

## 7.1. Principios generales de nutrición

### Introducción

La ingesta debe ser siempre la necesaria para cubrir las necesidades metabólicas del organismo, pero sin llegar a producir obesidad. Además, como los distintos alimentos tienen distinta proporción de macronutrientes y micronutrientes, debe existir un equilibrio adecuado que garantice los requerimientos de los nutrientes esenciales (Tabla 1).

Dieta equilibrada	
• Hidratos de carbono 55%:	- Azúcares simples < 10%
• Grasas, 30-35%:	- Saturadas < 10%
	- Monoinsaturadas 15-20%
	- Poliinsaturadas < 10%
	- Colesterol < 300 mg/día
• Proteínas 10-15%	

Tabla 1. Proporción de macronutrientes de una dieta equilibrada

### A. Macronutrientes

Los **carbohidratos** constituyen el mayor componente de la dieta. Aportan energía (4 kcal/g) a las células, especialmente a las del cerebro, que es un órgano glucosa-dependiente. Se recomienda el consumo preferente de los complejos o de absorción lenta (p. ej., almidones) y evitar el exceso de los de absorción rápida (monosacáridos y disacáridos).

Las **grasas** suponen la mayor fuente de energía (9 kcal/g) (MIR 18-19, 47), participan en el desarrollo tisular (son un componente esencial en las membranas celulares) y facilitan la absorción de vitaminas liposolubles. Se clasifican en **saturadas**, fundamentalmente con un origen animal; **monoinsaturadas** (un doble enlace), que proceden del aceite de oliva y vegetales;

### ORIENTACIÓN MIR

Tema de gran importancia en el MIR, pero que suele presentar gran dispersión en las preguntas. De manera general, resultan de mayor importancia el cribado y diagnóstico de la desnutrición, la definición de síndrome metabólico, las hiperlipoproteinemias secundarias, la hipercolesterolemia familiar y los tratamientos farmacológicos de la dislipidemia, así como los objetivos de control de la misma. Por último, también destaca la morbilidad asociada a la obesidad.

y **poliinsaturadas** (más de dos dobles enlaces), dentro de las que se incluyen los ácidos grasos poliinsaturados de la rama  $\omega$ -6 (procedentes del ácido linoleico) y la rama  $\omega$ -3 (ácido eicosapentaenoico [EPA], docosahexaenoico [DHA] y el ácido  $\alpha$ -linolénico) de grasas vegetales y pescado azul.

Las **proteínas** constituyen el principal componente estructural de células y tejidos y en algunas circunstancias pueden utilizarse como fuente de energía (4 kcal/g). Una ingesta proteica adecuada debe contener un aporte suficiente de aminoácidos esenciales (no pueden sintetizarse en el organismo) y de nitrógeno para que el organismo pueda sintetizar los aminoácidos no esenciales. Mientras que las proteínas de huevos, lácteos y carnes aportan todos los aminoácidos, una dieta basada exclusivamente en cereales o legumbres (con la excepción de la soja, que contiene todos los aminoácidos esenciales) puede ser deficitaria en algunos.

### B. Micronutrientes

Además de las necesidades energéticas y estructurales, existe una serie de minerales, oligoelementos y vitaminas que son necesarios en pequeñas cantidades para el buen funcionamiento del organismo (Tabla 2 y Tabla 3).

### Recuerda

El sangrado de encías en un paciente con riesgo nutricional debe sugerir un posible déficit de vitamina K o de vitamina C, pudiendo diferenciar ambos valorando la coagulación (tiempo de protrombina alterado en el déficit de vitamina K).

Las **dietas vegetarianas** (se excluye la carne y el pescado, pero se acepta el consumo de lácteos y huevos; lactovegetariana, ovolactovegetariana) y las **dietas veganas** (se excluye carne, pescado, lácteos y huevos, pero se acepta el consumo de miel) se consideran nutricionalmente completas si se realizan de una manera adecuada. Sus beneficios son que se disminuye el aporte de grasas saturadas y aumenta la ingesta de frutas, verduras, cereales y legumbres, lo que puede reducir el riesgo de pade-

Oligoelemento	Función	Deficiencia
Hierro	Transporte de oxígeno	Anemia microcítica, glositis, astenia
Cobre	Cofactor de ceruloplasmina	Deterioro mental, hipotermia, anemia microcítica, neutropenia
Flúor	Protección caries dental	Desarrollo de caries
Magnesio	Asociado a la función de más de 300 enzimas implicadas en el metabolismo de carbohidratos y proteínas	Parestesias, tetania, convulsiones
Zinc	Cofactor de enzimas	Retraso del crecimiento, hipogonadismo, alteración del gusto y el olfato, dermatitis nasolabial, cicatrización enlentecida, alopecia, acrodermatitis enteropática

Tabla 2. Funciones y estados patológicos de los principales oligoelementos (MIR 15-16, 41)

Vitamina		Función	Deficiencia	Toxicidad
Hidrosolubles	Vitamina B <sub>1</sub> o tiamina	Coenzima en el metabolismo de los carbohidratos, funcionamiento del corazón, nervios y músculos	Beri-beri, <b>encefalopatía de Wernicke</b> (suplementación previa a iniciar aportes de suero glucosado en un paciente desnutrido)	
	Niacina	Componente de las coenzimas de NAD implicadas en la glucólisis	<b>Pelagra: diarrea, dermatitis, demencia</b>	
	Vitamina B <sub>6</sub> o piridoxina	Cofactor en el metabolismo de los aminoácidos	<b>Polineuropatía</b> , dermatitis, glositis	Ataxia y neuropatía sensitiva
	Ácido fólico	Formación de glóbulos rojos	<b>Anemia macrocítica, trombopenia, leucopenia, glositis, diarrea</b>	
	Vitamina B <sub>12</sub>	Formación de glóbulos rojos	<b>Anemia perniciosa</b> , polineuropatía, glositis	
	Vitamina C	Interviene en el metabolismo de los aminoácidos y formación del colágeno	<b>Escorbuto</b> (hiperquetatosis folicular, petequias, sangrado gingival)	
Liposolubles	Vitamina A	Desarrollo de las células de la retina, diferenciación de epitelios, crecimiento óseo, formación de esperma	<b>Ceguera nocturna, xeroftalmia, hiperqueratosis folicular, retraso del crecimiento, esterilidad masculina</b>	Cefalea (pseudomotor <i>cerebri</i> ), astenia, hipercalcemia
	Vitamina D	Absorción de calcio y fósforo en intestino y su utilización en la formación de hueso	<b>Raquitismo y osteomalacia</b>	Hipercalcemia
	Vitamina E	Antioxidante	<b>Anemia hemolítica, retinopatía, polineuropatía</b>	
	Vitamina K	Formación de factores de coagulación	<b>Aumento de tiempos de coagulación, sangrado</b>	Ictericia neonatal

Tabla 3. Funciones y estados patológicos de las principales vitaminas (NAD: nicotinamida-adenina-dinucleótido)

cer determinadas enfermedades (cardiopatía isquémica, diabetes tipo 2, obesidad y ciertos tipos de cáncer). En relación al aporte de **aminoácidos esenciales** la dieta vegetariana los aportará mediante los lácteos y los huevos; en el caso de la dieta vegana pueden conseguirse a través de la soja y combinando adecuadamente las legumbres y cereales. Los aportes de **hierro** pueden obtenerse de productos de origen vegetal, pero precisan mejorar la absorción a través de facilitadores como la vitamina C o el ácido cítrico. Por último, la **vitamina B<sub>12</sub>** sólo se encuentra en productos de origen animal por lo que, en el caso de las dietas veganas precisarán su aporte extra en forma de productos enriquecidos (cereales) o directamente como suplementos.

Valoración del estado nutricional

La prevalencia de desnutrición en la población española hospitalizada es del 24%, alcanzando el 37% en la población mayor de 70 años. La desnutrición complica cualquier situación médica, aumentando la morbimortalidad, la estancia media hospitalaria y los costes. Por ello, es muy importante realizar una correcta **valoración nutricional** y establecer un **plan de soporte nutricional** en aquellos pacientes que presenten desnutrición o riesgo de desnutrición.

A. Cribado nutricional

Existen diferentes métodos de cribado validados que permiten detectar de manera precoz a los pacientes en riesgo de desnutrición o con desnutrición ya establecida, debiéndose realizar en el **paciente hospitalizado** al ingreso y en el **paciente ambulatorio con riesgo** de desnutrición. Los diferentes métodos de cribado deben tener en cuenta, al menos, los siguientes elementos:

- Índice de masa corporal (IMC).
- Pérdida de peso reciente no voluntaria (índice aislado más importante para valorar el estado nutricional).
- Disminución de la ingesta alimentaria reciente.

- Gravedad de la enfermedad asociada en la desnutrición relacionada con enfermedad.

Algunos de los **métodos de cribado** más empleados son:

- **Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)**. Recomendado especialmente para pacientes de la comunidad. Clasifica el riesgo de desnutrición en riesgo bajo (0 puntos), riesgo medio (1 punto), riesgo alto (≥ 2 puntos). Según el mismo, se establece una guía de manejo.
- **Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002)**. Recomendado especialmente para pacientes hospitalizados. Considera al paciente con riesgo nutricional con una puntuación ≥ 3.
- **Mini-Nutritional Assesment (MNA)**. En el paciente anciano. Tiene una primera parte de cribado. Si la puntuación es ≤ 11, indica riesgo nutricional, habiendo que ampliar el test para una valoración nutricional completa (véase a continuación).

