

Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana.

CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA, TAMAÑO DE LA GRASA VISCERAL Y TRASTORNOS METABÓLICOS EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

Maricela Martínez Corona¹, Malicela Barceló Acosta^{2†}, Raúl Gómez González^{3†}, Dianelys Ramírez Blanco¹.

RESUMEN

Justificación: La obesidad ha adquirido un carácter pandémico a nivel mundial. El exceso de peso afecta a la tercera parte de la población cubana. La distribución anatómica del exceso de grasa corporal puede establecer factores de riesgo metabólicos y determinar comorbilidades. **Objetivo:** Evaluar si la circunferencia de la cintura se asocia con la grasa visceral y la ocurrencia de trastornos metabólicos en obesos mórbidos (Índice de Masa Corporal $\geq 40 \text{ Kg.m}^2$). **Material y método:** Se examinaron transversalmente las asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral (medida mediante bioimpedancia eléctrica), la circunferencia de cintura, la utilización periférica de glucosa, la insulinemia en ayunas, el índice HOMA, los triglicéridos séricos, y el colesterol sérico total, en 52 obesos mórbidos (Mujeres: 67.2%; Edades ≥ 60 años: 3.9%; Hipertensión arterial: 76.9%; Diabetes mellitus: 7.7%) atendidos ambulatoriamente en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). **Resultados:** El 71.1% de los obesos mórbidos estudiados presentaron ≥ 10 kilogramos de grasa visceral. El tamaño de la grasa visceral fue independiente de la circunferencia de la cintura, el IMC, el estado de la utilización periférica de los glúcidos, la presencia de insulinoresistencia, y las concentraciones de las distintas fracciones lipídicas. Igualmente, el tamaño de la grasa visceral fue independiente de la presencia del Síndrome metabólico. **Conclusiones:** En la obesidad mórbida, la ocurrencia de trastornos de la utilización periférica de glúcidos, la presencia de insulinoresistencia, el estado de las fracciones lipídicas séricas y la existencia del Síndrome metabólico fueron independientes del tamaño de la grasa visceral. Otras localizaciones topográficas de la grasa corporal (como la grasa intraparenquimatosa) pudieran tener un impacto mayor sobre el metabolismo energético corporal. **Martínez Corona M, Barceló Acosta M, Gómez González R, Ramírez Blanco D. Circunferencia de la cintura, tamaño de la grasa visceral y trastornos metabólicos en la obesidad mórbida. RCAN Rev Cubana Aliment 2015;25(1):28-47. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: Obesidad mórbida / Grasa corporal / Grasa visceral / Circunferencia de la cintura / Insulinoresistencia / Síndrome metabólico.

¹ Médico, Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Endocrinología. ² Médico, Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. ³ Médico, Especialista de Primer Grado en Organización y Administración de Salud.

[†] Profesor Auxiliar.

Recibido: 7 de Enero del 2015. Aprobado: 10 de Marzo del 2015.

Maricela Martínez Corona. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. San Lázaro #701 e/t Marqués González y Belascoaín. Centro Habana. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: malicela.barcelo@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La obesidad ha adquirido un carácter pandémico. Se considera que en el mundo existen actualmente 1,000 millones de personas con sobrepeso, y más de 300 millones con obesidad.¹⁻² En el 2010, el 35.7% de los norteamericanos adultos con edades > 18 años eran obesos:³ un dramático salto si se compara con el 12.0% de este mismo grupo etario que fue diagnosticado con obesidad en el año 1991, y el 17.9% en 1998.⁴

Se ha estimado que la tasa de prevalencia del exceso de peso (sobrepeso + obesidad) superará los 1,500 millones de personas en el 2015.¹ Este incremento no será exclusivo del mundo económicamente desarrollado (como se pensaba inicialmente). Todo lo contrario: el exceso de peso afectará por igual a otros países con un desarrollo socioeconómico inferior. Brasil, la India y China han sufrido un incremento rápido de las tasas poblacionales de sobrepeso y obesidad.⁵⁻⁶ Pero a medida que se recauda información epidemiológica de otros países, se comprueba que la epidemia de la obesidad se ha convertido en un fenómeno universal, sin que importe el nivel alcanzado de desarrollo socioeconómico.⁷⁻⁸ La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que: "El sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. El 44.0% de la carga de diabetes, el 23.0% de la carga de cardiopatías isquémicas, y entre el 7.0% y el 41.0% de la carga de algunos cánceres, son atribuibles al sobrepeso y la obesidad".¹⁻²

