



Revista Salud Pública y Nutrición

OBESIDAD Y SALUD, ¿EN REALIDAD EXISTE EL PACIENTE OBESO METABÓLICAMENTE SANO?

OBESITY AND HEALTH, IS THERE REALLY THE METABOLICALLY HEALTHY
PATIENT OBESE?

Acebo Martínez Mónica Lucía¹

Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Enfermería y Nutrición.

Citation: Acebo Martínez Mónica Lucía (2017) Obesidad y Salud, ¿En realidad existe el paciente obeso metabólicamente sano?, Revista de Salud Pública y Nutrición, 16(2), 44 - 55

Editor: Esteban G. Ramos Peña, Dr. CS., Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública, Monterrey Nuevo León, México.

Copyright: ©2017 Acebo Martínez M. This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License [CC BY-ND 4.0], which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn16.2-6>

***Email:** LN.MONICA.ACEBO@hotmail.com

OBESIDAD Y SALUD, ¿EN REALIDAD EXISTE EL PACIENTE OBESO METABÓLICAMENTE SANO?

Acebo Martínez Mónica Lucía¹

¹Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Enfermería y Nutrición.

RESUMEN

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, en los últimos años ha alcanzado niveles para considerarse como pandemia. Existe amplia evidencia de la obesidad es un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedades cardiovasculares que son la principal causa de muerte a nivel mundial. Sin embargo, se ha descrito que en algunos pacientes con obesidad pareciera se encuentran protegidos a las anormalidades metabólicas ya que no presentan complicaciones anteriormente mencionadas, los cuales se han clasificado como obesos metabólicamente sanos, aunque dicho concepto aun es controversial. **Objetivo:** Describir la fisiopatología de la obesidad para analizar el fenotipo del obeso metabólicamente sano por medio de revisión de literatura. **Métodos:** Estudio con diseño de revisión descriptiva, el material fueron artículos en los que se abordó la descripción de factores fisiopatológicos de la obesidad, la búsqueda se centró en artículos recuperables en las plataformas PubMed (Medline) y Ebsco mediante el uso de los enunciados "Pathophysiology and Obesity" y "Healthy and Obesity". **Resultados:** Presentar obesidad representa una situación de riesgo cardiovascular por sí sola, sobre todo la denominada obesidad central al promover el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular. El fenotipo metabólicamente sano puede alcanzar hasta el 30% en los pacientes que presentan obesidad lo que en algunos casos puede retardar el inicio del tratamiento nutricional por no contar con complicaciones metabólicas y conforme avanza el grado de obesidad o aumenta la edad se pueden desarrollar dichas complicaciones. **Conclusiones:** Se requieren más estudios en donde se evalúen a los participantes de forma longitudinal para conocer la evolución del fenotipo o la respuesta a intervenciones nutricionales y corroborar si el obeso sano sería un estadio inicial hacia la evolución al estado de obesidad patológica.

Palabras Clave: Obesidad, Obeso metabólicamente sano, Riesgo Cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic and multifactorial disease that in recent years has reached levels to be considered as a pandemic. There is ample evidence that the obesity is an important risk factor for developing cardiovascular diseases, which are the leading cause of death worldwide. However, it has been reported that some patients with obesity seem to be protected from metabolic abnormalities because they don't have any of the aforementioned complications, which have been classified as metabolically healthy obesity, although this concept is still controversial. **Objective:** describe the pathophysiology of obesity to analyze the phenotype of the metabolically healthy obese through literature review. **Methods:** Study with descriptive review design, the sample material were articles that addressed the description of pathophysiological factors of obesity, the search focused on retrievable items on the platforms PubMed (Medline) and Ebsco through the use of statements "Pathophysiology and Obesity" y "Healthy and Obesity". **Results:** To present obesity represents a cardiovascular risk situation on its own, especially the so-called central obesity in promoting the development of cardiovascular risk factors. The metabolically healthy phenotype can reach up to 30% in patients who are obese, which in some cases may delay the start of nutritional treatment because there are no metabolic complications and as the degree of obesity increases or age increases, such complications may develop. **Conclusions:** Further studies are required in which participants are assessed longitudinally to know the evolution of the phenotype or the response to nutritional interventions and corroborate whether the healthy obese would be an initial stage towards the evolution to the state of pathological obesity.

Key words: Obesity, Metabolically healthy obese, Cardiovascular Risk.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que en los últimos años, ha alcanzado niveles para poder considerarse como una pandemia. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud, entre 1980 y 2014 la prevalencia mundial de obesidad se duplicó lo que lleva a que más de 600 millones de adultos presenten obesidad (OMS, 2016). México, no se encuentra exento de dicho fenómeno y se calcula que en la actualidad el 72.5 % de la población adulta presentan sobrepeso u obesidad (Hernández Ávila, et al. 2016).

