

COMITÉ EDITORIAL

IVÁN DARÍO SIERRA ARIZA (COLOMBIA)

sysco@yahoo.com

CARLOS OLIMPO MENDIVIL ANAYA (COLOMBIA)

comendivila@unal.edu.co

CLARA EUGENIA PÉREZ GUALDRÓN (COLOMBIA)

ceperezg@unal.edu.co

GUSTAVO MÁRQUEZ SALOM (COLOMBIA)

gusmar52@hotmail.com

JOSÉ EMILIO FERNÁNDEZ-BRITTO (CUBA)

jfbritto@infomed.sld.cu

JORGE TORRES CALVETE (URUGUAY)

rponce@internet.com.uy

JOSÉ BENIGNO PEÑALOSA (PERÚ)

jbpenalosa@terra.com.pe

ADOLFO ZAVALA (ARGENTINA)

piezavala@fibertel.com.ar

SAMUEL CÓRDOVA (BOLIVIA)

scordova@accelerate.com

HERMES TOROS XAVIER (BRASIL)

hermes.xavier@litoral.com.br

ALFREDO NASSIF HADAD (CUBA)

nasiff@infomed.sld.cu

BÁRBARA HERNÁNDEZ ABAD (CUBA)

barca@infomed.sld.cu

FRANCISCO AULESTIA (ECUADOR)

fcaromia@ecnet.ec

MANLIO FAVIO BLANCO CANTERO (MÉXICO)

manliofblanco@aol.com

JORGE SOLANO (PARAGUAY)

solanoj@pla.net.py

MARIO ZUBIATE (PERÚ)

apoa@terra.com.pe

SILVIA LISSMAN (URUGUAY)

gaurnas@andinet.com.uy

Concepto Gráfico:

Ángela Pilone Herrera

e-mail: apihe@yahoo.com

CAPÍTULO COLOMBIANO

SOLAT

Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Presidente

e-mail: solat@cable.net.co

sysco79@yahoo.com

idsierra@unal.edu.co

Dr. Luis Fernando Ospino

Vicepresidente

e-mail: luisospino@yahoo.com

Dr. Carlos Olimpo Mendivil Anaya

Secretario

e-mail: carlosolimpo@hotmail.com

Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón

Tesorera

e-mail: ceperezg@unal.edu.co

Vocales:

Dr. Alejandro Díaz Bernier

e-mail: adiazbernier@yahoo.es

Dr. Harold Garcia Touchie

Dr. Carlos Calderón

Dr. Álvaro Rico

EDITORIAL

El impacto cardiovascular de la obesidad es cada vez más reconocido. La epidemia de obesidad, combinada en muchas ocasiones con diabetes, llamada “diabesity” por Paul Zimmet, amenaza con incrementarse en los próximos años ocasionando una morbimortalidad de importantes proporciones. La obesidad visceral como precursora del síndrome metabólico está cada vez más ligada a la aparición de diabetes.

Las bases moleculares que conectan la obesidad visceral con la resistencia a la insulina, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y aparición de algunas variedades de cáncer se están conociendo cada vez mejor y se ha avanzado en el entendimiento del problema en los últimos 10 años tanto como en un siglo.

El tejido adiposo y especialmente los adipocitos viscerales constituyen un órgano endocrino, paracrino y autocrino que interviene en la homeostasis energética, originando y recibiendo señales que determinan conductas alimentarias y de actividad física, termogénesis y homeostasis glucosídica y lipídica. Estas señales ocurren merced a la producción de hormonas, citoquinas, enzimas y proteínas que entre sí tienen efectos opuestos en la búsqueda de un equilibrio regulatorio. Así por ejemplo, leptina, resistina, FNT, IL-6, UCP2, PAI-1, proteína agouti y adiposina se oponen a la acción de la insulina mientras que IGF-1 y adiponectina mejoran su acción. Los ácidos grasos libres y los receptores nucleares juegan papel importantísimo en estas funciones de adipostato, contribuyendo a la expresión de proteínas con efectos definidos.

La plasticidad de los adipocitos para modificar hasta 100 veces su volumen y 20 veces su diámetro, permite almacenar más grasa y determinar su destino, bien hacia la periferia o bien hacia el centro (visceral), según la mejor conveniencia.

La respuesta a la ingesta excesiva y a una oferta energética superior a la necesaria ponen en marcha mecanismos adipocitarios para amortiguar los efectos del abuso pero con el alto costo de efectos que impactan la función y la estructura vascular; así por ejemplo, frente al aporte energético excesivo y el estado de obesidad, habrá mayor actividad de angiotensina II en los adipocitos viscerales que tiene por objeto direccionar el almacenamiento de grasa produciendo hipertrofia adipocítica con mayor producción intracelular de triglicéridos.

Desafortunadamente, este mecanismo no es separable de la activación de receptores AT1 presentes en los mismos adipocitos y en toda la economía, con las consabidas consecuencias sobre órganos blanco.

La actividad inflamatoria desencadenada por mayor expresión de FNT e IL-6, conducentes a incremento de PCR, producirá disfunción endotelial y aceleración del proceso aterogénico, pero la intención inicial será contrarrestar acción insulínica para reducir adipogénesis y frenar el depósito de grasa, y adicionalmente inhibir la expresión de factores transcripcionales en la diferenciación adipocítica como son los de las familias C/EBP y PPAR .

El incremento de los ácidos grasos libres provenientes de la ingesta o del estado de obesidad promueven la expresión de PAI-1 para tratar de que éste frene la adipogénesis oponiéndose a la acción insulínica; el costo es perder una fibrinólisis eficiente y aumentar la proliferación de colágeno tipo I vascular.

Empieza a conocerse también que no sólo el adipocito sino los macrófagos y células del estroma del tejido adiposo visceral aportan la producción de muchas sustancias metabólicamente activas en una contribución adicional a la homeostasis.

Vistas así las cosas, no podremos entender el impacto de la obesidad sin conocer la fina regulación de los mecanismos de que disponemos; tampoco podremos entender la génesis del síndrome metabólico sin acudir al conocimiento de los procesos moleculares puestos en marcha.

El artículo que a continuación presentan en este boletín los doctores Mendivil y Sierra constituye un excelente aporte a la reflexión sobre el origen de la epidemia de obesidad y más allá de introducirnos en los avances en el conocimiento de la fisiología endocrina de los adipocitos, nos ubican en una perspectiva más amplia para dimensionar la obesidad y sus consecuencias de una manera integral.

Gustavo Márquez Salom, MD, FACP (Hon)

Presidente de la Asociación Colombiana de Medicina Interna
Miembro de la SOLAT y SILAT.

AVANCES EN OBESIDAD

Dr. Carlos Olimpo Medivil A*
Dr. Iván Darío Sierra Ariza*

*División de Lípidos y Diabetes, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia.

La obesidad es una de las patologías en cuya comprensión se han dado los más rápidos avances en los últimos años, y una de las comorbilidades más frecuentes en los pacientes de cualquier médico general o especialista.

El presente artículo busca abordar algunos de los avances recientes más relevantes en epidemiología de la obesidad, regulación del peso corporal, endocrinología del adipocito, subtipos metabólicos de obesidad y por último obesidad y dislipidemias.

Avances en epidemiología de la obesidad

“La obesidad es una acumulación anormal o excesiva de grasa en el tejido adiposo, a un nivel tal que deteriora la salud”, afirma la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁾.

Ésta definición conceptual de obesidad conlleva ciertas dificultades para llevarla a una definición operativa. ¿Qué tanto “deterioro” es necesario para que pueda considerarse significativo en términos de salud?. Ese nivel de acumulación adiposa capaz de deteriorar la salud, ¿Es el mismo para todos los individuos?, y si no lo es, ¿Qué factores modifican el umbral a partir del cual la adiposidad lesiona la salud?.

Esa dificultad en la homogenización de criterios hace muy difícil comparar las tasas de incidencia y prevalencia entre diferentes poblaciones o dar un consolidado global. Adicionalmente, la prevalencia de obesidad se incrementa con la edad, y la distribución étnica de la población es diferente de país a país, por lo que debieran compararse siempre las tasas ajustadas por edad que no siempre son reportadas en los estudios.

A pesar de las limitaciones en la cuantificación de la carga de sobrepeso en la sociedad, en un punto existe consenso: La obesidad es la gran epidemia del siglo XXI.

En los EEUU, primera potencia económica de la actualidad; la situación se constituye en una alarma inminente para todas las naciones del mundo: El 65% de los individuos adultos tiene algún grado de sobrepeso (IMC=25 Kg/m²) y lo peor, 30,5% de los adultos son OBESOS (IMC=30 Kg/m²)⁽²⁾.

Antes que centrarse en las cifras globales y regionales, vale la pena examinar cuál puede ser el origen de la epidemia que estamos presenciando.

Podría pensarse que la situación actual de la población adulta se debe a un fenómeno sociocultural transitorio y que en las generaciones futuras la situación puede mejorar. Sin embargo lo que encontramos al examinar las cifras en población de la niñez y adolescencia hace que la preocupación aumente: en EEUU 10% de los niños de 2 a 5 años y 15% de los menores de 6 a 19 años tiene un IMC superior al percentil 95 para el género y la edad (Obesidad)⁽³⁾.