Los estudios realizados por diversas instituciones en Cuba destacan que la población de la nación-archipiélago también tiende a la obesidad. Se ha reportado una tasa de prevalencia de obesidad del 11.8% en los adultos cubanos.⁹

La obesidad conlleva a cambios estructurales y funcionales del tejido adiposo, y se expresa tanto por la disfunción de los organelos celulares y el incremento de las cantidades de los ácidos grasos circulantes en la sangre; como por las respuestas endocrinas e inmunes alteradas y desreguladas, a saber: hiperglucemia, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aterosclerosis, hígado graso, hiper-androgenismo (en la mujer), hipo-androgenismo (en el hombre), e incluso cáncer.¹⁰⁻¹³ La obesidad mórbida, que se establece cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) sobrepasa la cota de los 40 Kg.m⁻², es la forma más temida del exceso de peso, y, además de disminuir la expectativa de vida, causa discapacidad, minusvalía, exclusión social, y aislamiento y retraimiento individual.¹⁴⁻¹⁵

La grasa visceral y la grasa subcutánea son dos de los compartimientos de la grasa corporal que han sido estudiados en relación a sus posibles consecuencias para la salud humana. La grasa visceral está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones, y está contenida dentro de la cavidad abdominal, donde envuelve a los órganos intraabdominales. Los depósitos de grasa visceral representan cerca del 20% de la grasa corporal en el hombre, y el 6% (aproximadamente) en la mujer.¹⁶⁻¹⁷ Por su parte, la grasa subcutánea se encuentra por debajo de la piel, y representa el 70% del peso corporal del ser humano.¹⁷⁻¹⁸

A pesar de todo lo anotado hasta este lugar en la exposición, no se ha estudiado suficientemente la influencia de la exceso de peso (ni mucho menos de la grasa visceral) sobre el estado metabólico del sujeto con obesidad mórbida. Las diferencias individuales en la composición corporal, la distribución de la grasa corporal, y las funciones del tejido adiposo; todos constituyen predictores del desarrollo de enfermedades vasculares y metabólicas, independientemente del sexo.¹⁹⁻²²

La acumulación de grasa visceral es un factor de riesgo común para las enfermedades cardiovasculares y metabólicas.²³⁻²⁴ Se ha demostrado que la grasa visceral puede ser un factor de riesgo mucho más poderoso que el IMC *per se* para el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2,²⁵ la enfermedad cerebrovascular,²⁶ la enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardíaca,²⁷⁻²⁸ y el daño renal crónico.²⁹ Estos hechos ponen de manifiesto que la grasa visceral es más importante que la subcutánea en la elaboración de juicios de riesgo cardio-metabólico.

No está del todo claro por qué la grasa visceral se asocia con el SM. Se ha sugerido que esta localización anatómica de la grasa corporal se destaca por una mayor cuantía de los ácidos grasos libres circulantes, y una liberación superior de glicerol.³⁰⁻³¹ Hoy se acepta plenamente que el tejido adiposo es un órgano endocrino activo, tal vez el más extenso e importante de la economía, y es capaz de secretar diferentes citoquinas (denominadas en consecuencia adipocitoquinas) que pueden promover la inflamación, interferir con la acción de la insulina en la periferia, e incrementar la resistencia de los tejidos a la acción de esta hormona.³²⁻³⁴

En Cuba no abundan las referencias sobre el estado de la composición corporal en los obesos ubicados en distintas categorías taxonómicas. El Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba), de conjunto con el Servicio de Nutrición Clínica de la institución, ha implementado técnicas de bioimpedancia eléctrica (BIE) con vistas a ofrecer una mejor evaluación de la composición corporal de los pacientes con grados diferentes de obesidad (incluida la mórbida). Motivados por lo anteriormente expuesto, se ha conducido esta investigación que ha estado orientada a documentar la distribución de la grasa visceral en los obesos mórbidos, evaluar el grado de correlación entre el tamaño de la grasa visceral

medido mediante BIE, por un lado; y la circunferencia de la cintura y el IMC, por el otro; y examinar, en último lugar, las asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y la ocurrencia de SM y las distintas manifestaciones de este síndrome. Se tienen evidencias suficientes de la capacidad del IMC y la circunferencia de la cintura como descriptores | predictores de la adiposidad global y regional.³⁵⁻⁴¹ Asimismo, se ha establecido la utilidad de la BIE en la medición del tamaño de la grasa visceral.⁴²⁻⁴³

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Observacional, transversal, analítico.