Como lo menciona Dávila, existe amplia evidencia de que presentar sobrepeso u obesidad es un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedades no transmisibles (Dávila, González & Barrera, 2015), entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares las cuales son la principal causa de muerte mundialmente (Rosas-Peralta, M., Arizmendi-Urbe, E., & Borrayo-Sánchez, G. 2017), sin olvidar el riesgo comprobado que existe en dichos pacientes de presentar diabetes, trastornos del aparato locomotor y cáncer. Se calcula que dependiendo de la edad y la etnia, el paciente que presenta obesidad tiene una esperanza de vida de hasta 20 años menor lo cual es equiparable a la reducción que se da en los fumadores. Gran parte del aumento del riesgo cardiovascular se debe a la presencia de obesidad central y la asociación de la misma con hipertensión y resistencia a la insulina (Coniglio, 2014). Sin embargo, se ha descrito que en algunos pacientes con obesidad pareciera que se encuentran protegidos a las anormalidades metabólicas ya que no presentan complicaciones anteriormente mencionadas (Primeau, et al., 2011), los cuales se han clasificado como pacientes con obesidad metabólicamente sanos, aunque dicho concepto aun es controversial ya que se encuentran criterios diagnósticos diferentes entre autores.

El objetivo del presente estudio es describir la fisiopatología de la obesidad, para analizar el fenotipo del paciente adulto con obesidad metabólicamente sano.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio con diseño de revisión descriptiva, tuvo como material muestral artículos en los que se hubiese abordado la descripción de los

factores fisiopatológicos de la obesidad, asimismo, el análisis del fenotipo del paciente adulto con obesidad metabólicamente sano.

Se incluyeron estudios comparativos de diseño transversal o longitudinal y artículos de revisión. La fase de búsqueda se centró en artículos recuperables en las plataformas PubMed (Medline) y Ebsco mediante el uso de los enunciados "Pathophysiology and Obesity" y "Healthy and Obesity".

La selección de los artículos utilizados en este trabajo se realizó según los siguientes criterios:

1. Estudios indexados publicados en el periodo 2000-actualidad. Se incluyeron algunas excepciones de consensos y resultados principales del estudio Framingham.
2. Artículos publicados en español o inglés.
3. Estudios realizados en humanos.
4. Estudios realizados en adultos donde se analice al paciente con obesidad metabólicamente sano.

Una vez finalizada la búsqueda, se procedió a la revisión los resúmenes de los artículos encontrados con el fin de eliminar los duplicados o los que no cumplieren los criterios. Se realizó una lectura crítica de texto completo para elaborar los apartados de éste trabajo y se utilizaron los diferentes argumentos encontrados para poder concluir.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Obesidad

Prevalencia de la obesidad

Datos de la OMS arrojan que para el 2014 alrededor del 13 % de los adultos mundialmente presentaba obesidad y más del 39 % sobrepeso. Lo que es equivalente a 1900 millones de adultos con sobrepeso y más de 600 millones con obesidad (OMS, 2016). México se encuentra inmerso en un proceso acelerado de doble transición, una demográfica y la epidemiológica. Ya que aunque actualmente se considera a México como un país joven, existe un estrechamiento progresivo de la base de la pirámide poblacional (Córdova, 2016). Según datos de INEGI, se estima que a México le llevará 50 años completar el proceso de envejecimiento lo que en Europa tomó 200 años. La transición nutricional en México lleva a que actualmente se describa la coexistencia de desnutrición y obesidad en combinaciones heterogéneas. El sobrepeso y la

obesidad se han convertido en el factor de riesgo modificable más importante (Gutiérrez, et al., 2012). De acuerdo con los resultados de la ENSANUT 2016, para adultos de 20 años y más la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad pasó de 71.2 % en 2012 a 72.5 % en 2016, siendo la prevalencia mayor en sexo femenino (Hernández Ávila, et al., 2016). Un dato aún más preocupante es la prevalencia del 76.6 % de obesidad abdominal, la cual es ampliamente relacionada con la cantidad de grasa visceral y riesgo cardiovascular (Janssen, 2009).

Etiopatogenia de la obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, de origen multifactorial y presenta una gran cantidad de fenotipos. (Moreno, 2012). Para el desarrollo de la obesidad, se ha descrito que se involucran la susceptibilidad genética, metabólica, endocrinológica, los estilos de vida y el entorno, con influencia de diversos determinantes subyacentes como la condición económica, la educación, la cultura, la urbanización y las condiciones sociopolíticas. (Fernández-Travieso, 2016).

Factores genéticos

La secuenciación del genoma humano combinada con desarrollos tecnológicos y metodológicos, ha llevado a la identificación de una abundancia de genes que modulan características antropométricas. Sin embargo, aún es necesaria investigación para seguir identificando las variantes genéticas y epigenéticas que contribuyen a la obesidad. (Pigeyre, Yazdi, Kaur, & Meyre, 2016).

En los últimos años se han utilizado diversas estrategias para identificar los determinantes genéticos de la obesidad como los estudios de asociación del genoma completo (GWAS), por sus siglas en inglés *Genome-wide association study*, y el análisis de genes candidatos. Actualmente se ha informado que existen alrededor de 127 sitios en el genoma humano relacionados con el desarrollo de la obesidad a través de los estudios de GWAS. (Singh, Kumar & Mahalingam, 2017)

De acuerdo a Singh, la genética de la obesidad se puede dividir en dos grandes grupos. En el primero encontramos todos los Síndromes que se asocian con

el desarrollo de obesidad con o sin retraso en el crecimiento, en el segundo la obesidad causada por la mutación de un solo gen o monogénica y la poligénica (Singh, 2017).

