



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## TRASTORNOS INTESTINALES Y OBESIDAD

# Obesidad y trastornos digestivos

M. E. Icaza-Chávez

Hospital Star Médica de Mérida. Profesora de Gastroenterología de la Universidad Anáhuac Mayab

Recibido el 28 de mayo de 2014; aceptado el 13 de junio de 2014

### Obesidad y costos

La obesidad representa un creciente problema de salud pública. El costo anual en salud de los trabajadores es mayor para los obesos y obesos mórbidos<sup>1</sup>. Lehnert et al.<sup>2</sup> mostraron que los días de ausentismo por salud se duplicaron en los trabajadores obesos en comparación con los delgados (de 7.45 a 14.04 días,  $p < 0.001$ ). En un estudio de 10 años, se concluyó que el tratamiento de pacientes con obesidad mórbida representó un exceso de costos de \$18,013 dólares en comparación con los individuos de peso normal<sup>3</sup>.

### Obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

La obesidad es un factor de riesgo para la ERGE. Chung SJ et al.<sup>4</sup> investigaron el papel de la adiposidad visceral en el curso natural de la esofagitis erosiva (EE) en una cohorte de 1500 sujetos, 750 con EE y 750 controles pareados. Se midió la grasa visceral por medio de tomografía computarizada (TC) y se analizó el riesgo de progresión, persistencia o regresión de la EE en un periodo de seguimiento de 4.6 (0.9 a 8.4) años. La grasa visceral incrementó el riesgo de progresión de la EE (RR 1.87 y 1.85 [IC 95% 1.1-3.4 y 1.0-3.4] en comparación con los cuartiles 3º y 4º respectivamente).

Ciriza de los Ríos et al.<sup>5</sup> estudiaron la unión esofagagástrica (UEG) y su relación con la obesidad, el perímetro

abdominal y el reflujo de 24 horas medido por pHmetría en 115 pacientes con síntomas de ERGE. Les realizaron manometría de alta resolución y pHmetría. Encontraron que los factores de riesgo para la presencia de una UEG tipo III fueron la edad (RR 1.03 [1.01-1.06];  $p = 0.016$ ), el índice de masa corporal (IMC, RR 1.09 [1.02-1.17];  $p = 0.01$ ) y el perímetro abdominal (RR 1.03 [1.01-1.06];  $p = 0.21$ ).

Aunque se recomienda la pérdida de peso a los pacientes con ERGE, no hay evidencia de apoyo. Bortoli et al.<sup>6</sup> estudiaron a 50 enfermos con ERGE típico y atípico, con EE por endoscopia. Los pacientes se dividieron en dos grupos, el grupo A se sometió a dieta de reducción e inhibidores de bomba de protones (IBP) y el grupo B se sometió a dieta falsa e IBP durante 6 meses. El IMC de los pacientes disminuyó de 30.3 a 25.7 kg/m<sup>2</sup> en el grupo A ( $p < 0.05$ ), sin cambios en el grupo B. En el grupo A, los IBP se descontinuaron totalmente en 54% y se redujeron a la mitad en 32% de los pacientes.

### Obesidad y *Helicobacter pylori* (Hp)

Estudios recientes sugieren que la colonización con Hp puede afectar la síntesis gástrica de hormonas asociadas con la homeostasis energética, en particular la síntesis de la grelina<sup>7</sup>. Se ha demostrado un incremento del IMC después de la erradicación del Hp<sup>8</sup>. Giestas et al. evaluaron el efecto de la erradicación de Hp en las concentraciones de grelina y

Autor de correspondencia: Calle 26 No. 199 X 15 y 7 Int 631 Colonia Altabrisa Mérida Yucatán. CP 97133.  
Correo electrónico: maruicaza@gmail.com (M. E. Icaza-Chávez)

leptina, así como en la composición corporal. Estudiaron a 89 pacientes obesos colonizados por Hp, en quienes se corroboró la erradicación. Se midieron la bioimpedancia, los niveles de leptina y de grelina séricos antes y 3 meses después de la erradicación. A los 3 meses los niveles de grelina se incrementaron significativamente ( $3.1 \pm 1.3$  vs.  $4.9 \pm 1.7$  ng/dl,  $p < 0.05$ ), los niveles de leptina y el IMC no se modificaron, la masa adiposa y en el porcentaje de grasa corporal aumentaron significativamente ( $37.6 \pm 6.2$  vs.  $41.3 \pm 7.9$  kg,  $43.9 \pm 2.7$  vs.  $47.3 \pm 4.7\%$ , respectivamente,  $p < 0.05$ )<sup>9</sup>.