Localización del estudio: Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). El estudio se condujo entre Enero del 2011 y Enero del 2014.

Serie de estudio: Fueron elegibles para este estudio los pacientes de uno u otro sexo con edades ≥ 19 años y valores del IMC $\geq 40.0 \text{ Kg.m}^{-2}$ que fueron atendidos durante la ventana de tiempo antes descrita en la consulta ambulatoria que el servicio ha destinado al estudio y tratamiento de la obesidad, y que consintieron en ser incluidos en la investigación. Se excluyeron del estudio los pacientes con un peso corporal $> 150 \text{ kg}$ debido a la imposibilidad de completar los estudios de BIE para la cuantificación de la grasa visceral.

De cada paciente se obtuvieron el sexo (Masculino/Femenino), la edad (como los años de vida cumplidos), y los antecedentes patológicos personales: hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM), dislipidemias, y cardiopatía isquémica (CI). La HTA se estableció ante la presencia de cifras tensionales superiores a 140/90 mm Hg en dos (o más) consultas de seguimiento, después de la referencia de uso de drogas hipotensoras.

La DM se diagnosticó mediante los criterios de la Asociación Norteamericana de Diabetes (ADA) revisados en el año 2013.⁴⁴ La dislipidemia se registró ante valores de colesterol sérico $> 5.2 \text{ mmol.L}^{-1}$, triglicéridos séricos $> 1.7 \text{ mmol.L}^{-1}$; y HDL-colesterol $< 1.0 \text{ mmol.L}^{-1}$ (hombres) o $< 0.9 \text{ mmol.L}^{-1}$ (mujeres) en dos (o más) consultas; o la referencia del tratamiento con drogas hipolipemiantes.

Perfil antropométrico: En cada paciente se midieron la talla (en centímetros), el peso corporal (en kilogramos), la circunferencia de la cintura (en centímetros), y la circunferencia de la cadera (en centímetros) con una exactitud de una décima, siguiendo los procedimientos descritos en la literatura especializada.⁴⁵⁻⁴⁶ Brevemente, con el paciente descalzo y vestido solo con ropa interior, y adoptando la posición anatómica de atención, la talla se midió como los centímetros de distancia entre el plano de sustentación y el vértex. El peso corporal se registró de la mensuración hecha con el paciente de pie sobre una balanza romana de doble contrapeso. El IMC se calculó con los valores corrientes de la talla y el peso, según la fórmula descrita en todas partes.⁴⁷⁻⁴⁸

La circunferencia de la cintura se midió con una cinta métrica inextensible en el punto medio entre la cresta ilíaca y el reborde de la última costilla, abarcando el ombligo por delante. Los valores de la circunferencia de la cintura se dicotomizaron como sigue: *Hombres:* Aceptables: $< 102 \text{ cm}$ vs. Elevados: $\geq 102 \text{ cm}$; *Mujeres:* Aceptables: $< 85 \text{ cm}$ vs. Elevados: $\geq 85 \text{ cm}$; respectivamente.⁴⁹ La circunferencia de la cadera se midió con la misma cinta en el punto más ancho de las caderas del paciente, y abarcando los glúteos.⁴⁹ El índice cintura/cadera (ICC) se calculó con los valores anotados de las circunferencias de la cintura y la cadera, tal y como se ha descrito previamente.

Los valores calculados del ICC se dicotomizaron según el sexo del paciente: *Hombres:* Elevado: > 0.9 vs. *Mujeres:* Elevado: > 0.85 .⁴⁹

Perfil bioquímico: De los pacientes incluidos en el estudio se extrajo una muestra de sangre venosa por punción antecubital después de 12 horas de ayunas. La extracción de sangre se hizo entre las 06:30 – 09:00 horas en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico para el mejor control de las variables preanalíticas.