Se han descrito variantes genéticas asociadas a obesidad como polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) principalmente en los genes *fat mass and obesity-associated* (FTO), *melanocortin 4 receptor* (MC4R), *fas apoptotic inhibitory molecule 2* (FAIM2), *neuronal growth regulator 1* (NEGR1), *cholesterol ester transfer protein* (CETP), *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), *adaptor protein 1* (SH2B1), *apolipoprotein A-I* (APOA1), *apolipoprotein A-II* (APOA2), *apolipoproteína A-V* (APOA5) y *perilipin 1* (PLIN1). (Moleres, et al., 2014; Pigeyre, 2016).

Moleres y colaboradores, estudiaron la respuesta de una intervención multidisciplinaria para la pérdida de peso la cual incluía dieta personalizada, programa de actividad física y apoyo psicológico, en 199 adolescentes durante 10 semanas. Tanto al comienzo como al final de la intervención se analizaron marcadores bioquímicos y se tomaron medidas antropométricas. Se realizó la caracterización genética de los participantes sobre 4 SNPs (rs670, rs662799, rs1800777 y rs9939609) en 4 genes (APOA1, APOA5, FTO y CETP). Se concluyó que los SNPs del APOA5 y el FTO estaban asociados con el colesterol HDL, y los SNPs del CETP y APOA1 mostraron importante efecto sobre el peso corporal y la adiposidad. Estas variantes genéticas estarían relacionadas no solamente a valores bioquímicos sino también en la respuesta a una intervención multidisciplinaria para la pérdida de peso en adolescentes con sobrepeso u obesidad (Moleres, 2014).

Cada día resulta más importante estudiar la susceptibilidad genética para presentar obesidad, no solamente desde mutaciones genéticas sino que se debe incluir alteraciones en la regulación de los genes, ahí la importancia de la epigenética. La epigenética es un sistema de regulación que controla la expresión de los genes en células especializadas que no implica cambios en la secuencia del ADN y que puede transmitirse durante una o más generaciones a través de mitosis o meiosis. (Valladares-Salgado, Suárez-Sánchez, Burguete-García & Cruz, 2014). Existen distintos tipos de

regulaciones epigenéticas. Entre ellos el más reconocido son los cambios en la metilación del ADN. (Ordovás, 2013).

La metilación del ADN es la marca epigenética más ampliamente estudiada en estudios que relacionan los efectos sobre la salud de los cambios epigenéticos, incluyendo la obesidad. Recientemente se han desarrollado métodos epigenómicos para cuantificar sitios de metilación dentro de todo el genoma, lo que lleva a la búsqueda de asociaciones de un gran número de genes y sus CpGs con la obesidad (Casanello, Krause, Castro-Rodríguez, & Uauy, 2016).

Xu y Colaboradores, realizaron el estudio en todos los perfiles de metilación en el genoma de 48 jóvenes afroamericanos con obesidad y 48 con masa grasa normal. Buscaban observar si la variabilidad epigenética en la metilación es también una característica importante de la obesidad como lo es en el cáncer y demostraron que la variabilidad diferencial es también una característica importante de los cambios de metilación relacionados con la obesidad. (Xu, et al., 2013).

Existen múltiples factores tales como el género, el origen étnico, la edad, la exposición a productos químicos, el humo de tabaco, el alcohol y la dieta que afectan los niveles de metilación global, lo que podría explicar las asociaciones observadas entre la metilación global y la obesidad (Casanello, 2016).

Hay pruebas convincentes de que un entorno posnatal y prenatal adverso puede aumentar el riesgo de obesidad en la vida de adulto, lo que ha hecho que se mencione al período de desarrollo embrionario como una ventana crítica en el establecimiento del epigenoma. (Hanson, & Gluckman, 2014).

Se ha establecido la conexión entre presencia de obesidad y defectos genéticos que afectan a la ruta lipolítica en una serie de estudios (Palou, Bonet, Picó & Rodríguez, 2004).

Factores metabólicos

Hace más de 60 años se creía que la ingesta de alimentos solamente estaba relacionada con la acumulación de grasa corporal, hasta que se identificaron señales de saciedad como el glucagón y

la colecistoquinina. Aunadas a dichas moléculas se describieron otras como la leptina, insulina, adiponectina, neuropéptido Y (NPY), entre otras. Las cuales juegan un rol importante comportamiento alimentario regulado por el hipotálamo del sistema nervioso central. (Singh, 2017).

La leptina es una hormona secretada por los adipocitos, que es proporcional a la cantidad de tejido adiposo y promueve la reducción de la ingesta energética por medio de la señal de saciedad en el cerebro (Farr, Gavrieli & Mantzoros, 2015). Se ha demostrado que en obesidad la leptina puede estar elevada no solamente por las altas cantidades de grasa corporal, se sugiere que dicho aumento es debido a la disminución de la sensibilidad a esta hormona, o sea, a su resistencia (Zhou & Rui, 2013).

Existe otra hormona que comparte con la leptina numerosas propiedades referidas a la regulación del balance energético. La insulina es una hormona peptídica sintetizada y secretada por las células β de los islotes de Langerhans pancreáticos. Su principal función es la de regular la homeostasis de la glucosa. (Singh, 2017). Además, promueve la síntesis de triglicéridos, estimula la diferenciación de los preadipocitos, el transporte de glucosa, la lipogénesis e inhibe la lipólisis. (Pliquett, Führer, Falk, Zysset, von Cramon, & Stumvoll, 2006).

