



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



TRASTORNOS GASTRODUODENALES Y OBESIDAD

Obesidad: patogénesis y tratamiento no quirúrgico

Obesity: pathogenesis and nonsurgical treatment

A. Noble-Lugo

Subjefe del Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Español

En los congresos internacionales UEGW 2011 (Estocolmo) y DDW 2012 (San Diego) se presentaron múltiples trabajos sobre obesidad. A continuación se presentan algunos de los trabajos más relevantes presentados en estos eventos.

Patogénesis de la obesidad

La patogénesis de la obesidad es un proceso complejo y multifactorial en el que participan factores genéticos, ambientales, hormonales y neuronales, entre otros. Existen diversos trabajos respecto del papel que juega el estrés en los trastornos metabólicos. Se presentó un trabajo sobre los mecanismos moleculares subyacentes de la respuesta de los adipocitos y adiposidad abdominal por estrés. Somatieron a ratas a estrés crónico y 35 días más tarde analizaron su tejido adiposo mesentérico y midieron RNA y cinasas, así como la sangre para cuantificación de citocinas. El estrés aumentó los depósitos de grasa mesentérica, los niveles de ácidos grasos libres no esterificados en sangre ($1.5x$; $p < 0.05$) e incrementó de manera significativa las concentraciones de citocinas IL-6, IL-1 β y FNT- α , derivadas de tejido adiposo y que intervienen en la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa¹. Otro estudio en ratones mostró que las alteraciones en el ciclo circadiano con respecto a la alimentación exacerba el efecto de una dieta alta en grasas y causa mayor obesidad cuando la alimentación es *ad libitum* a lo largo de todo el día en comparación con una alimentación en horario restringido².

La grelina es una hormona periférica que tiene una acción central y que participa en la regulación del apetito al estimular la ingestión de alimento. La enzima grelina-O-aciltransferasa (GOAT) se expresa en el estómago y aumenta con el ayuno. Stengel presentó un trabajo que tuvo como objetivo investigar la presencia de GOAT en sangre y si su expresión se modificaba de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC). Incluyeron a pacientes con IMC normal, anoréxicos y obesos (nueve por grupo), a quienes se les tomó sangre posterior al ayuno nocturno. Se realizó prueba de Western Blot con anticuerpos policlonales anti-GOAT y se efectuaron análisis semicuantitativos de concentraciones de GOAT. Se observó que los pacientes anoréxicos presentaron cifras de GOAT significativamente más bajas y los pacientes obesos concentraciones de GOAT mucho más altas en comparación con los sujetos con IMC normal. Las cantidades plasmáticas de GOAT tuvieron correlación positiva con el IMC. Los resultados sugieren un papel de GOAT en el desarrollo y mantenimiento de estas enfermedades³.

La amilina es una hormona producida por las células β del páncreas en respuesta a la ingestión de alimentos. Tiene una función fundamental en el control posprandial de la glucosa al inhibir el vaciamiento gástrico y el consumo de alimento. Su secreción puede alterarse por un aumento de la adiposidad y su concentración se correlaciona con el grado de sobrepeso. Beglinger presentó un trabajo observacional, de casos y controles, en el que se compararon concentraciones séricas hormonales entre pacientes adolescentes obesos

Autor para correspondencia: Eugenio Sue 355-6to piso, Col. Polanco, México, D. F., México. C.P. 11550. Teléfono: 5250 4140.
Correo electrónico: alenoble@prodigy.net.mx.

(n = 16; ocho mujeres; IMC, 31-41 kg/m²; edad media, 13 años) y un grupo control de adolescentes delgados (n = 14; nueve mujeres; IMC normal; edad media, 14 años). Después de ayuno nocturno, consumieron desayuno de 500 kcal. Se cuantificaron glucosa, insulina, glucagon e índice HOMA2. Los pacientes obesos tuvieron concentraciones plasmáticas de amilina significativamente mayores en ayuno y posprandiales ($p < 0.05$) vinculadas con cifras más elevadas de glucosa e insulina ($p > 0.05$). Como resultado, el índice HOMA2 fue de 4.0 ± 0.4 en obesos y 1.2 ± 0.1 en delgados, con resistencia a la insulina en los obesos. Las cantidades de glucagon no fueron distintas en ambos grupos, lo que sugiere un efecto de resistencia a la amilina en pacientes obesos. El autor concluye que el papel de la amilina en el metabolismo de la glucosa y la saciedad requiere mayor investigación⁴.

