

Dr. Daniel Díaz García

Médico Cirujano

Bariatra

Colegio Mexicano de Bariatria A.C.

Certificado por el Consejo Mexicano de Médicos Bariatras A.C.

Comite Mexicano de Estudios en Recuperación Biologica y Aterosclerosis A.

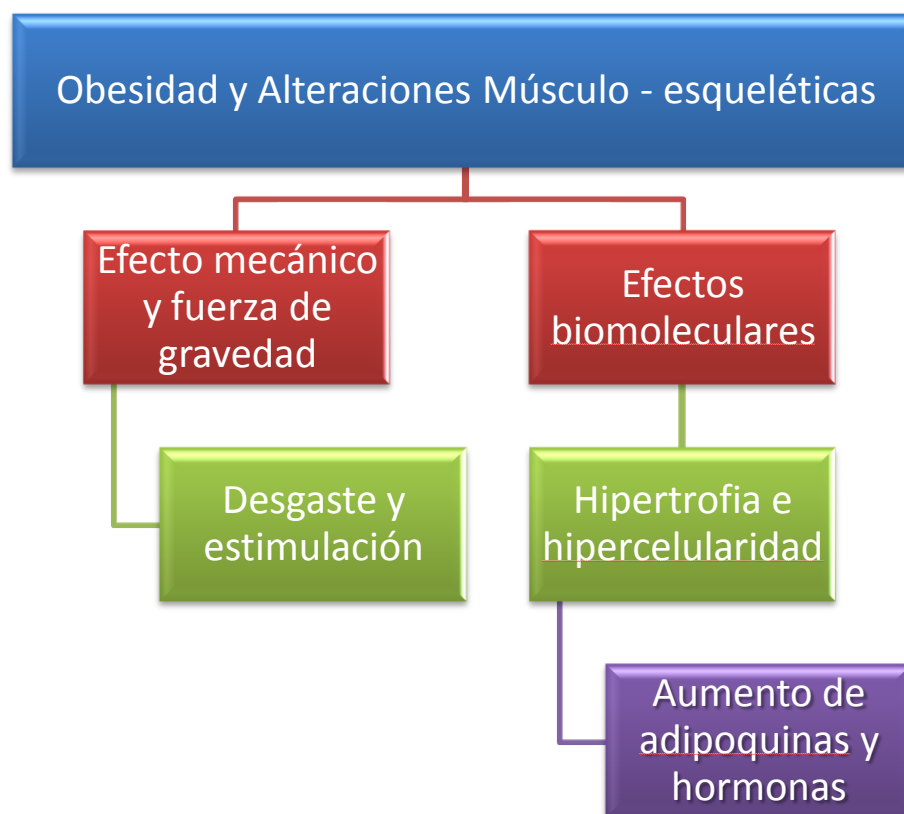
North American Association for the Study of Obesity

## [OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON LAS ALTERACIONES OSTEOARTICULARES EN EL SER HUMANO]

En este artículo intentaremos describir la relación que existe entre la obesidad y los problemas osteoarticulares más comunes, no solo provocados por el sobre peso existente y su efecto físico sobre el hueso y las articulaciones si no también los cambios bioquímicos y biomoleculares que se presentan con la obesidad y afectan dichas estructuras.



Hablando de obesidad y problemas musculo-esqueléticos nos encontramos en una “Y” con 2 vertientes, por un lado el sobrepeso que cargan nuestros huesos y articulaciones y por otro lado los efectos bioquímicos y biomoleculares que se presentan con el aumento en la celularidad adiposa con el respectivo incremento en la síntesis y producción de citoquinas y hormonas propias del tejido adiposo.



En diversos estudios sobre padecimientos músculo-esqueléticos se ha encontrado que existe una relación directa entre el dolor y la obesidad y que al reducir de peso los pacientes el dolor disminuye, siendo más notorio en los casos de dolor lumbar y de rodillas, así mismo anteriormente se observó que las causas más frecuentes para la presentación del dolor lumbar radicular eran el tabaquismo y la actividad física intensa pero en 19 estudios publicados desde agosto del 2006 se encontró que el sobrepeso y la obesidad se relacionaban directamente con este padecimiento.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Janke EA. Et al. Overview of the relationship between pain and obesity: What do we know? Where do we go next? J Rehabil Res Dev. 2007;44(2):245-62.

