

M M O - 0 3

VISIÓN CLÍNICA Y ORTHOMOLECULAR DE LA OBESIDAD

Bioquímica aplicada al síndrome metabólico o
síndrome de civilización.

Rodríguez Zía, María Alejandra

Visión clínica y orthomolecular de la obesidad / María Alejandra Rodríguez Zía. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: María Alejandra Rodríguez Zía, 2022. Libro digital, PDF - (Medicina Orthomolecular por la Dra. Rodríguez Zía / María Alejandra Rodríguez Zía; 3)

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-88-7380-0

1. Medicina. 2. Obesidad. 3. Nutrición. I. Título.
CDD 615.53

1.ª edición digital en Argentina: noviembre de 2022

Todos los derechos reservados

© 2022 María Alejandra Rodríguez Zía

© 2022 María Alejandra Rodríguez Zía, de todas las ediciones

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-88-7380-0

No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, la transformación, el alquiler, la distribución, la difusión, la venta, la cesión, la transferencia o la entrega de toda o parte de esta obra en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopias, digitalización u otros), sin el permiso previo y por escrito del editor. Tampoco se podrán crear obras derivadas de esta obra, ni realizar cualquier acto que viole los derechos de autor de la misma. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual y está penada por las leyes 11.723 y 25.446, y los Tratados Internacionales ratificados por la República Argentina.

Hecho el depósito que previene la Ley 11.723

FUNDADORA DE EIMO
ESCUELA IBEROAMERICANA DE MEDICINA ORTHOMOLECULAR




DRA. MARÍA ALEJANDRA RODRÍGUEZ ZÍA

Médica clínica y endocrinóloga
Experta en medicina ortomolecular

Con 38 años de carrera, pude comprobar que la medicina tradicional no estudia el **origen molecular** de las enfermedades crónicas, sino que palía sus síntomas. Descubrí la medicina orthomolecular y la adopté porque es la **herramienta predictiva de todas las patologías**, estudiándolas desde sus orígenes.

Visión clínica y orthomolecular de la obesidad



ESCUELA IBEROAMERICANA DE
MEDICINA ORTOMOLECULAR

SOBRE ESTE MÓDULO

En este módulo se desarrolla la bioquímica aplicada al síndrome metabólico o síndrome de civilización que conduce a la insulinoresistencia, su relación con la microbiota y con todas las hormonas del cuerpo.

La visión clínica y orthomolecular de la obesidad aborda al ser humano desde el vientre.

En este módulo se desarrollan además, la problemática de la desnutrición y la obesidad.

CONTENIDOS

BLOQUE
1

INTRODUCCIÓN

Stress Psicofísico - Serotonina - Efectos de la deficiencia de Dopamina - Deficiencias de GABA - Deficiencias de adrenalina y Noradrenalina

Pág. 1

BLOQUE
2

INSULINORESISTENCIA

Funciones de la insulina - Disbiosis - Diagnóstico de insulinoresistencia

Pág. 7

BLOQUE
3

OBESIDAD

Leptina - Resistina - Adiponectina - Colecistoquinina (CCK) - Neuropeptido Y (NYP) - Ghrelina - Sistema cannabinoide - CART (Cocaine-and Amphetamine- Regulated Transcript) - PYY3-33 - Galanina - Orexina o Hipocretina - Dynorphin - Diagnóstico - Tratamiento

Pág. 14

BLOQUE
4

MODULADORES DE LA SACIEDAD Y METABOLISMO

Moduladores centrales - Inhibidores de la recaptación de la Serotonina - Anorexígenos catecolaminérgicos - Moduladores del metabolismo - Dieta anti-inflamatoria - Dieta Cetogénica - Laboratorio de síndrome metabólico con visión ortomolecular -

Pág. 21

INTRODUCCIÓN

En Argentina presentan sobrepeso u obesidad más de 6 de cada 10 personas mayores de 18 años, según la 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada por el Estado nacional y publicada en octubre de 2019 y alrededor de la mitad de los niños y adolescentes presenta esa misma condición, de acuerdo con la 2a. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de septiembre de 2019.

La obesidad es considerada como una enfermedad inflamatoria por la OMS. Si bien tiene íntima relación con los alimentos la obesidad no es culpa de la falta de voluntad o de cómo una persona come sino que en gran parte tiene

que ver con que la industria de los alimentos provee de productos que son adictivos o que producen alteraciones en el centro del apetito, por eso se dice que la obesidad es una patología en primer término del sistema nervioso central.

La obesidad comienza desde el vientre, es por eso que el abordaje orthomolecular ayudará a su identificación, prevención y tratamiento.

Con esta mirada, contribuiremos a que más personas logren obtener y mantener un peso corporal saludable y una mejor calidad de vida.



VISIÓN CLÍNICA Y ORTHOMOLECULAR DE LA OBESIDAD

BIOQUÍMICA APLICADA AL SÍNDROME METABÓLICO O SÍNDROME DE CIVILIZACIÓN

STRESS PSICOFÍSICO

El eje hipotálamo- hipófisis adrenal, normalmente está constituido por la CRF (factor liberador de ACTH), la ACTH y las hormonas de la suprarrenal gobernadas por la ACTH a saber: Cortisol, Testosterona, DHEA, Androstenediona, Estradiol, Progesterona y Pregnenolona.

La aldosterona está gobernada por el eje renina angiotensina renal, por lo que, no dependen de la ACTH.

La glándula suprarrenal tiene tres capas: la Glomerular, fascicular y reticular. Las tres capas pueden sintetizar pregnenolona y progesterona. Solo la glomerular produce aldosterona. La fascicular sintetiza cortisol. La reticular tiene las enzimas para llegar a producir androstenediona, testosterona, estradiol y DHEA.

Las hormonas liberadas por el estrés son: CRF, ACTH, PROLACTINA, CORTISOL y los neurotransmisores son: ADRENALINA, NORADRENALINA Y DOPAMINA. Normalmente el cortisol sale de la glándula suprarrenal y se une un 75% a la transcortina (alfaglobulina) y un 15% a la albúmina, quedando un 10% como cortisol libre.

La producción diaria normal es de 30 nmol a las 8 de la mañana, disminuyendo a la tercera parte a las 16 horas y quedando en niveles basales a las 23 horas. Durante la noche ocurrirá la síntesis nuevamente de cortisol.

Para el diagnóstico del estrés es fundamental la historia clínica del paciente, acompañado de la medición del cortisol salival-matinal y vespertino.

También se solicita la DHEA-S dado que si el paciente tiene un cortisol elevado puede ser en detrimento de la síntesis de DHEA-S dado que ambos proceden del colesterol.

El hipercortisolismo desregula la DHEA, la testosterona, el estradiol, las hormonas tiroideas y la insulina. También por aumento de la dopamina y la adrenalina se produce un aumento de prolactina, en mujeres con estrés es posible que padezcan alteraciones del ciclo menstrual, ya sea amenorreas, por prolactina alta, ciclo anovulatorios, por disminución de progesterona y estradiol.

Tensión premenstrual por disminución de progesterona y polimenorreas e hipermenorreas propias de ciclos anovulatorios.

SEÑALES Y SÍNTOMAS DEL HIPERCORTISOLISMO:

- Fatiga intermitente
- Irritabilidad
- Insomnio
- Hipoglucemia reactiva a aumento de insulinas
- Obesidad visceral
- Disminución de AlgA
- Aumentos de la actividad de células NK
- Disminución de IL-2
- Aumento de parámetros de osteoporosis
- Disminución de hormonas sexuales

También el hipercortisolismo disminuye la acción de la IGF-1 libre (somatomedina C) dado que aumenta la unión de esta a la IGFBP-3, lo que justifica la sarcopenia, el aumento de la osteoporosis, mayor incidencia de enfermedades neurodegenerativas, aumento del riesgo cardiovascular por aumentar la grasa visceral, disminución del tejido conectivo.

Fases del estrés de HANS SELYE:

- **FASE 1:** aumento de adrenalin, noradrenalina, dopamina, ACTH, cortisol, DHEA normal y aumento de GABA.
- **FASE 2:** persiste la fase 1 pero comienza a disminuir el GABA y serotonina.
- **FASE 3:** disminución marcada de GABA, serotonina, y DHEA.
- **FASE 4:** disminución de todos los neurotransmisores más ACTH, cortisol y DHEA bajas.

Neurotransmisores:

Existen 2 tipos de neurotransmisores:

Los excitatorios:

Glutamato, Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina.

Inhibitorios:

GABA, Serotonina.

Serotonina:

Es el neurotransmisor que nivela el humor, es precursor de la melatonina y colabora en el control del dolor central.

