

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efectos de la obesidad sobre la función cardiovascular, respiratoria e inflamatoria.

Effects of obesity on cardiovascular, respiratory and inflammatory functions.

Carmen Adela Brito Portuondo,^I Julio César Hernández Perera,^{II} Liudmila Sánchez López.^{III}

I Residente de 2do.año en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de II Grado en Medicina Interna, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La obesidad ha alcanzado proporciones de epidemia en adultos como en niños y está asociada con numerosas comorbilidades. Esta revisión resume los efectos de la obesidad sobre la función respiratoria, cardiovascular e inflamatoria. Palabras clave: obesidad, mecánica respiratoria, sistema cardiovascular, interleucinas, leptina, factor de necrosis tumoral alfa.

ABSTRACT

Obesity has reached epidemic proportions in adults and children and is associated with numerous comorbidities. This review summarizes the effects of obesity on cardiovascular, respiratory and inflammatory functions. Key words: obesity, respiratory mechanics, cardiovascular system, interleukins, leptin, tumor necrosis factor -alpha.

INTRODUCCIÓN

La obesidad, considerada como enfermedad, es a la vez un importante factor de riesgo. Presente desde el origen de la humanidad, recientemente es reconocida como la gran epidemia del siglo XXI. A la vez, producto del desarrollo económico y

social, y los consecuentes cambios en el modo y los estilos de vida, se identifica por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como uno de los principales problemas de salud, con tendencia al ascenso a nivel global.

No tiene predilección, puede afectar a todas las personas independientemente de la edad, el sexo, el color de la piel y la nacionalidad.

Por definición es un exceso de grasa corporal generado por un desbalance entre los ingresos y los egresos energéticos: la ganancia energética -el alimentario- es superior al gasto -determinado principalmente por la actividad física-. Este desequilibrio puede estar influenciado por la compleja interacción de factores genéticos, conductuales y del ambiente físico y social.¹

El exceso de energía se almacena en los adipocitos que aumentan en tamaño y/o en número.

Obesidad y función cardiovascular.

Una sentencia hipocrática señala: "La muerte súbita es más común entre aquellos que son naturalmente gordos, en comparación con aquellos naturalmente delgados".²

Este pensamiento muestra, cómo desde la antigüedad, se reconocía que la obesidad influía negativamente en la supervivencia de las personas. Este fenómeno, que en sus principios no se le hallaban razones científicas, en la actualidad encuentra algunas explicaciones.

La obesidad, está estrechamente asociada con un mayor riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Ésta, puede afectar no sólo a grandes arterias y favorecer el desarrollo de infarto del miocardio, sino que también puede favorecer las alteraciones microvasculares, que participan en el desarrollo de retinopatía, nefropatía e insuficiencia cardíaca.

La obesidad, está asociada a otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, la diabetes tipo 2 y la dislipemia.³⁻⁵ Todas estas alteraciones en su conjunto, generan una situación de daño vascular constante y progresivo

que se manifiesta por un proceso inflamatorio de bajo grado y disfunción endotelial, que favorece el desarrollo aterosclerótico.^{4,6,7}

El adipocito, actúa como un órgano endocrino y juegan un rol importante en la patogénesis y las complicaciones de la obesidad.³ Es la principal fuente de leptina y adiponectina, y en menor cantidad, de numerosas citocinas que pueden influir directamente en la función del sistema cardiovascular y en el desarrollo de la aterosclerosis.²

La leptina, actúa como un regulador mayor en la ingestión de comida y de la homeostasis energética.⁸ En personas obesas, este compuesto ejerce un impacto negativo sobre el sistema cardiovascular y el riñón, al estimular la resistencia del sistema renina-angiotensina y la remodelación del endotelio vascular.²

Además de favorecer el estrés oxidativo y la inflamación vascular, la leptina estimula la proliferación y migración de células endoteliales y células del músculo liso, por lo que favorece el desarrollo aterosclerótico.⁹

La adiponectina, es un miembro de la familia de las adipocitocinas y es sintetizada casi exclusivamente por el adipocito. Tiene propiedades antiaterogénicas inhibiendo la formación inicial de la placa de ateroma, y cuando ya está presente, en su estabilización. Esta acción se logra mediante el aumento de la expresión tisular del inhibidor metaloproteinasa-1 en los macrófagos infiltrantes. Suprime la concentración lipídica dentro de los macrófagos e inhibe la transformación de estos en células espumosas. A diferencia de la leptina, se encuentra en menor cuantía en las personas obesas.²

La obesidad tiene varios efectos en la hemodinamia, estructura y función cardiovascular. Aumenta el volumen de sangre total y el gasto cardiaco, y la sobrecarga cardiaca es mayor.

Es frecuente que estos enfermos tengan un gasto cardiaco más elevado, pero menor resistencia periférica total a cualquier nivel de presión arterial. Los obesos tienen más posibilidad de ser hipertensos que los pacientes delgados y, en general, la ganancia de peso se asocia con la hipertensión arterial.¹⁰

Con el aumento de la presión arterial y el volumen sanguíneo, los individuos con sobrepeso u obesidad desarrollan dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo, como así otras anormalidades estructurales (remodelación e hipertrofia ventricular izquierda concéntricas, y agrandamiento de la aurícula izquierda). Estas alteraciones no solo incrementan el riesgo de insuficiencia cardiaca, sino que el agrandamiento

del ventrículo izquierdo puede aumentar el riesgo de fibrilación auricular, de sus complicaciones y arritmias ventriculares complejas.¹⁰

Los pacientes con sobrepeso y obesos con insuficiencia cardiaca aguda y crónica, tienen niveles más bajos de péptido natriurético auricular circulante con atenuación de la actividad del sistema nervioso simpático y de la respuesta renina - angiotensina.¹⁰

La combinación de volumen intravascular aumentado y sobrecarga del sistema linfático, suele provocar insuficiencia venosa y edema, en relación con el grado de obesidad. Por otra parte, se asocia con mayor riesgo de trombo sis venosa y embolismo pulmonar, especialmente en las mujeres.¹⁰

Obesidad y función respiratoria .