Primero debemos hacer una revisión de algunas de las hormonas que produce y secreta el adipocito las cuales tienen relación con el tema que aquí se toca.

## Leptina

Proteína producto del gen **OB**. El concepto inicial era que la Leptina informaba al cerebro sobre la abundancia de grasa de cuerpo, permitiendo así al comportamiento alimenticio, el metabolismo, y la fisiología endocrina se acoplaran al estado alimenticio del organismo.

Es una hormona segregada principalmente por los adipocitos. Los niveles de Leptina circulantes están directamente relacionados con la adiposidad. La concentración de Leptina circulante disminuye en condiciones de ayuno o restricción calórica y aumenta en respuesta a la ingesta. En este sentido, se ha postulado que el metabolismo de la glucosa es el principal determinante de la secreción de Leptina tanto in vitro como in vivo.

La Leptina está implicada en la regulación directa de metabolismo del tejido adiposo por un lado inhibiendo lipogénesis y por otro estimulando la lipólisis.<sup>2</sup>

La insulina, los estrógenos y glucocorticoides estimulan la expresión del gen **OB**, en contraste los andrógenos, GH y frío disminuyen la expresión del gen **ob**.

Debido a que el tejido graso visceral no contribuye de manera importante al control de apetito por retroalimentación negativa como lo hace el subcutáneo por medio de la Leptina, este puede llegar a convertirse en un almacén y fuente activa de ácidos grasos libres durante el ayuno, desgraciadamente esto también contribuye a un mayor acumulo de grasa central sin un aparato metabólico que lo frene.<sup>3</sup>

La Leptina tiene diversos efectos además del apetito y la regulación del peso corporal. Así la Leptina comparte con otras citoquinas funciones bastante diversas, como la reproducción, hematopoyesis, angiogénesis, la sensibilidad inmune, el control de tensión arterial, y la formación de hueso.<sup>4</sup>

---

<sup>2</sup> Bjorbaek C, Kahn BB. Leptin Signaling in the Central Nervous System and the Periphery. *Recent Prog Horm Res.* 2004;59(1):305-331

<sup>3</sup> Wang, MY, Lee Y, and Unger RH. Novel form of lipolysis induced by leptin. *J Biol Chem* 274: 17541-17544, 1998

<sup>4</sup> Amling M, Takeda S. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 100: 195-207, 2000

## Adiponectina

La adiponectina proviene de la súper familia C1q del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y esta considerada como una innovadora proteína relacionada al balance energético y al metabolismo con una función importante en el sistema inmune y de defensa.

La adiponectina disminuye la resistencia a la insulina por medio de la disminución de TGL contenidos en músculo e hígado en el obeso.<sup>5</sup>

La expresión y/o secreción es aumentada por IGF-1 y PPAR $\gamma$  (receptor activador de la proliferación de los peroxisomas) y disminuye por TNF- $\alpha$ , glucocorticoides, agonistas beta adrenérgicos y agonistas de AMPc.<sup>6 7</sup>

Esta proteína suprime la expresión de moléculas de adhesión en las células del endotelio vascular, así como la producción de citoquinas por macrófagos, inhibiendo hasta ahora el proceso inflamatorio que ocurre en fases tempranas de aterosclerosis.

## Obesidad y Equilibrio

En la facultad de medicina de la universidad de Laval en Quebec, realizaron un estudio en el cual querían comprobar la relación que existía entre la estabilidad postural y el peso corporal. El grupo de estudio estaba conformado por 59 sujetos de género masculino cuyo IMC se encontraba entre 17.5 y 63.8 kg/m<sup>2</sup>, los sujetos fueron evaluados con y sin visión.

En las pruebas utilizadas se evaluó el efecto independiente del peso corporal, la edad, la estatura y la longitud del paso.