B. Valoración nutricional

En aquellos pacientes en los que el cribado nutricional haya sido positivo, se debe realizar una valoración nutricional completa, en la que se incluya:

- Historia clínica, farmacológica y dietética detallada.
- Exploración física, con especial atención a los parámetros antropométricos (peso, talla, pliegues cutáneos, perímetros de brazo, pantorrilla y cintura).
- Determinaciones analíticas:
  - Proteínas viscerales: sintetizadas por el hígado, representan una medición indirecta de la masa proteica corporal. Sus valores pueden estar influidos por causas no nutricionales (cambios en la volemia, alteración de la función hepática y renal, etc.), y están considerados como reactantes de fase aguda inversa (sus valores son más bajos en estados inflamatorios, en los que la PCR está elevada).
    - › Albúmina (vida media: 20 días).
    - › Transferrina (vida media: 10 días).

- › Prealbúmina (vida media: 2 días).
- › Proteína ligadora de retinol (vida media: 10 horas).
- Parámetros inflamatorios: PCR.
- Minerales, vitaminas y oligoelementos.
- Colesterol total.
- Hemograma, con especial interés en el recuento linfocitario.
- Balance de nitrógeno: evalúa el equilibrio entre la degradación proteica y la reposición exógena.
- Otras: en función de la disponibilidad. Función muscular medida mediante dinamometría, técnicas de composición corporal (impedanciometría bioeléctrica).

Debido a que ninguno de los parámetros nutricionales, de forma aislada, tiene suficiente sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico de desnutrición, existen diferentes métodos clínicos validados para realizar la valoración nutricional del paciente, entre los que se encuentran:

- **Valoración subjetiva global.** Basada en la historia clínica y en la exploración física, clasifica al paciente en tres estados: A (bien nutrido), B (sospecha de desnutrición o desnutrición moderada) y C (desnutrición grave).
- **MNA.** Ampliando la parte del cribado del test, sirve para realizar una valoración nutricional en el paciente anciano, incluyendo aspectos físicos, mentales y un cuestionario dietético. Considera al paciente desnutrido con una puntuación total < 17 puntos, y en riesgo de desnutrición si tiene entre 17-23,5 puntos (MIR 13-14, 166).

## Recuerda

Como parámetro aislado, la pérdida de peso no voluntaria es el índice más importante para valorar el riesgo de desnutrición de un individuo.

## C. Clasificación de la desnutrición

La valoración nutricional permitirá establecer el diagnóstico de desnutrición. Clásicamente se describían dos síndromes, el marasmo (desnutrición calórica) y el kwashiorkor (desnutrición proteica). En la práctica clínica, la mayoría de los estados de desnutrición son una combinación de desnutrición calórico-proteica, por lo que hoy en día se tiende a clasificar la desnutrición en virtud de la etiología del proceso y del grado de inflamación, estableciéndose tres síndromes de desnutrición:

- **Desnutrición relacionada con el ayuno** (ayuno crónico, anorexia nerviosa).
- **Desnutrición relacionada con la enfermedad crónica** (insuficiencia renal, respiratoria, hepática, cardíaca, obesidad sarcopénica).
- **Desnutrición relacionada con la enfermedad y lesiones agudas** (infecciones graves, quemaduras, politraumatismos).

La **American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)** agrupa a los pacientes en cada uno de estos síndromes, clasificándolos en desnutrición grave o no grave según la presencia y el rango de las siguientes características:

- Pérdida de peso.
- Ingesta calórica insuficiente.
- Pérdida de grasa subcutánea.
- Pérdida de masa magra.
- Presencia de acúmulo de líquidos y su localización (edemas y/o ascitis), producido por la disminución de la presión osmótica del plasma en déficits proteicos graves (MIR 09-10, 220).
- Disminución de la capacidad funcional (medida por dinamometría).

Si el paciente presenta dos o más de estas características, puede diagnosticarse de desnutrición.

## D. Evaluación de los requerimientos

Los requerimientos energéticos dependen del gasto energético basal (cantidad de energía que se consume en reposo y en ayunas), gasto energético necesario para la asimilación de nutrientes y la actividad física. El gasto energético basal se puede calcular mediante varios métodos, entre los que destacan:

- **Calorimetría indirecta.** Utiliza el consumo de oxígeno y la eliminación de CO<sub>2</sub>. Es el método más exacto, pero más caro y menos disponible.
- **Ecuación de Harris-Benedict.** Utiliza varios parámetros como el peso, la talla y la edad. Aplicando un factor de corrección por grado de estrés metabólico y/o actividad física, calcula el gasto energético total.

Otra forma de calcular los requerimientos energéticos totales es de manera empírica, aplicando más o menos calorías por peso según la situación clínica y el grado de estrés del paciente. En el aporte calórico total deben incluirse tanto las calorías no proteicas como las proteicas, con una relación variable según el grado de estrés (cuanto mayor es el estrés, mayor es el aporte de proteínas en relación al aporte calórico total) (Tabla 4).

Grado de estrés	kcal/kg de peso	g proteínas/kg/día
Leve	25	1,1
Moderado	30	1,3-1,5
Grave	35	1,7
Muy grave	40	1,8-2,0

Tabla 4. Requerimientos calóricos y proteicos según el grado de estrés

## Nutrición enteral

La vía enteral siempre es la de elección para administrar soporte nutricional, cuando es posible. La vía preferida es la oral, reservando los accesos gástricos o intestinales (a través de sondas nasogástricas o nasoyeyunales, o bien gastrostomía o yeyunostomía) cuando la anterior no sea posible o suficiente (Figura 1). La nutrición enteral ha demostrado ventajas respecto a la nutrición parenteral en cuanto a coste económico, efecto trófico sobre la mucosa intestinal y menor número de posibles complicaciones graves (alteraciones hidroelectrolíticas e infecciones, entre otras).

## Recuerda

La vía de elección para el soporte nutricional, siempre que sea posible, es la enteral por vía oral, reservando los accesos gástricos o intestinales para cuando la anterior no sea posible.

## A. Indicaciones

De manera general, la nutrición enteral está indicada en pacientes con indicación de soporte nutricional que no pueden alcanzar los requerimientos nutricionales adecuados mediante la ingesta oral y que mantienen un tracto gastrointestinal funcional y accesible. Actualmente, se recomienda la nutrición enteral precoz (primeras 24-48 horas) en el paciente crítico, habiéndose demostrado que acorta el periodo de ileo y disminuye el número de infecciones y la estancia hospitalaria.

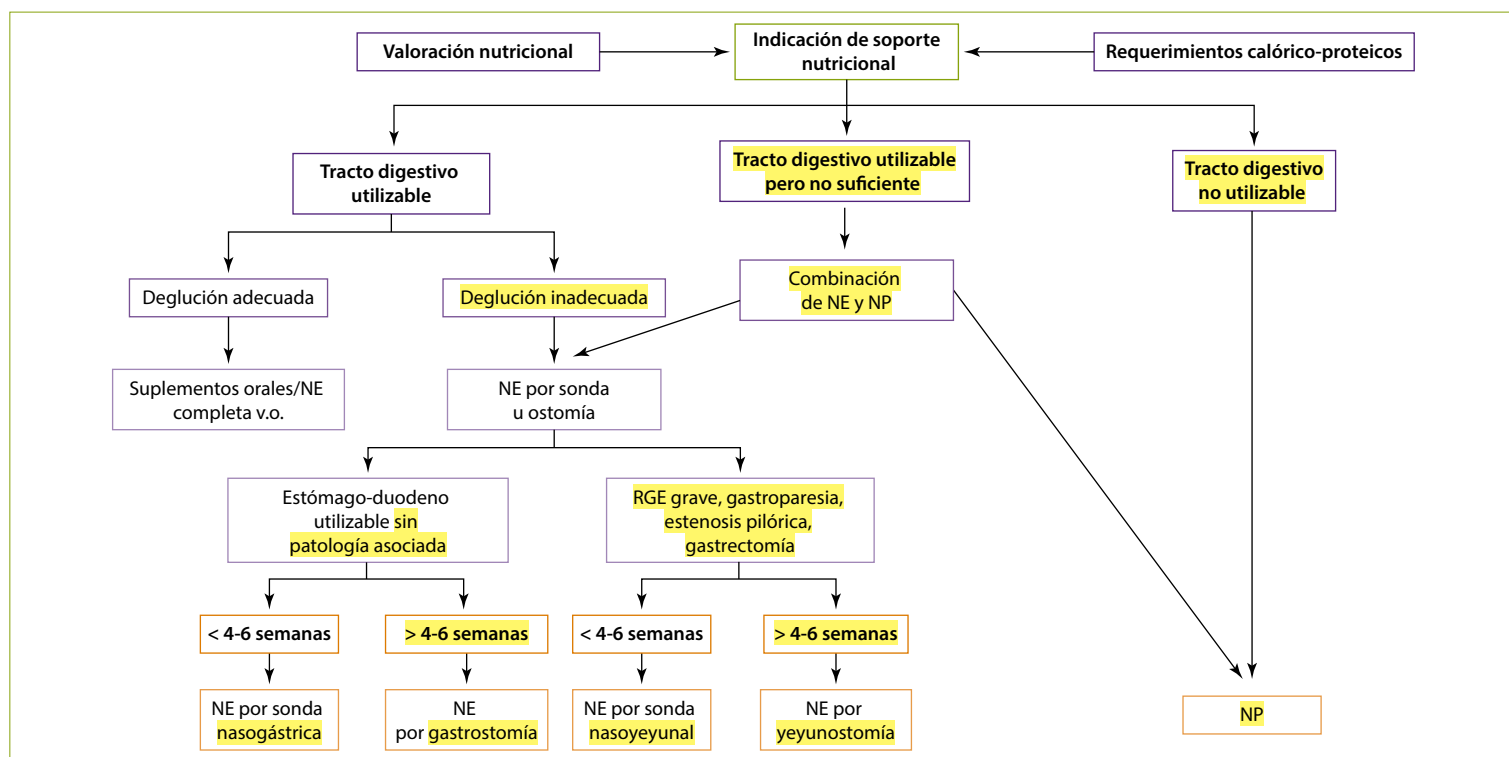


Figura 1. Selección de la vía de administración de soporte nutricional (NE: nutrición enteral, NP: nutrición parenteral)

## B. Contraindicaciones

En general, cuando el tránsito gastrointestinal no esté funcionando ni accesible. Algunas contraindicaciones son obstrucción intestinal, íleo paralítico, peritonitis difusa, isquemia gastrointestinal, vómitos incoercibles, diarrea severa, fístula de alto débito de localización distal, hemorragia digestiva grave, imposibilidad de acceso al tubo digestivo, entre otras.