Esto significa que lo más probable es que cuando los niños y adolescentes de hoy lleguen a la edad adulta, la epidemia de sobrepeso y obesidad se haya expandido aún más, y lleguen a existir países completos de gente obesa.

Surge entonces la pregunta: ¿Cuál es la causa de la epidemia?

Los dos determinantes del peso de un individuo son su carga genética individual y el medio ambiente al que se encuentra expuesto.

Dado que es en los últimos 30 años cuando se ha generado la epidemia de obesidad, uno de los dos factores debe haberse modificado notoriamente en ese lapso de tiempo.

¿Cambió el genoma?

Los cambios en el genoma a nivel de población o especie, por pequeños que sean; se dan a lo largo de periodos de tiempo muy prolongados, por tanto es poco probable que el genoma se haya modificado en tan sólo 30 años.

¿Cambió el medio ambiente?

Todo el proceso de industrialización masiva, especialmente en el transporte, las telecomunicaciones y la microelectrónica, se dio en la segunda mitad del siglo XX; de manera que el principal sospechoso como responsable del incremento agudo en la prevalencia de obesidad y sobrepeso es el MEDIO AMBIENTE.

¿Qué cambió en el medio ambiente?

Los elementos medio ambientales que determinan el peso corporal son esencialmente la ingesta calórica y el nivel de actividad física.

Efectivamente, la ingesta calórica se ha modificado en los últimos 30 años; si bien no lo suficiente como para explicar toda la epidemia, si de manera constante y en la mayor parte de las poblaciones.

Las causas de una mayor ingesta calórica per cápita son:

- Mayor disponibilidad de energía per cápita:

Es necesario realizar un esfuerzo mucho menor para acceder a los alimentos que aportan calorías⁽⁴⁾.

- Mayor número de comidas ingeridas fuera de casa:

Eso hace que se incremente el consumo de alimentos pobres en fibra y agua y energéticamente muy densos^(5,6).

- Mayor consumo de bebidas gaseosas:

La mayoría de las personas no perciben "tomarse una gaseosa" como una ingesta calórica, y muchos

niños y adultos llegan a ingerir 4 o 5 bebidas gaseosas en un sólo día (cada gaseosa no dietética contiene aproximadamente 140 Calorías)⁽⁶⁻⁸⁾.

- Incremento en los tamaños de las porciones:

Aunque cualitativamente la composición de la dieta sea similar, el tamaño promedio de las porciones; especialmente de alimentos fuente de carbohidratos complejos, se ha incrementado^(4,8).

El segundo factor medioambiental que influye decisivamente en la regulación del peso corporal es el nivel de actividad física, y es tal vez el que más dramáticamente se ha modificado desde finales del siglo XX.

Para encontrar las principales causas de la reducción en los niveles de actividad física debemos revisar cuáles son las fuentes de gasto calórico por trabajo en la vida de cualquier ser humano:

- Las labores del hogar:

Con el advenimiento y la proliferación de los electrodomésticos, el esfuerzo físico que demandan las labores caseras se ha disminuido notablemente⁽⁹⁾: La tecnología nos ahorra una gran cantidad de tiempo y la tecnología nos ayuda a desperdiciar ese mismo tiempo (TV, videojuegos).

- La locomoción-transporte:

En el pasado el desplazamiento pedestre y la bicicleta eran medios de transporte importantes en la sociedad. Los vehículos, ascensores, escaleras eléctricas y controles remotos hacen que se requiera el mínimo de contracción muscular para desplazarse y cumplir una función, y que la actividad física de transporte sea casi inexistente⁽⁹⁾.

- El trabajo-empleo:

Casi todos los procesos productivos se han mecanizado, de manera que la mayor carga de trabajo es asumida por las máquinas y las personas suelen trabajar sentadas o en posición de pie pero sin realizar desplazamientos⁽⁹⁾.

- Actividad física en el colegio:

En el pasado era habitual que las tardes de los niños y adolescentes estuvieran copadas por actividades de alto gasto energético: Jugar fútbol, escalar árboles, ir al río, montar bicicleta, etc.

Hoy esas actividades han sido suplantadas por los videojuegos, el televisor, el internet; de manera

que el niño crece y se forma sedentario, haciendo que cambiar el estilo de vida en la edad adulta sea mucho más difícil.

- **Actividad física de tiempo libre:**

Contrariamente a la opinión general, la cantidad de "ejercicio" que hace la gente se ha mantenido relativamente constante durante los últimos 30 años. De hecho, la práctica deportiva se ha popularizado mucho en los años más recientes⁽⁹⁾. La epidemia de obesidad avanza a pesar de la proliferación de gimnasios, clubes deportivos, equipos caseros de ejercicio, etc.

Del cuadro anterior podemos concluir que el verdadero germen de la epidemia de obesidad se encuentra en la vida diaria, en el estilo de vida de la sociedad occidental, promovido como exitoso y digno de imitar por los medios masivos de comunicación.

Lo realmente preocupante no es la epidemia en sí, sino las consecuencias que acarrea para el individuo y la sociedad.

¿Qué consecuencias acarrea la epidemia de sobrepeso y obesidad?

Enfermedad cardiovascular:

La obesidad puede y debe considerarse un FACTOR DE RIESGO MAYOR para enfermedad cardiovascular.

Como parte del estudio de Framingham, el estudio de cohorte más prolongado que se ha realizado en medicina, se analizaron los datos de índice de masa corporal (IMC) de 5209 individuos entre 35 y 75 años después de 44 años de seguimiento⁽¹⁰⁾.

Tener preobesidad se asoció con un riesgo 21% superior de enfermedad cardiovascular (ECV) en hombres (IC 95%=5-40%) y 20% superior en mujeres (IC 95%=3-41%) respecto a las personas en normopeso. Para los individuos con obesidad, el riesgo se incrementó 46% en hombres (IC 95%=20-77%) y 64% en mujeres (IC 95%=37-98%).

El riesgo de desarrollar hipertensión arterial (HTA) fue el doble en los hombres y mujeres obesos respecto a las personas en normopeso, de manera que la obesidad incrementa el riesgo directamente e indirectamente a través del desarrollo de HTA (además de dislipidemia, diabetes, inflamación crónica e hipercoagulabilidad).

Los investigadores encontraron que el **23%** del riesgo poblacional de ECV en hombres y el **15%** en mujeres se puede atribuir al exceso de peso corporal.

En otros trabajos enfocados al impacto del sobrepeso en la adolescencia sobre el riesgo de ECV en la adultez, se ha encontrado que los adolescentes con algún grado de sobrepeso tienen el doble de riesgo de **morir** de ECV en la adultez respecto a sus coetáneos en normopeso.

Por tanto, se debe erradicar el concepto de obesidad como un factor de riesgo "menor" para enfermedad cardiovascular.

Enfermedad cerebrovascular:

El riesgo de ACV isquémico se incrementa con el IMC y el ICC tanto en hombres como en mujeres⁽¹¹⁻¹³⁾.

Diabetes Mellitus:

El 80% del riesgo poblacional de diabetes se puede atribuir a la combinación de sobrepeso e inactividad física⁽¹⁴⁾. No sólo el IMC, sino diversos indicadores de adiposidad (que examinaremos más adelante) se correlacionan con el riesgo de desarrollar DM: Ganancia de peso en la adultez, perímetro de la cintura (PC), índice cintura cadera (ICC).

Cáncer:

Según el estudio de prevención de cáncer de EEUU II, que incluyó poco menos de un millón de personas observadas 16 años, el exceso de peso corporal incrementa el riesgo de morir de al menos 15 cánceres diferentes⁽¹⁵⁾, listados a continuación:

1. Cáncer de esófago
2. Cáncer de estómago
3. Cáncer colorectal
4. Cáncer de hígado
5. Cáncer de vesícula
6. Cáncer de páncreas
7. Cáncer de próstata
8. Cáncer de riñón
9. Linfoma No-Hodgkin
10. Mieloma múltiple
11. Leucemia
12. Cáncer de mama
13. Cáncer de útero (no cervical)
14. Cáncer de cérvix
15. Cáncer de ovario

Un hallazgo inesperado en éste estudio fue una aparente relación inversa entre IMC y muerte por cáncer de pulmón. Por supuesto se trataba de un factor de confusión: Entre las personas con IMC altos había menos fumadores (recordemos el efecto adelgazante del cigarrillo por las propiedades adrenérgicas de la nicotina), pero el sobrepeso no ofrece ningún tipo de "protección" frente al cáncer de pulmón. Cuando el análisis se restringió a las personas que no fumaban, la relación inversa IMC-muerte por cáncer de pulmón; desapareció.

Osteoartritis:

El sobrepeso y la obesidad incrementan notablemente el riesgo de osteoartritis, especialmente de la cadera y en segundo lugar de la rodilla ⁽¹⁶⁾, que aunque no impactan las cifras de mortalidad, causan dolor y discapacidad severos, deteriorando sensiblemente la calidad de vida.