Una vez obtenido el suero después de reposo a temperatura ambiente, centrifugación y decantación, se determinaron los valores séricos de glucosa, creatinina, colesterol (total y fracciones), triglicéridos, e insulina. Las determinaciones bioquímicas se hicieron en un autoanalyzer HITACHI COBAS 501 (Boehringer-Hoffman La Roche, Alemania) mediante los procedimientos analíticos establecidos por el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico.

El filtrado glomerular (FG, $\text{mL.minuto}^{-1} * 1.73 \text{ m}^{-2}$) se estimó de las concentraciones corrientes de la creatinina sérica según la ecuación desarrollada en el Estudio MDRD.⁵⁰ La serie de estudio se dicotomizó según los valores calculados del FG: *Preservado:* ≥ 60 vs. *Disminuido:* < 60 .⁵⁰

Las concentraciones séricas de insulina se midieron mediante técnicas de radioinmunoensayo (RIA). El coeficiente inter-ensayo de variación de la determinación de insulina es menor del 5%. Los valores medidos de insulina se dicotomizaron como sigue: *Normales:* Hasta $18 \mu\text{U.mL}^{-1}$ vs. *Elevados:* $> 18 \mu\text{U.mL}^{-1}$.

Adicionalmente, se completaron pruebas de tolerancia a la ingestión oral de glucosa y estudios de la glicemia post-pandrial. La prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) se condujo en los obesos sin antecedentes de DM.

Como parte de la PTGO, el paciente ingirió 75 gramos de dextrosa disueltos en agua (después de asegurar 12 horas de ayunas), y las concentraciones séricas de glucosa se midieron 2 horas después del reto.

La glicemia post-pandrial (GPP) se completó en los pacientes con antecedentes de DM tras ingerir el desayuno acorde con sus estilos dietéticos, y habiendo completado 12 horas de ayunas. Las concentraciones séricas de glucosa se midieron 2 horas después del desayuno. Los resultados de estas pruebas se evaluaron según los criterios de la ADA,⁴⁴ como se muestra en la Tabla 1.

Cálculo del índice HOMA: El índice HOMA (del inglés *Homeostatic Model Assessment*) se calculó con los valores corrientes de insulina plasmática y glucosa sérica, tal y como se ha descrito previamente.⁵² Los valores calculados del índice HOMA se estratificaron como sigue: *Adecuados:* ≤ 3.2 vs. *Alterados:* > 3.2 ; respectivamente.

Medición de la grasa visceral: La grasa visceral (GV) se estimó mediante BIE empleando un bioimpedanciómetro HBF-510 (OMRON, Corea del Sur), siguiendo las instrucciones de operación del equipo.

Tabla 1. Diagnóstico de los trastornos de la utilización periférica de los glúcidos según la historia de insulinoresistencia | Diabetes presente en el paciente.

Condición presente	Cualquier sujeto	Sujetos sin antecedentes de DM	Sujetos con antecedentes de DM
	Glucosa sérica en ayunas	PTGO	GPP
No diabéticos	< 5.6	< 7.8	< 7.8
Diabéticos	≥ 11.1	---	---
Diabéticos	≥ 7.0	Primera ocasión: ≥ 11.1 Segunda ocasión: ≥ 11.1	Primera ocasión: ≥ 11.1 Segunda ocasión: ≥ 11.1
Intolerancia a los glúcidos	Entre 5.2 – 6.9	Primera ocasión: Entre 7.8 – 11.1 Segunda ocasión: Entre 7.8 – 11.1	Primera ocasión: Entre 7.8 – 11.1 Segunda ocasión: Entre 7.8 – 11.1

PTGO: prueba de tolerancia a la glucosa oral

GPP: glicemia post-pandrial

Fuente: Referencia [44].