Deficiencias de serotonina:

- Compulsión por hidratos de carbono
- Cefaleas
- Depresión
- Insomnio
- Síndrome de ansiedad generalizada
- Síndrome de tensión premenstrual
- Síndrome de pánico
- Trastorno obsesivo-compulsivo

Tratamiento de déficit de serotonina:

El triptófano es el aminoácido precursor que se ingiere en la dieta, su absorción depende de la flora intestinal. La disbiosis produce una disminución en su absorción.

El triptófano a nivel hepático pasa a 5OH triptófano, desde allí llega el epitelio del tubo digestivo donde se sintetiza serotonina y a las plaquetas. Solo un 10% de 5O HTP resta para formar la serotonina en el sistema nervioso central.

Por otro lado, el cortisol elevado produce destrucción de la serotonina, por esta razón, el stress cursa siempre con disminución de serotonina.

Su tratamiento dependerá de lograr la buena absorción de triptófano por medio del tratamiento de la disbiosis y mientras esto ocurre, la suplementación adecuada. La experiencia avala que con el uso de 5OHTP sublingual en dosis de 25 a 50 mg por día, en pacientes de 70 kg es suficiente para aumentar la serotonina.

En pacientes de mayor peso, se vio la necesidad de llegar a dosis de 200 mg/día de 5OHTP sublingual.

El uso endovenoso del 5OHTP se reserva para casos graves, en donde los niveles de serotonina son muy bajos y se requiere de una absorción segura y rápida.

La dosis de 5OHTP en forma EV son de 5 a 20 mg por sesión, teniendo mucho cuidado según el peso del paciente, porque puede producir vómitos. Está contraindicada su aplicación EV en pacientes que toman IRSS (Citalopram, Sertralina, Paroxetina, Venlafaxina, etc).

Efectos de la deficiencia de Dopamina:

La dopamina es el neurotransmisor que transmite la sensación de placer y aumenta por el comer placentero, la actividad física placentera y el sexo.

Síntomas: compulsión por cafeína, fatiga, disminución de libido, disminución de la actividad física y depresión.

Los precursores nutricionales que aumentan la dopamina son: tirosina y fenilalanina. La tirosina también puede generar el aumento de las hormonas tiroideas.

Las dosis utilizadas son de 500 mg cada 8 horas por vía oral de cada uno de ellos y lejos de las comidas. Es óptimo el uso de la L fenilalanina en dosis de 50 a 200 mg/día sublingual y solo de mañana. La DL fenilalanina tiene además de sintetizar dopamina, un efecto analgésico, tipo opioide.

En caso de estrés conviene tener la seguridad de que el paciente es normotenso. Si hay hipertensión primero se debe de tratar esta para luego compensar el déficit de dopamina.

Deficiencias de GABA:

El GABA es el neurotransmisor inhibitorio más importante. Su disminución genera irritabilidad, insomnio, palpitaciones, contracturas, temblor fino distal, y se acompaña muy frecuentemente con deficiencias de serotonina. Al normalizar el GABA se produce una disminución de los niveles de adrenalina, si estaban altos, cortisol y ACTH.

En fase 1 y fase 2 normalizando el GABA y serotonina, el cuadro está compensado.

Precusores de GABA:

- Glicina
- Glutamina
- Taurina

Estos 3 AA se indican en dosis de 500mg por vía oral, lejos de las comidas, cada 12 o cada 8 horas, según cuadro clínico.

La L taurina se puede indicar en forma sublingual para mejorar su absorción dado que tiene una función inhibitoria propia, además de formar GABA (dosis 100 a 200 mg/SL/día)

La theanina es un AA del té verde que puede ayudar al sistema GABAÉRGICO dado que aumenta la liberación de GABA. Su dosis es de 500 a 600 mg por vía oral dos veces por día.

La vitamina B6 es un importante cofactor en la síntesis de GABA y aumenta la transformación del glutamato en GABA. En casos graves se puede iniciar un tratamiento endovenoso para aumentar el GABA con taurina, glicina, glutamina y theanina.

Deficiencias de adrenalina y Noradrenalina

Síntomas:

Fatiga, disminución en la concentración, aumento de peso.

Cuando el estrés psicofísico llega a la fase 4 en general el cortisol ya disminuyó por fatiga suprarrenal.

En estos pacientes es necesaria la suplementación con dosis fisiológicas de hidrocortisona (25 mg/día) mientras se trabaja en la normalización de los neuroreceptores comenzando por el sistema GABAÉRGICO Y SEROTONINÉRGICO.

Luego de normalizar los síntomas y signos de la deficiencia de GABA y SEROTONINA recién es conveniente iniciar el tratamiento de la deficiencia de adrenalina en un caso de estrés en FASE 4.



BLOQUE

2

INSULINORESISTENCIA

Funciones de la insulina - Disbiosis -
Diagnóstico de insulinoresistencia

INSULINORESISTENCIA

En los casos de embarazo y ayuno, la insulinoresistencia puede ser fisiológica porque aumentan las hormonas adrenalina, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento, que son contrarreguladoras. Esto ocurre para asegurar el buen caudal de glucosa para células, como los glóbulos rojos, que únicamente se nutren de glucosa por no tener mitocondrias y no poder hacer la glucólisis anaeróbica ni la beta oxidación y la cetolisis, solamente pueden hacer la glucólisis anaeróbica.

En el embarazo evita la hipoglucemia materna que podría dañar el cerebro del bebé. Por sobre todo, asegura la nutrición del sistema inmune, que en casos necesarios también acude a la glucólisis para obtener energía de una manera más rápida, que por medio de los métodos de oxidación de ácidos grasos, que es más lenta.

La insulinoresistencia puede ser primaria, pero es muy poca la frecuencia debido a defectos genéticos del receptor o de la cascada de señales del receptor de la insulina.

La más frecuente es la insulinoresistencia secundaria por la inhibición multifactorial del receptor y de la señalización post receptor por hormonas contra reguladoras y múltiples metabolitos que veremos cómo dañan a estas partes de la célula.

La insulinoresistencia fisiológica es importante saber que no se debe de tratar y que especialmente va a ocurrir en los órganos que dependen de la insulina, si bien los receptores se encuentran en todo nuestro cuerpo, los órganos que utilizan de una manera dependiente a estos receptores son, el hígado, el tejido adiposo, y el músculo en reposo - salvando la diferencia que el músculo cuando comienza a moverse se hace independiente-.

Por esta razón, el corazón como nunca deja de moverse es independiente de la insulina.

FUNCIONES DE LA INSULINA:

Especialmente captar la glucosa, estimular la lipogénesis, inhibir la lipólisis, inhibir el apetito de una manera fisiológica, estimular la síntesis de proteínas y la síntesis de ADN. Otra de las funciones es la reabsorción del sodio a nivel del túbulo contorneado proximal renal, estimular el crecimiento de la musculatura lisa de las arterias llegando a un endurecimiento de las mismas.

La contracara de la insulina es el glucagón que se regulan mutuamente. El glucagón aumenta el azúcar en la sangre produciendo glucogenólisis es el generador de la cetogénesis, disminuye la producción del colesterol en la insulina, produce el aumento de la síntesis del colesterol, activa la diuresis porque hace que el sodio y el agua que eran retenidos por la insulina se excrete, estimula la regresión de las células del músculo liso de la arteria y estimula la beta oxidación de los ácidos grasos.

Es importante conocer las funciones de las hormonas de la contrarregulación y sus acciones sobre el metabolismo. Si la insulina sintetiza proteínas, grasas y glucógeno, la adrenalina, el glucagón y el cortisol, degrada el glucógeno haciendo aumentar el azúcar en la sangre. Y además el cortisol, de la adrenalina y del glucagón, inhibe en la lipogénesis y estimulan la lipólisis en asociación con la hormona de crecimiento, con la testosterona y con la T3. La única que produce la síntesis de grasa o lipogénesis es la insulina. Y la síntesis proteica está estimulada por la insulina, por los andrógenos y por la hormona de crecimiento que está inhibida por el cortisol y por la T3.

Los Gluts son proteínas transportadoras especializadas para entrar la glucosa al interior de la célula. Se conocen por lo menos 14 dominios transmembrana, todas estas proteínas son glicosiladas al transportar la glucosa.

Los **Glut 1** son sintetizados en el adipocito y en el músculo en reposo, y son los encargados de entrar la glucosa y la vitamina C. Comparten el mismo glut.

Los **Glut 2** son los que censan la glucosa en el páncreas -también presentes en el hígado, en el riñón y en el intestino-, y son los que permiten la entrada de la fructosa y de la galactosa.

Los **Glut 3** se presentan en las neuronas, en la glía y en la placenta.

Los **Glut 4** son los más frecuentes encontrados en la grasa, en el músculo esquelético y en el corazón. Aumenta gracias a la insulina, gracias a la contracción muscular, a la hipoxia y a la electricidad.

Los **Glut 5** son los encargados de entrar la fructosa presentes en el esperma, en el riñón, en la microglía, y el yeyuno. Hay muchos más descubiertos como el blue 13 que es el encargado de transportar también el mioinositol en el sistema nervioso.