Otras patologías:

Como si no fuera suficiente, el sobrepeso también ocasiona o potencia la aparición de varias patologías mas, entre ellas:

- Apnea del sueño ⁽¹⁷⁾
- Asma ⁽¹⁸⁾
- Cataratas ⁽¹⁹⁾
- Hipertrofia benigna de próstata ⁽²⁰⁾
- Irregularidades menstruales ⁽¹⁸⁾
- Complicaciones del embarazo ⁽¹⁸⁾
- Depresión ⁽¹⁸⁾

Impacto sobre calidad de vida:

El paciente obeso es discriminado y rechazado socialmente, tiene dificultades para conseguir un trabajo bien remunerado, sus pólizas de seguros de vida y de salud son más costosas, tiene una menor vitalidad ⁽²¹⁾ y es en muchos casos sujeto de burla y humillación.

¿Qué hacer para controlar la epidemia de obesidad?

Avances en regulación del peso corporal

Los finos mecanismos que regulan las oscilaciones del peso corporal involucran virtualmente todos los sistemas del organismo, pero existen dos centros de operaciones donde se genera y/o integra la mayor parte de la información: Hipotálamo y sistema gastrointestinal.

Regulación hipotalámica del peso corporal:

En la década pasada se descubrieron los principales neurotransmisores implicados en la regulación hipotalámica del apetito y el gasto energético corporal: Neuropeptido Y (NPY) y Proteína relacionada con Agouti (AgRP) como señales promotoras del apetito (orexígenas) e inductoras de descensos en el gasto calórico; y hormona alfa-estimulante de los melanocitos (-MSH) y transcritto relacionado con cocaína y anfetaminas (CART) como señales inhibitoras del apetito (anorexígenas) e inductoras de incrementos en el gasto calórico ⁽²²⁾.

RECORDAR

NPY y AgRP:

Orexígenas y reducen gasto metabólico

-MSH y CART:

Anorexígenas e incrementan gasto metabólico.

Dos sitios cuya ubicación y características neuro-anatómicas les permiten jugar un papel crucial en la regulación del peso corporal son el núcleo arcuato y la eminencia media del hipotálamo. Éstos dos núcleos hipotalámicos se encuentran excluidos de la

barrera hematoencefálica, lo que los hace accesibles a señales que viajan en el torrente circulatorio y que informan sobre las condiciones energéticas y metabólicas en el resto del cuerpo⁽²³⁾.

Las neuronas del núcleo arcuato tienen la mayor concentración de receptores para leptina (una proteína secretada por el tejido adiposo que reduce el apetito e incrementa el gasto energético) en todo el sistema nervioso central (SNC)⁽²²⁾.

Varios tejidos involucrados en la homeostasis energética producen hormonas que tienen receptores en las neuronas de los núcleos arcuato y de la eminencia media.

Algunas de éstas hormonas son:

- Proveniente del páncreas: Insulina⁽²⁴⁾
- Proveniente del tejido adiposo: Leptina⁽²²⁾
- Proveniente del estómago: Ghrelin⁽²⁵⁾

La unión de estas hormonas a sus receptores ocasiona en las neuronas del núcleo arcuato el disparo de un impulso nervioso que viaja al núcleo paraventricular del hipotálamo, donde las aferencias son integradas⁽²⁶⁾.

Los axones de estas neuronas del núcleo paraventricular parten hacia las neuronas endocrinas del hipotálamo, involucradas en la regulación de los principales ejes hormonales (tirotrófico, corticotrófico, somatotrófico, gonadotrófico) y hacia las neuronas de los núcleos reguladores del sistema simpático en el tallo cerebral⁽²²⁾.

Así, se genera una respuesta hormonal y metabólica de acuerdo a la información procedente de páncreas, tejido adiposo y sistema gastrointestinal. El hambre es una sensación que tiene muchos condicionantes psicológicos y conductuales. El sustrato para éstos componentes de la sensación de hambre parece encontrarse en las fibras que del núcleo paraventricular parten hacia la corteza cerebral⁽²⁷⁾.

Las interesantes interacciones hipotalámicas que participan en la regulación del apetito y el gasto energético se resumen en la Figura 1.

El punto de esta intrincada red donde probablemente se está realizando la búsqueda más intensiva de blancos farmacológicos para el tratamiento de la obesidad es en los neurotransmisores involucrados en la regulación del apetito (NPY, AgRP, -MSH, CART) y en sus receptores, que se encargan de transmitir las señales hormonales periféricas para que sean integradas en el núcleo paraventricular del hipotálamo⁽²⁸⁾.

Estudios en los que se ha realizado infusión directa de estos neurotransmisores en el hipotálamo de animales de experimentación, han permitido evidenciar los efectos que cada uno de ellos tiene en los procesos que influyen la homeostasis energética.

La Tabla 3 resume los principales efectos de los neurotransmisores mencionados de acuerdo a lo encontrado en estudios experimentales⁽²⁷⁾.

[El tracto gastrointestinal en la regulación del peso corporal:](#)

El tracto gastrointestinal (GI) produce varias hormonas peptídicas con efectos en la regulación del peso corporal, se conoce una fuertemente orexígena y varias anorexígenas.

Ghrelin:

Identificado inicialmente como un secretagogo de hormona de crecimiento (GH) (análogo de GHRH), sólo después de varios años se identificó su fuerte poder orexigénico⁽²⁹⁾. Ghrelin se produce primordialmente en las células oxínticas del estómago, y alrededor del 70% del Ghrelin presente en la circulación sistémica se produce en el estómago.⁽²⁹⁾ Las concentraciones de plasmáticas de Ghrelin se incrementan progresivamente durante el ayuno hasta llegar a un pico justo antes de empezar a comer; y luego caen bruscamente después de la ingesta⁽³⁰⁾.

Se piensa por tanto que Ghrelin funciona como un iniciador de las comidas. Sus niveles también se alteran con el ciclo circadiano, siendo mayores en la mañana que en la tarde⁽²⁹⁾.

Se han identificado receptores para Ghrelin en SNC, músculo, corazón, hígado, riñón, placenta, tejido

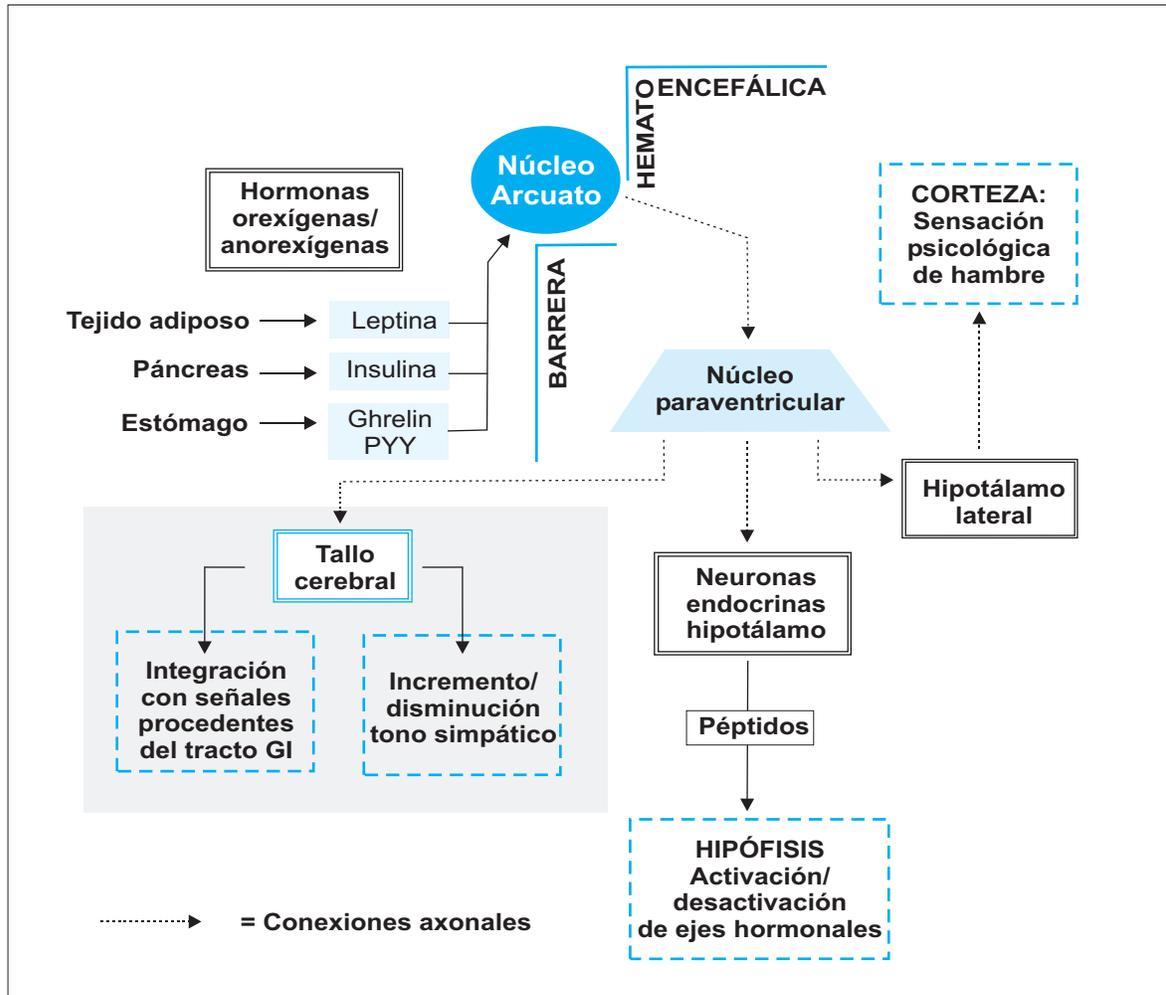


Figura 1: Regulación hipotalámica del gasto energético y el apetito.