El perfil bioquímico también incluyó la determinación de la albúmina excretada en una muestra de orina tomada al azar mediante un método inmunonefelométrico amplificado con partículas de látex, y la construcción del índice Albúmina | Creatinina. Valores del índice así construido > 30 mg/g fueron tenidos como diagnóstico de daño renal presente.⁵¹

Los valores medidos de GV se dicotomizaron como sigue: *Valores esperados:* < 10 Kg vs. *Valores elevados:* ≥ 10 Kilogramos.

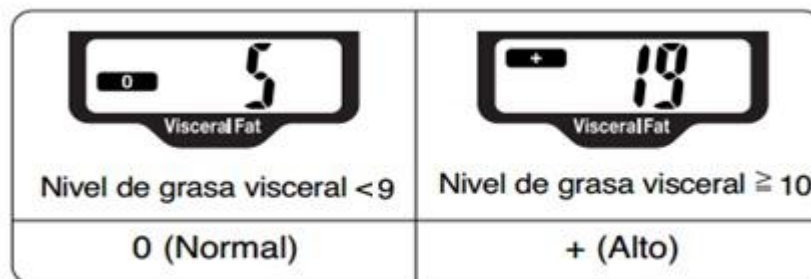
Diagnóstico del Síndrome metabólico: La presencia del SM se determinó según los criterios de la OMS⁵³ ante la existencia demostrada de insulinoresistencia dada por un diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2

(DMT2), valores de glucosa sérica en ayunas $> 11.1 \text{ mmol.L}^{-1}$, estados alterados de utilización periférica de la glucosa; o sujetos con valores de glucosa sérica $< 6.1 \text{ mmol.L}^{-1}$ en los que la captación de glucosa se encuentre por debajo del menor cuartil para la población de referencia, con hiperinsulinemia bajo condiciones de euglucemia; y que concurriera, además, con un diagnóstico de HTA, dislipidemia, $\text{IMC} > 30 \text{ K.g.m}^{-2}$ y/o $\text{ICC} >$ punto de corte acorde con el sexo del sujeto; e índice Albúmina/Creatinina $> 30 \text{ mg/g}$.

antropométricas, por un lado; y entre los predictores de la adiposidad corporal y las manifestaciones del SM, por el otro. Se emplearon tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado para denotar la naturaleza de las asociaciones hipotetizadas.⁵⁴ La fuerza de las asociaciones se evaluó mediante el cálculo de la correspondiente razón de disparidad.

Se empleó un nivel del 5% ($p < 0.05$) para denotar los resultados encontrados como significativos.⁵⁴

Figura 1. Interpretación del valor estimado de la grasa visceral mediante bioimpedancia eléctrica. Los valores esperados de grasa visceral para un sujeto no obeso, con peso adecuado para la talla, deben ser menores de 10 kilogramos. Para más detalles: Consulte el texto del presente artículo.



Procesamiento estadístico-matemático de los resultados y análisis de los resultados:

Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los pacientes participantes en el estudio fueron recogidos en los formularios previstos (Anexo 1), e ingresados en un contenedor digital creado con EXCEL versión 7.0 para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos). Los datos se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias/porcentajes), según el tipo de la variable.

Se examinaron las asociaciones entre el tamaño de la GV y las variables

Se emplearon los programas estadísticos EPIDAT versión 3.0 (Centros para el Control de las Enfermedades, Atlanta, Georgia, Estados Unidos) y SPSS® versión 15 (SPSS Inc., New York, Estados Unidos).

Consideraciones éticas: El estudio descrito en este artículo se realizó de acuerdo a los principios de respeto a la integridad de la persona, y con el ánimo de beneficencia y nunca maleficencia, tal y como se recogen en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.⁵⁵ Solo participaron en el estudio los pacientes que consintieron en ello luego de leer y firmar la correspondiente Acta de Consentimiento Informado.

La identificación del paciente fue ocultada convenientemente para proteger su privacidad. El protocolo de investigación que resultó en el presente estudio fue discutido y aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del hospital.

RESULTADOS

Durante la ventana de observación del estudio, acudieron a la consulta especializada del servicio 508 pacientes obesos. De ellos, 52 (el 10.3% de los atendidos) cumplieron los criterios de inclusión en el estudio y consintieron en participar en el mismo.

mujeres mostraron valores patológicos del ICC. En todos los sujetos la grasa corporal total (medida mediante BIA) fue mayor del 35% del peso corporal. El 71.1% de los sujetos estudiados tenía valores elevados de la grasa visceral.