En ayunas, la insulina igual se sigue secretando porque es absolutamente esencial, pero las dosis bajas de insulina en estado de ayuno ejercen un poder muy importante para que en pequeñas dosis haga un efecto paracrino sobre las células del páncreas exocrino, interviniendo la replicación del ADN y regenerando estas células. Por lo tanto, el ayuno terapéutico sirve para la regeneración del páncreas exocrino.

Cuando la insulina está alta durante todo el día debido a no hacer un ayuno y comer constantemente hidratos de carbono, esta regeneración pancreática no ocurre y se llega a la insuficiencia pancreática exocrina que genera inflamación intestinal por mala digestión y disbiosis.

Esta elaboración de citoquinas proinflamatorias viajará al sistema nervioso central, inflamando en el hipotálamo, y también volverán al páncreas para continuar su trabajo inflamatorio llegando a la insuficiencia y a la inflamación pancreática exocrina.

A su vez, estas citoquinas proinflamatorias -producto de la mala alimentación- son las que terminarán lesionando el receptor de la insulina a todo nivel y lesionando el receptor hipotalámico, generarán resistencia hipotalámica sin poder hacer el control contra regulatorio del cortisol y otras hormonas.

Normalmente lo que genera la insulina en el sistema nervioso es la inhibición del apetito, en este caso esta retroalimentación se verá alterada y allí las citoquinas se encargará de la transformación de los macrófagos, que son originalmente antiinflamatorios o M2, y se transformarán en los macrófagos inflamatorios o M1 con activación de todo el sistema inmunológico a partir de la activación del NFK beta con producción de citoquinas interleuquinas 1 y 6 y TNF alfa, lo cual va a producir inflamación en el resto del cerebro.

Esto nos da una pauta de uno de los orígenes más frecuentes de las cefaleas y migrañas. El terreno proinflamatorio al que nos condena la mala alimentación con insulinas altas, son porque esta insulina activa a las enzimas que pueden transformar los Omega 3 y Omega 6 en prostaglandinas, pero si en el terreno de las membranas celulares sólo tenemos omega-6, las enzimas actuarán sobre este ácido graso y va a desarrollar una cantidad de prostaglandinas proinflamatorias, especialmente prostaglandina F2 alfa y tromboxano A2 protrombótico, por lo tanto tenemos un círculo vicioso entre la insulinoresistencia, la inflamación sistémica, el estado trombótico, la hipoxia, y la disfunción mitocondrial.

Esta insulinoresistencia patológica reconoce muchos metabolitos a los cuales hay que conocer para poder hacer un tratamiento puntual de cada uno de ellos y tener éxito en llevar a un paciente desde la insulina resistencia a la insulinosensibilidad.

Vamos a ver que el estrés de por sí generará el aumento del cortisol que lesionará el receptor de la insulina. Como primer manejo, hay que regular y disminuir el cortisol patológico, y la dieta cetogénica va a colaborar con la disminución de producción de la insulina. Ya vimos como la hiperinsulinemia es proinflamatoria, por cáncer y también hipertensora. Ahora sabemos, que la grasa visceral acumulada es una grasa diferente a la grasa del celular subcutáneo y diferente a la grasa parda, contiene más receptores al cortisol y a los andrógenos y por lo tanto se moviliza más.

Es mayormente lipolítica, por todos estos mecanismos se produce el deterioro de la célula beta y por esto también se evoluciona hacia la diabetes tipo 2. Vamos a ver una serie de moléculas que están directamente relacionadas con la insulinoresistencia una por una. Especialmente nos vamos a dedicar a la resistina, molécula que sale del tejido adiposo visceral y que se ha encontrado aumentada en los pacientes obesos. Y su contracara, la adiponectina, hormona que sale de tejido adiposo blanco y que es mediadora de la insulinosensibilidad.

La acción epigenética del Omega 3 es aumentar la adiponectina, además de producir la lipólisis y la beta oxidación. Otro de los productores de insulinoresistencia, generados por la grasa visceral, se denomina visfatin, además de inducir insulinoresistencia, produce disfunción de la célula beta y regula la diferenciación de monocitos y macrófagos proinflamatorios.

La grasa visceral genera la hiperproducción de sustancias endocannabinoides, moléculas que salen del Omega 6 y que cumplen una acción muy parecida a la insulina, estimulando la síntesis de grasa e inhibiendo su degradación. También la misma leptina, la angiotensina 2, y la endotelina generan insulinoresistencia y además hipertensión.

Los lipopolisacáridos de las bacterias circulantes pueden dar insulinoresistencia y pueden activar los receptores proinflamatorios. El receptor del ácido retinoico, que también se lo ha relacionado con esto junto con las ceramidas y el diacilglicerol en la lesión del receptor de la insulina.

El estrés oxidativo con ácidos grasos oxidados y glucosa oxidada, es de los primeros que lesionan al receptor de la insulina.

El diacilglicerol es una forma de ácidos grasos que recientemente se ha relacionado con la lesión del receptor. Las ceramidas, que también se ha visto que producen glycoceramidas activadoras de la inflamación y de la disfunción endotelial a través de la insulinoresistencia.

La proteína transportadora de retinol produce la lesión del fosfatidil inositol trifosfato como señalizador de la insulina en músculo y el hígado. Su expresión genética disminuye con Rosiglitazona, por este motivo esta es una de las drogas utilizadas en la insulinoresistencia, aunque están prohibidas en EEUU por sus efectos adversos

Descubrieron hace poco que la omentina es una nueva adipocina que da sensibilidad a la insulina, igual que la omentina, estimula la fosforilación de la AKT en el músculo y a la ampk, por lo tanto estimula la beta oxidación. Es antiinflamatoria porque baja el nivel NF kappa beta, disminuye la síntesis del colesterol por inhibir a la hidroximetilglutaril CoA reductasa.

Disbiosis

La disbiosis es un síndrome que está relacionado con la insulinoresistencia dado que la dieta con muchos hidratos de carbono produce disbiosis más hiperpermeabilidad intestinal. Por esto, parte de las paredes de las bacterias llamadas lipopolisacáridos penetran y activan el sistema inmunológico. Estimulan a los receptores que luego activan al factor de transcripción NfK beta, éste generará la producción de interleuquina 1 y 6 y, factor de necrosis tumoral alfa, y estos lesionarán el receptor de la insulina.

Las altas dosis de alcohol están asociadas a esta alimentación y ayudan a la insulinoresistencia, ya que el hígado graso tiene menor posibilidad de metabolizar el alcohol. De esta manera, se acumula una molécula, acetaldehído, que también puede lesionar el receptor de la insulina por faltar un paso en el metabolismo final del acetaldehído en el hígado. Muchas veces por carencia de zinc, dado que depende del zinc y este es esencial para la síntesis de la insulina.

Se verá en el capítulo de endocrinología, pero sabemos que el ovario poliquístico se relaciona con el aumento de la insulina y esta puede hacer que produzca el aumento de la LH con hipersecreción de testosterona, y ésta a su vez se aromatice a estradiol dando un cuadro de hiperestrogenismo con riesgos de cáncer de mama y de útero. Además, la insulina alta puede dar de rebote una subida del cortisol en asociación al estrés y esto altera aún más la insulinoresistencia. A su vez, la insulina alta generará el aumento de la IGFBP 3, que es la proteína que se une a la IgF1, y esto disminuye la hormona libre, es decir que si tenemos una hiperinsulinemia, tenemos una somatopausia relativa.

Diagnóstico de insulinoresistencia

El diagnóstico de insulinoresistencia se hace con insulinas basales y después, desayuno postprandial a las 2 horas. También nos da un valor indirecto la relación del triglicérido sobre la HDL que debe de ser de uno. Si es mayor a 3, hay una insulinoresistencia. Se asocia también con una PCRu ultrasensible, mayor a 1 por su efecto inflamatorio. Se debe de hacer el diagnóstico de inflamación celular silenciosa y la medición de la relación de Omega 6 y Omega 3. Una forma sencilla e indirecta, es medir los triglicéridos en su relación con la glucosa, trabajo que se presentó y publicó desde un hospital estatal de Bahía Blanca, Argentina. Estos dieron valores normales de 8.8 para hombres y 8.7 para mujeres, y también la relación entre triglicéridos y HDL dando una relación para hombres de 3.1 y de mujeres 2.2. Fuera de estos valores podemos hablar de insulinoresistencia.

La modulación de la insulinoresistencia se hace por medio de dieta cetogénica, ayuno intermitente, ejercicio de alta intensidad y baja duración en ayunas, y la modulación de los neurotransmisores. La dieta debe contener el 50% de alimentos crudos, y si son cocidos, mejor al vapor. Tenemos que evaluar las situación de cada paciente haciendo personalizada la disminución de los hidratos de carbono, recordando que el beta hidroxibutirato normaliza muchas de las funciones, tanto del tubo digestivo, como del cerebro.