## C. Vía de acceso

Será preferiblemente oral siempre que no haya alteraciones (neurológicas o mecánicas) en la deglución. Se optará por sonda cuando la vía oral no sea posible o sea insuficiente para cubrir los requerimientos orales. El tipo de sonda dependerá del tiempo estimado de duración y del riesgo de broncoaspiración (Figura 1) (MIR 17-18, 94).

## D. Administración

Según el acceso:

- **Acceso gástrico.** Permite la administración de forma intermitente, con bolos administrados en 10-15 minutos, de 200-300 ml cada bolo, entre 4-8 veces/día hasta cubrir los requerimientos o en perfusión continua en casos seleccionados (pacientes críticos y otros con disminución de la motilidad o capacidad gástrica).
- **Acceso intestinal.** La administración se realiza de forma continua, mediante bomba de perfusión o gravedad, durante un periodo variable entre 8-24 horas.

## E. Complicaciones

Las principales complicaciones son:

- **Diarrea.** Se trata de la complicación más común (siempre excluir antes otras causas, motivo de la diarrea en la mayoría de los casos). Para controlarla se puede ajustar la medicación asociada (antibióticos, pro-

cinéticos, laxantes), pasar a administración continua, utilizar fórmulas con fibra fermentable o disminuir el ritmo de administración. En caso de diarrea que supere las 36-48 horas de evolución se recomienda realizar un coprocultivo con determinación de toxina de *Clostridium difficile* para descartar infección intestinal.

- **Aspiración por reflujo de la nutrición enteral.** Representa la complicación más grave. Para evitarla, se debe mantener al paciente sentado durante la nutrición y al menos 1 hora después, valorando el residuo gástrico al inicio. En pacientes con riesgo o vaciado gástrico enlentecido se recomienda la administración continua de nutrición enteral, valorar la asociación de procinéticos o incluso la colocación de la sonda a nivel postpilórico.
- **Complicaciones mecánicas de la sonda.** Entre ellas, obstrucción de la sonda (realizar lavados con agua tras cada administración y no pasar por la sonda medicación no indicada), erosiones nasales o absceso del septo nasal en sondas nasogástricas, infección del estoma o aparición de granulomas en casos de ostomías.

## Nutrición parenteral

Pueden administrarse a través de vías periféricas (en periodos cortos, menos de 7 días, con osmolaridad < 850 mOsm/l, ya que a largo plazo produce flebitis) o a través de vías centrales (en cuyo caso, reservar la vía para la nutrición o, si es de varias luces, dejar una luz exclusivamente para ello). Existe la posibilidad de nutrición parenteral domiciliaria.

## A. Indicaciones

La nutrición parenteral está indicada en aquellas situaciones en las que el tracto gastrointestinal es inaccesible, no funciona (íleo/obstrucción/isquemia intestinal, vómitos o diarrea incoercible), insuficiente (resección intestinal masiva, enteritis rádica) o haya necesidad de reposo intestinal (fístula enterocutánea de alto débito: > 500 ml/día); y siempre que se prevea que esta situación pueda prolongarse durante más de 7-10 días en adultos normonutridos o 3-4 días en adultos desnutridos o en niños (MIR 15-16, 87).

## B. Contraindicaciones

Restitución de ingesta oral prevista en menos de 7-10 días en adultos normonutridos o menos de 3-4 días en adultos desnutridos o niños normonutridos, adecuación de vía enteral, riesgo de nutrición parenteral total (NPT) mayor que el beneficio.

## C. Administración

En pacientes hospitalizados se administra en perfusión continua en 24 horas. En el caso de nutrición parenteral domiciliaria, se prefiere la administración cíclica frente a la continua, ya que permite a los pacientes una mayor libertad y parece que se asocia a menor tasa de hepatopatía a largo plazo.

Recientemente ha sido aprobado un análogo de GLP-2 (teduglutide), de administración subcutánea, indicado en pacientes con nutrición parenteral domiciliaria por síndrome de intestino corto o fallo intestinal. Este fármaco actúa hipertrofiando la mucosa intestinal remanente y aumentando el tamaño de criptas y vellosidades, lo que se traduce en menores necesidades de aporte de nutrición parenteral y volumen en estos pacientes.

## D. Complicaciones

Puede ser preciso aumentar los requerimientos de insulina en los diabéticos. Al inicio del ciclo, puede haber hiperglucemia y tras la retirada puede haber hipoglucemia, por lo que debe monitorizarse la glucemia estrechamente; las derivadas del acceso central (sepsis por catéter, trombosis, neumotórax, etcétera); alteraciones electrolíticas que hay que monitorizar, elevación del BUN por exceso de proteínas; alteración hepática por esteatosis (disminuir las calorías totales si sucede, o emplear preparados lipídicos estructurados u otros ricos en  $\omega$ -3).

## Síndrome de realimentación

La complicación más grave de la nutrición artificial es el síndrome de realimentación, que se produce por una excesiva administración de calorías y agua a pacientes gravemente desnutridos, o con importante ayuno previo, y en otros casos como alcoholismo, adicción a drogas o anorexia nerviosa (MIR 12-13, 64). El cuadro puede producir insuficiencia cardiopulmonar, alteraciones neurológicas (convulsiones, coma) y fallo multiorgánico con muerte por edema agudo de pulmón o parada cardíaca por arritmias. Característicamente, se asocia déficit de electrolitos, sobre todo hipofosfatemia, pero también hipopotasemia e hipomagnesemia (MIR 18-19, 92). Para evitarlo, es importante identificar a los pacientes de riesgo, tratar las alteraciones hidroelectrolíticas previas, administrar menos del 50% de las calorías calculadas, tiamina intravenosa antes de la nutrición y monitorizar los electrolitos.

### Recuerda

La complicación más grave y potencialmente mortal de la nutrición artificial es el síndrome de realimentación, que se produce por un exceso de aporte de calorías a pacientes gravemente desnutridos, o antecedentes de alcoholismo, adicción a drogas o anorexia nerviosa. Para evitarlo, se debe identificar a los pacientes de riesgo, iniciar un aporte calórico inferior al 50% del calculado y suplementar con aportes vitamínicos y de electrolitos antes de comenzar la nutrición.

## 7.2. Dislipidemias y su tratamiento

Al hablar de dislipidemia se hace referencia a las alteraciones del metabolismo lipídico de forma genérica, considerando el término de hiperlipidemia para definir, en concreto, la elevación plasmática de las concentraciones de colesterol, de triglicéridos o de ambos. La dislipidemia más frecuente suele deberse a un incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y, en menor medida, de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), quilomicrones, lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) o descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

### Clasificación

Se puede clasificar las dislipidemias desde un punto de vista fenotípico o etiológico. Fenotípicamente se clasifican en función de la alteración lipídica predominante: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o hiperlipidemia mixta. Y desde un punto de vista etiopatogénico las dislipidemias se clasifican en:

- **Secundarias.** Representan una manifestación clínica de distintas enfermedades, situaciones clínicas o fármacos.
- **Primarias.** En ellas no existe una causa secundaria que la justifique y pueden ser de causa genética (ya sean monogénicas, oligogénicas o poligénicas) o esporádicas (sin causa genética ni origen secundario aparente).

### Dislipidemias secundarias

Las dislipidemias secundarias son aquéllas que aparecen asociadas a otras enfermedades, situaciones clínicas o fármacos.

Siempre deben descartarse cuando se evalúa a un paciente con dislipidemia (MIR 12-13, 230). Algunas de las más características se recogen en la **Tabla 5**.

Causas	Fenotipo
<b>Endocrinas/metabólicas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obesidad</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>Hiperuricemia</li> <li>Hipotiroidismo</li> <li>Síndrome de Cushing</li> </ul>	Hipertrigliceridemia/mixta Hipertrigliceridemia/mixta Hipertrigliceridemia Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia Hipercolesterolemia
<b>Fármacos y tóxicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alcohol</li> <li>Inhibidores de la proteasa</li> <li>Anticonceptivos orales</li> </ul>	Hipertrigliceridemia Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia
<b>Enfermedades hepatobiliares:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia hepática</li> <li>Patología vía biliar</li> </ul>	Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia
<b>Enfermedades renales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia renal crónica</li> <li>Trasplante renal</li> <li>Síndrome nefrótico</li> </ul>	Hipertrigliceridemia Mixta Hipercolesterolemia
<b>Otras causas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Embarazo</li> <li>Anorexia nerviosa</li> </ul>	Hipercolesterolemia Hipercolesterolemia

**Tabla 5.** Dislipidemias secundarias principales

En la DM tipo 2 el patrón más común de dislipidemia es la hipertrigliceridemia (por exceso de producción de VLDL), con descenso del colesterol



HDL y con aparición de partículas LDL pequeñas y densas, más susceptibles a la oxidación y a la glucosilación y, por tanto, más aterogénicas. En la **DM tipo 1**, bien controlada (con insulina), los niveles plasmáticos de lípidos son similares a los de la población general. La prioridad en el tratamiento de la dislipidemia diabética es el **control adecuado de los niveles de LDL**.