Se han demostrado mayores tasas de infección por Hp en pacientes diabéticos y obesos. Se ha sugerido que la erradicación de Hp puede mejorar la hemoglobina glucosilada (HbA1C) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>10</sup>. Giestas SMD et al. evaluaron la prevalencia de la infección por Hp y el efecto de la infección sobre el control glucémico en un grupo de 40 obesos mórbidos con DM2 y 40 obesos mórbidos sin DM2. La prevalencia de la infección no difirió entre los grupos (62.5% y 70% con y sin DM2 respectivamente). Tampoco se encontraron diferencias en la glucosa plasmática, el nivel promedio de HbA1C o la duración de la DM2 entre pacientes con y sin Hp. No se detectó un incremento de la prevalencia de Hp en pacientes con DM con mal control en comparación con los pacientes con buen control<sup>11</sup>. El mismo grupo estudió el éxito de la erradicación de Hp en 40 pacientes con obesidad mórbida y DM2 y 40 pacientes con obesidad mórbida no diabéticos. La tasa de erradicación total fue de 75%, 60% en pacientes diabéticos y 88.8% en no diabéticos con una diferencia estadísticamente significativa<sup>12</sup>.

## Obesidad y SII

En una cohorte de 440,822 adultos de 18 a 39 años se realizó un seguimiento de 1,925,003 personas/años. La incidencia del SII fue de 0.2%. El sobrepeso (RR 0.744; IC 95% 0.589-0.941;  $p = 0.014$ ) y la obesidad (HR 0.698; IC 95% 0.510-0.950;  $p = 0.025$ ) fueron factores protectores para el desarrollo de la entidad<sup>13</sup>. En contraposición, en 336 pacientes asintomáticos sometidos a TC abdominal se midió el tejido adiposo visceral (TAV), el tejido adiposo subcutáneo (TAS), el IMC y la circunferencia de la cintura. A los individuos se les aplicó el cuestionario de ROMA III. La prevalencia de SII fue de 19.9%. En el análisis multivariado, el TAV, la relación TAV/TAS y la circunferencia de la cintura se asocian con el SII, pero no así el IMC<sup>14</sup>.

## Obesidad y hierro

Se han detectado niveles bajos de hierro sérico (He) en pacientes obesos, lo que se atribuye al estado inflamatorio crónico de la obesidad. Antes de la cirugía bariátrica, 20% de los pacientes tenían deficiencia de He<sup>15</sup>. La leptina se encuentra incrementada en la obesidad y comparte características biológicas con IL-6, factor asociado con la anemia de las enfermedades crónicas. La hepcidina es una proteína que se eleva en los procesos inflamatorios y que disminuye el He. Fischer et al.<sup>16</sup> estudiaron el efecto de la leptina sobre el metabolismo del He en la población con sobrepeso. Expusieron a células de hepatoma humano HuH7 y Hep G2 a IL-6 y leptina por 16 horas. Determinaron la expresión de

ARNm por RT-PCR y midieron los niveles de proteínas por Western blot. Los resultados demostraron que la leptina eleva los niveles de hepcidina de manera similar al efecto de IL-6.

## El "freno" ileal

Se piensa que, en parte, los resultados positivos de la cirugía de bypass gástrico en Y de Roux (BGR) se deben al "freno ileal" por la llegada de mayor cantidad de nutrientes no digeridos al íleon terminal y al colon proximal, lo que induce la secreción de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), 5-hidroxitriptamina (5-HT) y péptido YY (PYY)<sup>17,18</sup> que frenan el vaciamiento gástrico y la motilidad duodeno-yeyunal. Avesaat et al.<sup>19</sup> estudiaron el efecto de la infusión ileal de sacarosa o caseína sobre la ingestión libre de comida, la velocidad de vaciamiento gástrico y la sensación de saciedad. En 13 individuos sanos y delgados, se colocó un catéter nasoileal a través del cual se infundieron solución salina, aceite de girasol, sacarosa a dosis bajas o altas y caseína a dosis bajas o altas. Se midió la ingestión de alimentos, el vaciamiento gástrico, el hambre y la saciedad después de la infusión. La caseína a dosis altas y la sacarosa a dosis altas disminuyeron la ingestión de comida en comparación con el placebo ( $509.7 \pm 78.6$ ;  $450.7 \pm 56.98$  kcal vs.  $586.7 \pm 70.2$  kcal;  $p < 0.05$ ). Solo la caseína a dosis altas redujo la sensación de hambre.