La restricción calórica se impone sobre todo cuando hay obesidad, sabiendo que también que esto, más el ayuno intermitente, mejorará la disbiosis bacteriana.

Cofactores para el funcionamiento del receptor de la insulina:

El vanadio y el cromo en dosis de 100 a 200 microgramos cada uno. El ácido alfa lipoico, que es un estimulador de los GLUT 4 en forma directa mejora la sensibilidad a la insulina, en dosis desde 25 mg hasta más de un gramo con variaciones personalizadas. El inositol, que ante la formación de mioinositol en las membranas, estimula la llegada de los GLUT 4 en forma independiente a la insulina. También la normalización de niveles de testosterona debido a que aumenta la masa muscular y a su vez esto generará mayor insulino sensibilidad.

Los bioflavonoides como el Resveratrol, que imita la función de AMPK también estimula la expresión génica de los GLUT 4. Puntos que no podemos olvidar en el tratamiento de la insulinoresistencia:

El ejercicio, la manipulación de los neurotransmisores y del estrés; la indicación del Omega 3, fundamental para aumentar la adiponectina, el tratamiento de la disbiosis. Contemplar la quelación, dado que se ha relacionado a la contaminación ambiental de mercurio con la generación de la insulinoresistencia. También el arsénico, el plomo y el cadmio, son factores de riesgo de oxidación y de riesgo cardiovascular y de insulinoresistencia, por eso se fortalece el vínculo entre la aterosclerosis y la contaminación ambiental con metales xenobióticos.

Por último, la metformina, que es la droga más conocida en el tratamiento de la insulinoresistencia. Esta se indicará luego de haber hecho todos estos pasos, si aún quedará una parte por resolver. De hecho también la metformina se ha asociado a la disminución significativa de familias de bacterias patógenas como el Clostridium y el PP estreptococo.



BLOQUE

3

OBESIDAD

Leptina - Resistina - Adiponectina -
Colecistoquinina (CCK) - Neuropéptido Y (NYP) -
Ghrelin - Sistema cannabinoide - CART (Cocaine-
and Amphetamine- Regulated Transcript) - PYY3-33
- Galanina - Orexina o Hipocretina - Dynorphin -
Diagnóstico - Tratamiento

OBESIDAD

¿El sistema nervioso engorda?

Hoy sabemos que la obesidad es una enfermedad multifactorial, hay causas genéticas pero se dan en el menor porcentaje de pacientes. La mayor causa de la obesidad es el estrés acompañado por malos hábitos.

El estrés genera la hiperactividad del eje hipotálamo hipófiso adrenal. Esto genera el aumento del cortisol, el cual redistribuye la grasa hacia la zona visceral. Los neuropéptidos hoy conocidos se dividen en catabólicos y anabólicos. Los primeros son: el melanocito, estimulante que actúa sobre los receptores MC4R y MC3R, los CART, el CRH, y el GLP-1.

Los neuropéptidos anabólicos, son: NPI, que actúa sobre los receptores R1 y R5, la proteína AGOUTI, que compite inhibiendo los receptores MC4R y MC3R, los endocannabinoides, la grelina, las incretinas, la insulina, y la leptina. Otros más modernos son la galalina, la orexina y el dynorphin.

La obesidad visceral, síndrome metabólico o síndrome de civilización (auto, televisión, computadora, supermercado) es considerada una enfermedad inflamatoria crónica, puede el tejido adiposo se transforma en una gran glándula productora de adipocitoquinas pro inflamatorias como: IL-1-6-8-10, TNF alfa , TNF beta, PAI-1.

A nivel diagnóstico es fundamental conocer la circunferencia de la cintura, siendo patológico si sobrepasa los 94 cm en hombres y 80 cm en la mujer. Los valores superiores a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres se relacionan con alto riesgo de hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Otras patologías asociadas a este cuadro pro inflamatorio son la artritis, los cálculos biliares y las enfermedades autoinmunes.

Leptina:

En los adipocitos se ha encontrado el gen OB que es el responsable de la producción de leptina, al aumentar el tejido adiposo, aumenta la leptina. La leptina es una molécula citoquina. Cuando hay hiperleptidemia es por resistencia a la leptina, esto produce un desbalance energético con hiperfagia. Normalmente la leptina tiene efecto termogénico, regula la beta oxidación y la cetosis. La hiperleptidemia puede inducir a la obesidad.

Los valores normales de leptina son de 5-15 ng/ml.

Resistina:

La resistina es una adipocitoquina con acción opuesta a la insulina que incrementa con el aumento del tejido adiposo, generando insulino resistencia.

Adiponectina:

La Adiponectina es una molécula producida por el tejido adiposo con acción insulino like. En personas con síndrome metabólico se produce la disminución de la adiponectina.

Colecistoquinina (CCK):

La CCK es producida en el intestino delgado, estimulada por la ingesta de grasas y péptidos.

Se sintetiza a partir de fenilalanina. Si los niveles de CCK aumentan esto produce una disminución del tránsito del bolo alimenticio del estómago al duodeno llevando a mayor saciedad. Esta acción positiva para el síndrome metabólico está limitada por la corta vida media de la CCK debido a ser inhibida por la tripsina y la quimiotripsina.

Un fitonutriente llamado Slendesta produce la inhibición de la tripsina y quimiotripsina aumentando la acción de la CCK.

Neuropéptido Y (NYP):

En NYP es un péptido de 36 aminoácidos con gran potencia anabólica, estimulando la ingesta e inhibiendo la termogénesis.

La liberación del hipotálamo aumenta por el ayuno y la hipoglucemia y es inhibida por la ingesta de alimentos, la serotonina y la leptina en forma fisiológica.

Ghrelina:

La Ghrelina es una proteína descubierta en Japón en 1999, fue aislada en el 2000.

Se sintetiza en el estómago y el duodeno. Es uno de los marcadores más importantes para el inicio de la ingesta. Aumenta el apetito ante el estímulo visual u olfativo de la comida, estimula la secreción y motilidad gástrica, disminuye su secreción inmediatamente después de comer. Su concentración se mantiene alta durante los periodos de ayuno y cae inmediatamente después de la alimentación, lo cual sugiere un control neural. La Serina estimula la secreción de Ghrelina.

La Ghrelina o un análogo sintético podrían ser una terapia posible para aumentar la ingesta en casos de anorexia o caquexia.

Por lo contrario, un antagonista de los receptores de la Ghrelina, o la resección quirúrgica de las células que la secretan, podrían ser una terapia para la obesidad.

Incretina:

Es una hormona gastrointestinal que potencia la liberación de insulina inducida por la glucosa.

Es también llamado poli péptido insulino-trópico dependiente de la glucosa (GPI). Es secretada en el duodeno, yeyuno, íleon y colon. En personas normales el nivel de incretinas aumenta un 60% con la comida, por el contrario en el diabético solo aumentan un 6%.

Tiene acción inhibiendo la producción de glucagón. También inhiben el apetito actuando sobre los receptores en el hipotálamo y las amígdalas. El exenatide es una droga incretina-like que se aplica en forma subcutánea en dosis de 5-10 mcg.

Sistema cannabinoide:

El sistema cannabinoide es un sistema de ahorro de energía formado por sustancias eicosanoides que son los endocannabinoides y sus receptores. Se sintetizan en el terminal post sináptico y actúa en el terminal pre sináptico. Sus receptores CB1 están en el tejido adiposo, en el sistema nervioso central, en el hígado y en el músculo. La droga RIMONABANT es un inhibidor de los CB1 (ya fue prohibida por efectos adversos).

Los endocannabinoides son estimulantes del apetito con preferencia por los dulces, incluso en la ausencia de sentimiento de hambre.

Son derivados de moléculas de Omega 6:

- Anadamida: Andana (sánscrito: bienestar interior).
- Palmitoiletanolamida
- Oleilamida
- Oleiletanolamida

Es un sistema general de recuperación del estrés que se activa transitoriamente.

Tiene otras funciones, además de aumentar el apetito, que son la reducción del dolor y la ansiedad, modulación del tono del músculo liso, afectando la presión arterial, regulando la temperatura, produce inhibición de las conductas motoras con sedación, extinción de recuerdos desagradables.

Una de las formas en que favorece la lipogénesis es por estimular el ácido graso sintetasa (FAS-Fatty Acid Synthase), por otro lado inhibe la lipolisis al inhibir el traslado de los ácidos grasos hacia la mitocondria por medio de la carnitina aciltransferasa.