	Péptidos orexígenos		Péptidos anorexígenos	
	NPY	AgRP	-MSH	CART
Peso corporal	Incrementa	Incrementa	Disminuye	Disminuye
Masa grasa	Incrementa	Incrementa	Disminuye	Disminuye
Apetito	Incrementa	Incrementa	Disminuye	Disminuye
Eje tirotrópico	Disminuye	Disminuye	Incrementa	???
Eje adrenal	Incrementa	No afecta	???	???
Tasa metabólica	Disminuye	Disminuye	Incrementa	Incrementa

Tabla 3. Efectos metabólicos de los neuropéptidos hipotalámicos

adiposo y células inmunitarias, que dan cuenta de cuan amplio puede ser su espectro de acción ⁽³¹⁾.

La administración parenteral de Ghrelin incrementa alrededor de 30% la ingesta calórica en humanos voluntarios sanos ⁽³¹⁾.

Péptido YY:

Si bien pertenecen a la misma familia (la llamada familia PP-fold), el péptido YY (PYY) es diferente al neuropéptido Y (NPY).

El polipéptido pancreático (PP), el NPY y el PYY tienen la misma cantidad de aminoácidos y una composición de aminoácidos similar, sin embargo sus propiedades fisiológicas son considerablemente diferentes.

El péptido YY es procesado después de ser secretado por una peptidasa (dipeptidil peptidasa IV DPP IV), lo cual le permite atravesar la barrera hematoencefálica ⁽³²⁻³³⁾, lo que le brinda la posibilidad de acceder directamente al SNC sin precisar de la "traducción" del núcleo arcuato.

A diferencia de Ghrelin, la mayor secreción de PYY se produce en las porciones distales del tracto GI, y especialmente después de la ingesta de comidas ricas en grasa. Los niveles plasmáticos de PYY son muy bajos en pacientes con obesidad acentuada ⁽³³⁾.

La administración parenteral de PYY reduce significativamente la ingesta calórica diaria en humanos, tanto en pacientes obesos como en voluntarios sanos ^(32,33).

GLP-1 y oxintomodulina:

La oxintomodulina (OXM) y el GLP-1 (Péptido similar al glucagón-1) son productos del mismo gen que el glucagón. El gen del proglucagón, que se expresa en SNC, páncreas y en las células L del tracto GI, produce una proteína grande que se corta (edita) de manera diferente en cada tejido dando lugar a diferentes péptidos hormonales ⁽³⁴⁾.

En las células alfa del páncreas se producen glucagón, GLP-1 y GLP-2; mientras que en SNC e intestino se producen OXM, GLP-1, GLP-2 y otra proteína de función desconocida.

Los niveles plasmáticos de GLP-1 y OXM se incrementan notoriamente después de comer, y de forma proporcional al contenido calórico de la comida ⁽³⁴⁾.

La administración IV de GLP-1 genera una reducción de 12% en la ingesta calórica en humanos ⁽³⁵⁾. Sin embargo, la administración de GLP-1 en pacientes no diabéticos puede inducir hipoglucemia ⁽³⁶⁾ (por su efecto positivo sobre la secreción de insulina), por tanto su potencial uso en la terapéutica de la obesidad tiene importantes limitaciones. Parte del efecto anoréctico de GLP-1 se da por inhibición en la producción de Ghrelin.

En general, el organismo humano cuenta con mecanismos mucho más robustos y redundantes para protegerse de la hambruna que para protegerse de la obesidad, y la respuesta adaptativa a la falta de calorías es más eficaz que la respuesta al exceso energético. También por ello sigue en progreso la epidemia de obesidad.

¿Existen en el tejido adiposo claves para detener la epidemia?

Avances en endocrinología del tejido adiposo

Durante mucho tiempo existió el concepto de que el tejido adiposo era fundamentalmente un tejido especializado en almacenar y movilizar depósitos de grasa cuando se hiciera necesario, y que su participación en los fenómenos homeostáticos era mínima.

Hoy en día sabemos que el tejido adiposo es un órgano metabólico y endocrino sumamente activo y con una vasta capacidad de adaptación.

Es por tanto, esencial, comprender que:

- El tejido adiposo no es simplemente un acúmulo de grasa.
- El tejido adiposo tampoco es solamente un acúmulo de adipocitos. Todos los demás tipos celulares presentes en el tejido adiposo (células estromales, células endoteliales, células nerviosas, células inmunitarias) desempeñan un rol en la biología del tejido adiposo, especialmente en la homeostasis energética.

Una prueba de que es el mal funcionamiento del tejido adiposo y no sólo su hipertrofia lo que ocasiona efectos negativos en la salud, es el hallazgo de características del síndrome metabólico en animales y humanos con deficiencia de tejido adiposo o lipodistrofia ⁽³⁷⁾.

En la Tabla 4 se resumen las principales sustancias con función endocrina secretadas por el tejido adiposo, algunas de las cuales serán comentadas; así como los principales receptores hormonales que expresa. La diversidad de hormonas secretadas y receptores expresados, da una idea de la multiplicidad de funciones del tejido adiposo.

Leptina:

La leptina es una hormona peptídica que es estructuralmente similar a las citocinas ⁽³⁸⁾, y es producida por el tejido adiposo en proporción a la masa de tejido adiposo y el balance energético. La producción de leptina es mayor en el tejido adiposo subcutáneo que en el visceral ⁽³⁹⁾.

Como se mencionó anteriormente, existen receptores para leptina en el hipotálamo, encargados de regular el apetito y el gasto energético, pero también se expresan receptores de leptina en músculo y célula beta del páncreas ⁽⁴⁰⁾, lo que permite generar nuevas hipótesis sobre los nexos existentes entre obesidad y diabetes.

La leptina es una señal de adiposidad, que funciona como un estímulo al "lipostato" hipotalámico indicando que ya hay suficiente tejido adiposo y es hora de reducir la ingesta e incrementar el gasto calórico.

Cuando se descubrieron la leptina y su receptor en 1994-96, se pensó que la suplementación externa de leptina podría ser una alternativa terapéutica en el manejo de la obesidad. Sin embargo, cuando se midieron los niveles de leptina en humanos obesos, los niveles estaban usualmente INCREMENTADOS, indicando que el problema no era deficiencia de leptina ⁽⁴¹⁾.

Al parecer en las personas obesas existen problemas de resistencia a la leptina a nivel pos-receptor, o defectos en su transporte a través de la barrera hematoencefálica ⁽⁴²⁾.

Sea cual sea el defecto, la suplementación con leptina sólo es eficaz en individuos con mutaciones que ocasionan producción de leptina insuficiente o defectuosa, y no tiene utilidad en la inmensa mayoría de la población obesa, que de hecho ya tiene leptinemia incrementada ⁽⁴³⁾.

La leptina, al unirse a las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo, estimula la producción de MSH y CART, ocasionando un aumento en la producción de TRH por las neuronas hipotalámicas y por tanto en la actividad del eje tirotopo.

Otras funciones de leptina en las que se está investigando intensamente incluyen: Hematopoyesis, producción de citocinas por las células del sistema inmune, proliferación y migración de células endoteliales y efecto acelerador en la curación de heridas ⁽⁴⁴⁾.

TNF- :

El TNF- , identificado inicialmente en macrófagos y llamado caquectina, es producido también por el tejido adiposo y cumple esencialmente una función paracrina (sobre células adyacentes) y autocrina (sobre el propio tejido adiposo) ⁽⁴⁵⁾. Existen 2 tipos de receptores de TNF- , y el tejido adiposo expresa ambos ⁽⁴⁶⁾.

En algunos estudios se ha encontrado correlación entre los niveles plasmáticos de TNF- y la resistencia a la insulina, pero en otros no. Probablemente ésta aparente contradicción se deba a que sólo una pequeña fracción del TNF- que es secretado sale a la circulación general, la mayor parte cumple su función en el propio tejido adiposo y es degradado in situ ⁽⁴⁷⁾.

El TNF- inhibe las enzimas involucradas en la captación de ácidos grasos, en la captación de glucosa y en la síntesis de triglicéridos; causando por tanto hiperglucemia e incremento en la concentración de ácidos grasos libres en sangre ⁽⁴⁸⁾. Cuando TNF- se une a su receptor en hígado, se estimula la síntesis de colesterol y ácidos grasos, y tanto en tejido adiposo como en hígado, causa resistencia a la insulina, pues activa serina-cinasas

Tabla 4. Principales sustancias con función endocrina producidas y receptores expresados por el tejido adiposo.