El neuropéptido Y, es un péptido que se sintetiza en el núcleo arqueado del hipotálamo que actúa como neurotransmisor o neuromodulador. Se encuentra bien establecida su función orexigénica y la relación con obesidad, debida no solamente a la hiperfagia (especialmente de carbohidratos), sino también a una mayor acumulación de lípidos en el tejido adiposo blanco, la inhibición de la termogénesis en el tejido adiposo pardo y la estimulación de hiperinsulinemia (Olza, et al., 2013). Se ha descrito que situaciones en donde existen restricciones calóricas, pérdida de peso, ejercicio excesivo y otras situaciones de estrés, se aumenta la tasa de transcripción y la síntesis de NPY en el núcleo arqueado del hipotálamo, con la finalidad de favorecer la ingesta alimenticia y disminuir el gasto energético (González, Ambrosio, & Sánchez, 2006).

En el sistema celular del núcleo arqueado del hipotálamo donde se encuentran las neuronas ricas en neuropéptido Y también coexpresan el péptido

relacionado con la proteína Agouti (AgRP), la cual cuenta con la mayor potencia orexigénica, especialmente en dietas altas en lípidos y sacarosa. Cuenta con otros factores que favorecen a la obesidad como disminuir la termogénesis en el tejido graso pardo lo que condiciona la ganancia de peso. Es importante resaltar que la secreción de AgRP se eleva durante el ayuno (Calzada-León, Altamirano-Bustamante, & Ruiz-Reyes, 2008; González, 2006).

Patologías endocrinológicas que pueden condicionar obesidad

Actualmente está demostrado que existen múltiples enfermedades endocrinológicas que favorecen el desarrollo de obesidad entre las que destacan; hipogonadismos, hipotiroidismo, insulinoma, lesiones hipotalámicas y Síndrome de Cushing. De ellos el más común es el hipotiroidismo en donde la ganancia de peso ha sido incluida como uno de los principales síntomas clínicos. Sin embargo, no está tan clara la influencia que puede tener el aumento de peso en la función tiroidea. (Calvo, et al., 2010).

Algunos estudios han relacionado el aumento sérico de la hormona estimulante de la tiroides con el incremento del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal (Fox, et al., 2008; Gopinath, et al., 2008; Ortega, Pannacciulli, Bogardus & Krakoff, 2007). Por otra parte, se ha descrito que el incremento de peso corporal puede llevar a una hipofunción tiroidea a partir de alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides en donde tiene fuerte implicación la leptina. (Kumar, et al. 2008).

Factores ambientales o del estilo de vida

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas. En México se atraviesa por una transición nutricional con la occidentalización de la dieta y pérdida de la dieta tradicional. Las características principales que llevan a cambios en los hábitos alimentarios incluyen una mayor dependencia y disponibilidad a bajo costo de alimentos procesados y comidas rápidas con altas cantidades de grasa, azúcar y sal, aunado a la falta de acceso a frutas y verduras, el aumento en el tamaño de las porciones, exposición constante de publicidad de alimentos industrializados, incremento en el

consumo de bebidas azucaradas, disminución del tiempo disponible para la preparación de alimentos en casa así como tener ayunos prolongados, contribuyen al desarrollo de la obesidad aunado disminución importante de la actividad física de la población hacen que el problema continúe. (Dávila, 2015; Reséndiz, Hernández, Sierra & Torres, 2015).

Alteraciones metabólicas presentes en la obesidad

El paciente con obesidad tiene exceso de tejido adiposo el cual almacena y distribuye los depósitos de ácidos grasos en el cuerpo los cuales están formados por células llamadas adipocitos. Los ácidos grasos no esterificados (FFA), asociado con la albúmina sérica y unidos a las lipoproteínas de muy baja densidad por sus siglas en inglés VLDL, son captados y transportados al interior del adipocitos por diferentes receptores o asimilados por difusión pasiva (Meissburger, 2010).

El exceso de tejido adiposo promueve un estado proinflamatorio generalizado, con un incremento en el número y migración de los macrófagos hacia el tejido adiposo, este cambio está asociado con la inflamación sistémica y resistencia a la insulina (Irecta & Álvarez 2016).

Complicaciones

El paciente con obesidad que presenta un estado proinflamatorio generalizado lleva al desarrollo de resistencia a la insulina, lo que hace que la obesidad sea el factor de riesgo y la causa más importante de la diabetes tipo 2, la hipertensión, la enfermedad coronaria y otras enfermedades cardiovasculares (Zhang, Ren, 2016). El riesgo de desarrollar estas enfermedades no transmisibles aumenta con el mayor grado de obesidad. (Moreno, 2012). La presencia de hiperglucemia es uno de los componentes de lleva a la aparición de factores de riesgo cardiovascular, lo cual está demostrado en estudios que asocian el control glucémico deficiente con la presencia de hipertensión, proteinuria y dislipidemias. (Campos-Nonato, González-Chávez, & Barquera, 2012).

La enfermedad hepática grasa no alcohólica NAFLD (*Nonalcoholic fatty liver disease*, esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso) se encuentra ampliamente asociada a la presencia de obesidad.

Principalmente por el desequilibrio que existe entre la ingesta de alimentos y su gasto. (Chang et al., 2016). Se caracteriza por la infiltración de ácidos grasos en los hepatocitos del parénquima hepático y participa la señalización proinflamatoria presente en el paciente con obesidad. Produciendo daño hepático principalmente por la lipotoxicidad la cual es promovida por la fi-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga dentro de los peroxisomas y la co-oxidación dentro de retículo endoplásmico (Pettinelli, Obregón & Videla, 2011).