En resumen, el sistema endocanabinoide si está en hiperactividad colabora con:

- Adiposidad intraabdominal
- Reducción del HDL
- Elevación de los TG
- Aumento de la resistencia a la insulina
- Reducción de la Adiponectina
- Aumento de los ácidos grasos libres

“Biol. Behav. 1975 Nov; 15(3): 255-81”

“Nature 1970 23 de Mayo,226 (5247):701-4”

CART (Cocaine-and Amphetamine- Regulated Transcript):

Las neuronas que contienen CART están localizadas en el núcleo arqueado y tienen como función la inhibición del apetito. Hay una interacción entre el sistema leptinérgico y el sistema CART.

PYY3-33:

PYY3-33 es un péptido producido en el intestino grueso cuya función es evitar la sobrecarga del sistema digestivo. Aumentar por la llegada del alimento y su acción es exclusiva sobre el sistema digestivo.

El PYY es secretado por las células endocrinas L del intestino grueso y delgado luego de la comida. Es un miembro de la familia del NYP y produce una marcada disminución de la ingesta de los alimentos. En voluntarios humanos, la infusión de PYY redujo la ingesta de alimentos en un 30% en relación al control sin efectos adversos.

Galanina:

La Galanina es un neuropéptido de 29 aminoácidos que estimula específicamente el apetito por las grasas y disminuye el gasto energético. Inicia la conducta alimentaria mediada por la dopamina en el sistema mesolímbico.

Regula la memoria, la regeneración neural, aumenta la somatotrofina e inhibe la vía serotoninérgica.

Orexina o Hipocretina:

Es un neuropéptido que produce vigilia y apetito al mismo tiempo. Sería un enlace entre el metabolismo y el ritmo sueño/vigilia. A mayor ingesta y catabolismo. Actúan sobre los sistemas dopaminérgicos y adrenérgicos.

Dynorphin:

Es un péptido opioide que estimula la CRH, y es inhibido por la naloxona. Se estimula por la ingesta de grasas y a su vez, genera la sobrealimentación con los alimentos grasos junto con la Galanina. Disminuye el gasto energético y se ha visto que el óxido nítrico lo puede inhibir, esta sería una acción catabólica del óxido nítrico.

Diagnóstico:

Considerando que siempre la clínica es soberana, de la historia clínica procederá qué evaluación de laboratorio primero haremos de nuestro paciente.

Análisis bioquímicos:

- Neurotransmisores urinarios
- Evaluación hormonal:
- Curva de glucosa/insulina
- Hemoglobina glicosilada
- DHEA
- ACTH
- Cortisol salival

Factores de riesgo cardiaco:

- Homocisteína (MTHFR), (Complejo B).
- PCR ultrasensible
- Lpa
- TG-VLDL-IDL-QM remanentes
- Colesterol total/HDL/LDL.
- TG/HDL=1
- Omega 6 DGL/EPA: (1/3)- fibrinógeno

Evaluación del estrés oxidativo:

- TBARS (MDA)
- Ferritina (es bueno donar sangre)
- Ceruloplasmina
- Se, Cu, Zn, Mn.
- Glutación oxidado/reducido.
- Glutación transferasa, SOD, Catalasa.
- Glutación peroxidasa
- Curva glucosa/insulina B y postprandial 120 min.
- Glucemia en ayunas:
- 70 a 85 mg% (preventivo), (catabolismo nocturno, lipolisis normal y producción normal de glucógeno hepático).
- 85 a 100 mg y postprandial <135=Normal.
- 100 a 124 mg y postprandial de 140 a 200= Disglucemia
- Mayor a 125 mg y postprandial >200=Diabetes.
- Insulina en ayunas:
- Hasta 10 para hombres y 11 ui/ml para mujeres, es hoy considerado como normal pero, luego de 75gr de glucosa y no hay standard para postprandial, aunque se pide correlacionar con la historia clínica. Toda insulina superior a 100 ui/ml bajo la curva se la considera alta.
- El hiperinsulinismo se correlacionara con ingesta rica en hidratos (alto IG).

Glucemias en ayunas:

- 1969-1997: se considera diabetes con glucemias > 140 mg%.
- 1997: se considera diabetes con glicemias >126 mg%.

- 1997: se considera hiperglucemia con glucemia >110 mg%.
- 2003: se considera hiperglucemia con glucemia >100 mg%.
- Actualmente se considera normal 70 a 85 mg%= restricción calórica.
- Preventivo 70 a 85 mg/%
- Normal 85-100 mg/% <35
- Disglucemia 100-124 140-200
- Diabetes 125mg/% >200

Individualidad metabólica:

- Glucemia posterior a la comida problema (pizza)
- TG 2 a 4 hs. Posteriores a la comida problema, en los pacientes con glucemias e insulinas basales y postprandiales normales, pero con sobrepeso.
- Si es alto a las 4 horas tratamiento de IR.

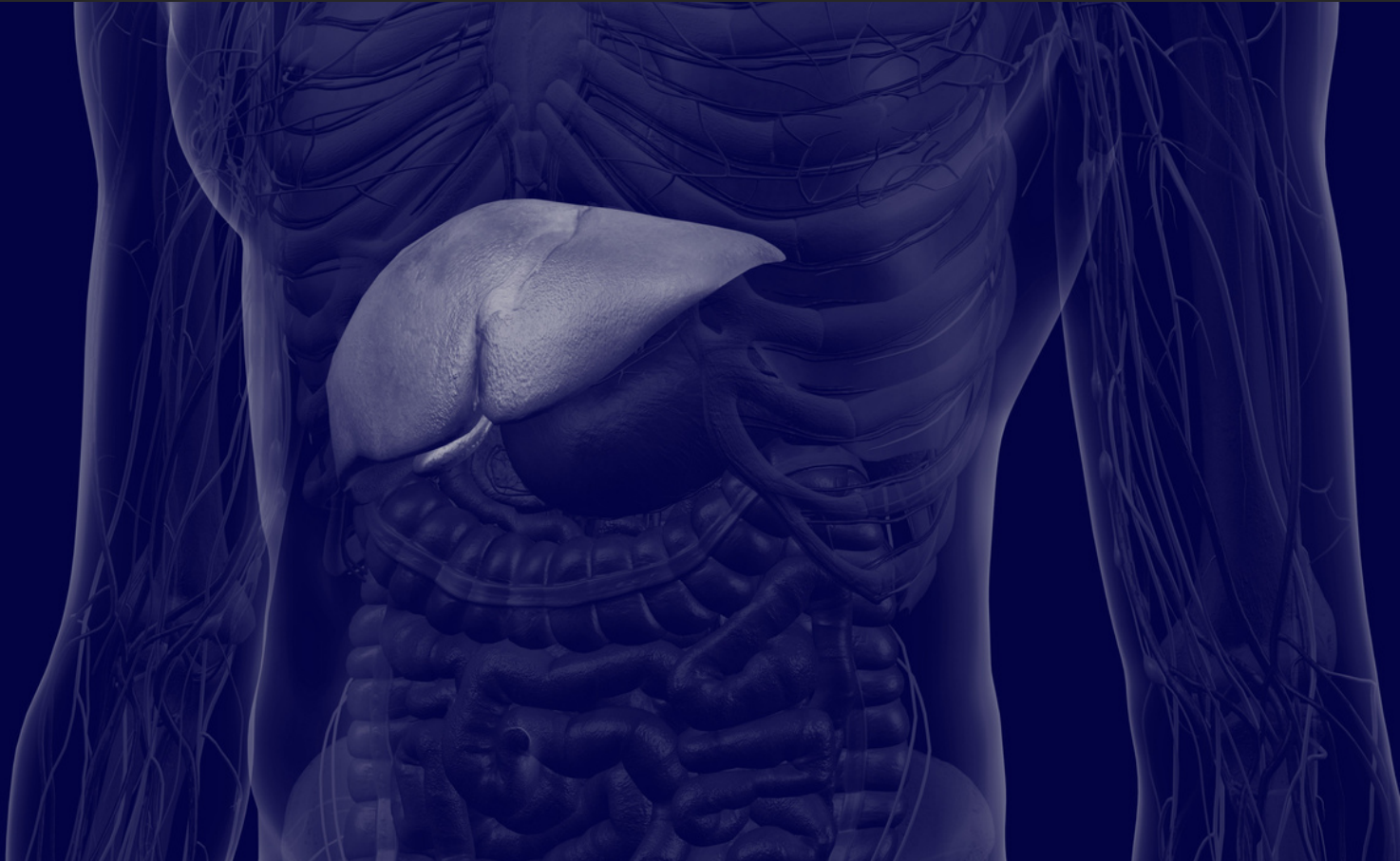
(Teoría de depuración rápida y lenta)

Tratamiento:

Objetivos:

- Modulación de los neurotransmisores
- Tratamiento de la insulino resistencia
- Tratamiento de hiperinsulinismo
- Modulación hormonal
- Modulación de la saciedad
- Educación alimentaria
- Actividad física
- Psicoterapia

La modulación de los neurotransmisores ya fue explicada en el capítulo de estrés al igual que la insulinoresistencia y el hiperinsulinismo.



