. Elementos en el medio que rodea a un individuo que favorecen o facilitan el estilo de vida sedentaria y los malos hábitos alimenticios.

Anabolismo. Son los procesos del metabolismo que tienen como resultado la síntesis de componentes celulares a partir de precursores de baja masa molecular,

Arteriosclerosis. Se refiere a la pérdida de elasticidad de arterias de mediano y grueso calibre debido a la formación de una placa de colesterol y calcio principalmente que reduce el diámetro de las arterias limitando el flujo de la sangre.

Catabolismo. Es la parte del metabolismo que consiste en la transformación de biomoléculas complejas en moléculas sencillas y en el almacenamiento adecuado de la energía química desprendida en forma de enlaces de alta energía en moléculas de ATP.

Citocinas. Son proteínas que regulan la función de las células que las producen o las de otras células. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular que inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

CLAMP. Es un método para medir la resistencia a la insulina. El método consiste en la infusión endovenosa de insulina para mantener una insulinemia permanentemente elevada por encima de la correspondiente al período de ayuno, simultáneamente se van realizando determinaciones de glucemia cada 2-5 minutos para infundir glucosa a un ritmo tal que permita mantener una glucemia alrededor de 5 mmol/L de forma estable. El ritmo de infusión de glucosa necesario será proporcional a la sensibilidad a la insulina, y por tanto, inversamente proporcional a la insulinoresistencia. El resultado se expresa como mg/kg/min.

DASH. La dieta DASH fue desarrollada por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos con la finalidad de disminuir la hipertensión arterial sin necesidad de medicamentos siguiendo un régimen alimentario adecuado. La dieta incluye cereales, especialmente aquellos que son integrales; carne, pescado, nueces y legumbres, todo preparado con un bajo contenido de sal. La dieta se fundamenta en un plan de alimentación que posea fibra, con un contenido bajo de grasas, rica en sales minerales que reducen los niveles de presión arterial como son el potasio, el calcio y el magnesio. En esta dieta están limitadas las grasas saturadas y el colesterol, así como los azúcares refinados y los carbohidratos. La dieta va acompañada de un plan de actividades de ejercicio físico y de consejos de abandonar el hábito de fumar y la ingesta de alcohol en cantidades muy moderadas.

Dislipidemia. Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Esteatosis hepática. Se denomina esteatosis a un depósito de triglicéridos dentro de células diferentes a los adipocitos secundario a un exceso de triglicéridos. La esteatosis hepática también conocida como hígado graso y es la acumulación de grasa en los hepatocitos.

Función parácrina. Es un tipo de comunicación que se produce entre células que se encuentran relativamente cercanas (células vecinas), sin que para ello exista una estructura especializada como es la sinapsis, siendo una comunicación local. La comunicación parácrina se realiza por determinados mensajeros químicos peptídicos como citocinas, factores de crecimiento, derivados del ácido araquidónico como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Genoma. Es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular y que codifica para él.

Inseguridad alimentaria. Se refiere a la incapacidad económica para que siempre haya alimento disponible.

Lipotoxicidad. Es el efecto adverso de un exceso de triglicéridos, sobre la función o la viabilidad de células que no son adipocitos.

Proteínas FIZZ. Es un grupo de 4 proteínas ricas en residuos de cisteína asociada a inflamación pulmonar, en las cuáles la resistina se identifica como FIZZ3. Las secuencias ricas en cisteína les dan la característica a éste grupo de proteínas de unirse a receptores mediante la formación de puentes disulfuro.

Serín proteasas. Son enzimas hidrolasas cuya función es degradar enlaces peptídicos y que poseen en su centro activo residuos de serina. Esta clase de enzimas incluye a la tripsina y quimotripsina.