<p>El tejido adiposo influencia múltiples funciones locales y a distancia, pues produce:</p> <p>HORMONAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Leptina ● Adiponectina ● Adipsina ● Resistina <p>PROTEÍNAS INVOLUCRADAS EN COAGULACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Angiotensinógeno ● Inhibidor del activador del plasminógeno tisular (PAI-1) ● Factor tisular de la coagulación <p>PROTEÍNAS RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN INMUNE</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) ● Interleucina 6 (IL-6) ● Proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) ● Interleucina 6 (IL-6) ● Factor B del complemento <p>ENZIMAS DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lipoproteínlipasa-1 (LPL-1) ● Proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC) ● Apoproteína E <p>ENZIMAS DEL METABOLISMO DE ESTEROIDES</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aromatasa CP450 dependiente ● 17α-hidroxiesteroide deshidrogenasa ● 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa1 	<p>Y puede responder a diferentes estímulos porque posee:</p> <p>RECEPTORES DE MEMBRANA</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Receptor de insulina ● Receptor de glucagón ● Receptor de hormona de crecimiento ● Receptor de TSH ● Receptor de gastrina-colecistocinina ● Receptor de GLP-1 ● Receptores de angiotensina II tipos 1 y 2 <p>RECEPTORES NUCLEARES</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Receptor de glucocorticoides ● Receptor de vitamina D ● Receptor de hormona tiroidea ● Receptor de andrógenos ● Receptor de estrógenos ● Receptor de progesterona <p>RECEPTORES DE MEMBRANA "TIPO CITOCINA"</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Receptor de leptina ● Receptor de IL-6 ● Receptor de TNF- <p>* Modificado de ⁽⁷⁾</p>
---	---

que compiten con el receptor de insulina por la fosforilación de sus sustratos (IRS-1 y 2).

El TNF- α es, por tanto; la auténtica hormona de la resistencia a la insulina.

Adiponectina:

La adiponectina es una hormona producida **específicamente** por el tejido adiposo y, a diferencia del TNF- α , la mayor parte de su producción

llega a la circulación sistémica ⁽⁴⁹⁾. Al igual que leptina, se expresa más en tejido adiposo subcutáneo que en tejido adiposo visceral, y su concentración se incrementa cuando la sensibilidad a la insulina mejora.

Para que tenga adecuada actividad biológica, la adiponectina debe estar hidroxilada y glucosilada, lo cual genera varias isoformas de acuerdo al grado de hidroxilación y glucosilación ⁽⁵⁰⁾.

Se han identificado 2 receptores diferentes de adiponectina: El receptor AdipoR1, que se expresa primordialmente en músculo, y el AdipoR2, que se expresa primordialmente en hígado⁽⁵¹⁾. El Adipo R2 tiene mayor afinidad por la adiponectina completa (full-length), mientras que el AdipoR1 tiene mayor afinidad por una forma corta de adiponectina generada por proteólisis.

Los niveles plasmáticos de adiponectina guardan una fuerte relación inversa con el peso corporal, y una fuerte relación directa con la sensibilidad a la insulina, como se ha demostrado en estudios epidemiológicos⁽⁵²⁾ y en estudios con intervención farmacológica para mejorar la sensibilidad a la insulina⁽⁵³⁾.

La adiponectina se caracteriza por poseer efectos biológicos que se podrían llamar "protectores" o "antiaterogénicos":

- Reduce la producción hepática de glucosa.
- Estimula la beta-oxidación de ácidos grasos en hígado.
- Inhibe la adhesión de monocitos al endotelio vascular.
- Inhibe la expresión de receptores basurero ("scavenger") de LDL en los macrófagos.
- Inhibe la proliferación y migración de células musculares lisas en la pared arterial.
- Incrementa la fosforilación del receptor de insulina, y por ende todos los demás efectos insulínicos⁽⁵³⁾.

La adiponectina es, por tanto; la hormona adipocitaria antidiabética y antiaterogénica.

Ésta versatilidad del tejido adiposo conduce a diferencias en la expresión fenotípica de la obesidad.

¿Cómo se manifiesta?

Avances en subtipos metabólicos de obesidad

Cada día se pone mas en evidencia que la clasificación actualmente vigente de la obesidad basada exclusivamente en el peso corporal es una aproximación bastante limitada a la realidad del problema, más y más médicos notan que algunos

pacientes en sobrepeso muestran un perfil metabólico de riesgo relativamente "normal", a pesar de tener un exceso de grasa corporal considerable.

Obesidad visceral:

Ya desde 1,947 se sugería que las complicaciones frecuentes de los pacientes obesos estaban mas relacionadas con la distribución corporal de la grasa que con el exceso de grasa en sí mismo⁽⁵⁴⁾. Estudios epidemiológicos posteriores confirmaron que el contenido de grasa abdominal es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria, y la muerte por cualquiera de las 2 causas⁽⁵⁵⁾.

Las dos maneras de determinar el contenido de grasa abdominal mas frecuentemente empleadas en clínica son el perímetro de la cintura y el índice cintura/cadera. Cuando se les ha comparado con las técnicas de referencia (Tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética a nivel L4-L5), el perímetro de la cintura ha mostrado una correlación mucho mejor con el contenido de grasa intraabdominal ($r^2 = 0,64$)⁽⁵⁶⁾.

Estudios destinados a evaluar la influencia del contenido de grasa abdominal sobre el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, han comparado 3 grupos de pacientes: En normopeso, obesos con contenido normal de grasa visceral y obesos con contenido incrementado de grasa visceral; cuidando que los dos grupos de obesos tuviesen la misma cantidad de grasa corporal total⁽⁵⁷⁾ y comparando la respuesta insulinémica a una carga de glucosa.

La tolerancia a la glucosa y la respuesta insulinémica no presentaron diferencias significativas entre los obesos con grasa visceral normal y los delgados, mientras que los obesos con alto contenido de grasa visceral presentaron respuestas glucémicas e insulinémicas significativamente mas altas que los otros dos grupos.

Obesidad central y LDL pequeña y densa:

Cada día surge mas evidencia mostrando que para detectar riesgo cardiovascular no sólo es importante la cantidad de colesterol de LDL, sino las ca-

racterísticas de la lipoproteína LDL: su tamaño y su densidad.

Los pacientes con obesidad visceral presentan característicamente LDL pequeñas y densas, además de una concentración elevada de Apo B-100⁽⁵⁸⁾.

Recordemos que la Apo B-100 es la apoproteína propia de las LDL, con una sola copia por partícula de LDL. Eso significa que cuanto mas Apo B-100 tenga una persona, mayor número de partículas de LDL tiene en su sangre. Si tiene mas partículas de LDL, el colesterol de LDL está repartido entre mas lipoproteínas, y estas serán mas pequeñas y mas densas porque tienen proporcionalmente mas proteína y menos colesterol.

En un estudio realizado en Québec, Canadá, se encontró que la tríada:

1. Hiperinsulinemia de ayuno.
2. Apo B-100 incrementada.
3. LDL pequeñas y densas.

Genera un riesgo 20 veces mayor de enfermedad coronaria en hombres adultos⁽⁵⁹⁾. Sin embargo sabemos que las tres determinaciones son costosas y

poco accesibles para la mayoría de médicos. Pues bien, el mismo grupo de investigación demostró mas adelante que ésta triada tiene un altísimo porcentaje de concordancia con la díada:

1. Circunferencia de la cintura = 90 cm.
2. Triglicéridos en ayunas = 200 mg/dL.

A la combinación de los dos anteriores factores se le llama cintura hipertrigliceridémica, y el 80% de los pacientes con cintura hipertrigliceridémica presentan la tríada de hiperinsulinemia, hiper Apo-B y LDL pequeña y densa⁽⁶⁰⁾.

Desde el punto de vista práctico, contamos ahora con una nueva herramienta para identificar rápidamente al paciente obeso en riesgo cardiovascular: la cintura hipertrigliceridémica.

El obeso metabólicamente sano:

La investigación reciente ha dado lugar al concepto de paciente obeso metabólicamente sano (metabolically healthy obese-MHO) (se emplea MHO en lugar de OMS para evitar confusión), como aquel paciente obeso que, a pesar de encontrarse fuera de su meta de IMC y tener adiposidad incrementada, no presenta agrupación de factores de riesgo.

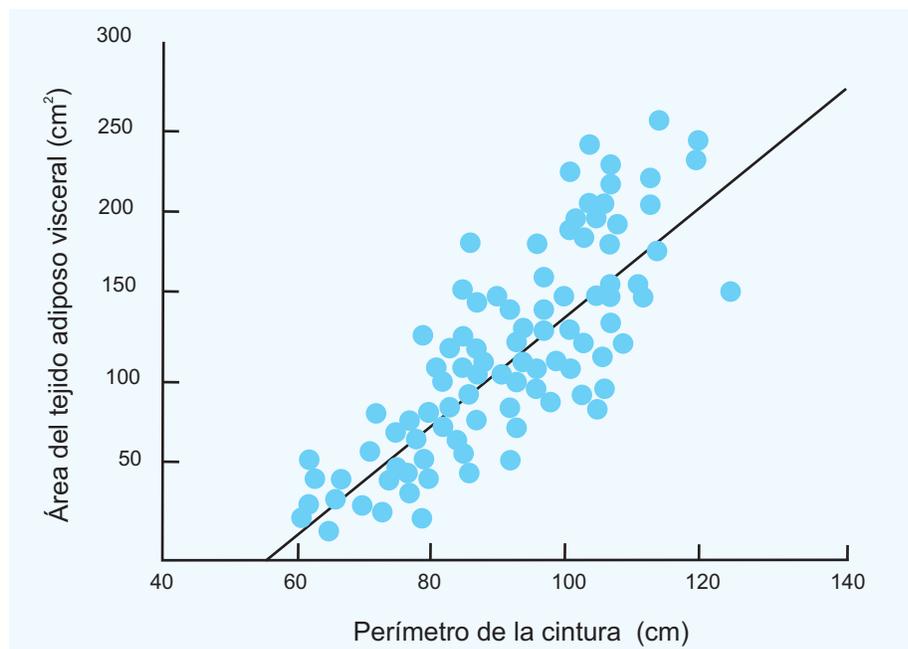


Figura 2. Correlación entre circunferencia de la cintura y grasa intraabdominal⁽⁵⁶⁾

El concepto ha tomado fuerza gracias a estudios en los que, al analizar la prevalencia de resistencia a la insulina en la población obesa, se encontró que era mucho menor a la esperada ⁽⁶¹⁾. Se ha estimado que el 20% de los pacientes obesos presentan el fenotipo MHO ⁽⁶²⁻⁶³⁾.