Tratamiento no quirúrgico de la obesidad

Goebel presentó un trabajo acerca de la función de la eze-timiba (EZB) en la absorción de ácidos grasos (AG), así como la composición y distribución de grasa en seres humanos. Incluyó a 13 sujetos sanos (nueve mujeres) a quienes midió lípidos plasmáticos en ayuno, absorción de ácidos grasos y composición de grasa en el cuerpo antes y cuatro semanas después del tratamiento con EZB (10 mg/día). Durante el estudio recibieron dieta con composición de proteína (15%), carbohidratos (50%) y grasa (35%), así como un marcador no absorbible (5% de sucrosa). Analizó AG en heces y midió grasa corporal, masa de grasa libre (MGL) y adiposidad (% grasa) por impedancia bioeléctrica. Después de EZB se observó una disminución significativa del colesterol total y LDL (24%), sin cambios de los triglicéridos ni HDL. La eficiencia de absorción de AG no se modificó con EZB. En hombres no hubo cambio en peso ni composición corporal, pero en mujeres sí una reducción del peso ($p = 0.031$), disminución de la grasa corporal de 7% ($p = 0.006$) y la adiposidad de 9% ($p = 0.009$) en tan sólo un mes de tratamiento. El autor considera que este efecto podría deberse a malabsorción de colesterol inducida por EZB, la cual pudiera estimular la secreción de hormonas intestinales (PYY y GLP-1) que incrementen la saciedad y el gasto basal energético⁵.

Se han buscado a lo largo del tiempo tratamientos que a través de un efecto mecánico en el estómago generen saciedad y reduzcan la ingestión de alimento. Deneva presentó un trabajo de seudobezoares (PB) con efecto temporal controlable, de tipo ciego, controlado con placebo, cruzado, en 16 voluntarios con sobrepeso u obesidad (13 mujeres; edad media, 44 años; IMC, 33.3 ± 5.6 kg/m²; peso, 93.8 ± 21.9 kg; circunferencia cintura [CC], 103.3 ± 13 cm; cadera (CCad), 114.3 ± 12.3) divididos en dos grupos (n = 8 cada grupo). El grupo A recibió dos cápsulas de PB + 300 mL agua 15 a 30 minutos antes de alimentos por un mes y luego placebo un mes; el grupo B recibió placebo un mes y luego PB por un mes. Todos los pacientes recibieron recomendaciones dietéticas. Midieron peso, CC, CCad, IMC, puntuación en la escala de saciedad de Haber y se registraron los efectos secundarios. Cuando recibieron PB presentaron mayor puntuación de saciedad, así como reducción de peso, CC, CCad, IMC. Al final de los dos meses, 31.1% experimentó una disminución de IMC > 3% y un 25% reducción > 5%. La respuesta fue mejor para el grupo A (mantuvieron la pérdida de peso en el mes dos con placebo). La terapia fue bien tolerada. El

autor concluye que los seudobezoares pueden ser una alternativa temporal, controlable y no invasiva a la cirugía bariátrica⁶.

En la DDW 2012 se presentaron varios trabajos sobre la utilidad de la estimulación nerviosa para el tratamiento de la obesidad. Un trabajo presentó la estimulación eléctrica cecal para retardar el vaciamiento gástrico e inhibir la absorción de grasas en perros obesos, tras cuantificar estas dos variables con estimulación (20 pulsos/min, 300 ms, 6 mA) o sin ella. La estimulación se relacionó con retardo del vaciamiento gástrico a 90 minutos (24.8 vs 71.12% ; $p > 0.0001$) e inhibió la absorción de grasa⁷. Otro estudio presentó el efecto anorexigénico de la estimulación del nervio vago (ENV) a baja frecuencia (menor de 100 Hz; uso de diferentes niveles de energía) en ratas con implantación de electrodos a nivel subdiafrágico y demostró que reduce la ingestión de alimentos y el peso corporal de manera directamente proporcional a la energía de estímulo⁸. También se estudió el efecto de estimulación de la médula espinal (ME) a nivel T1/T2 y T5/T6 para incrementar la actividad simpática. La estimulación T5/T6 demostró reducción del consumo de alimento, retardo del vaciamiento gástrico y aumento del gasto energético (metabolismo basal) por actividad simpática con reducción del peso corporal⁹. Estos estudios muestran el potencial terapéutico de la electroestimulación nerviosa a diferentes niveles para el tratamiento de la obesidad.

Con respecto a los tratamientos endoscópicos, se presentaron resultados a dos años de la terapia de aspiración¹⁰, en la que se coloca una gastrostomía a través de la cual se aspira el contenido gástrico 20 minutos después de la ingestión de alimentos y posibilitó la pérdida de peso significativa. No hubo episodios adversos graves, pero sí complicaciones del estoma y dolor abdominal, entre otras. También se presentaron resultados de un nuevo balón intragástrico (BIG)¹¹ ajustable y del BIG End-Ball¹² que se puede llenar con aire-líquido combinados. En ambos casos, los resultados muestran su efectividad, menores efectos secundarios y mayor tolerancia en comparación con los BIG tradicionales.

Efecto de la obesidad en las enfermedades del aparato digestivo

Por último, se presentaron numerosos trabajos relevantes que muestran cómo la obesidad se vincula con un aumento de la prevalencia de enfermedades gastrointestinales a nivel del esófago (trastornos de la motilidad esofágica, esofagitis erosiva, esófago de Barrett)¹³⁻¹⁶, estómago (adenocarcinoma gástrico tipo cardial)¹⁷, colon (adenomas colorrectales y cáncer colorrectal)¹⁸⁻²¹, páncreas (pancreatitis aguda y crónica, disfunción pancreática y pancreatitis post-CPRE)²²⁻²⁴ e hígado (hígado graso y disminución de la viabilidad del hígado trasplantado si el donador es obeso)^{25,26}. Esto destaca la importancia de que el gastroenterólogo participe activamente en la prevención, tratamiento de la obesidad y sus complicaciones gastrointestinales.