Numerosos fármacos producen dislipidemia como efecto secundario (p. ej., estrógenos, retinoides, glucocorticoides, tiazidas y ciclosporina). Entre ellos han adquirido mayor relevancia los inhibidores de la proteasa utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH (HAART), que se han asociado con un síndrome metabólico caracterizado por hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina con hiperinsulinemia, lipodistrofia y redistribución de la grasa corporal.

Recuerda

Ante una dislipidemia secundaria, se debe actuar, en primer lugar, resolviendo la causa desencadenante (abandono del hábito enólico, pérdida de peso, tratamiento del hipotiroidismo).

Dislipidemias primarias

La **hiperlipidemia familiar combinada (HFC)** es la **dislipidemia primaria más frecuente** (1-2% de la población general) (**MIR 18-19, 89**), pero no se conoce con exactitud su mecanismo de transmisión ni existe un diagnóstico genético definitivo. Se caracteriza por una **elevación moderada del colesterol** (colesterol total entre 240 y 320 mg/dl), **hipertrigliceridemia o ambas, así como descenso de colesterol HDL** (< 40 mg/dl). Estos pacientes se encuentran en **riesgo elevado de desarrollar aterosclerosis y DM tipo 2**. La **cardiopatía isquémica es frecuente** (en la cuarta década en varones, y quinta en mujeres), de hecho el 20% de los pacientes con cardiopatía isquémica antes de los 60 años presenta HFC. **Antes de establecer el diagnóstico deben descartarse causas secundarias** (IMC > 35 kg/m²; DM tipo 2 con HbA1c > 10%; hipotiroidismo primario no controlado e ingesta de alcohol > 40 g/día). Según el fenotipo predominante, las **estatinas o fibratos, en monoterapia o tratamiento combinado**, son la base del tratamiento farmacológico.

La **hipercolesterolemia poligénica** constituye más del 80% de las hipercolesterolemias primarias (sería la **hipercolesterolemia primaria más frecuente**) y se diferencia de la hipercolesterolemia familiar en varios aspectos: el colesterol total no suele ser muy superior a los 300 mg/dl (media, alrededor de 265 mg/dl), no afecta a más de un 10% de los familiares de primer grado y no aparecen xantomas tendinosos.

La **hipercolesterolemia familiar** (**Tabla 6**) (**MIR 11-12, 89**) es una enfermedad **autosómica dominante** debida a **mutaciones del gen del receptor de las LDL (o Apo B100/E)** que alteran su función y provocan aumento de colesterol LDL en plasma. Es la dislipidemia monogénica más frecuente (su forma heterocigota afecta a 1/500 personas). Las concentraciones de colesterol HDL y triglicéridos suelen ser normales. Los adultos con hipercolesterolemia familiar **heterocigota** tienen niveles de colesterol total **desde 300 mg/dl hasta más de 400 mg/dl** (colesterol LDL 220-320 mg/dl) y suelen estar **asintomáticos hasta que presentan un accidente vascular coronario** (50% de probabilidad antes de los 60 años en varones y mayor prevalencia en mujeres respecto a la población general) o se diagnostican de forma casual tras realizar una analítica y pueden no presentar las lesiones cutáneas típicas de las formas homocigotas (xantelasmas, xantomas tuberosos y tendinosos).

Diagnóstico definitivo (uno de los dos criterios)
<ul style="list-style-type: none"><li>Concentraciones de colesterol total en adulto ≥ 290 (o LDL ≥ 190) mg/dl o en niños/ adolescentes ≥ 260 (o LDL ≥ 155) mg/dl + xantomas tendinosos o evidencia de éstos en un familiar de 1.º grado</li><li>Estudio genético positivo</li></ul>
Diagnóstico probable
<ul style="list-style-type: none"><li>Concentraciones de colesterol como las referidas arriba más uno de los dos siguientes:<ul style="list-style-type: none"><li>Historia familiar de IAM en un familiar de 1.º grado &lt; 60 años o 2.º grado &lt; 50 años</li><li>Historia familiar de hipercolesterolemia: CT ≥ 290 mg/dl en familiar adulto de 1.º o 2.º grado</li></ul></li></ul>

**Tabla 6.** Criterios diagnósticos de Simon Broome para hipercolesterolemia familiar (**MIR 12-13, 230**)

La hipercolesterolemia familiar **homocigota** tiene un espectro clínico **más grave**, con concentraciones de **colesterol total mayores de 500 mg/dl** (pueden alcanzar 1.000 mg/dl) desde la infancia y desarrollo de **cardiopatía isquémica incluso antes de los 10 años de edad**.

La **hiper-α-lipoproteinemia familiar** es una entidad caracterizada por un **aumento de los niveles de colesterol HDL** (por encima del percentil 90 de la población general); estos pacientes no presentan una manifestación clínica característica e incluso presentan una **reducción del riesgo cardiovascular** (RCV).

La **hipertrigliceridemia familiar** es un trastorno **autosómico dominante** con una prevalencia del 1%; en la mayoría de los casos se produce un aumento en la síntesis hepática de triglicéridos sin que se haya identificado un único gen responsable. La enfermedad es **asintomática** y se detecta por el hallazgo de **hipertrigliceridemia entre 200 mg/dl y 500 mg/dl en el paciente y en sus familiares de primer grado**, con un patrón de herencia **autosómica dominante (AD)**. En todos los pacientes hay que descartar causas secundarias de hipertrigliceridemia. La **detección de hipercolesterolemia en algún momento de la evolución sugeriría el diagnóstico de hiperlipidemia familiar combinada**. El tratamiento consiste en medidas higienicodietéticas y **fibratos cuando la concentración de triglicéridos supere los 500 mg/dl, por riesgo de pancreatitis**.

En la **Tabla 7** se ofrece una visión de conjunto de las principales dislipidemias familiares.

Objetivos de control y niveles de intervención

La dislipidemia constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular más íntimamente ligados con la enfermedad cardiovascular (ECV). Existe una fuerte evidencia de que la reducción de LDL-colesterol y colesterol total disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares.

Existen diferentes recomendaciones sobre el tratamiento de las dislipidemias y objetivos del mismo, habiendo diferencias significativas entre las principales guías de práctica clínica.

La **Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades Europeas de Prevención de la Enfermedad Cardiovascular** basan sus recomendaciones en la estratificación del paciente en función del riesgo cardiovascular (RCV) y, dependiendo de éste, fijan unos objetivos terapéuticos (**Tabla 8**). El cálculo del RCV se realiza a través de las tablas *Score*. Dichas tablas,

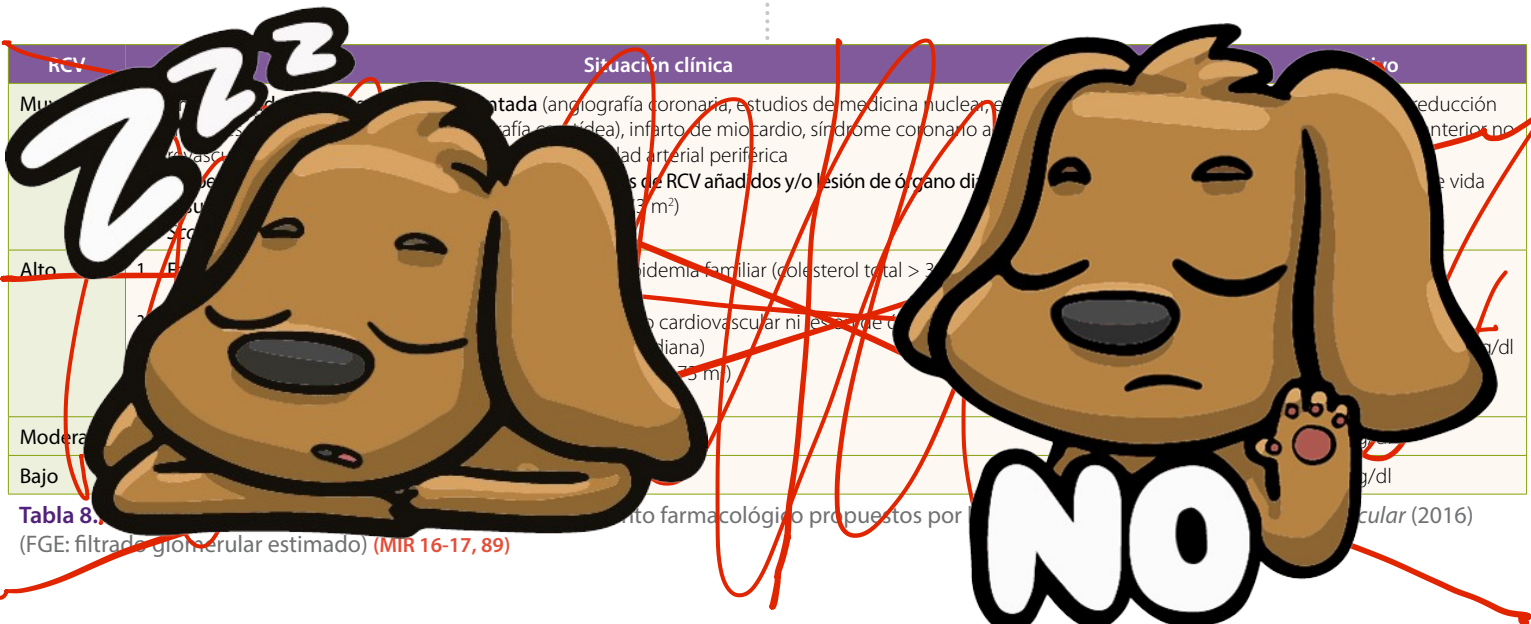
teniendo en cuenta factores de RCV como edad, sexo, tabaquismo, niveles de presión arterial sistólica y colesterol total, estiman el riesgo de sufrir un evento aterosclerótico fatal a 10 años, ya sea infarto agudo de miocardio, ictus u otra enfermedad arterial oclusiva (incluida la muerte súbita).