Surge entonces la pregunta: ¿Qué hace que algunos pacientes obesos se encuentren aparentemente "protegidos" contra el desarrollo de las anomalías del síndrome metabólico?

De acuerdo a la evidencia disponible existen varias respuestas:

a. El contenido de grasa abdominal: En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas en el que se compararon variables metabólicas entre mujeres obesas con agrupación de factores de riesgo y mujeres MHO, se encontró un contenido de grasa visceral 49% menor en las mujeres MHO ⁽⁶⁴⁾. El contenido de grasa visceral explicó el 22% de la variación en la sensibilidad a la insulina.

b. La edad de inicio de la obesidad: En el mismo estudio ⁽⁶⁴⁾, se encontró que aquellas mujeres cuya obesidad se había iniciado antes de los 20 años, tenían mayor probabilidad de ser MHO que aquellas cuya obesidad había iniciado más tarde. Al parecer un inicio temprano da al organismo más tiempo para realizar adaptaciones fisiológicas que le permitan preservar la sensibilidad a la insulina. La edad de inicio de la obesidad explicó el 13% de la variación en la sensibilidad a la insulina.

c. El tamaño de los adipocitos: Existe evidencia preliminar indicando que las personas con adipocitos hipertróficos pueden tener predisposición a desarrollar resistencia a la insulina ⁽⁶⁵⁾. Al parecer las personas cuya obesidad inicia en la niñez o juventud tienen adipocitos más pequeños que aquellos cuya obesidad se desarrolla en la adultez ⁽⁶⁶⁾.

Contrariamente a lo que indicaría la lógica fisiopatológica, la tasa metabólica en reposo puede ser igual entre las pacientes obesas en riesgo y las pacientes MHO ⁽⁶⁴⁾, indicando que debe haber muchos otros factores aún no identificados (muchos de ellos seguramente de carácter genético), que determinan

el que una persona deposite más grasa en el tejido visceral, y que desarrolle más alteraciones metabólicas.

Algunos estudios interesantes sobre el concepto de MHO se han conducido en japoneses luchadores de sumo, en quienes la ingesta calórica diaria oscila entre 5,000 y 7,000 Calorías, y a pesar de ello sus depósitos de grasa visceral se encuentran dentro de niveles normales ⁽⁶⁷⁾. Una vez se retiran del deporte profesional, estas personas desarrollan toda la constelación de factores de riesgo propia del obeso en riesgo. Ello indica que otro posible factor protector contra la aparición de factores de riesgo en las personas obesas es un alto nivel de actividad física.

El delgado metabólicamente obeso:

En contraparte al concepto de MHO, existe el de paciente delgado metabólicamente obeso (Metabolically Obese Normal Weight MONW), que es aquel paciente que aunque tiene un IMC normal, porta varios factores de riesgo propios del síndrome metabólico ⁽⁶⁸⁾.

El paciente MONW usualmente no consulta porque simplemente no encuentra una razón para hacerlo: Suele ser joven y no se ve gordo.

A pesar de ello, en su composición corporal tiene un elevado porcentaje de grasa (>23% en hombres y >26% en mujeres) y su tejido adiposo tiene una distribución preferencial hacia el compartimento visceral.

Estudios poblacionales han encontrado que alrededor del 18% de las mujeres en la población general pueden ser portadoras del fenotipo MONW, caracterizado por triglicéridos altos, cHDL bajo, tensión arterial ligeramente elevada sin llegar a ser HTA (usualmente prehipertensos) hiperinsulinemia y las alteraciones del tejido adiposo previamente descritas ^(69,70).

Dos de las principales características metabólicas del paciente MONW son: Menor gasto energético asociado a la actividad física, y menor capacidad de almacenamiento de triglicéridos por parte del tejido adiposo (de ahí la hipertrigliceridemia).

¿De qué dependen la capacidad de almacenamiento de TG por el tejido adiposo y la aparición o no de hipertrigliceridemia?

Avances en obesidad y dislipidemia:

Es bien conocido que el sobrepeso se asocia a niveles elevados de triglicéridos y niveles disminuidos de colesterol de HDL en sangre ⁽⁷¹⁾. Al parecer el nexo se encuentra en la resistencia a la insulina:

- El individuo con cierta predisposición genética y expuesto a un estilo de vida que lo favorece, gana peso y adiposidad.
- Los adipocitos se hacen más grandes y resistentes a la insulina, liberando además mediadores locales que inducen resistencia a la insulina en otras células.
- La acción insulínica en varios tejidos disminuye.
- Como consecuencia de la falta de acción insulínica, la lipoproteínlipasa (LPL-1), presente en el endotelio y encargada de hidrolizar los TG de las VLDL y los quilomicrones, pierde actividad.
- Los TG del plasma no son degradados ni almacenados en tejido adiposo sino que siguen circulando DE AHÍ LA HIPERTRIGLICERIDEMIA.
- La hipertrigliceridemia activa excesivamente a la PTEC (**P**roteína de **T**ransferencia de **É**steres de **C**olesterol), que transfiere colesterol de las HDL-LDL a las VLDL - quilomicrones, y transfiere TG de las VLDL - quilomicrones a las LDL - HDL.
- El sobrepeso ha conducido a que las lipoproteínas ricas en TG ahora sean ricas en colesterol, y las lipoproteínas ricas en colesterol, ahora sean ricas en TG.
- Debido a la acción de la lipasa hepática, las LDL y HDL pierden los TG que habían recibido.
- Las HDL son ahora mas pobres en colesterol DE AHÍ EL cHDL BAJO.
- Las LDL son más pequeñas y proporcionalmente más ricas en proteína. DE AHÍ LAS LDL PEQUEÑAS Y DENSAS ⁽⁷²⁾.

Éste ciclo, llamado en ocasiones el "eje TG-HDL", se conoce desde hace cierto tiempo. Sin embargo avances recientes han permitido identificar moléculas involucradas en su regulación y formidables blancos terapéuticos: Los PPARs.

Los PPARs (**P**eroxisome **P**roliferator **A**ctivated **R**eceptors - Receptores Activados por Proliferadores de Peroxisomas) fueron descubiertos al inicio de los años 90 como factores de transcripción cuya expresión se estimulaba por varias sustancias capaces de inducir la proliferación de peroxisomas en animales ⁽⁷³⁾.

Sin embargo en humanos los peroxisomas no pueden proliferar, y el rol fisiológico de los PPAR no tiene nada que ver con los peroxisomas.

Los PPAR son ligandos fisiológicos de los **ácidos grasos**, y se conocen 3 tipos:

- **PPAR** : Expresado principalmente en hígado, y en menor grado en músculo.
- **PPAR α** : Expresado en prácticamente todo el organismo.
- **PPAR** : Expresado primordialmente en el tejido adiposo. ⁽⁷⁴⁾

Los **PPAR** son factores que estimulan la captación y degradación de ácidos grasos en el hígado. Estimulan también la cetogénesis (síntesis de cuerpos cetónicos) a partir del Acetil-Co A obtenido tras la oxidación de los ácidos grasos.

Son factores esenciales en el mantenimiento de las fuentes energéticas durante el estado de ayuno, y también inductores de la utilización de las grasas circulantes. Su activación tiene por tanto un efecto reductor de TG (y por supuesto de incremento en el cHDL), tal como lo demuestran los efectos clínicos de sus principales agonistas: Los fibratos ⁽⁷⁵⁾.

Los **PPAR** / fueron subestimados durante mucho tiempo debido a que están distribuidos en todo el organismo y no se les conocía ningún tipo de ligando.

Sin embargo hoy se sabe que son potentes inductores de la oxidación de grasas en varios tejidos. Cuando en animales se ha inducido sobreexpresión genética de los PPAR / los ratones se hacen resistentes a la obesidad, la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina a pesar de una dieta alta en grasas. Estos hallazgos motivaron el desarrollo de ligandos farmacológicos, uno de los

cuales ya se encuentra en fase de investigación preclínica (GW501516), como potencial medicamento antiobesidad, antidiabético e hipolipemiante en una sola molécula^(76,77).

Los **PPAR** son esencialmente factores de diferenciación de los adipocitos⁽⁷⁸⁾. Su activación induce la expresión de enzimas encargadas en la captación y transporte de ácidos grasos, haciendo que los adipocitos almacenen mas grasa, maduren mejor y no liberen ácidos grasos libres al plasma.