Se encuentra descrito cómo muchos de los elementos fisiopatológicos de la obesidad, a su vez, son factores de riesgo para desarrollar arteriosclerosis. Estos elementos llevan a anomalías lipídicas como el incremento las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas que se observa en la obesidad visceral, junto con el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), facilitado por la hipertrigliceridemia, crean las condiciones metabólicas generales apropiadas para el desarrollo del proceso aterógeno (Aranceta, et al., 2003). La NAFLD, se ha descrito como un importante factor de riesgo cardiovascular, considerando su asociación con un aumento de la incidencia de los cambios ateroscleróticos y la enfermedad coronaria (Bhatia, Curzen, Calder & Byrne, 2012).

La obesidad es considerada como uno de los principales factores de riesgo de cardiopatía coronaria equiparándola con el tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y sedentarismo y a otros factores no modificables como la edad avanzada y sexo masculino (Eckel, & Krauss, 1998).

En el estudio de Framingham, realizado en 5209 personas, a los 26 años de seguimiento mostró que la obesidad era un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares (Hubert, Feinleib, McNamara, & Castelli, 1983).

Otra de las principales causas de muerte en el mundo es la presencia de cáncer. En dicha enfermedad se ha demostrado que la obesidad aumenta las tasas de mortalidad de todos los cánceres combinados y para los cánceres en múltiples sitios específicos (Calle, Rodriguez, Walker & Thun, 2003).

Existe evidencia de la asociación entre la obesidad y un mayor riesgo para desarrollar varios tipos de cáncer entre los que destaca el de endometrio, mama, colorrectal, de vesícula biliar y tiroides (Hernández, 2016; Oliva, Cantero & García, 2015). Se encontró que el cáncer de mama es tres veces más común en mujeres sedentarias y que presenten obesidad, que en las activas y con menor peso (Oliva, 2015).

Además de las enfermedades crónicas mencionadas, la obesidad es ampliamente relacionada con diversos síntomas físicos, psicológicos y sociales (Sanz, Orgilés & Espada, 2016).

Definición del paciente con obesidad metabólicamente sano

Se ha descrito que en algunos pacientes con obesidad pareciera que se encuentran protegidos a las anormalidades metabólicas ya que no presentan complicaciones anteriormente mencionadas (Primeau, 2011), los cuales se han clasificado como pacientes con obesidad metabólicamente sanos. Se calcula que aproximadamente entre un 10 y 20% no presentan complicaciones metabólicas como resistencia a la insulina o factores de riesgo cardiovascular. (Borrás & Gilbert, 2014).

De acuerdo a los establecido por Borrás (2014), se puede definir al paciente con obesidad sano como “aquel individuo con IMC >30kg/m² que no tienen insulinoresistencia lo cual concuerda con los criterios establecidos por otros autores (Meigs, et al., 2006).

Por otra parte Sims, realiza la descripción de los pacientes que cumplen los criterios como paciente con obesidad metabólicamente sano afirmando que habitualmente son personas altas sin llegar a tener acromegalia y que es necesario realizar una evaluación clínica básica que incluya la historia familiar de obesidad o antecedentes personales de presencia de obesidad a edades tempranas en ausencia de resistencia a la insulina, insulina plasmática en ayunas dentro del rango normal, no presentar evidencia de desórdenes asociados al síndrome metabólico y contar con distribución global del exceso de grasa corporal sin acumulación visceral. (Sims, 2001)

De acuerdo a lo reportado por Wildman existe una alta prevalencia de adultos con normopeso que presentan una serie de complicaciones cardiometabólicas y de adultos con sobrepeso y obesidad metabólicamente sanos. En dicho estudio clasificaron a los participantes en 4 fenotipos diferentes, para clasificarlo como metabólicamente sano no debería de tener anomalías metabólicas o tener sobrepeso y máximo 1 anomalía metabólica (Wildman, et al., 2008).

Sugerencias de un subtipo metabólicamente sano de paciente con obesidad

En una muestra de 5440 adultos que participaron en el *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANES) 1999-2006 se encontró que el 17.9% tenían sobrepeso y eran metabólicamente sanos y 9.7% presentaban obesidad sin alteraciones metabólicas. Cuando se realiza la comparación de acuerdo al grupo de IMC se encontró que 31.7% de los participantes que presentaban obesidad eran metabólicamente sanos. (Wildman, 2008). Kanagasabai y colaboradores, realizaron el análisis de la misma encuesta para conocer si existe diferencia entre cantidad de actividad física, adherencia a guías alimentarias y la historia de peso corporal, entre las personas que presentan obesidad pero son metabólicamente sanas y las que presentan alteraciones metabólicas. Al comparar los grupos, encontraron diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de actividad física catalogada como de recreación, en el total de actividad física, cambio de peso en los últimos 10 años y cambio de peso desde la edad de 25 años.

López- García y colaboradores, realizaron un estudio representativo de la población adulta española con 11,520 participantes en donde encontraron que la prevalencia de pacientes con obesidad metabólicamente sanos fue del 6.5% de la muestra total lo que corresponde al 28.9% de los diagnosticados con obesidad.

El ser mujer, rango de edad menor, consumo de tabaco, consumo moderado de alcohol y alto nivel de actividad física se asociaron independientemente con el fenotipo del paciente con obesidad metabólicamente sano (Lopez-Garcia, Guallar-Castillon, Leon-Muñoz & Rodriguez-Artalejo, 2013).