Existen tablas *Score* distintas para poblaciones de alto y bajo riesgo (en España se debe utilizar la de bajo riesgo) (Figura 2).

Los pacientes que ya presentan ECV documentada o presentan factores de riesgo que implican, por sí mismos, un RCV elevado (como por ejemplo,

Patrón lipídico	Enfermedad	Genética	Fisiopatología	Clínica	Tratamiento
↑ Colesterol	Hipercolesterolemia familiar monogénica	Receptor LDL (AD, más de 900 mutaciones descritas; formas homocigota y heterocigota)	Falta de aclaramiento de LDL a nivel hepático	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑↑ RCV especialmente homocigota (enfermedad coronaria y estenosis aórtica)</li> <li>Xantomas tendinosos y tuberosos. Xantelasmas</li> <li>Arco corneal</li> </ul>	Dieta, estatinas a dosis altas, inhibidores de PCSK-9, niacina, resinas y ezetimiba. Sólo demostrado ↓ RCV con estatinas. Formas homocigotas: aféresis de LDL y trasplante hepático
	Otras formas de hipercolesterolemia familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apo B100 (AD)</li> <li>PCSK9 (mutación activadora; AD)</li> <li>ARH (AR)</li> </ul>	Falta de aclaramiento de LDL a nivel hepático	Similar o intermedia entre las formas homocigotas y heterocigotas de la HCF	Similar a la anterior, dependiendo de la gravedad de la hipercolesterolemia (p. ej., ARH suele precisar aféresis)
	Hipercolesterolemia poligénica	Múltiples anomalías poligénicas en el metabolismo de LDL	Predisposición más factores ambientales	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ moderado RCV</li> <li>Forma más frecuente de hipercolesterolemia primaria</li> <li>No xantomas</li> </ul>	Dieta, estatinas a dosis altas, inhibidores de PCSK-9, niacina, resinas y ezetimiba. Sólo demostrado ↓ RCV con estatinas
↑ Colesterol + triglicéridos	Hiperlipidemia familiar combinada (HFC)	Oligogénica con penetrancia variable	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ producción Apo B y VLDL</li> <li>↓ aclaramiento TG</li> <li>Alteración LPL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dislipidemia primaria más frecuente (prevalencia 1-2/100)</li> <li>Aumento de LDL y/o TG</li> <li>Asocian síndrome metabólico</li> </ul>	Dieta, estatinas, inhibidores de PCSK-9, fibratos, niacina y resinas
	Hiperapo-β-lipoproteinemia	Variante HFC	↑ producción Apo B	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ moderado RCV</li> <li>Xantelasmas</li> <li>Obesidad</li> </ul>	Dieta, estatinas, fibratos, niacina y resinas
	Dis-β-lipoproteinemia familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>AR (lo más frecuente con homocigosis para la variante alélica Apo E2)</li> <li>Variante AD poco frecuente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ aclaramiento VLDL</li> <li>↑ quilomicrones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad cardiovascular prematura</li> <li>Xantomas tuberosos y palmares estríados (característicos de esta entidad)</li> </ul>	Dieta, estatinas, fibratos, niacina y resinas
	Déficit de lipasa hepática	AR	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ aclaramiento VLDL</li> <li>↑ quilomicrones</li> </ul>	Dislipidemia mixta, se desconoce si aumenta el RCV	Dieta, estatinas, fibratos, niacina y resinas
↑ Triglicéridos	Quilomicronemia familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Defecto LPL (AR)</li> <li>Defecto Apo C-II (AR)</li> </ul>	↑ quilomicrones (sobre todo) y VLDL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xantomas eruptivos</li> <li>Hepatoesplenomegalia</li> <li>Plasma lechoso</li> <li>TG &gt; 1.000 mg/dl síndrome de hiperquilomicronemia y riesgo pancreatitis</li> </ul>	Dieta estricta (< 15% grasas) con vitaminas liposolubles y ácidos grasos ω-3. Déficit de Apo C-II se puede tratar con transfusión de plasma. Aféresis en embarazo (aumentan mucho las VLDL)
	Hipertrigliceridemia familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>AD</li> <li>Mutaciones inactivantes de LPL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento de VLDL</li> <li>Generalmente, con ↓ HDL y LDL normal o baja</li> </ul>	No demostrado aumento de RCV en muchas familias	Dieta, fibratos, ácido nicotínico y ácidos grasos ω-3

**Tabla 7.** Dislipidemias familiares (AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; HFC: hiperlipidemia familiar combinada) (MIR 11-12, 89)



**Tabla 8.** Situación clínica

Mucha información sobre la situación clínica y el tratamiento farmacológico propuestos por el médico (FGE: filtrado glomerular estimado) (MIR 16-17, 89)



Figura 2. Tabla Score para el cálculo del riesgo cardiovascular

diabetes mellitus, enfermedad renal crónica moderada-grave o un factor de riesgo aislado moderadamente elevado) no precisan el cálculo del RCV mediante las tablas Score.

Las recomendaciones terapéuticas se establecen en función del RCV y los niveles de LDL-c de los que se parten. De esta forma, se aconseja añadir tratamiento farmacológico de inicio, junto con las medidas higienicodietéticas, en los grupos de muy alto RCV cuando se parten de niveles de LDL-c mayores del objetivo de control. En los grupos de alto, moderado y bajo RCV la recomendación de añadir terapia farmacológica se reserva para cuando no se alcanzan los objetivos tras una intervención higienicodietética (MIR 10-11, 75).

En relación a los niveles de triglicéridos se consideran unos valores normales/óptimos < 150 mg/dl, sin hacer claras recomendaciones en cuanto a su tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemias moderadas (200-500 mg/dl). En el caso de hipertrigliceridemias graves se recomienda añadir tratamiento farmacológico específico cuando la hipertrigliceridemia es > 500 mg/dl, a pesar de las medidas higienicodietéticas, con el fin de evitar el riesgo de pancreatitis (claramente elevado con cifras > 1.000 mg/dl). Respecto al HDL-c, las últimas recomendaciones no especifican unos valores objetivo concretos, considerando únicamente que valores < 40 mg/dl en hombres y < 45 mg/dl en mujeres podrían incrementar el riesgo vascular. En cuanto a otros paráme-

tros lipídicos, sólo las guías europeas recomiendan considerar los valores de apolipoproteína B (apo B) y colesterol no HDL (valor de colesterol total menos colesterol HDL) como marcadores alternativos de riesgo cardiovascular en algunos grupos de pacientes (hiperlipidemias combinadas, diabetes mellitus, síndrome metabólico e insuficiencia renal crónica).

## Tratamiento

### A. Tratamiento farmacológico

A continuación, en la Tabla 9 se resumen los principales grupos de tratamiento, mecanismo de acción, posibles efectos secundarios y contraindicaciones.

**Recuerda**

El tratamiento farmacológico de elección para la disminución de las cifras de colesterol LDL son las estatinas. Los dos fármacos más potentes de esta familia son atorvastatina y rosuvastatina. Las estatinas son los fármacos hipolipidémicos con la mayor evidencia científica de reducción de eventos cardiovasculares, tanto en prevención primaria como secundaria. Los inhibidores de la PCSK-9 serían los fármacos, disponibles actualmente, más potentes para reducir los niveles de colesterol LDL.