BLOQUE

4

MODULADORES DE LA SACIEDAD Y METABOLISMO

Moduladores centrales - Inhibidores de la recaptación de la Serotonina - Anorexígenos catecolaminérgicos - Moduladores del metabolismo - Dieta anti-inflamatoria - Dieta Cetogénica - Laboratorio de síndrome metabólico con visión ortomolecular.

MODULADORES DE LA SACIEDAD:

Moduladores centrales:

a) HOODIA GORDONII: es un cactus africano con un principio activo (glucósido P57) que estimula la glucosa a nivel hipotalámico. Estimula la MSH, los CART y disminuye el NPY y la proteína AGOUTI. También aumenta el ATP a nivel hipotalámico. Dosis 250-500 mg cada 12 horas. No fue aprobada por la FDA.

b) CARALLUMA FIMBRIATA: es conocida como el alimento del famélico en la India. Su mecanismo de acción está a nivel del centro del apetito y la dosis recomendada es de 100 a 1000 mg antes de cada comida.

“Appetite 2007 May; 48(3):338-44. Epub 2006 Nov 13. Effect of caralluma fimbriata extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women.”

c) GLICINA: es un aminoácido que es neurotransmisor en sí mismo, produciendo inhibición neural a nivel espinal. También sintetiza GABA por esa razón es inhibidor neural a nivel cortical. Dosis oral: 500 mg 2 a 3 veces por día lejos de la comida. Dosis EV: 10 a 30 mg diluido en 100 cm D/A al 5%.

d) GLUTAMINA: es un aminoácido utilizado en el 90% en el intestino para su reepitelización. El 10% restante es utilizado para la síntesis de glutatión, glutamato y GABA, según necesidad. En el síndrome de compulsión es útil dar los precursores de GABA (glicina, taurina, glutamina) asociados a la Vitamina B6 o piridoxina, porque esta vitamina desvía la síntesis del glutamato (excitatorios) hacia la síntesis de GABA (inhibidor).

También se sintetiza en el músculo esquelético a partir de la leucina, valina e isoleucina. Dosis oral: 100-500 mg cada 8 horas lejos de la comida. Dosis EV: 10 a 30 mg diluido en 100 cm D/A al 5%.

e) TEANINA: es un aminoácido derivado del té verde, está comprobado que aumenta la actividad de las ondas cerebrales alfas produciendo el relajamiento por liberación de las vesículas de GABA. Dosis de 200 a 600 mg por día divididos cada 12 horas. Por vía EV: 50 mg.

f) MAGNOLIA OFFICINALIS: es una hierba china con 2 componentes bifenólicos (magnolol y honokiol) responsables por la actividad ansiolítica y antidepresiva.

Modulando el GABA e inhibiendo la acetilcolinesterasa, esto preserva la Acetilcolina y la memoria. Dosis: para la ansiedad 100-300 mg/día. Para la depresión: 350-750 mg/día (aún no se comercializa)

“Altern Ther Health Med. 2006 Jan-Feb, 12(1):50-4. Effect of a proprietary magnolia and Phellodendron extract weight management: a pilot, double-blind, placebo controlled trial.”

g) TOPIRAMATO: es una droga anti convulsionante asociada a la pérdida de peso. Para la obesidad actuaría como ansiolítico a dosis bajas por ser agonista del GABA, estimulando los canales de cloro e inhibiendo receptores excitatorios.

Produce el bloqueo de las vías colinérgicas y dopaminérgicas, por lo que uno de sus principales efectos adversos es la pérdida de memoria. El tratamiento se indica con un tiempo máximo de 6 meses por sus muchos efectos adversos. Se debe discontinuar en el caso de aparecer alguna de estas complicaciones.

Dosis, se debe indicar de manera progresiva: 25mg de noche durante 14 días.

- 25-50 mg por noche por 14 días.
- 25 mg de día y 50mg de noche por 14 días.
- 25 mg de día y 75mg de noche por 14 días (dosis máxima 100 mg).
- Se puede asociar a Fentermina.

Los efectos adversos del topiramato son la pérdida de memoria, somnolencia, cefaleas, depresión, leucopenia, dispepsia, disgeusia, diarreas, miopía, glaucoma de ángulo cerrado, parestesias, cálculos renales, osteoporosis y anorexia.

Produce la inhibición de la anhidrasa carbónica enzima que convierte el CO₂ en bicarbonato, por esta razón el topiramato se relaciona con el glaucoma y con cálculos renales. Fue aprobado por la FDA para epilepsia y migraña aunque se lo utiliza para: obesidad, trastorno compulsivo obsesivo, trastorno bipolar, alcoholismo, bulimia, tabaquismo, neuralgia del trigémino. Venta restringida bajo receta por psicotrópico.

Su principal indicación es el síndrome compulsivo alimentario periódico con bipolaridad y más aún con diabetes y dolor neuropático.

“Arq Bras Endocrinol Metabol. 2010 Aug; 54(6): 516-29. Recent progress and novel perspectives on obesity pharmacotherapy”.

La asociación de Topiramato con Fentermina está indicada en la obesidad mórbida con grandes factores de riesgo metabólico. Hay estudios que indican, como dosis inicial para esta asociación, máximo 46 Topiramato y 7,5 de Fentermina solo a la mañana.

Ejemplo de fórmula:

- Taurina 200mg, SL.
- Glutamina 500 mg, vía oral.
- Glicina 500 mg, vía oral.
- Teanina 100-200 mg cada 12 horas.
- Kawa- Kawa 25-30 mg.
- Valeriana 200-50 mg.
- Magnolia Officinalis: 200-300mg/día.

Inhibidores de la recaptación de la Serotonina:

Los IRSS son: fluoxetina, venlafaxina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram. Estas drogas actúan inhibiendo la recaptación de la serotonina a nivel presináptico, también regulan la síntesis de los receptores de serotonina, por esta razón a los 3 meses se produce la tolerancia a sus efectos. Son un coadyuvante al tratamiento del 5OH Triptófano, precursor de la serotonina.

El efecto serotoninérgico siempre demorará entre 20 a 30 días dado que se debe producir la síntesis de nuevos receptores y la creación de nuevas vías serotoninérgicas.

Es muy importante el tratamiento de la disbiosis dado que produce la disminución de la absorción del L-Triptofano y por esta razón se dispone de <5OHTP.

Anorexígenos catecolaminérgicos:

Los más usados son el Mazindol y el Fenproporex. La vida media del Mazindol es de 20 hs. y sus dosis van de 0.5 a 3mg.

El fenproporex tiene una vida media de 12 hs. y su dosis es de 30 a 50 mg.

MODULADORES DEL METABOLISMO:

a- METFORMINA

b- IRVINGA O EXTRACTO DE MANGA AFRICANA: es un árbol natural del África y del sudeste asiático. En poblaciones tribales de África se observó poca incidencia de obesidad, diabetes, relacionadas con el uso constante de una pasta hecha de semillas de Irvingia con la finalidad de espesar las sopas. Este descubrimiento llevó a desarrollar extracto concentrado de Irvingia que reduce medidas y que controla dislipidemias. Está descrito que baja la LDL, los triglicéridos, y aumenta la HDL. Su mecanismo de acción sería sobre la expresión genética de las vías lipolíticas.

Produce la inhibición de la lipogénesis con aumento de Adiponectina. Dosis: 150-300 mg antes de almuerzo y cena durante 10 semanas.

c- GARCINIA CAMBOGIA: El principio activo de la Garcinia es el ácido hidroxicítrico. Produce un up regulation de receptores a la serotonina en la grasa abdominal.

Tiene acción lipolítica por aumentar la actividad de la carnitina-acil-transferasa. Estimula el tejido adiposo pardo con acción termogénica.

Inhibe la producción de Acetil-CoA para la síntesis de triglicéridos. Aumenta el glucógeno hepático.

Dosis: 1.5 a 3 gr al día antes de las comidas.

d- GYMNEMA SILVESTRE: contiene ácido gymnémico con propiedades hipoglucemiantes. Favorece la glucólisis sobre la gluconeogénesis.

Su acción sería aumentando su actividad enzimática de esta vía metabólica.

Dosis: 75 mg 2 veces al día. Dosis máxima: 400 mg/día.

e- SINETROL: es un extracto patentado de frutas alimenticias cítricas (naranja roja, toronja y citrus) y extracto de guaraná.

Contiene el 60 - 80% de biofenoles.

Tiene actividad lipolítica por inhibir la catecol-metiltransferasa que bloquea la actividad Lipogénica y por inhibir la fosfodiesterasa.

Estimula los receptores beta3.