En un estudio realizado en Perú en adultos mayores de 20 años, la población estudiada fue de 158 participantes en donde compararon diferentes clasificaciones para paciente con obesidad metabólicamente sano, de acuerdo a los establecido por Wildman el 7% era paciente con obesidad metabólicamente sano y con los criterios de Meiggs fue del 13% (Pajuelo, et al., 2014).

En México, de acuerdo a los datos que se obtuvieron del estudio PRIT y Lindavista se seleccionó una muestra de 8,405 participantes en donde identificaron 9 fenotipos. Para cada categoría de IMC se encontraron sujetos normales es decir sin ningún factor de síndrome metabólico (SM), con 2 factores de riesgo asociados a SM y con 3. En los participantes que presentaron sobrepeso y obesidad se encontró una prevalencia de 10.8% con metabolismo normal y el 5.8% de los sujetos delgados contaban con factores de riesgo asociados a SM (Fanghänel, et al., 2015).

De acuerdo a los resultados preliminares del grupo de investigación EPINUT de la Universidad Complutense de Madrid, se analizaron 7972 pacientes de 18 a 74 años de edad con $IMC \geq 25$. Se encontró que la cantidad de sujetos metabólicamente sanos descende significativamente con el grado de obesidad y resultó más alta para las mujeres en todas las categorías nutricionales. La proporción de participantes con obesidad metabólicamente sanos fue de 31.7%. En contraste, se encontró que a mayor edad y mayor circunferencia de cintura aumentaba la probabilidad de presentar un fenotipo metabólicamente anormal en participantes con peso normal. (Marrodán, Martínez, Sánchez, López, Alférez & Villarino, 2016).

Cabe resaltar lo encontrado por Camhi y Katzmarzyk, en donde evaluaron la composición corporal de 395 hombres y mujeres que presentaban obesidad, por medio de densitometría y tomografía computarizada. Se encontraron múltiples diferencias estadísticamente significativas entre el grupo del fenotipo metabólicamente sano y los pacientes que presentaban obesidad metabólicamente anormal, por ejemplo los hombres metabólicamente sanos tenían menor porcentaje de grasa corporal, menor cantidad de tejido adiposo en el tronco, menor cantidad de grasa visceral, entre otras (Camhi & Katzmarzyk, 2014).

Existe una cantidad limitada de información sobre estudios longitudinales en donde se observe la progresión del paciente metabólicamente sano. Por ejemplo lo realizado por Yu Mi Kang y colaboradores, en donde realizaron el seguimiento de 1,240 personas durante 2.9 años para evaluar si el fenotipo del paciente con obesidad metabólicamente sano se encuentra asociado a la progresión de los cambios ateroscleróticos y la enfermedad coronaria por calcificación de arterias e identificar el rol de la NAFLD en esta progresión.

Se concluyó que el paciente con obesidad, sin importar el fenotipo, tiene mayor riesgo de progresión de la aterosclerosis (Kang YM, et al., 2017). Por otro lado Eshtiaghi y colaboradores, evaluaron el curso natural de 916 adultos durante 10 años, con diagnóstico de obesidad abdominal y fenotipo metabólicamente sano. Solamente el 51.4 % mantuvieron el fenotipo metabólicamente sano después de 10 años.

El perder el diagnóstico de metabólicamente sano, se asoció a hipertrigliceridemia, nivel bajo de HDL y resistencia a la insulina (Eshtiaghi, Keihani, Hosseinpanah, Barzin & Azizi, 2015).

CONCLUSIONES:

Por tanto, se concluye que el presentar obesidad representa una situación de riesgo cardiovascular por sí sola, sobre todo la denominada obesidad central, ya que muchos de los elementos fisiopatológicos de la enfermedad, a su vez, son factores de riesgo para desarrollar arteriosclerosis.

De acuerdo a los diferentes autores, el fenotipo metabólicamente sano puede alcanzar hasta el 30% en los pacientes que presentan obesidad lo que en algunos casos puede retardar el inicio del tratamiento nutricional por no contar con complicaciones metabólicas. Es importante considerar que el fenotipo del paciente con obesidad metabólicamente sano puede estar relacionado con la edad del paciente y conforme avance el grado de obesidad o aumente la edad se pueden desarrollar complicaciones metabólicas.

Se requieren más estudios en donde se evalúen a los participantes de forma longitudinal para conocer la

evolución del fenotipo o la respuesta a intervenciones nutricionales y corroborar si el paciente con obesidad sano sería un estadio inicial hacia la evolución al estado de obesidad patológica.