Fármaco	Mecanismo de acción	Principal indicación	Efecto hipolipemiante	Efectos secundarios	Contraindicaciones
<b>Estatinas</b> Rosuvastatina Atorvastatina Pitavastatina Simvastatina Pravastatina Lovastatina Fluvastatina	Inhibición de HMG CoA reductasa (enzima limitante para la síntesis de colesterol endógeno), aumentando los receptores de LDL, favoreciendo su eliminación plasmática.	De elección en el tratamiento de la hipercolesterolemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ LDL-c (20-55%, según potencia y dosis)</li> <li>↑ HDL-c 2-10% (mayor con pitavastatina)</li> <li>↓ TG 7-30% (especialmente rosuvastatina, atorvastatina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolores musculares, artralgias, miopatía (menos frecuente con pravastatina, fluvastatina y pitavastatina; más frecuente combinadas con fibratos, especialmente gemfibrozilo)</li> <li>Hepatitis (suspender si ALT &gt; 3 veces rango de normalidad)</li> <li>Aumento riesgo de diabetes (excepto pitavastatina)</li> <li>Interacciones farmacológicas frecuentes (en menor medida las que no se metabolizan por el citocromo P450: pravastatina, rosuvastatina, pitavastatina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niños y embarazadas</li> <li>Hepatopatía crónica y activa</li> </ul>
<b>Ezetimiba</b>	Inhibición de la absorción intestinal de colesterol	Tratamiento de la hipercolesterolemia asociado a estatinas o cuando están contraindicadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ LDL-c 20%</li> <li>↑ HDL-c &lt; 5%</li> <li>↓ TG 0-10%</li> </ul>	Puede aumentar el riesgo de toxicidad muscular	
<b>Resinas</b> Colestiramina Colestipol Colesevelam	Se unen a los ácidos biliares en el intestino, bloquean su recirculación enterohepática y disminuyen su cantidad total	Tratamiento de la hipercolesterolemia de 2.ª línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ LDL-c 15-30%</li> <li>↑ HDL-c &lt; 5%</li> <li>↑ TG posible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Molestias gastrointestinales</li> <li>Disminución absorción de vitaminas liposolubles y otros fármacos</li> </ul>	Hipertrigliceridemia > 500 mg/dl
<b>Inhibidores de la proteína PCSK9</b> (proteína convertasa subtilisina kexina tipo 9) Evolocumab Alirocumab	Nuevos fármacos, anticuerpos monoclonales (de administración subcutánea) que al inhibir la proteína PCSK9 disminuyen la degradación de los receptores de LDL, favoreciendo su mayor recirculación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento de la hipercolesterolemia en combinación con estatina cuando no se alcanzan objetivos o cuando las estatinas no se toleran o están contraindicadas</li> <li>Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica en combinación</li> </ul>	↓ LDL-c 60% (son los fármacos de mayor potencia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nasofaringitis, infecciones respiratorias del tracto superior</li> <li>Lumbalgia, artralgias</li> <li>Reacciones locales en zona de inyección</li> </ul>	
<b>Fibratos</b> Fenofibrato Gemfibrozilo Bezafibrato	Unión a los receptores nucleares PPAR $\alpha$ , inhibiendo la producción de VLDL y aumentando su depuración	Tratamiento de la hipertrigliceridemia, de primera elección	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ TG 20-50%</li> <li>↑ HDL-c 5-35%</li> <li>↓ LDL-c 5-20% (puede ↑ en hipertrigliceridemias graves)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Molestias gastrointestinales</li> <li>Colelitiasis</li> <li>Miopatía, más frecuente asociados a estatina (fenofibrato es el de menor toxicidad muscular)</li> </ul>	Enfermedad hepática y renal graves
<b>Ácido nicotínico</b>	Reduce la síntesis directa de VLDL		<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ HDL-c 15-30%</li> <li>↓ TG 20-40%</li> <li>↓ LDL-c 15-20%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasodilatación y rubefacción cutánea (menor asociado a laropirant)</li> <li>Hiper glucemia, hiperuricemia</li> <li>Aumento riesgo toxicidad muscular por estatinas</li> </ul>	Retirado el único preparado del mercado (asociado a laropirant), por una relación riesgo/beneficio desfavorable
<b>Ácidos grasos <math>\omega</math>-3</b>	Disminuyen síntesis hepática de TG	Tratamiento de la hipertrigliceridemia de 2.ª línea	↓ TG 20-30%	Gastrointestinales	

Tabla 9. Principales grupos de tratamiento de las dislipidemias (TG: triglicéridos)

B. Tratamiento no farmacológico

Las medidas higienicodietéticas constituyen uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de las dislipidemias y se basan en:

- Dieta equilibrada, rica en fibra soluble, limitando el consumo de grasas saturadas a < 7% y de colesterol a < 300 mg/día. El consumo de ácidos grasos ω-3 se asocia con un descenso de las concentraciones de triglicéridos.
- Reducción del peso (en caso de sobrepeso u obesidad).
- Aumento del ejercicio físico.
- Restricción del consumo de alcohol a 20 g en hombres y 10 g en mujeres o eliminación de su consumo en caso de hipertrigliceridemia.
- Abandono del hábito tabáquico.

Por otra parte, se debe insistir en el control de otros factores de RCV (como la HTA o la diabetes) y tratar las posibles causas de dislipidemias secundarias (hipotiroidismo primario, etc.) (MIR 12-13, 61; MIR 10-11, 75).

7.3. Obesidad y su tratamiento

Definición y clasificación

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial fruto de la interacción entre el genotipo y el ambiente. Se define por un exceso de peso (debido a la acumulación de masa grasa) con respecto al que le correspondería tener a una persona por su talla, sexo y edad. Habitualmente se clasifica atendiendo al índice de masa corporal (IMC) o de Quetelet, definido como el cociente entre el peso en kg por la talla al cuadrado en metros ( $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m}^2\text{)} = \text{kg/m}^2$ ). El IMC permite dividir la obesidad en grados (Tabla 10). La utilización de este parámetro es controvertida, ya que no diferencia el grado de adiposidad de la masa magra y no tiene en cuenta la corpulencia ósea ni la distribución regional de grasa. Sin embargo, es el índice más utilizado dada su reproducibilidad, facilidad de uso y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población.

Además de la clasificación según el IMC, es posible clasificar la obesidad desde un punto de vista morfológico, para lo que se emplea el perímetro de cintura o circunferencia abdominal, siendo éste un buen indicador de la grasa visceral y del riesgo cardiovascular. De esta forma la obesidad se clasifica en:

- **Obesidad abdominal, central o superior (androide).** La masa grasa se acumula en región cervical, facies, tronco y abdomen superior. Este tipo de obesidad incrementa el RCV a igualdad de IMC tanto en el varón como en la mujer. Como puntos de corte de perímetro abdominal se han propuesto > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres (para europeos > 94 en varones y > 80 en mujeres).
- **Obesidad gluteofemoral o periférica (ginoide).** La acumulación del tejido adiposo se produce en la parte inferior del cuerpo (caderas, región glútea y muslos).
- **Obesidad de distribución homogénea.** El exceso de grasa no predomina en ninguna zona del cuerpo.

Tipo	SEEDO, 2007	
Normal	18,5-24,9	
Sobrepeso	Grado 1: 25-26,9	Grado 2: 27-29,9
Obesidad grado 1	30-34,9	
Obesidad grado 2	35-39,9	
Obesidad grado 3 o grave	40-49,9	
Obesidad grado 4 o extrema	≥ 50	

Tabla 10. Clasificación de la obesidad según la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad)

Prevalencia y comorbilidad asociada

La obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente en el mundo occidental (en España un 17% de la población presenta un IMC ≥ 30 kg/m²; y más del 50% ≥ 25 kg/m²) habiéndose convertido en la segunda causa de mortalidad evitable, tras el tabaquismo. El excesivo aumento de peso supone un incremento proporcional en mortalidad atribuible principalmente a enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión arterial y cáncer. Además de éstas, son múltiples las comorbilidades cuya asociación con la obesidad ha quedado demostrada (Tabla 11).

Comorbilidades de la obesidad	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes</li><li>• Dislipidemia</li><li>• Hipertensión</li><li>• Enfermedad cardiovascular</li><li>• Hígado graso no alcohólico</li><li>• Ovario poliquístico</li><li>• Infertilidad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipogonadismo</li><li>• Apnea obstructiva del sueño</li><li>• Asma bronquial</li><li>• Osteoartritis</li><li>• Incontinencia urinaria</li><li>• Reflujo gastroesofágico</li><li>• Depresión</li><li>• Insuficiencia venosa</li></ul>
-------------------------------	--	--

Tabla 11. Principales comorbilidades asociadas a la obesidad

Etiología

La mayoría de los pacientes obesos tiene una obesidad exógena, que, de una forma simplista, deriva de un balance energético positivo con un aumento de la ingesta calórica, acompañada o no de descenso del gasto energético. Sólo una minoría de pacientes obesos presenta obesidad secundaria (Tabla 12). La regulación de la ingesta no es del todo bien conocida, aunque se han identificado gran variedad de sustancias que actúan estimulando o inhibiendo el apetito en el centro hipotalámico.

Lesiones hipotalámicas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tumor (craneofaringioma)</li><li>• Trauma</li><li>• Lesión</li></ul>
Endocrinopatías	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperkortisolismo (síndrome de Cushing)</li><li>• Hipotiroidismo</li><li>• Déficit de GH</li><li>• Síndrome del ovario poliquístico</li><li>• Hiperinsulinismo</li><li>• Hipogonadismo</li></ul>
Síndromes genéticos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prader-Willi</li><li>• Laurence-Moon-Bardet-Biedl</li><li>• Stewart-Morgagni</li><li>• Down</li><li>• Alstrom</li><li>• Cohen</li><li>• Carpenter</li><li>• Pseudohipoparatiroidismo</li></ul>
Inducida por fármacos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Corticoides</li><li>• Hidrazidas</li><li>• Fenotiazinas</li><li>• Ciproheptadina</li></ul>

Tabla 12. Etiología de la obesidad secundaria

Síndrome metabólico

Se denomina **síndrome metabólico** a la asociación de varios factores de RCV, incluidos obesidad abdominal, dislipidemia, HTA y alteración de la glucosa, que pueden coexistir en un mismo paciente, siendo los mecanismos subyacentes la adiposidad abdominal y la resistencia a la insulina, generalmente acompañada de hiperinsulinismo. Existen varias definiciones del síndrome metabólico, siendo las más usadas las del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP-III) y las de la *International Diabetes Federation* (IDF) (Tabla 13) (MIR 12-13, 60).