Financiamiento

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

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Karagiannidis I, Sideri A, Bakirtzi K, et al. Chronic stress increases systemic and fat depot cytokine levels and induces inflammation-associated signaling cascades in adipocytes. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu2038.
2. Zarrinpar A, Vollmers C, Panda S, et al. Temporally restricted feeding prevents obesity and other metabolic disorders associated with high fat diet in mice. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 52.
3. Stengel A, Goebel-Stengel M, Hofmann T, et al. The ghrelin activating enzyme ghrelin-O-acyltransferase (GOAT) is present in the human circulation and expressed dependent on body weight. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu2036.
4. Beglinger S, Zumsteg U, Beglinger C. Acute hormonal changes in amylin secretion following a meal challenge in lean and obese adolescents [abstract]. Gut 2011;60(Suppl 3):A393.
5. Goebel MA, Weinberg RB. Ezetimibe has no effect on the efficiency of dietary fatty acid absorption in humans but decreases total body fat and adiposity in females. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Mo1180.
6. Deneva M, Marintchev A, Yadid-Pecht O, et al. Temporary controllable pseudobezoars: non-invasive alternative to surgical gastric reduction for the treatment of obesity. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 49.
7. Lei Y, Chen J. Cecal electrical stimulation delays gastric emptying and inhibits fat absorption of gut in obese dogs. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1394.
8. Dai F, Lei Y, Chen J. Vagal nerve stimulation (VNS) reduces food intake and body weight in rats. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Su2014.
9. Song GQ, Chen J. Potential of spinal cord electrical stimulation for obesity: a preliminary rodent study. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Su2016.
10. Sullivan S, Edmundowicz SA, Stein RI, et al. Aspiration therapy is an effective endoscopic approach for treating obesity: results of a two-year clinical trial. Sesión trabajos orales presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 336.
11. López Nava G, Gostout C, Nebreda J, et al. A new adjustable intragastric balloon: the first patient experience in Spain [abstract]. Gut 2011;60(Suppl. 3):A43.
12. Kupka T, Urbancova B, Klvan P, et al. New intragastric balloon end-ball in treatment of obesity- first experiences in Czech Republic and Slovakia [abstract]. Gut 2011;60(Suppl. 3):A393.
13. Fujimoto A, Hashimoto M, Hoteva S, et al. Obesity and gastrointestinal disease. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1694.
14. Hajar N, DellaValle A, Szjkowski R, et al. Effects of obesity on esophageal manometric characteristics. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1174.
15. Cote-Daigneault J, Leclerc P, Joubert J, et al. High prevalence of esophageal dysmotilities in asymptomatic obese patients [abstract]. Gut 2011;60(Suppl 3):A370.
16. Rubenstein JH, Morgenstern H, Chey WD, et al. Acid reflux, erosive esophagitis, and Barrett's esophagus are associated with different measures of abdominal obesity in men. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1131.
17. Cho Y, Lee D, MinShin C, et al. Higher prevalence of obesity in gastric cardia adenocarcinoma compared to gastric non-cardia adenocarcinoma. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Mo1604.
18. Janarthanan S, Taranova AG, et al. Colorectal adenomas and its relationship to obesity: a meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Su1424.
19. Sato Y, Haruma K, Kuroda K, et al. The relationship between the degree of obesity and the growth or size of colorectal adenoma. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1458.
20. DeLaCruz M, Kunte D, Jancan B, et al. Obesity, gender and Colorectal carcinogenesis: role of fatty acid synthase. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1466.
21. Yamaji Y, Mitsushima T, Koike K. The association between colorectal adenoma, visceral fat, and atherosclerosis indicators [abstract]. Endoscopy 2011;43(Suppl I):A120.
22. Pini M, MAlecki E, Rhodes DH, et al. Serum galectin-1 and galectin-3 are increased in diet-induced obesity and associated with infiltrate and necrosis in experimental acute pancreatitis in mice. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1478.
23. Tkach S. Abdominal visceral adipose Tissue volume is associated with increased risk of chronic pancreatitis and impaired pancreatic function [abstract]. Gut 2011;60(Suppl 3):A366.
24. Gergi MA, Kumar N, Thompson CC. Obesity is an independent risk factor for post-ERCP pancreatitis: results of a nationwide database analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 450.
25. Perito ER, Rhee S, Glidden D, et al. Impact of donor BMI on survival and post-transplant obesity in pediatric liver transplant recipients. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 703.
26. Tanaka T, Marquez M, Therapondos G, et al. The impact of obesity determined using modified body mass index (Mbm) on long-term outcome post liver transplantation. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Mo1945.