BIBLIOGRAFÍA

- Aranceta, J., Foz, M., Moreno, B., Gil, B., Jover, E., Millán, J., ... & Monereo, S. (2003). Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clínica e investigación en Arteriosclerosis*, 15(5), 196-232.
- Bhatia, L. S., Curzen, N. P., Calder, P. C., & Byrne, C. D. (2012). Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor?. *European heart journal*, 33(10), 1190-1200.
- Borrás, J. L. G., & Gilbert, J. C. (2014). ¿ Existe el obeso sano?. *Endocrinología y Nutrición*, 61(1), 47-51.
- Calle, E. E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K., & Thun, M. J. (2003). Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*, 348(17), 1625-1638.
- Calvo Rico, R., Gallego Fernández, E., Lozano Placer, M., Navarro Agudo, O., Páramo Rosel, J., & López de Castro, F. (2010). Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 3(3), 158-162.
- Calzada-León, R., Altamirano-Bustamante, N., & Ruiz-Reyes, M. L. (2008). Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. (Spanish). *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 65(6), 468-487.
- Camhi, S. M., & Katzmarzyk, P. T. (2014). Differences in body composition between metabolically healthy obese and metabolically abnormal obese adults. *International Journal Of Obesity*, 38(8), 1142-1145. doi:10.1038/ijo.2013.208
- Campos-Nonato, I., González-Chávez, A., & Barquera, S. (2012). Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad y descontrol glucémico en adultos con diabetes mellitus. *Revista Médica Del Hospital General De México*, 75(1), 14-23.
- Casanello, P., Krause, B. J., Castro-Rodríguez, J. A., & Uauy, R. (2016). Epigenética y obesidad. *Revista chilena de pediatría*, 87(5), 335-342.

- Coniglio, R. I. (2014). Relación entre la obesidad central y los componentes del síndrome metabólico. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 48(2), 191-201.
- Córdova Villalobos, J. Á. (2016). La obesidad: la verdadera pandemia del siglo xxi. (Spanish). *Cirugía Y Cirujanos*, 84(5), 351-355. doi:10.1016/j.circir.2016.08.001
- Chang, Y., Jung, H. S., Cho, J., Zhang, Y., Yun, K. E., Lazo, M., ... & Cainzos-Achirica, M. (2016). Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease. *The American journal of gastroenterology*.
- Dávila-Torres, J., González-Izquierdo, J. D. J., & Barrera-Cruz, A. (2015). Panorama de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2), 240-249.
- Eckel, R. H., & Krauss, R. M. (1998). American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Circulation*, 97(21), 2099-2100.
- Eshtiaghi, R., Keihani, S., Hosseinpanah, F., Barzin, M., & Azizi, F. (2015). Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. *International Journal Of Obesity*, 39(3), 514-519.
- Fanghanel-Salmón, G., Gutiérrez-Salmeán, G., Samaniego, V., Meaney, A., Sánchez-Reyes, L., Navarrete, U., & ... Meaney, E. (2015). OBESITY PHENOTYPES IN URBAN MIDDLE-CLASS COHORTS; THE PRIT-LINDAVISTA MERGING EVIDENCE IN MEXICO: THE OPUS PRIME STUDY. *Nutricion Hospitalaria*, 32(1), 182-188.
- Farr, O. M., Gavrieli, A., & Mantzoros, C. S. (2015). Leptin applications in 2015: What have we learned about leptin and obesity? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 22(5), 353-359.
- Fernández-Travieso, J. C. (2016). Incidencia actual de la obesidad en las enfermedades cardiovasculares. (Spanish). *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 47(1), 1-12.
- Fox, C. S., Pencina, M. J., D'Agostino, R. B., Murabito, J. M., Seely, E. W., Pearce, E. N., & Vasan, R. S. (2008). Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Archives of internal medicine*, 168(6), 587-592.
- González Hita, M. E., Ambrosio Macias, K. G., & Sánchez Enríquez, S. (2006). Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. (Spanish). *Investigación En Salud*, 8(3), 191-200.
- Gopinath, B., Liew, G., Flood, V. M., Wang, J. J., Kifley, A., Leeder, S. R., & Mitchell, P. (2008). The association between weight gain and thyroid function in an older population. *Archives of internal medicine*, 168(20), 2283-2284.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. (2012) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX).
- Hanson, M. A., & Gluckman, P. D. (2014). Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology?. *Physiological reviews*, 94(4), 1027-1076.
- Hernández Ávila, M., Rivera-Dommarco, J., Shamah Levy, T., Cuevas Nasu, L., María, G. A., Gaona Pineda, E. B., . . . Villalpando Hernández, S. (2016). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 0-200.
- Hernández Yero, J. A. (2016). Obesidad, cáncer y metformina. (Spanish). *Revista Cubana De Endocrinología*, 27(3), 1-3.
- Hubert, H. B., Feinleib, M., McNamara, P. M., & Castelli, W. P. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 67(5), 968-977.
- Irecta Najera, C. A., & Álvarez Gordillo, G. C. (2016). Mecanismos moleculares de la obesidad y el rol de las adipocinas en las enfermedades metabólicas. (Spanish). *Revista Cubana De Investigaciones Biomédicas*, 35(2), 174-183.
- Janssen, I. (2009). Influence of age on the relation between waist circumference and cardiometabolic risk markers. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19(3), 163-169.
- Kang YM, Jung CH, Cho YK, Lee SE, Lee MJ, Hwang JY, et al. (2017) Fatty liver disease determines the progression of coronary artery calcification in a metabolically healthy obese population.