ATP-III	Tres criterios de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad central (perímetro abdominal <math>\geq 102</math> cm en varones y <math>\geq 88</math> cm en mujeres)</li> <li>• Triglicéridos (<math>\geq 150</math> mg/dl)</li> <li>• HDL (<math>&lt; 40</math> en varones y <math>&lt; 50</math> mg/dl en mujeres)</li> <li>• HTA (PAS <math>\geq 130</math> y/o PAD <math>\geq 85</math> mmHg, o toma de antihipertensivos)</li> <li>• Glucemia venosa basal <math>\geq 100</math> mg/dl</li> </ul>
IDF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad central (europeos: perímetro abdominal <math>\geq 94</math> cm en varones y <math>\geq 80</math> cm en mujeres) o IMC <math>&gt; 30</math> kg/m<sup>2</sup> junto con dos o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Triglicéridos <math>\geq 150</math> mg/dl o tratamiento específico para los mismos</li> <li>- HDL (<math>&lt; 40</math> en varones y <math>&lt; 50</math> mg/dl en mujeres) o tratamiento específico para los mismos</li> <li>- HTA (PAS <math>\geq 130</math> mmHg y/o PAD <math>\geq 85</math> mmHg, o toma de antihipertensivos)</li> <li>- Glucemia venosa basal <math>\geq 100</math> mg/dl o DM previamente diagnosticada</li> </ul> </li> </ul>

**Tabla 13.** Definición del síndrome metabólico. Los criterios de la IDF son los mismos, exceptuando el perímetro de cintura para europeos ( $> 94$  cm hombres y  $> 80$  cm mujeres) y que la presencia de obesidad central es un criterio obligado

## Tratamiento

La pérdida de peso intencionada (Tabla 14) ha demostrado mejorar las comorbilidades de la obesidad y disminuir la mortalidad cardiovascular y por neoplasias malignas. Pérdidas del 5-10% del peso son suficientes para observar beneficios.

IMC	Objetivo pérdida de peso	Dieta hipocalórica + ejercicio físico	Fármacos (si no hay pérdida en 6 meses)	Cirugía*
Sobrepeso 2	5-10%	+	Si comorbilidad	-
Obesidad 1	10%	+	+	-
Obesidad 2	$> 10\%$	+	+	Si comorbilidad
Obesidad 3	$\geq 20\%$	+	+	+

\* Si no hay contraindicación y no hay respuesta con los tratamientos previos

**Tabla 14.** Objetivos del tratamiento en intervención terapéutica en función del IMC

### A. Dieta y ejercicio

Los cambios en el estilo de vida son el pilar fundamental del tratamiento, siendo insustituible, incluso cuando se plantea una cirugía bariátrica.

La **dieta** debe ser **hipocalórica y equilibrada** desde un punto de vista nutricional (50% de hidratos de carbono complejos, 30% de grasas [restringiendo las saturadas y trans] y 20% de proteínas). Dietas con una **restricción calórica de entre 500 y 1.000 kcal de los requerimientos energéticos calculados son suficientes para conseguir una disminución ponderal de aproximadamente 0,5-1 kg/semana**, con un objetivo inicial de pérdida de peso entre el 5-10% del peso previo al tratamiento. El **ejercicio físico**, además de contribuir a la pérdida de peso, es fundamental para el mantenimiento del peso perdido a largo plazo. Se recomienda ejercicio aeróbico moderado diario tres veces por semana.

Finalmente, puede ser necesario el **tratamiento psicológico-conductual** de los pacientes obesos, **que modifique su estilo de vida hacia hábitos saludables** (MIR 13-14, 101).

### B. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico puede utilizarse en algunos casos como parte del tratamiento de la obesidad junto con la dieta y el ejercicio físico, pero en ningún caso como único tratamiento.

- **Orlistat.** Es un **inhibidor de las lipasas gástricas y pancreáticas**, disminuyendo la absorción de las grasas ingeridas (alrededor de un 30%). Añadido a la dieta, ha demostrado pérdidas de entre 2,5 y 3,5 kg superiores respecto a placebo. Sus **principales efectos adversos** son gastrointestinales, pudiendo llegar a producir **esteatorrea**, lo que en ocasiones lleva al abandono terapéutico. Se ha observado **ligera disminución de la absorción de vitaminas liposolubles (especialmente la D)** (MIR 12-13, 65).
- **Liraglutida.** Es un **agonista del receptor de GLP-1** utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 que ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la obesidad cuando se utiliza con dosis superiores. Añadido a la dieta, ha demostrado pérdidas de entre 5 y 6 kg superiores respecto a placebo. Su administración es **subcutánea una vez al día**. Al igual que ocurría con otros agonistas de GLP-1 en el tratamiento de la diabetes tipo 2, su **principal efecto secundario es la intolerancia digestiva por náuseas y vómitos**, y no debe utilizarse en caso de antecedentes, sospecha clínica o confirmación de pancreatitis.
- **Naltrexona-bupropion.** Se trata de la combinación de dos fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central para ejercer un **efecto anorexígeno**. Consigue reducciones de peso del 6 al 8% del peso corporal. Su administración es oral y algunos de sus efectos secundarios incluyen las náuseas, el insomnio y el aumento de la presión arterial.

### C. Tratamiento quirúrgico

Cuando el tratamiento conservador fracasa en algunos casos está indicada la cirugía bariátrica.

Las indicaciones de cirugía bariátrica son adultos de **18 a 60 años con:**

- **IMC  $\geq 40$ .**
- **IMC  $\geq 35$  con al menos una comorbilidad severa.**

Existen múltiples técnicas quirúrgicas que se pueden abordar por laparotomía o preferiblemente por laparoscopia, al tener menor morbimortalidad precoz. Se dividen en (Figura 3):

- **Restrictivas puras.** Producen pérdida de peso al disminuir la capacidad del reservorio gástrico:
  - **Gastrectomía tubular (tubulización o sleeve).** Consiste en realizar una resección gástrica (parte del cuerpo y fundus gástrico). Es una técnica en auge por su fácil realización y menor comorbilidad asociada. Puede servir de paso previo a cirugías posteriores en pacientes con obesidades extremas. Está contraindicada en pacientes con reflujo gastroesofágico o hernia de hiato.
  - **Banda gástrica ajustable.** El grado de restricción del estómago es ajustable desde el exterior. Es un procedimiento reversible. Se consiguen menores pérdidas de peso que con la técnica anterior.
- **Malabsortivas.** Producen pérdida de peso disminuyendo la capacidad de absorción de nutrientes, al acortar la longitud del intestino delgado funcional:
  - **Derivación biliopancreática tipo Scopinaro.** Consiste en la realización de una gastrectomía parcial y una gastroileostomía, realizando un **bypass biliopancreático**. Consigue una gran pérdida de peso, pero con muchas complicaciones asociadas a la malnutrición que deriva del bypass enzimático, motivo por el que sería una técnica realizada sólo excepcionalmente en la actualidad.