La obesidad, determina alteraciones importantes en la fisiología del sistema respiratorio, que pueden dar lugar a un amplio espectro de manifestaciones clínicas: desde la disnea secundaria a la limitación ventilatoria restrictiva hasta la insuficiencia respiratoria característica del síndrome de obesidad-hipoventilación.^{11,12}

Los efectos mecánicos de la obesidad sobre el aparato respiratorio parecen ser los más fáciles de entender: la afección produce una disminución del volumen corriente y de la capacidad funcional residual. Estos cambios provocan una reducción del estiramiento del músculo liso (hipótesis del Latching). De esta forma, la habilidad para responder al estrés fisiológico, como el ejercicio, se obstaculiza por los pequeños volúmenes corrientes, y la función pulmonar empeora junto a la contracción del músculo liso.¹³

La obesidad, resulta en una disminución de la distensibilidad toraco -pulmonar, en particular de la pared torácica, como consecuencia de la restricción impuesta a la expansión de la caja torácica y del diafragma.¹⁴

El músculo liso, tiene intrínsecamente un ciclo de excitación y contracción. Sin embargo, en los obesos estos ciclos son más cortos y junto con la capacidad funcional disminuida que los caracteriza, tiene como resultado una conversión de los ciclos rápidos de actina -miosina hacia ciclos más lentos.^{13,15}

No obstante, se desconoce la relación de dosis-efecto entre la cantidad, la distribución de la grasa corporal y los cambios en la mecánica respiratoria.

Otro efecto de la obesidad, es el aumento del reflujo gastroesofágico, asociado a una relajación del esfínter gastroesofágico, y a su vez, del reflujo del ácido de las vías digestivas superiores a las vías aéreas. El contacto directo del ácido gástrico con la vía aérea origina broncoconstricción por la microaspiración o al reflejo vagal que se produce.^{15,16}

La obesidad, constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de apnea obstructiva durante el sueño (SAOS).

Obesidad y respuesta inflamatoria.

Cada vez hay más evidencias de que la obesidad es un estado "proinflamatorio".¹⁷ La expansión del tejido adiposo desempeña un papel determinante. A medida que este aumenta, se modifica la producción de adipocinas y se desencadenan una serie de procesos fisiopatológicos relacionados con la inflamación, que conducen a un incremento del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y cáncer, entre otras comorbilidades.

En los últimos años, se ha demostrado que existe una asociación entre obesidad y diversos marcadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), las interleucinas (IL), como la IL-6, la IL-1 β , y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva.¹⁸

La leptina, una proteína del gen *Lep*, es una hormona producida por los adipocitos que actúa sobre el hipotálamo, como un indicador de saciedad e incrementa el metabolismo basal.¹⁹

La leptina parece constituir un nexo de unión entre la respuesta pro-inflamatoria Th1, el estado nutricional y el balance energético. Estimula la proliferación y activación de células mononucleares periféricas y la producción de citocinas tipo Th1 como la IL-2 y el interferón gamma (IFN- γ) por los linfocitos, interviene en la producción de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) por los monocitos circulantes, inhibe la producción de linfocitos T de memoria y aumenta la producción de linfocitos B²⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la Región. *Rev Panam Salud Pública* (publicación en Internet) 2001 (citado 13 Oct. 2012)10(2): 45-78. Disponible en: URL: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001000800001&lng=en.<http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892001000800001>
2. Alfonso Guerra JP. Obesidad. *Epidemia del siglo XXI*. La Habana: Editorial Científico -Técnica; 2008.p.68-71.
3. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005;96(9):939-49.
4. Lau DCW, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(5):H2031-41.
5. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Ann Rev Med*. 1993;44:121-31.
6. Caballero AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: A road to diabetes and heart disease. *Obes Res*. 2003;11(11):1278-89.
7. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911-9.
8. Martin SS, Qasim A, Reilly MP. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(15):1201-10.
9. Cachafeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, Heras N, Lahera V. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes*. 2006;4(4):195-204.
10. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1925-32.
11. Shebjami H. Dyspnea in obese healthy men. *Chest*. 1998;114:1373-7.
12. Burwell CS, Robin DE, Whaley R. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian syndrome. *Am J Med*. 1956;21(5):811-6.
13. Castro-Rodríguez JA. Relación entre asma y obesidad. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:171-5.
14. Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Rubio Socorro Y. Obesity and lung function. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(Suppl 5):27-31.
15. Fredberg JJ, Inouye D, Miller B, Nathan M, Jafari S, Raboudi SH, et al. Airway smooth muscle, tidal stretches, and dynamically determined contractile states. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1752-9.
16. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*. 2001;56(Suppl 2):64-73.
17. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(Suppl 3):S9-30.

18. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*. 2001;107(1):E13.
19. Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(Supl.1):S66-9.
20. Sánchez-Margalet V, Martín-Romero C, Santos-Álvarez J, Goberna R, Najib S, González-Yanés: Role of leptin as an immunomodulator of blood mononuclear cells: mechanisms of action. *Clin Exp Immunol*. 2003;133(1):11-9.

Recibido: 3 de septiembre de 2012

Aceptado: 30 de octubre de 2012

Carmen Adela Brito Portuondo. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, 216 y 11B, Siboney, Playa, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: reinap@infomed.sld.cu