La Tabla 4 muestra el estado de las variables bioquímicas en la serie de estudio. Casi la tercera parte de los sujetos tenían valores disminuidos del FG. El 42.3% de los sujetos presentó albuminuria > 30 mg/g de creatinina urinaria.

La mitad de los obesos mórbidos estudiados mostró valores elevados del colesterol sérico total. El 88.2% de los

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de la población en estudio

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 17 [32.7] Femenino: 35 [67.3]
Edad	< 60 años: 50 [96.1] ≥ 60 años: 2 [3.9]
Edad, media ± desviación estándar	40.0 ± 11.1
Morbilidades concurrentes	HTA: 40 [76.9] Dislipidemias: 9 [17.3] Diabetes mellitus: 4 [7.7] Cardiopatía isquémica: 4 [7.7]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

La Tabla 2 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Predominó el sexo femenino (67.3%). La edad promedio fue de 40.0 ± 11.1 años. Prevalcieron los pacientes con edades < 60 años (96.1% del tamaño de la serie). Las morbilidades encontradas en los pacientes se presentaron como sigue (en orden descendente): *HTA*: 76.9%; *Dislipidemias*: 17.3%; *Diabetes mellitus*: 7.7%; y *Cardiopatía isquémica*: 7.7%; respectivamente.

La Tabla 3 muestra las características antropométricas de la serie de estudio. El IMC promedio fue de 45.3 ± 4.2 Kg.m⁻². El 94.1% de los hombres y el 91.4% de las

hombres y el 78.1% de las mujeres tenían valores disminuidos de la HDL-Colesterol. En contraste, poco menos de la quinta parte de la serie de estudio se presentó con valores aumentados de la LDL-Colesterol.

La hipertrigliceridemia afectó a la mitad de los sujetos estudiados. Similarmente, más de la mitad de los incluidos en el estudio exhibieron valores elevados de la glicemia post-pandrial. El 75% de la serie de estudio mostró valores elevados de la insulina tras 12 horas de ayunas.

Tabla 3. Características antropométricas de la serie de estudio.

Característica	Hallazgos	
Talla, cm	162.3 ± 6.8	
Peso, Kg	119.5 ± 14.3	
IMC, Kg.m ⁻²	45.3 ± 4.2	
Circunferencia de la cintura, cm	127.5 ± 12.8	
Circunferencia de la cadera, cm	132.0 ± 12.4	
ICC	0.95 ± 0.08	
• Hombres: ICC ≥ 0.90		16 [94.1]
• Mujeres: ICC ≥ 0.85		32 [91.4]
Grasa corporal total ^{†§}	53.6 ± 5.1	
Grasa corporal total ≥ 35.0%		52 [100.0]
Grasa visceral, [†] Kg	11.9 ± 3.9	
Grasa visceral ≥ 10 Kg		37 [71.1]

[†] Medida mediante bioimpedancia eléctrica.

[§] El resultado se expresa como porcentaje del peso corporal.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

La insulinoresistencia (medida mediante el índice HOMA) afectó al 90.4% de los sujetos incluidos en la serie de estudio. Similarmente, más de la mitad de los incluidos en el estudio exhibieron valores elevados de la glicemia post-pandrial. El 75% de la serie de estudio mostró valores elevados de la insulina tras 12 horas de ayunas. La insulinoresistencia (medida mediante el índice HOMA) afectó al 90.4% de los sujetos incluidos en la serie de estudio.

La Tabla 5 muestra las asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y las características antropométricas de la serie de estudio. El tamaño de la grasa corporal fue esencialmente independiente de las características antropométricas de la serie de estudio. Las diferencias observadas no alcanzaron significación estadística.

La Tabla 6 muestra las asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y las características bioquímicas de la serie de estudio. Tampoco se pudo demostrar que el tamaño de la grasa visceral se asociara con valores alterados de las distintas variables

bioquímicas empleadas en la caracterización del obeso mórbido.