Aplicaciones subcutáneas, ampollas: 10mg/2ml.

f- CROMO

g- VANADIO

h- ÁCIDO LIPOICO

i- CARNOSINA

j- CARCININA (GLICOSIL): es un dipéptido (alanina-histamina) endógeno con 3 funciones metabólicas:

- 1-** Antiglicante: por evitar la formación de AGES.
- 2-** Transglicante: por revertir la formación de AGES.
- 3-** Aumenta la producción de ATP.

Se indica en diabéticos y en pacientes con insulinoresistencia y síndrome de fatiga crónica.

Dosis: 50 a 250 mg sublingual, 1 a 2 veces por día. También se puede dar en forma transdérmica.

k- PHOLLA MAGRA: Es una planta con efectos anorexígenos y por contener cafeína contribuye a la degradación del tejido adiposo abdominal. Contiene alantoína, cafeína, tanino y aceites esenciales.

Dosis: 100- 300 mg.

l- CITRUS AURANTIUM: es un extracto de la naranja amarga que produce la estimulación de los receptores adrenérgicos beta 3 (lipolíticos). Su acción es de tipo adrenérgica por contener octopamina, tiramina y N-metil tiramina, entre otras.

No actúa sobre los receptores alfa 1 y 2 o beta 1 y 2 adrenérgicos, por ello no aumenta la presión ni produce taquicardia

Los receptores beta 3 adrenérgicos se encuentran en el tejido adiposo pardo y en el hígado. El tejido adiposo pardo contiene mayor cantidad de mitocondrias, por eso, aumenta la tasa metabólica, y la termogénesis y produce una mayor disponibilidad de AGNES para su oxidación. Este mecanismo es importante cuando el paciente hace ejercicio regularmente, cuidando así su masa muscular.

El efecto termogénico también es mayor luego de las comidas, por potencializar el efecto térmico de los alimentos.

Dosis 320 a 1600 mg/día.

Ejemplo de fórmula metabólica:

- Caraluma Fimbriata 250 mg. o Hoodia 250 mg.
- Citrus Aurantium 400 mg. o Garcinia Cambogia 1gr.
- Coenzima Q10 10-50 mg.

Ejemplos de tratamientos en los disturbios metabólicos:

1- Obeso con hiperglucemia en ayunas:

Metformina 250-500 mg de noche

2- Obeso con hipertrigliceridemia:

Irvinga 150 a 300 mg de noche y Sinestrol 500 mg/día.

3- Obeso con Inulino resistencia: Cromo 100 mcg y Vanadio 50 mcg y ácido Lipoico

4- Obeso con HbA1 alta:

- Ácido Lipoico 100mgc/12 horas
- Carnosina (b alanina-bhistidina) 100 mg./12 hs. o Glicoxil (nutriente con carcinina): (b alanina-histamina) 50-250 mg. 2 por día (antiglicante - trisglicante - aumento de ATP).
- Estimulo b-3- Pholla Magra 150 mg.
- Pholla magra o Citrus Aurantium
- Metformina

Dieta anti-inflamatoria:

La dieta pretende conservar valores normales de PgE1, cortisol, insulina basal y postprandial normal y una PCRu normal.

Se intenta equilibrar el 40% de hidratos de carbono de bajo índice glucémico de absorción lenta (cereales integrales), 30% de proteínas magras de alto valor biológico (legumbres, carnes magras y clara de huevo) y 30% de grasa (omega 3= salmón, trucha, atún). También es rica en polifenoles e indica una suplementación adecuada corrigiendo las carencias nutricionales de los alimentos (chauchas, uvas, aceite de oliva, nueces, maníes, granadas, yerba mate).

Es importante distribuir las comidas cada 3 horas para producir el aumento de la termogénesis en cada proceso digestivo y mantener baja la Ghrelina y el NPY.

Esta dieta fue descrita por el Doctor Barry Sears, está en la misma dirección que la comúnmente llamada dieta paleolítica que incluye las proteínas y las grasa insaturadas crudas y descarta los productos derivados de la industria de los alimentos.

También descarta los regímenes de muy bajas calorías, que tiene indicaciones precisas en obesidades mórbidas con riesgo cardiovascular alto.

El índice glucémico es un índice que cuantifica la respuesta glucémica de un alimento. El parámetro se toma de cuanto sube la glucemia luego de ingerir 50 gr. De glucosa. Varía mucho según la estructura, absorción, digestión, forma de cocción y acompañamiento de cada alimento.

En parámetro se toma de cuanto sube la glucemia luego de ingerir 50 gr. de glucosa. Varía mucho según la estructura, absorción, digestión, forma de cocción y acompañamiento de cada alimento.

Alto IG=70, Medio=56 a 59, Bajo=menor de 55.

I.G ALTO		I.G BAJO	
Sandia	72	Banana	52
Anana	66	Naranja	42
Papaya	59	Manzana	38
Arroz blanco	87	Arveja cocida	48
Papa asada	85	Porotos blancos	38
Papa frita	75	Porotos negros	30
Chaucha	79	Lentejas	26
Pan blanco	70	Soja	18
Pan blanco sin gluten	80	Almendras	14
Pan de trigo integral	77	Sopa de tomate	38
Leche condensada	61	Sushi	48
Calabaza	75		
Nabo	72		
Palomitas	72		

Ejemplos de comidas:

Antes: HdC 60%, Grasa: 20%, Proteínas: 20%.

Hoy: HdC 40%, Proteínas: 20%, Grasa: 20%, Fibra: 20%.

IG: Arroz blanco=70

IG: Arroz Integral=77

IG: Poroto=38

1 Arroz + 3 porotos

$[(38 \times 3) + 77] \div 4 =$

IG=47

Lo más práctico para conocer qué ocurre con un paciente y el alimento que puede desbalancear es medir la glucosa entre 30 y 60 min después de comer esa comida. Si el resultado es menor a 135 mg% no hay problemas con ella, si es mayor a 140 mg% hay que modificar su índice glucémico.

Dieta Cetogénica:

Dieta cetogénica - Cuerpos cetónicos

Hay más de 30.800 trabajos de investigación en el panel sobre cuerpos cetónicos.

Para Mayo del año 2020, tenemos que saber que la base de la cetogénesis, se da en un hígado normal, especialmente en la matriz mitocondrial de las cuales su síntesis va a producir el beta hidroxibutirato, que va a salir a circulación para ser utilizado especialmente, en el metabolismo de una dieta cetogénica con ayuno intermitente, y serán degradados en la mitocondria del resto de nuestro cuerpo – especialmente: corazón, músculo esquelético y cerebro-. Además, se producirá la acetona, que no cumple funciones energéticas, sino que será estirada.

Y el ácido acético, que sí podrá tener funciones energéticas, pero sobre todo será el generador del beta hidroxibutirato. Por lo tanto, lo que es importante es que para que se genere la cetogénesis en el hígado, la glucosa debe estar baja, como también la acción de la insulina para desinhibir la lipólisis.

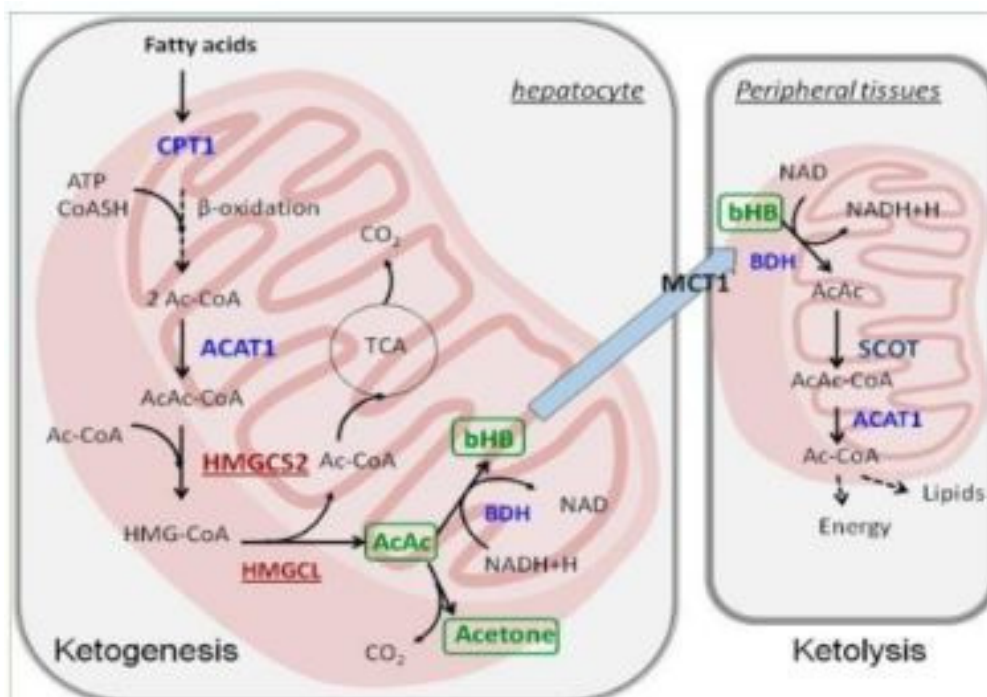
Para que se desencadene la cetogénesis, tiene que haberse agotado el glucógeno del hígado, señal importante para que se produzca el inicio de la cetogénesis. Igualmente, los niveles mínimos de insulina son determinantes para inhibir y regular la producción de cuerpos cetónicos, dado que la carencia total de insulina generaría una producción indiscriminada produciendo la cetoacidosis diabética que es un cuadro mortal.