El estudio demostró que con visión el peso corporal era responsable del 52% de la variación en el balance corporal, la edad contribuyó como factor en un 3% para la explicación del balance corporal sumando un total de 55% en la variación de la estabilidad corporal.

En la prueba sin visión el peso corporal arrojó una variación en la estabilidad del 54% y sumada al 8% de la edad y 1 % de la estatura se obtuvo un total de 63% en la variación de la estabilidad corporal.

---

<sup>5</sup> Schaffler A. et al. Adipocytokines in Synovial Fluid. JAMA. 2003 October;290(13):1709-12

<sup>6</sup> Yamauchi T The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. Nat Med. 2001 Aug;7(8):941-6

<sup>7</sup> Stefan N Adiponectin--its role in metabolism and beyond. Horm Metab Res. 2002 Sep;34(9):469-74

La conclusión a la que llegaron fue que la estabilidad corporal estaba fuertemente ligada al peso corporal y esto sugería que el peso corporal podía ser un factor de riesgo importante para una caída.<sup>8</sup>

## Complicaciones Ortopédicas en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad

En la Universidad de Sao Paulo en Brasil realizaron un estudio para detectar las alteraciones osteoarticulares en niños obesos.

El estudio lo realizaron en 25 niños y 24 niñas entre los 10 y los 13 años con un IMC arriba del percentil 95 y fueron comparados con un grupo control de 28 niños y 19 niñas del mismo rango de edad con un IMC por debajo del percentil 80.

Los resultados mostraron que por lo menos 1 manifestación osteoarticular se presentaba en los niños con obesidad (55%) en comparación con el grupo control que mostro solo un 23%.



Se encontró una asociación estadística entre obesidad y dolor lumbar, genu valgum, genu recurvatum y rigidez de cuádriceps.<sup>9</sup>

## Condición Músculo-Esquelética antes y después de la pérdida de peso.

El motivo de este estudio fue determinar la condición musculoesquelética en los pacientes adultos antes de después de la reducción de peso.

Se evaluaron 48 pacientes antes y después (6-12 meses) de la pérdida de peso, dichos pacientes tenían entre 35 y 45 años y un IMC superior a 51 kg/m<sup>2</sup>.

Antes de la pérdida de peso presentaban un 100% de complicaciones musculoesqueléticas.

En la evaluación final (6-12 meses después) habían perdido un promedio entre 25-50 kg y su IMC había disminuido por debajo de 40 kg/m<sup>2</sup> y las complicaciones musculoesqueléticas habían

<sup>8</sup> Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. Am J Med. 2003 Dec 8;115 Suppl 8A:37S-41S

<sup>9</sup> Hue O. Et al. Body weight is a strong predictor of postural stability. Gait Posture, 2007 Jun;26(1):32-8

disminuido de la siguiente forma 90% dolor cervical, 83% dolor lumbar, 83% dolor en miembros inferiores y 92% las fibromialgias.<sup>10</sup>

## ARTRITIS REUMATOIDE

Enfermedad crónica autoinmune que produce daño mediado por citoquinas, quimioquinas (elementos químicos formados con base a la cisteína con relación al sistema inmune) y metaloproteasas (enzimas que en la región activa tienen un ion zinc acoplado). Caracterizada por una inflamación articular simétrica resultando en la destrucción progresiva de las articulaciones.

Se ha encontrado que hay una producción de adipocitoquinas en la almohadilla de la grasa infrapatelar y presencia de adiponectina y resistina en el líquido sinovial de la rodilla, aunque se ha observado que los niveles de estos últimos son mayores en pacientes con Artritis reumatoide en comparación con osteoartritis. Aunque si bien cabe mencionar los pacientes con osteoartritis tenían niveles mayores de adiponectina y resistina en comparación con los pacientes sanos.

Con lo cual se puede concluir que dichas sustancias están relacionadas directamente con las vías metabólicas de la inflamación y de dichos padecimientos reumatológicos.<sup>11 12</sup>

## Osteoartritis

La Osteoartritis es una artropatía crónica caracterizada por la destrucción y potencialmente la pérdida del cartílago articular acompañada de hipertrofia ósea (osteofitos).