- Kumar K. V. S. H, Verma A, Muthukrishnan J, Modi KD, Fox, C. S., Pencina, M. J., & Vasan, R. S (2008). Obesity and Hypothyroidism: Symbiotic Coexistence. *Archives Of Internal Medicine*, 168(19), 2168.
- Lopez-Garcia, E., Guallar-Castillon, P., Leon-Muñoz, L., & Rodriguez-Artalejo, F. (2013). Prevalence and determinants of metabolically healthy obesity in Spain. *Atherosclerosis*, 231(1), 152-157.
- Marrodán Serrano, M. D., Martínez-Álvarez, J. R., Sánchez-Álvarez, M., López-Ejeda, N., Alférez García, I., & Villarino Marín, A. (2016). Prevalencia del fenotipo metabólicamente sano entre españoles adultos con exceso de peso. *Revista Española de Cardiología*, 69(02), 216-217.
- Meigs, J. B., Wilson, P. W., Fox, C. S., Vasan, R. S., Nathan, D. M., Sullivan, L. M., & D'agostino, R. B. (2006). Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(8), 2906-2912.
- Meissburger, B. (2010). Molecular mechanisms of adipogenesis in obesity and the metabolic syndrome (Doctoral dissertation, Universität Stuttgart).
- Moleres, A., Milagro, F. I., Marcos, A., González-Zorzano, E., Campoy, C., Garagorri, J. M., & ... Marti, A. (2014). Common variants in genes related to lipid and energy metabolism are associated with weight loss after an intervention in overweight/obese adolescents. *Nutricion Hospitalaria*, 30(1), 75-83. doi:10.3305/nh.2014.30.1.7542
- Moreno, G. M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 124-128.
- Oliva Anaya, C. A., Cantero Ronquillo, H. A., & García Sierra, J. C. (2015). Dieta, obesidad y sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama. (Spanish). *Revista Cubana De Cirugía*, 54(3), 274-284
- Olza, J., Gil-Campos, M., Leis, R., Rupérez, A. I., Tojo, R., Cañete, R., & ... Aguilera, C. M. (2013). Influence of variants in the NPY gene on obesity and metabolic syndrome features in Spanish children. *Peptides*, 4522-27.
- OMS (2016) Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N° 311. Recuperado el 3 de febrero del 2017, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Ordovás Muñoz, J. M. (2013). Predictores de obesidad: el "poder" de las omicas. *Nutricion hospitalaria*, 28, 63-72.
- Ortega, E., Pannacciulli, N., Bogardus, C., & Krakoff, J. (2007). Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. *The American journal of clinical nutrition*, 85(2), 440-445.
- Pajuelo, J., Arbañil, H., Sánchez Gonzales, J., Gamarra, D., Torres, H., Pando, R., & Agüero, R. (2014). Obeso metabólicamente normal. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 75, No. 2, pp. 113-118). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Palou, A., Bonet, M.L., Picó, C. y Rodríguez A.M., (2004). "Nutrigenómica y obesidad", *Revista Médica Universidad Navarra*, Vol. 48, No. 2, pp. 36-48.
- Pettinelli, P., Obregón, A. M., & Videla, L. A. (2011). Molecular mechanisms of steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutricion Hospitalaria*, 26(3), 441450. doi:10.3305/nh.2011.26.3.5119
- Pigeyre, M., Yazdi, F. T., Kaur, Y., & Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12), 943-986.
- Pliquett, R. U., Führer, D., Falk, S., Zysset, S., von Cramon, D. Y., & Stumvoll, M. (2006). The effects of insulin on the central nervous system-focus on appetite regulation. *Hormone and metabolic Research*, 38(07), 442-446.
- Primeau, V., Coderre, L., Karelis, A. D., Brochu, M., Lavoie, M. E., Messier, V., ... & Rabasa-Lhoret, R. (2011). Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *International journal of obesity*, 35(7), 971-981.
- Reséndiz Barragán, A. M., Hernández Altamirano, S. V., Sierra Murguía, M. A., & Torres Tamayo, M. (2015). Hábitos de alimentación de pacientes con obesidad severa. *Nutricion Hospitalaria*, 31(2), 672-681. doi:10.3305/nh.2015.31.2.7692
- Rosas-Peralta, M., Arizmendi-Urbe, E., & Borrayo-Sánchez, G. (2017). ¿De qué fallecen los adultos en México? Impacto en el desarrollo económico y social de la nación. La carga global de los padecimientos cardiovasculares. *Revista Medica Del IMSS*, 55(1), 98-103.
- Sanz, I., Orgilés, M., & Espada, J. P. (2016). Síntomas somáticos en preadolescentes de 10 a 12 años con sobrepeso u obesidad. *Salud mental*, 39(3), 149-155.
- Sims, E. A. (2001). Are there persons who are obese, but metabolically healthy?. *Metabolism*, 50(12), 1499-1504.

- Singh, R. K., Kumar, P., & Mahalingam, K. (2017). Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus Biologies*, 340(2), 87-108.
- Valladares-Salgado, A., Suárez-Sánchez, F., Burguete-García, A. I., & Cruz, M. (2014). Epigenética de la obesidad infantil y de la diabetes. (Spanish). *Revista Medica Del IMSS*, 52S88-S93.
- Wildman, R. P., Muntner, P., Reynolds, K., McGinn, A. P., Rajpathak, S., Wylie-Rosett, J., & Sowers, M. R. (2008). The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Archives of internal medicine*, 168(15), 1617-1624.
- Xu, X., Su, S., Barnes, V. A., De Miguel, C., Pollock, J., Ownby, D., ... & Wang, X. (2013). A genome-wide methylation study on obesity: differential variability and differential methylation. *Epigenetics*, 8(5), 522-533.
- Zhang, Y., & Ren, J. (2016). Epigenetics and obesity cardiomyopathy: from pathophysiology to prevention and management. *Pharmacology & therapeutics*, 161, 52-66.
- Zhou, Y., & Rui, L. (2013). Leptin signaling and leptin resistance. *Frontiers of Medicine*, 7(2), 207-222.