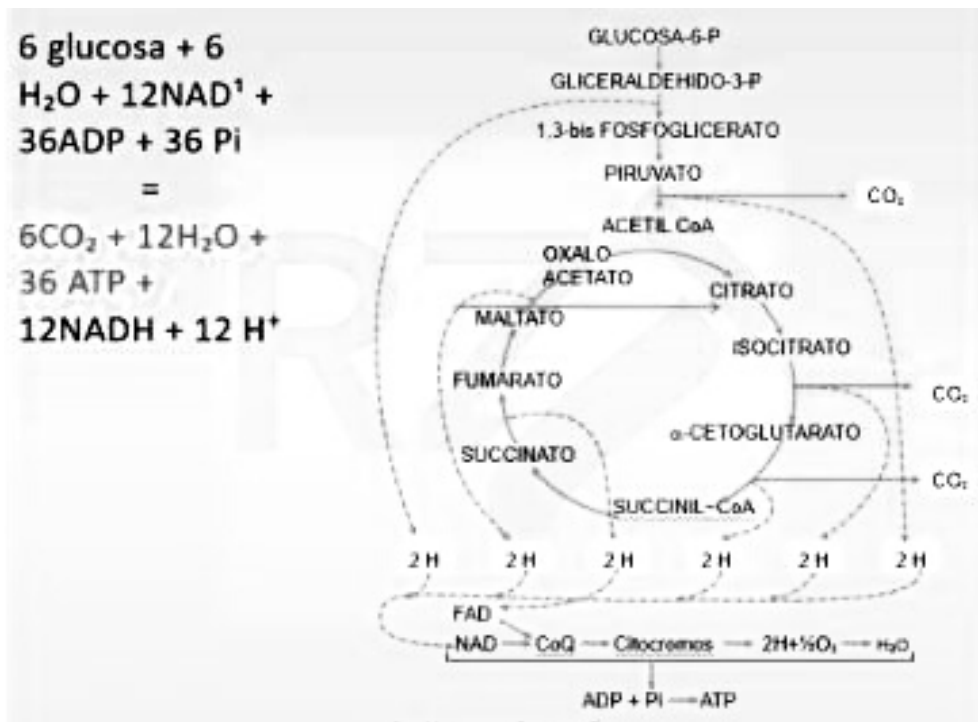
Una vez que los cuerpos cetónicos están en circulación, pasan fácilmente al cerebro porque son hidro y liposolubles y suprimen el apetito. Además, pueden inhibir el catabolismo proteico a nivel muscular, esto va a ser muy importante ya que va a evitar que en estado de ayuno se pierda masa muscular -estamos buscando el ayuno intermitente y no un ayuno de tipo indiscriminado, cosa que sería nociva.

Además de inhibir el apetito, producen una inducción del sueño, cosa muy positiva para impedir la activación del eje hipotálamo hipófiso adrenal con liberación de cortisol, que produciría la degradación del músculo. Recordemos que el glucagón es el que acciona la glucogenólisis y la beta oxidación, la modulación ocurre luego de que comenzó la beta oxidación, que es la proveeduría de los cuerpos cetónicos desde la molécula de acetil coa, pero al haber gran cantidad de esta molécula la célula pasa a unir dos acetil CoA en la mitocondria y comienza la generación de los cuerpos cetónicos

También hace falta un agotamiento para que se opte por cambiar del sustrato de lipólisis y beta oxidación como sustrato del ciclo de krebs y se transforme la entrada del acetil CoA hacia la cetogénesis, esa es la molécula central. Entonces, si en el ciclo de Krebs se produjo el agotamiento del oxalacetato, con saturación de enzimas es que hay una acumulación del acetil-CoA que activará la cetogénesis.

Conclusión para la activación de la cetogénesis: Necesito insulina baja, glucagón alto y agotamiento del glucógeno.





Es fundamental entender que, para la síntesis de cuerpos cetónicos, las enzimas se presentan en el hígado, pero la degradación de los cuerpos cetónicos ocurre en el resto de los órganos, especialmente: músculo, cerebro y corazón debido a que las enzimas para degradarlos no se encuentran en el hígado, es decir la tiolasa para la síntesis está en el hígado y la tioforasa para la degradación no lo está. Concluimos entonces que el hígado puede seguir sacando su energía de la beta oxidación, pero no de la cetolisis, mientras que el resto de los órganos detendrán la beta oxidación y podrán sacar su energía de la cetolisis.

En resumen, la regulación hormonal, es que la insulina va a regular la cetogénesis, pero deberá de estar disminuida para que esta inicie por el glucagón y se activará la cetogénesis.

Las hormonas de contrarregulación -hormona de crecimiento y adrenalina-, potenciarán la cetogénesis. Los efectos de la insulina serán primordiales controlando la cetogénesis, según la disponibilidad de ácidos grasos en el hígado. En una palabra, la insulina podrá regular la relación cetogénesis / cetolisis. En el caso de que la cetogénesis supere a la cetolisis, habrá un aumento de protones y se generará la cetoacidosis.

Sabemos que la lipólisis constante es importantísima para la generación de los cuerpos cetónicos, a excepción de los glóbulos rojos y del sistema inmunológico -retina y médula renal-, en donde continuarán sacando energía principalmente de la glucosa, lo cual produce allí, la glucólisis anaeróbica.

La fisiología ha puesto a los cuerpos cetónicos para inhibir el ciclo de Cori, que es el pasaje de alanina desde el músculo al hígado y la devolución desde el hígado de glucosa para el músculo. Si esto se prolonga en el tiempo, llegaremos a la sarcopenia. Sería éste un efecto contraproducente al que estamos buscando, por eso el ayuno debe de ser intermitente.

La adaptación es favorecida por el uso de los cuerpos cetónicos por las enzimas de nuestro cuerpo que deberán de adaptarse dado que estuvieron dormidas. Una vez que esto ocurra, las células no tendrán tendencia a generar lactato y por lo tanto no se llegará a la fatiga muscular, cosa que sí ocurre, si la alimentación está hecha a base de hidratos y la energía sale de la glucosa.

También por la generación y utilización de los cuerpos cetónicos se potencia el ahorro del glucógeno muscular para cuando éste fuera necesario. Los cuerpos cetónicos sensibilizan los receptores de la insulina y aumentan la velocidad de recuperación del músculo después del ejercicio.

La dieta cetogénica es la primera que hace el recién nacido: alimenta su cerebro por el calostro, que es una mezcla de proteínas y de grasas. Ya se ha comprobado que el beta hidroxibutirato suprime la activación del inflammasoma nlrp3, sin afectar la activación de las caspasas en los macrófagos activados y en los neutrófilos bloqueo la liberación de interleuquinas 1 beta. Por eso es una molécula antiinflamatoria que ha servido incluso para la gota, porque el trabajo fue hecho generando activación de macrófagos por cristales de uratos.

En otro trabajo vemos que el estrés de retículo endoplásmico induce al inflammasoma y aumenta la interrupción 1 beta. El beta hidroxibutirato modula este estrés, mejora la señalización de la insulina, produce sobreexpresión del ampk por el ayuno, aumenta la expresión de la enzima mitocondrial y de la catalasa, con efecto antioxidante, así suprime la formación de la inflamación inducida por el estrés.

El beta hidroxibutirato es un regulador epigenético, que inhibe el crecimiento tumoral por la expresión génica de supresores de tumores y por la maduración de células tumorales. También modula la motilidad de los espermatozoides. Por inducir genes de la apoptosis, la autofagia, y la diferenciación celular, decimos que es anticancerígeno.

Laboratorio de síndrome metabólico con visión ortomolecular.

Serotonina sérica y plaquetaria.

Evaluación del estrés oxidativo por selenio, zinc, manganeso, TG, HDL. Se podrían hacer malonaldehído, isoprostanos, pero no se hacen en Sudamérica
Evaluación hormonal que se verá en endocrinología.

Evaluación de insulina basal y postprandial a las 2 horas de desayunar HbA1, cortisol salival matinal.

Factores de riesgo cardíacos: homocisteína PCR ultrasensible, fibrinógeno, ferritina y relación de Omega 6 y Omega 3.

Has completado el material de estudio.



eimo

www.eimo.com.ar