La Figura 2 muestra la frecuencia del SM en la serie de estudio según los criterios avanzados por la OMS. A modo de comparación, se muestra cómo se comporta la frecuencia del SM si se adoptan los criterios del NCEP-ATP III, y la FID. Para cualquier criterio diagnóstico empleado, el SM fue un diagnóstico prevalente en la serie de estudio.

Finalmente, la Tabla 7 muestra las asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y la presencia de SM en los sujetos estudiados. Si bien la frecuencia del SM fue numéricamente mayor entre los sujetos obesos mórbidos con un tamaño incrementado de la grasa visceral, las diferencias encontradas no alcanzaron significación estadística.

Tabla 4. Características bioquímicas de la serie de estudio.

Característica	Hallazgos
Creatinina sérica, $\mu\text{mol.L}^{-1}$	95.8 \pm 28.6
Filtrado glomerular, $\text{mL.minuto}^{-1} * 1.73 \text{ m}^{-2}$	82.3 \pm 30.8
• < 60	16 [30.8]
Glucosa sérica en ayunas, mmol.L^{-1}	5.41 \pm 1.26
Glucosa sérica post-pandrial, mmol.L^{-1}	7.46 \pm 2.02
• < 7.8	22 [42.3]
• Entre 7.8 – 11.1	26 [50.0]
• > 11.1	4 [7.7]
Colesterol, mmol.L^{-1}	5.58 \pm 1.33
• > 5.2	27 [51.9]
HDL-Colesterol, mmol.L^{-1}	0.94 \pm 0.22
• < Punto de corte	Hombres: 15 [88.2] Mujeres: 25 [78.1]
LDL-Colesterol, mmol.L^{-1}	3.22 \pm 0.77
• > 3.9	10 [19.2]
Triglicéridos, mmol.L^{-1}	1.99 \pm 1.00
• > 1.7	26 [50.0]
Insulina plasmática en ayunas, $\mu\text{U.mL}^{-1}$	35.5 \pm 22.4
• > 18	39 [75.0]
Índice HOMA	8.56 \pm 5.82
• > 3.2	47 [90.4]
Albuminuria > 30 mg/g Creatinina	22 [42.3]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

DISCUSIÓN

La obesidad es un fenómeno propio de la época moderna, y ha sido considerada desde hace mucho tiempo como un importante factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades.⁵⁶⁻⁵⁷ La obesidad genera repercusiones desde todos los puntos de vista: físico, psicológico, social y económico; y es por ello que se le tiene en la actualidad como una verdadera enfermedad crónica no transmisible, de difícil tratamiento a cualquier edad. En consecuencia, la comprensión y el tratamiento de la obesidad constituyen importantes retos para la comunidad científica.

En todas las regiones geográficas del mundo se observa la misma tendencia hacia el incremento en la prevalencia de las

distintas formas del exceso de peso, esto es, el sobrepeso y la obesidad. En los EEUU, la tercera parte de la población mayor de 20 años presenta peso excesivo para la talla, y las proyecciones indican una clara tendencia alcista de la prevalencia del exceso de peso para los próximos años.²⁻⁴ Aún más alarmante ha sido comprobar que la prevalencia de la obesidad aumento rápidamente en la población adulta norteamericana entre los años 1960 y 1991.³ Entre los varones el aumento fue del 8.9%, mientras que en las mujeres fue del 9.2%.³

Tabla 5. Asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y las características antropométricas de la serie de estudio.

Característica antropométrica	Grasa visceral	
	≥ 10 Kg	< 10 Kg
Tamaño	37	15
IMC, Kg.m ⁻²	45.16 ± 3.48	45.36 ± 4.50
Circunferencia de la cintura, cm	128.81 ± 13.20	124.33 ± 11.52
Circunferencia de la cadera, cm	131.51 ± 11.90	133.20 ± 13.93
ICC	0.98 ± 0.08	0.93 ± 0.07
Grasa corporal, %	53.36 ± 5.16	54.24 ± 5.05

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

En Europa, la mitad de los varones y la tercera parte de las mujeres, presentaban un IMC superior al deseable, según un reporte del *Institute of European Food Studies*.⁵⁸⁻⁵⁹ El sobrepeso era la forma prevalente del exceso de peso entre los hombres, mientras que en las mujeres lo era la obesidad.⁵⁸⁻⁵⁹