Sumado a la edad, la obesidad es una de las causas más comunes de la osteoartritis. La carga mecánica junto con factores bioquímicos y sistémicos unidos al metabolismo alterado de los lípidos contribuye al desarrollo de la osteoartritis.

Inicialmente la Leptina fue descrita como un factor de saciedad con propiedades neuroendocrinas, con un rol importante en la homeostasis energética, pero esta ha demostrado que tiene acciones dobles manteniendo una relación en la regulación de los procesos inmune e inflamatorio.<sup>13</sup>

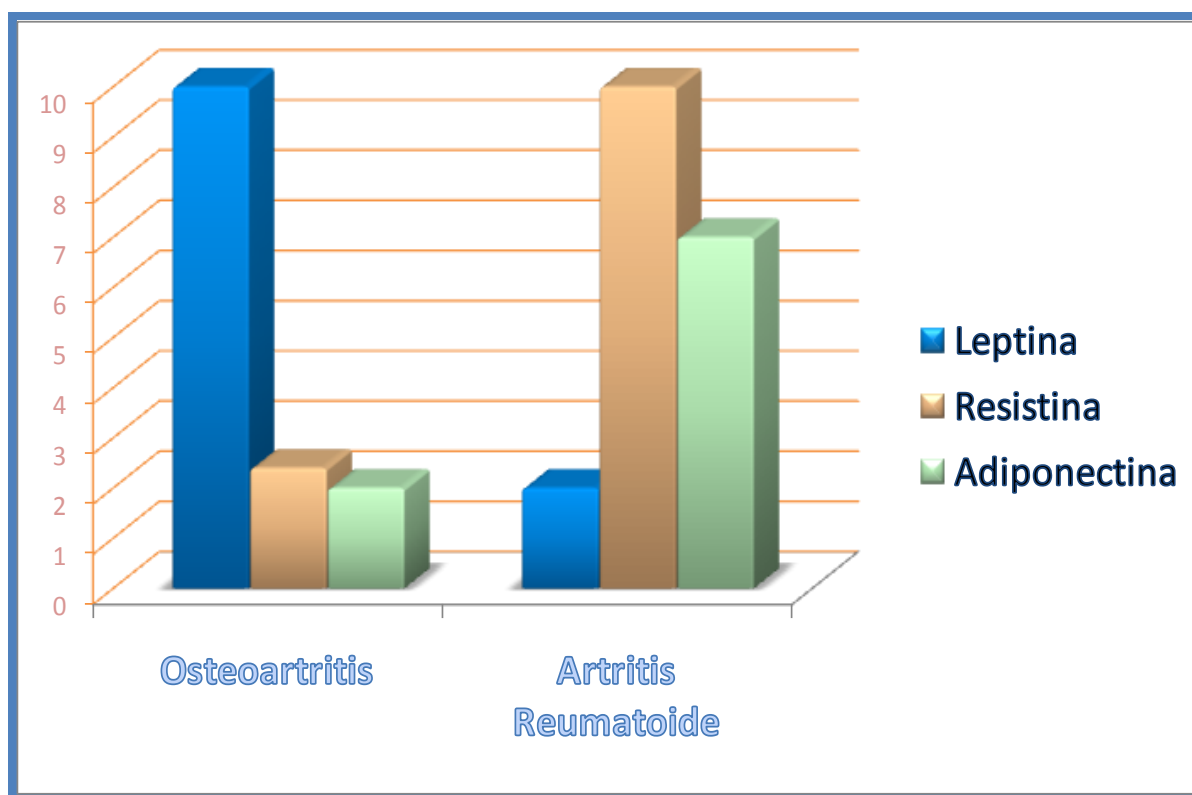
---

<sup>10</sup> De Sá Pinto AL. Et al. Musculoskeletal findings in obese children. J. Paediatr Child Health. 2006 Jun; 47(6): 341-4

<sup>11</sup> Erica D. Et al. Orthopedic Complications of Overweight in Children and Adolescents. Pediatrics. 2007 Aug; 117(6): 2167-2174.