Al hacer que circulen menos ácidos grasos libres, la activación de los PPAR reduce el depósito de grasa y la lipotoxicidad en hígado y músculo, y por tanto mejora la sensibilidad a la insulina en esos tejidos. La menor llegada de ácidos grasos al hígado se traduce en menos materia prima para fabricar TG y VLDL, por tanto los TG en plasma se reducen⁽⁷⁸⁾.

La activación de los PPAR tiene por tanto efectos antidiabéticos e hipolipemiantes, como lo demuestran los efectos clínicos de sus agonistas más conocidos: Las tiazolidindionas.

Al parecer, los PPARs juegan un papel trascendental en el desarrollo de las alteraciones metabólicas, especialmente lipídicas, asociadas a la obesidad; y constituyen un campo de investigación en el que se está avanzando muy aceleradamente.

Conclusión

Como hemos pretendido hacer notar, la obesidad es una enfermedad compleja que concierne en el nivel individual a todos los sistemas del organismo y en el nivel colectivo a toda la sociedad.

Una apropiada comprensión, dimensionamiento, detección y enfoque del paciente obeso redundará en beneficios ostensibles para él y para toda la población.

Bibliografía

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical report 894. Geneva: WHO,2000.

2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL et al. Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1723-1727

3. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD et al. Prevalence and trends in overweight among U.S. children and adolescents, 1999-2000. JAMA 2002;288:1728-1732

4. Frazao E, editor. America's eating habits: changes and consequences. Agriculture Information Bulletin No. 750. Washington, DC: USDA, Economic Research Service, 1999

5. Harnack LJ, Jeffery RW, Boutelle KN. Temporal trends in energy intake in the United States: an ecologic perspective. Am J Clin Nutr 2000;71:1478-1484

6. Nielsen SJ, Siega-Riz AM, Popkin BM. Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shifts seen across age groups. Obes Res 2002;10:370-378

7. French SA, Lin BH, Guthrie JF. National trends in soft drink consumption among children and adolescents age 6 to 17 years: prevalence, amounts, and sources, 1977/1978 to 1994/1998. J Am Diet Assoc 2003;103:1326-1331

8. Smiciklas-Wright H, Mitchell DC et al. Foods commonly eaten in the United States, 1989/1991 and 1994/1996: are portion sizes changing? J Am Diet Assoc 2003;103:4147

9. Hill JO, Melanson EL. Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. Med Sci Sports Exerc 1999;31(Suppl 11):S515-S521

10. Wilson PW, D'Agostino R, Sullivan L et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. The Framingham experience. Arch Int Med 2002;162:1867-1872

11. Field AE, Coakley EH, Must A et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med 2001;161:1581-1586

12. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. JAMA 1997;277:1539-1545

13. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A et al. Body size and fat distribution as predictors of stroke among U.S. men. Am J Epidemiol 1996;144:1143-1150

14. Stein CJ, Colditz GA. The Epidemic of Obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2522-2525

15. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. N Engl J Med 2003;348:1625-1638

16. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. J Rheumatol 1996;23:1221-1226

17. Bray G. Medical Consequences of Obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2583-2589

18. U.S. Department of Health and Human Services 2001 The Surgeon General's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General
19. Weintraub JM, Willett WC, Rosner B et al. A prospective study of the relationship between body mass index and cataract extraction among U.S. women and men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1588-1595
20. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002
21. Coakley EH, Kawachi I, Manson JE. Lower levels of physical functioning are associated with higher body weight among middle-aged and older women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:958-965
22. Marx J. Cellular Warriors at the Battle of the Bulge. *Science* 2003;299:846-849
23. Broadwell RD, Brightman MW: Entry of peroxidase into neurons of the central and peripheral nervous systems from extracerebral and cerebral blood. *J Comparative Neuroanatomy* 1976;166:257-283
24. Marks JL, Porte DJ, Stahl WI et al. Localization of insulin receptor mRNA in the rat brain by in situ hybridization. *Endocrinology* 1990;127:3234-3236
25. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001;409:194-198
26. Schwartz MW, Woods SC, Porte D et al. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404:661-671
27. Sainsbury A, Cooney G, Herzog H. Hypotalamic regulation of energy homeostasis. *Best Pract Res Endocrinol Metab* 2002;16:623-637
28. Gura T. Obesity drug pipeline not so fat. *Science* 2003;299:849-852
29. Kojima M, Hosoda H, Date Y et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999;402:656-60.
30. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS et al. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001;50:1714-1719
31. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5992
32. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ et al. Gut hormone PYY(336) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418:650-654
33. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY336. *N Engl J Med* 2003;349:941-948
34. Wynne K, Stanley K, Bloom S. The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2576-2582
35. Verdich C, Flint A, Gutzwiller JP et al. A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (736) amide on ad libitum energy intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4382-4389
36. Holst JJ. Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1): an intestinal hormone, signalling nutritional abundance, with an unusual therapeutic potential. *Trends Endocrinol Metab* 1999;10:229-235
37. Leow MK, Addy CL, Mantzoros CS 2003 Clinical review 159: human immunodeficiency virus/highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: clinical presentation, pathophysiology, and therapeutic strategies. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1961-1976
38. Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA, et al. Localization of leptin binding domain in the leptin receptor. *Mol Pharmacol* 1998;53: 234-240
39. Van Harmelen V, Reynisdottir S, Eriksson P et al. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998; 47: 913-917
40. Bjorbaek C, Kahn BB Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res* 2004;59:305-331
41. Friedman JM, Halaas JL Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;95:763-770
42. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG et al. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1407-1433
43. Maffei M, Halaas JL Ravussin E et al. Leptin levels in humans and rodents: Measurement of plasma leptin and ob mRNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Medicine* 1995;1:1155-1161
44. Ring BD, Scully S, Davis CR et al. Systemically and topically administered leptin both accelerate wound healing in diabetic ob/ob mice. *Endocrinology* 2000;141:446-449
45. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:8791
46. Ruan H, Lodish HF. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor. *Cytokine Growth Factor Rev* 2003;14:447-455
47. Hotamisligil GS. Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(Suppl 3):S53-S55
48. Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes* 2000;24(suppl 4):S23-S27
49. Tsao TS, Lodish HF, Fruebis J ACRP30, a new hormone controlling fat and glucose metabolism. *Eur J Pharmacol* 2002;440:213-221

50. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S et al. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:2933
51. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003;423:762-769
52. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 2003;26:2442-2450
53. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003;148:293-300
54. Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Médicale* 1947;30:339-340
55. Kissebah A, Freedman D, Peiris A. Health risks of obesity. *Medical Clinics of North America* 1989;73:111-138
56. Pouliot Mc, Després JP, Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *American Journal of Cardiology* 1994;73:460-468
57. Pouliot Mc; Després JP; Nadeau A et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992;41:826-834
58. Tchernof A, Lamarche B, Prud'homme D et al. The dense LDL phenotype: Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 1999;19:629-637
59. Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:1955-1961.
60. Lemieux I, Pascot A, Couillard C et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapo B, small, dense WL) in men? *Circulation* 2000;102:179-184.
61. Ferrannini E, Natali A, Bell P et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997;100:1166-1173
62. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD et al. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991;34:416-422
63. Ferrannini E, Vichi S, Beck-Nielsen H et al. Insulin action and age. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes* 1996;45:947-953
64. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1020-1025
65. Marin P, Andersson B, Ottosson M et al. The morphology and metabolism of intraabdominal adipose tissue in men. *Metabolism* 1992;41:1242-1248
66. Misra A, Vikram NK. Pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition*. 2003;19:457-66
67. Matsuzawa Y Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997;13:313
68. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998;47:699-713
69. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989;320:702-706
70. Katsuki A, Sumida Y, Urakawa H et al. Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal weight subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003;26:2341-2344
71. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738
72. Marsh JB. Lipoprotein metabolism in obesity and diabetes: insights from stable isotope kinetic studies in humans. *Nutr Rev* 2003;61:363-375
73. Issemann I, Green S. Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by a peroxisome proliferator. *Nature* 1990;347:645-650
74. Rosen ED, Walkey CJ, Puigserver P et al. Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes Dev* 2000;14:1293-1307
75. Reddy JK, Hashimoto T. Peroxisomal α -oxidation and peroxisome-proliferator activated receptor δ : An adaptive metabolic system. *Annu Rev Nutr* 2001;21:193-230
76. Oliver WR, Shenk JL, Snaith MR et al. A selective peroxisome proliferator activated receptor δ agonist promotes reverse cholesterol transport. *Proc Nat Acad Sci USA* 2001;98:5306-5311.
77. Wang YX, Lee CH, Tjep S et al. Peroxisome-proliferator-activated receptor delta activates fat metabolism to prevent obesity. *Cell* 2003;113:159-70.
78. Rosen ED, Spiegelman BM. PPARgamma : a nuclear regulator of metabolism, differentiation, and cell growth. *J Biol Chem* 2001;276:37731-37734.