Jacobs et al. analizaron el efecto de Brake™, un mimético oral del efecto del BGR sobre el freno ileal, que contiene una combinación de carbohidratos que se liberan en el intestino delgado distal. Administraron Brake™ a 34 sujetos y demostraron una reducción de peso de 4%. En los pacientes diabéticos, la Hb A1C disminuyó 11%<sup>20</sup>.

Los sabores amargo, dulce y umami (sabor de los aminoácidos) son percibidos por receptores acoplados a la proteína G en las papilas gustativas de la lengua, pero también en las células enteroendocrinas intestinales<sup>21</sup>. Smith et al.<sup>22</sup> estudiaron si la activación de los receptores de sabor en el intestino modulan los niveles plasmáticos de GLP-1 y PYY en humanos. Utilizaron tabletas (LC001) con capa entérica con sustancias dulces (sucralosa, stevia, rebaudioside A), umami (glutamina) y amargas (quinina). Las administraron a 12 sujetos sanos 60 minutos antes de la administración de glucosa, Ensure Plus o en ayunas. LC001 solo incrementó los niveles de GLP-1 y PYY en quienes tomaron glucosa oral.

## Obesidad y cáncer de colon

Se considera que 20% del cáncer en general está asociado a la obesidad<sup>23</sup>. Kim et al. compararon a 256 pacientes coreanos con neoplasia colorrectal avanzada diagnosticada por colonoscopia, con un grupo control de 217 sujetos con colonoscopia normal. En el análisis de regresión logística múltiple, el sobrepeso y la obesidad fueron factores de riesgo independientes para el diagnóstico de neoplasia colorrectal avanzada<sup>24</sup>. En un estudio italiano de 3819 pacientes con colonoscopia de escrutinio, se encontró que la obesidad es un factor de riesgo para cáncer colorrectal, pero en particular el riesgo para el cáncer de colon derecho y la obesidad fue de 5.51 (IC 95% 1.59-19.08;  $p < 0.007$ )<sup>25</sup>.