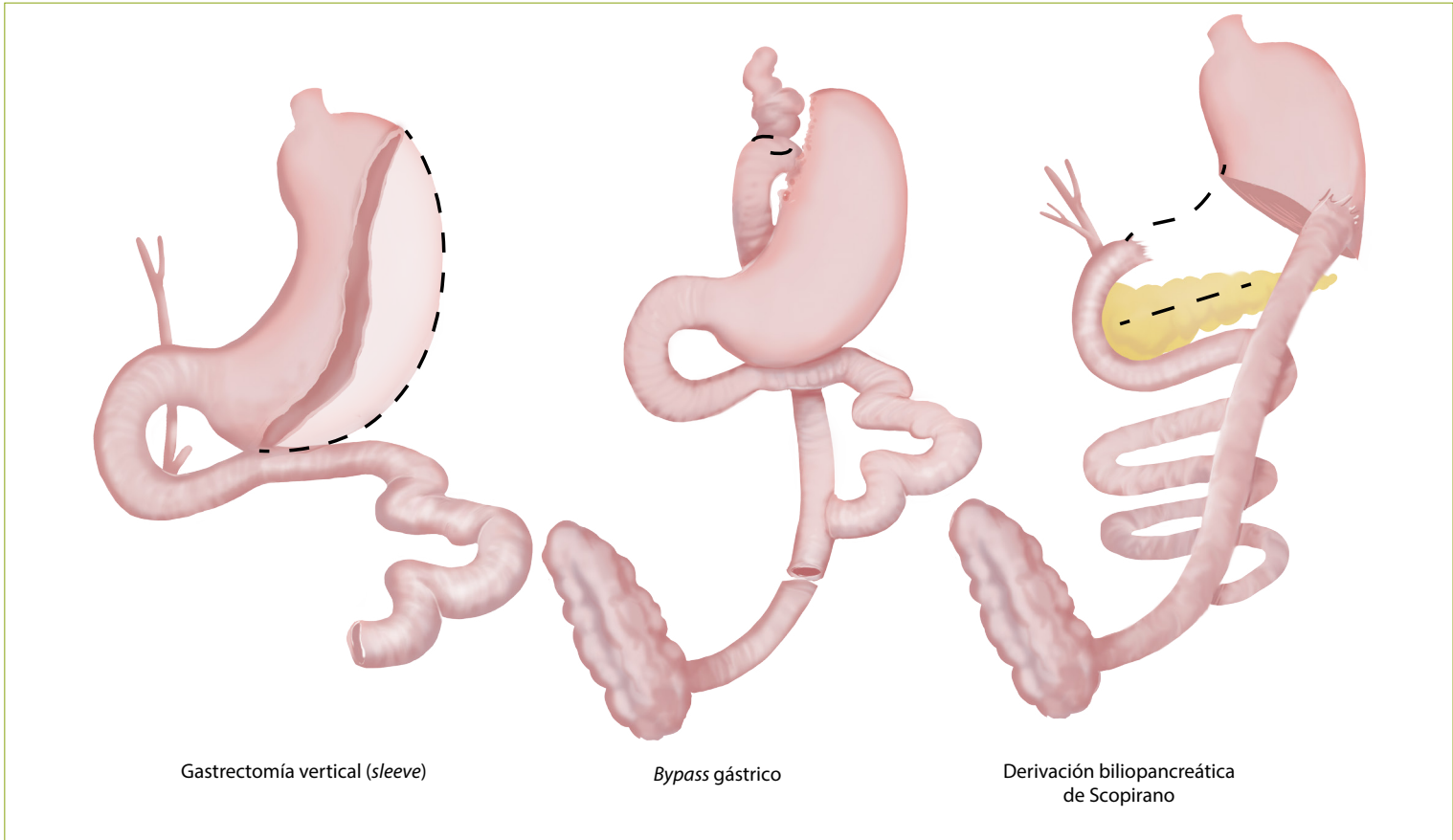


Figura 3. Principales técnicas de cirugía bariátrica

- **Derivación biliopancreática con switch duodenal.** Se trata de una variante de la derivación descrita por Scopinaro, exceptuando la sustitución de la gastrectomía distal por una gastrectomía longitudinal.  
Por tanto, la derivación biliopancreática con Switch duodenal consiste en crear una gastrectomía tipo Sleeve y crear una asa de Roux que se anastomose al estómago con una canal común corto (unos 75-100 cm), pero algo más largo que con la derivación clásica.
- **Mixtas o restrictivas parcialmente malabsortivas.** Cuentan con un componente malabsortivo y restrictivo.
  - **Bypass gástrico con “Y” de Roux.** Es una técnica mixta de predominio restrictivo. Consiste en la creación de un reservorio gástrico aislado (< 40 cm³) anastomosado al yeyuno mediante una Y de Roux.  
Se considera la **técnica de referencia** al ofrecer mejores resultados que las técnicas restrictivas y menor comorbilidad que las malabsortivas. La longitud del asa gastroyeyunal puede variar en función del IMC del paciente.  
Es la **técnica de elección en la cirugía metabólica** (MIR 13-14, 230).

Los criterios para indicar una u otra difieren según los centros pero generalmente se basan en el grado de obesidad y en las comorbilidades asociadas a la misma.

Antes de someter al paciente a una de las distintas intervenciones quirúrgicas, se debe informar de las posibles complicaciones que pueden ocurrir, tanto en el preoperatorio temprano como en fases más tardías (Tabla 15).

Fase	Complicación
Fase 1 1-6 semanas tras cirugía	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sangrado, dehiscencias, perforación, obstrucción, infección herida</li><li>• TEP, IAM, infección respiratoria</li></ul>
Fase 2 7-12 semanas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vómitos persistentes (a diario):<ul style="list-style-type: none"><li>- Estenosis del estoma</li><li>- Úlceras marginales de la anastomosis</li><li>- Intolerancias alimentarias, mala técnica de alimentación</li></ul></li><li>• Síndrome de Dumping</li><li>• Diarrea:<ul style="list-style-type: none"><li>- Esteatorrea</li><li>- Sobrecrecimiento bacteriano</li></ul></li></ul>
Fase 3 > 12 semanas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Déficits nutricionales y alteraciones metabólicas</li><li>• Litiasis renal por hiperoxaluria</li><li>• Colelitiasis</li><li>• Obstrucción intestinal por bridas y hernias internas</li><li>• Reflujo y esofagitis</li></ul>

Tabla 15. Complicaciones de la cirugía bariátrica (MIR 09-10, 76)

La frecuencia en la aparición de dichas complicaciones dependerá de la técnica quirúrgica aplicada, siendo los vómitos la complicación más frecuente en las técnicas restrictivas y los déficits nutricionales en las malabsortivas.

### Cirugía metabólica

El conocimiento de la mejoría del control de la DM y el resto de FRCV tras cirugía bariátrica, incluso antes de que se produzca la pérdida de peso, puso de manifiesto la posible utilidad de estas técnicas quirúrgicas para mejorar el control de la DM en pacientes sin obesidad grado 3 (IMC ≥ 40 kg/m²). Actualmente, la American Diabetes Association (ADA, 2019) indica que la cirugía bariátrica debería recomendarse a pacientes con obesidad grado 2 (IMC ≥ 35 kg/m²) que

no alcanzan un adecuado control glucémico con los tratamientos farmacológicos habituales y **debería considerarse** en pacientes con obesidad grado 1 (IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) que no alcanzan un adecuado control glucémico con los tratamientos farmacológicos orales e inyectables (incluyendo la insulina).

## Preguntas

## MIR

MIR 18-19, 47, 89, 92  
 MIR 17-18, 94  
 MIR 16-17, 89  
 MIR 15-16, 41, 87  
 MIR 13-14, 101, 166, 230  
 MIR 12-13, 60, 61, 64, 65, 230  
 MIR 11-12, 89  
 MIR 10-11, 75  
 MIR 09-10, 76, 220

## Ideas

## Clave

- ✓ Existen diferentes métodos de cribado validados que permiten detectar de manera precoz a los pacientes en riesgo de desnutrición o con desnutrición ya establecida. Dentro de los parámetros nutricionales, de forma aislada, la pérdida de peso involuntaria constituye el mejor índice para valorar el riesgo de desnutrición.
- ✓ La albúmina es una proteína plasmática que permite evaluar el estado nutricional, pero que tiene importantes limitaciones: está disminuida en el sangrado, en las patologías hepáticas y en estados inflamatorios en general, por lo que en esas ocasiones pierde su utilidad como marcador nutricional. Su vida media plasmática es de 20 días, de ahí que no permita la evaluación de cambios nutricionales a corto plazo.
- ✓ En el soporte nutricional la vía de elección es la enteral siempre que sea posible, reservando la nutrición parenteral para los casos en los que el tracto digestivo no sea utilizable.
- ✓ Ante cualquier dislipidemia siempre se debe considerar la posibilidad de que sea secundaria (a obesidad, mal control de la diabetes, hipotiroidismo, alcoholismo), en cuyo caso siempre se iniciará el tratamiento intentando corregir la causa (pérdida de peso, control de diabetes, abstinencia alcohólica, tratamiento del hipotiroidismo).
- ✓ Es fundamental revisar los objetivos de control de la dislipidemia según el riesgo cardiovascular, así como la definición de síndrome metabólico.
- ✓ La morbilidad asociada a la obesidad viene determinada por la mayor asociación de DM, HTA, dislipidemia, enfermedad vascular, problemas respiratorios, osteoarticulares, problemas digestivos y mayor riesgo de determinados tipos de cáncer. Es de gran importancia, en relación con el riesgo cardiovascular, la distribución de la grasa corporal (implica mayor riesgo el acúmulo de grasa abdominal).

## Casos

## Clínicos

Varón de 46 años derivado a consulta de especialidad desde Atención Primaria para valoración y tratamiento de hipercolesterolemia. El paciente refiere antecedentes familiares de cardiopatía isquémica en rama paterna con IAM a los 40 años en padre y a los 50 años en tío paterno. Tiene dos hermanos con hipercolesterolemia sin enfermedad cardiovascular manifiesta. No es fumador. A la exploración física destacan una cifras de PA en consulta de 125/80 mmHg, la presencia de xantelasmas palpebrales y xantomas tendinosos. No presenta soplos arteriales a la auscultación de ningún territorio vascular. Análiticamente presenta el siguiente perfil lipídico: colesterol total, 360 mg/dl; LDL, 215 mg/dl; HDL, 45 mg/dl; triglicéridos, 180 mg/dl. ¿Cuál es el diagnóstico del paciente?

- 1) Hipercolesterolemia familiar poligénica.
- 2) Hipercolesterolemia familiar combinada.



- 3) Hipercolesterolemia familiar monogénica homocigota.
- 4) Hipercolesterolemia familiar monogénica heterocigota.

## RC: 4

A la hora de realizar el diagnóstico diferencial entre las diferentes formas de hipercolesterolemia primaria hay que fijarse en las cifras de colesterol, la presencia o no de hipertrigliceridemia y descenso de HDL, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y la exploración física, puesto que la presencia de xantomas tendinosos es exclusiva de la hipercolesterolemia familiar monogénica y no aparece en la hipercolesterolemia familiar poligénica (que es la hipercolesterolemia primaria más frecuente) ni en la hipercolesterolemia familiar combinada, que se suele acompañar de hipertrigliceridemia y descenso de las concentraciones de colesterol HDL.



*Para diferenciar entre la forma homocigota y heterocigota hay que fijarse en las concentraciones totales de colesterol (superiores a 500 mg/dl en la forma homocigota y < 500 mg/dl en la forma heterocigota) y en la edad de aparición de las manifestaciones clínicas, mucho más precoz en la forma homocigota con enfermedad cardiovascular desde la infancia y adolescencia, frente a la heterocigota cuyas manifestaciones cardiovasculares se desarrollan a partir de la tercera década de la vida.*

Una vez establecido el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar monogénica heterocigota y dados los factores de riesgo cardiovascular que presenta el paciente, ¿cuál sería el objetivo de tratamiento de sus cifras de LDL colesterol?

- 1) Menor de 160 mg/dl.
- 2) Menor de 130 mg/dl.

- 3) Menor de 115 mg/dl.
- 4) Menor de 100 mg/dl.

**RC: 4**

*El objetivo de descenso de las cifras de colesterol LDL se establece en función del riesgo cardiovascular. (RCV). Éste se calcula en función de la presencia de enfermedad cardiovascular documentada, DM asociada o no a otros factores de RCV o lesión de órgano diana, insuficiencia renal crónica y la puntuación SCORE (calculada según la edad, cifras de colesterol total, de presión arterial y hábito tabáquico). En este caso, al presentar el paciente una hipercolesterolemia familiar se considera que tiene un RCV alto, siendo el objetivo de control cifras de LDL colesterol < 100 mg/dl.*