<sup>12</sup> Hooper MM. Et al. Musculoskeletal findings in obese subjects before and after weight loss following bariatric surgery. Int J Obes. 2007 Jan; 31(1):114-20.

<sup>13</sup> Schaffler A. et al. Adipocytokines in Synovial Fluid. JAMA. 2003 October;290(13):1709-12



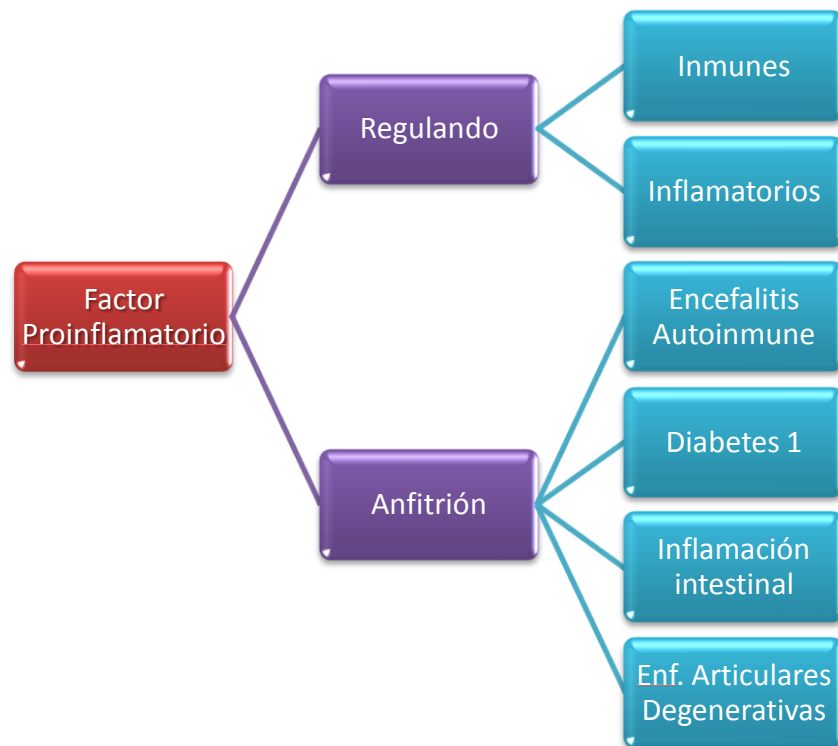
Las evidencias que cada vez son más sugieren que la Leptina es un novedoso factor proinflamatorio derivado del adipocito que opera en la red de trabajo de las citoquinas relacionándose con los procesos inflamatorios y el sistema neuroendocrino, de hecho se ha encontrado que no solo actúa regulando y participando en los procesos inmunes e inflamatorios actuando como modulador de la actividad de las células T, si no que juega un rol importante como anfitrión en padecimientos autoinmunes como la encefalitis autoinmune, diabetes tipo 1, inflamación intestinal y enfermedades articulares degenerativas como la osteoartritis y la artritis reumatoide.<sup>14</sup>

El cartílago del adulto es mantenido por la actividad de las células residentes es decir los condrocitos. Bajo condiciones normales la actividad metabólica de el condrocito se mantiene baja, la división celular es realmente rara y no se requiere síntesis de matriz importante para el mantenimiento del tejido ya que gran parte de este tejido se mantiene presente por años, sin embargo esto no quiere decir que este sea un tejido inerte ya que su actividad de síntesis responde a estimulación mecánica.<sup>15</sup>

<sup>14</sup> Senolt L. et al. Resistin in rheumatoid arthritis synovial tissue, synovial fluid and serum. *Ann Rheum Dis.* 2007 Abr ; 66(4):458-63

<sup>15</sup> Terlain B. et al. Leptin: a link between obesity and osteoarthritis?. *Bull Acad Natl Med.* 2006 Oct;190(7):1421-35