ACTIVIDADES CIENTÍFICAS A DESARROLLARSE EN EL 2004

- **Curso de Posgrado Entrenamiento en Diabetes y Dislipidemias.**
Se realizará en Bogotá, DC.; del 17 de Enero al 11 de Febrero de 2005 en la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Lunes a Viernes de 7AM a 1PM.
Informes: Dr. Iván Darío Sierra Ariza, e-mail: sysco79@yahoo.com; Dr. Carlos Olimpo Mendivil A., e-mail: comendivila@unal.edu.co
- **Curso de Posgrado en Atención Integral al Paciente Hipertenso.**
Se realizará en el Hospital Hermanos Amejeiras de La Habana con dos (2) ediciones del 3 al 8 de mayo de 2004 y del 3 al 8 de septiembre de 2004.
Informes: Dr. Alfredo Vásquez Vigoa e-mail: nmcruz@infomed.sld.cu
- **Curso de Aterosclerosis, Obesidad y Actividad Física.**
De marzo a agosto. Ciudad de México (México).
Informes: Dr. Manlio Favio Blanco, e-mail: MANLIOFBLANCO@aol.com
- **Congreso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.**
Murcia (España). www.seaterosclerosis.com
- **Congreso Europeo de Aterosclerosis.** Sevilla (España).
- **Curso de Posgrado: Recientes Avances en Dislipidemias y Atherosclerosis.**
Se realizará en el Hospital Hermanos Amejeiras de La Habana del 17 al 28 de mayo de 2004.
Informes: Dr Alfredo Nasiff Hadad : e-mail nasiff@infomed.sld.cu
- **Primera Clínica de Factores de Riesgo Cardiovascular.**
Del 13 al 16 de mayo. Bogotá, D.C. Hotel Suites Jones. Organizada por la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en asocio con SOLAT y SILAT.
Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza, e-mail: sysco79@yahoo.com
- **XIV Clínica Nacional de Diabetes.**
Del 20 al 23 de mayo. Bogotá, D.C. Hotel Suites Jones. Organizada por la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en asocio con SOLAT y SILAT.
Informes: Prof. Dr. Ivan Darío Sierra Ariza, e-mail: sysco79@yahoo.com
- **XV Clínica Nacional de Diabetes.**
Del 17 al 20 de junio. Bogotá, D.C. Hotel Suites Jones.
Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza, e-mail: sysco79@yahoo.com
- **Curso Internacional Factores de Riesgo de la Aterosclerosis.**
Se realizará en el Hospital Hermanos Amejeiras de La Habana del 23 al 27 de junio de 2004.
Informes: Dr Alfredo Nasiff Hadad : e-mail nasiff@infomed.sld.cu
- **Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).**
Del 26 al 29 de septiembre. Sao Paulo (Brasil).
- **Curso Nacional de Diabetes Mellitus.**
Se realizará en el Hospital Hermanos Amejeiras de La Habana en octubre de 2004 todos los martes.
Informes: Dr. Emilio Buchaca Faxas e-mail: buchaca@hha.sld.cu
- **XI Congreso Nacional de Cardiología 2004.**
Se realizará en la ciudad de Veracruz (Veracruz- México), del 29 de octubre al 3 de noviembre de 2004.
Organizado por la Asociación Nacional de Cardiología de México.
Informes: Dr. César Rodríguez Gilabert e-mail: sociosancam@hotmail.com
- **VI Congreso de la SILAT y V Congreso Factores de Riesgo de la Aterosclerosis, FRATEROS 2004.**
Del 22 al 25 de noviembre. La Habana (Cuba).
Informes: Prof. Dr. José Emilio Fernández-Britto e-mail: jfbritto@infomed.sld.cu
- **Congreso Mexicano de Endocrinología.**
Se realizará en Acapulco, del 29 de noviembre al 4 de diciembre de 2004.
Organizado por la Sociedad Mexicana de Endocrinología.
- **Curso de Posgrado: Síndrome Metabólico y sus Componentes.**
Se realizará en La Habana, Cuba del 4 al 8 de diciembre de 2004.
Informes: Dr. Raúl Calderín Bouza e-mail: rca@infomed.sld.cu



SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE ATEROSCLEROSIS
(SOLAT)

HOJA DE INSCRIPCIÓN
Miembro Titular

Nombres: _____

Apellidos: _____

Profesión: _____ Especialidad: _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____

Dirección para correspondencia: _____

Ciudad: _____ País: _____

Teléfono: _____
Código País Código Ciudad Número

Fax: _____

e-mail: _____

Cuota de Inscripción: Lo establecido por cada capítulo
Para Colombia: Treinta Mil pesos colombianos (\$ 30.000.00)

FIRMA



BENEFICIOS:

- Recibir el Boletín Informativo de la SILAT - SOLAT, seis (6) números por año.
- Pagar la mitad de los aranceles por concepto de inscripción en los cursos y congresos que realice la sociedad.
- Asesoría en la realización de protocolos de investigación en el área.
- Ayuda en la consecución de recursos para la ejecución de protocolos de investigación en el área.
- Elegir y ser elegido para los cargos directivos de la sociedad.
- Posibilidad de publicar artículos de revisión en el boletín, previa aprobación por el Comité Editorial.



SOCIEDAD IBEROLATINOAMERICANA DE ATEROSCLEROSIS
(SILAT)

HOJA DE INSCRIPCIÓN Miembro Ordinario

Nombres: _____

Apellidos: _____

Profesión: _____ Especialidad: _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____

Dirección para correspondencia: _____

Ciudad: _____ País: _____

Teléfono: _____
Código País Código Ciudad Número

Fax: _____

e-mail: _____

Cuota de Inscripción: Treinta Dólares (U\$ 30) o Treinta Euros (€ 30)

FIRMA

BENEFICIOS:

- Recibir la Revista Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, seis (6) números por año.
- Recibir el Boletín Informativo de la SILAT - SOLAT, seis (6) números por año.
- Pagar la mitad de los aranceles por concepto de inscripción en los cursos y congresos que realice la sociedad.
- Elegir y ser elegido para los cargos directivos de la sociedad.
- Posibilidad de publicar artículos de revisión o trabajos de investigación en la revista, previa aprobación por el Comité Editorial.
- Posibilidad de publicar artículos de revisión en el boletín, previa aprobación Por el Comité Editorial.

COMITÉ MEXICANO DE ESTUDIOS EN RECUPERACIÓN BIOLÓGICA Y ATROSCLEROSIS

Presidente

Dr. Manlio Favio Blanco Cantero

Vicepresidente

Dr. René Chavarria Morales

Secretario

Dr. Fernando Olgún Cadena

Tesorero

Dr. Ignacio Tapia Ávila

JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACIÓN BOLIVIANA DE ATROSCLEROSIS

Presidente

Dr. Samuel Cordova

Vicepresidente

Dr. Ignacio López

Secretaria

Dra. Rebeca Murillo

Tesorera

Dra. Moira Ibarquen

JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACIÓN PERUANA DE OBESIDAD Y ATROSCLEROSIS

APOA

Presidente

Dr. Mario Zubiato Toledo
e-mail: apoa@terra.com

Vicepresidente

Dra. María Luisa Sáenz Bazán

Secretario

Dr. Guido Molina Valencia

Tesorera

Dra. Elsi Aliaga Abanto

Comité Científico

Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Dr. Oscar Castillo Sayán
Dra. Liliana Cabani Ravello

Comité de Ética y Calificación

Dra. María Isabel Rojas Gabulli
Dra. Pilar Cornejo Arenas
Dr. Carlos Zubiato López

Comité de Publicaciones

Dr. Gustavo Delgado Matallana
Dr. José Pacheco Romero
Dra. Heddy Chang Chu

AUTORIDADES DE LA

SILAT

Presidente

Dr. Iván Darío Sierra Ariza
silat@cable.net.co
Colombia

Primer Vicepresidente

Dr. Manuel Carrageta
mcarrageta@mail.telepal.pt
Portugal

Segundo Vicepresidente

Dr. Juan Rubiés-Prat
España

Secretario

Dr. José Emilio Fernández -Britto
Jfbritto@infomed.sld.cu
Cuba

Vicesecretario

Dr. Juan Carlos Laguna
España

Tesorero

Dr. Jorge Torres Calvete
rponce@internet.com.uy
Uruguay

Vicetesorero

Dr. Luis Álvarez-Sala
España

Vocales

Dr. Héctor Cintora (Argentina)
Dr. Jorge Solano (Paraguay)
Dr. Xavier Pintó (España)
Dr. Walmir Coutinho (Brasil)
Dr. Atilio Rigotti (Chile)
Dr. Mario Zubiato (Perú)
Dr. Pedro Marques da Silva (Portugal)
Dr. Manlio Favio Blanco (México)
Dr. Francisco Aulestia (Ecuador)

AUTORIDADES DE LA

SOLAT

Presidente

Dra. Silvia Lissman
(Uruguay)

Vicepresidente

Dr. Jorge Solano
(Paraguay)

Secretario

Dr. Manlio Favio Blanco
(México)

Tesorero

Dr. Alejandro Díaz Bernier
(Colombia)

Coordinador Región Sur

Dr. Carlos González Infantino
(Argentina)

Coordinador Región Centro

Dr. Gustavo Márquez Salom
(Colombia)

Coordinador Región Norte

Dr. José Emilio Fernández Britto
(Cuba)

Fiscal

Dr. Mario Zubiato
(Perú)

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Ariza
(Colombia)