## Tratamiento de la obesidad

Liraglutida es un análogo de GLP-1 aprobado para el tratamiento de la DM2. Incrementa la secreción de insulina, disminuye el apetito y el peso. Secher et al.<sup>26</sup> administraron periféricamente liraglutida fluorescente a ratones y detectaron el fármaco en la eminencia media y los núcleos hipotalámicos arcuato, paraventricular y dorsomedial, que expresan el receptor de GLP-1. Liraglutida se acumuló en el citoplasma de neuronas con transcripto regulado por cocaína y anfetamina (CART). Los autores concluyeron que liraglutida puede acceder al cerebro y actúa sobre neuronas CART en el núcleo arcuato y sobre el receptor GLP-1R, el mismo de las células beta del páncreas<sup>27</sup>.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Zárate A, Crestto M, Maíz A, et al. Influencia de la obesidad en los costos en salud y en el ausentismo laboral de causa médica en una cohorte de trabajadores Rev Méd Chile 2009;137:337-344.
- Lehnert T, Stuhldreher N, Streltchenia P, et al. Sick leave days and costs associated with overweight and obesity in Germany. Trabajo oral presentado en: Obesity Week; 2013 noviembre 13-15; Atlanta GA. T-14-OR.
- Maciejewski ML, Neelon B, Yancy WS, et al. Long-term health-care costs of overweight and obese veterans. Trabajo oral presentado en: Obesity Week; 2013 noviembre 13-15; Atlanta GA. T-13-OR.
- Chung SJ, Kim D, Park MJ, et al. Visceral obesity as risk factor of progression of reflux esophagitis: a longitudinal 5 year cohort study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa1356.
- Ciriza de los Ríos C, Canga F, Castel I, et al. Factors that effect the disruption of oesophagogastric junction and its relation with high resolution manometry alterations and acidic reflux. Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P1007.
- Bortoli N, Guidi G, Savarino E, et al. The evaluation of the efficacy of weight loss in controlling symptoms in patients with gastroesophageal reflux symptoms. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa1351.
- Paoluzi OA, Blanco DG, Caruso R, et al. Impairment of ghrelin synthesis in *Helicobacter pylori*-colonized stomach: new clues for the pathogenesis of *H. pylori*-related gastric inflammation. World J Gastroenterol 2014;20:639-646.
- Carabotti M, D'Ercole C, Iossa A, et al. *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery. World J Gastroenterol 2014;20:647-53.
- Giestas SMD, Marado D, Coelho A, et al. *Helicobacter pylori* eradication and serum levels of ghrelin and leptin: is there a connection? Presentación oral en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. OP183.
- Zojaji H, Ataei E, Sherfat SJ, et al. The effect of the treatment of *Helicobacter pylori* infection on the glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2013;6:36-40.
- Giestas SMD, Marado D, Agundez M, et al. *Helicobacter pylori* infection and type 2 diabetes mellitus: is there an association? Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P508.
- Giestas SMD, Marado D, Agostinho C, et al. *Helicobacter pylori* eradication and type 2 diabetes mellitus: is there a link? Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P507.
- Carter D, Beer-Gabel M, Afek A. Predictive factors for a clinical diagnosis of irritable bowel syndrome in a cohort of 440,822 young adults. Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P406.
- Kang HW, Lee CG, Kim JH, et al. Visceral abdominal obesity as a risk factor for irritable bowel syndrome: a case-control study. Sesión oral presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. OP5425.
- Salgado W, Modoti C, Nonino CB, Ceneviva R. Anemia and iron deficiency before and after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis 2014;10:49-54.
- Fischer B, Martin J, Steinhilber D, et al. Adiponectin antagonises leptin-induced hepcidin expression in human liver cells: new insights into obesity-associated iron deficiency. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Mo1771.
- Field BC. Neuroendocrinology of obesity. Br Med Bull 2014;109:73-82.
- Le Roux CW, Welbourn R, Werling M, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. Ann Surg 2007;246:780-5.
- van Avesaat M, Troost F, Ripken D, et al. Ileal infusion of sucrose or casein decreases food intake. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Tu2010.
- Jacobs DM, Fayad JM, Monte S, et al. Comparison of weight and metabolic profiles in patients treated with an oral mimetic of the Roux-en-Y gastric bypass effect. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa1362.
- Brown RJ, Rothe K. Non-nutritive sweeteners and their role in the gastrointestinal tract. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2597-2605.
- Smith SR, Leibel R, Kim TH, et al. Activation of intestinal taste receptors augmented oral glucose stimulated GLP-1 and PYY in healthy humans. Trabajo oral presentado en: Obesity Week; 2013 noviembre 13-15; Atlanta GA. T-60-OR.
- Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. Oncologist 2010;15:556-65.
- Kim HJ, Park YS, Kwon HJ, et al. Body mass index as a predictor of advanced colonic neoplasia. Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P932.
- Fabbri M, Zagari RM, Colussi D, et al. Obesity and heavy alcohol consumption are independently associated with an increased risk of colorectal cancer: a nested case-control study. Sesión de carteles presentada en: UEGW; 2013 octubre 12-16; Berlín, Alemania. P935.
- Secher A, Jersing J, Schiffer L, et al. The GLP-1 analog liraglutide is taken up in cart neurons in the hypothalamus and regulates appetite through arcuate nucleus signaling. Trabajo oral presentado en: Obesity Week; 2013 noviembre 13-15; Atlanta GA. T-26-OR.
- Hecksher-Sirensen J, Scher A, Schiffer L, et al. Liraglutide binds to and internalizes with the GLP-1 receptor (GLP-1R) in appetite-regulating regions of the brain. Trabajo oral presentado en: Obesity Week; 2013 noviembre 13-15; Atlanta GA. T-27-OR.