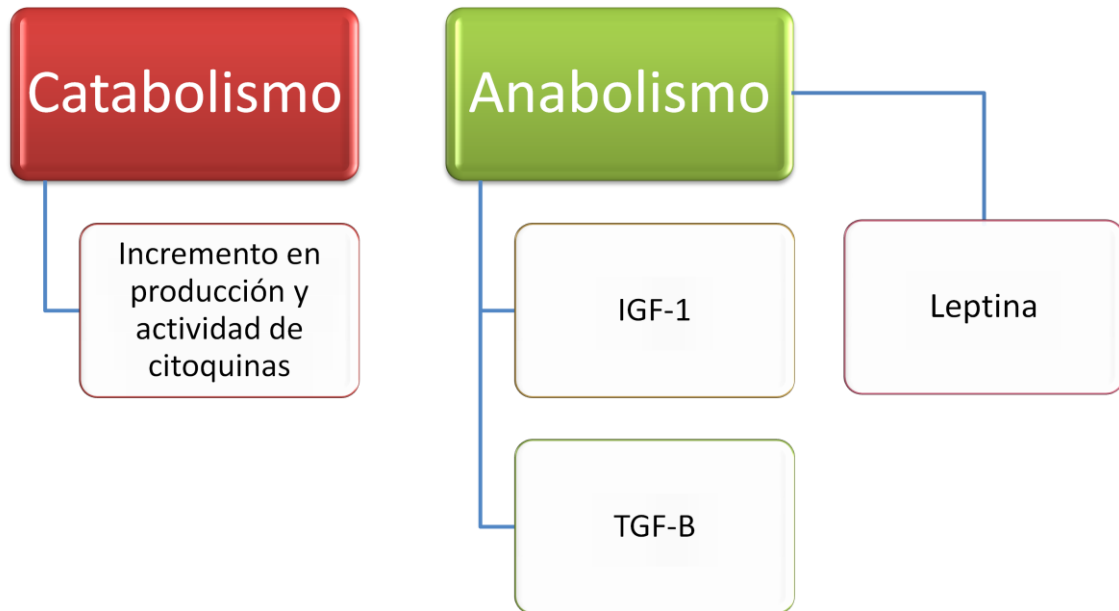
Los resultados han demostrado la presencia de receptores de Leptina en los condrocitos humanos y que la Leptina estimula la síntesis y proliferación de los condrocitos sugiriendo que esta tiene un efecto sobre el crecimiento articular. Aun no queda claro si es un efecto directo de la Leptina o bien indirecto por la estimulación del IGF-1 y del TGF- $\beta$  (factor de la transformación del crecimiento beta).<sup>16</sup>

A diferencia de la escasa actividad metabólica en los condrocitos sanos, en la osteoartritis existe una actividad elevada de estos mismos. En las diferentes etapas de la patología, tanto el catabolismo como el anabolismo están aumentados. Como respuesta a el incremento en la producción y actividad de las citoquinas que estimulan el catabolismo del cartílago varios factores de crecimiento incluidos IGF-1 y TGF- $\beta$  se encuentran igualmente a la alza como muestra de que están intentando activar las vías de reparación en respuesta a la matriz dañada.<sup>17 18</sup>

<sup>16</sup> Otero M. et al. Leptin: a metabolic hormone that functions like a proinflammatory adipokine. Drug News Perspect. 2006 Jan;19(1):21-6

<sup>17</sup> Richard F. Loeser Systemic and Local Regulation of Articular Cartilage Metabolism: Where Does Leptin Fit in the Puzzle? Arthritis & Rheumatism Vol. 48, No. 11 November 2003, pp 3009-3012.

<sup>18</sup> Toussiro E. et al. The contribution of adipose tissue and adipokines to infalmmation in joint diseases. Curr Med Chem. 2007 ; 14(10):1095-100



## Conclusiones

La obesidad es un padecimiento que no solo genera diabetes e hipertensión. Cada día encontramos mas relaciones entre las enfermedades que ya conocemos y la obesidad como uno de sus detonantes, debido a esto es importante que tratemos a los pacientes con sobrepeso y obesidad para evitar que estos presenten mayor numero de complicaciones.