La SEEDO Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad ha referido un aumento del 14.5% de la obesidad en los adultos españoles al final del año 2000, sin que el sexo influyera en esta prevalencia (*Hombres españoles*: 13.3% vs. *Mujeres españolas*: 15.7%).⁷ El sobrepeso se comportó de la misma manera (*Varones*: 45.0% vs. *Mujeres*: 32.0%).⁷ Las encuestas completadas destacaron que el 0.5% de los españoles ya estaba incluido dentro de la categoría de obesidad mórbida.⁷

Cuba muestra tasas de prevalencia del sobrepeso y la obesidad propias de los países desarrollados.⁹ En el año 2003 la obesidad afectaba al 7.95% de los hombres y el 15.4% de las mujeres.⁹ Al cierre del 2012, la obesidad ya afectaba al 11.5% de los adultos cubanos, y el 18.4% de las mujeres.⁹

Con el incremento en las tasas poblacionales de prevalencia del exceso de peso se produce un aumento del número de sujetos catalogados como “obesos mórbidos”. La obesidad mórbida representa la forma más extrema del exceso de peso, y puede comportar una elevada morbimortalidad para

el sujeto. La mortalidad en los obesos mórbidos puede ser 12 veces superior a la de la población general, no obesa.⁶⁰⁻⁶² Sin embargo, parece ser que la edad pudiera atenuar esta asociación. En los sujetos con edades entre 65 – 74 años, la mortalidad observada en sujetos obesos mórbidos es solo del doble de la población de pertenencia.⁶³⁻⁶⁵

Justificando las expectativas de los investigadores, y de forma similar a lo reportado en otros estudios, la HTA fue la comorbilidad más frecuente en la serie de estudio. Según la encuesta NHANES III, entre los sujetos con IMC ≥ 30 Kg.m⁻² habían dos veces más hipertensos que entre los no obesos.²⁻³ La HTA suele afectar a la sexta parte de los sujetos obesos. El exceso de grasa corporal causa resistencia periférica aumentada a la acción de la insulina.⁶⁶ El hiperinsulinismo, si bien puede ser visto como una respuesta compensatoria, puede estimular el sistema nervioso simpático, por un lado, y causar retención de sodio a nivel renal, por el otro.⁶⁶ Estos eventos coaligados resultan en elevación de la presión arterial.

La hiperinsulinemia provoca también un desequilibrio en el balance que debe existir en las células endoteliales entre las concentraciones de óxido nítrico (NO) y endotelina I (ET-1), lo que propicia la disfunción endotelial.⁶⁷⁻⁶⁸

Tabla 6. Asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y las características bioquímicas de la serie de estudio.

Característica bioquímica	Grasa visceral	
	≥ 10 Kg	< 10 Kg
Tamaño	37	15
Filtrado glomerular, mL.minuto ⁻¹ * 1.73 m ²	77.47 ± 28.05	94.07 ± 34.83
Glucosa sérica en ayunas, mmol.L ⁻¹	5.35 ± 1.24	5.52 ± 1.36
Glucosa sérica post-pandrial, mmol.L ⁻¹	7.47 ± 2.01	7.41 ± 2.11
Colesterol, mmol.L ⁻¹	5.71 ± 1.29	5.26 ± 1.40
HDL-Colesterol, mmol.L ⁻¹	0.91 ± 0.21	1.00 ± 0.21
LDL-Colesterol, mmol.L ⁻¹	3.31 ± 0.83	3.01 ± 0.57
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	2.05 ± 0.98	1.84 ± 1.09
Insulina plasmática en ayunas, μU.mL ⁻¹	36.96 ± 23.66	31.92 ± 19.08
Índice HOMA	8.73 ± 5.87	8.13 ± 5.85
Albuminuria < 30 mg/g Creatinina urinaria	15 [40.5]	5 [33.3]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

La desregulación de la producción de ET-1 induce una respuesta vasoconstrictora, y con ello, resistencia vascular periférica, mecanismos éstos íntimamente relacionados con la HTA.⁶⁸⁻⁶⁹ Con el hiperinsulinismo, los efectos antiinflamatorios y antitrombóticos dependientes del óxido nítrico se suprimen, y se estimula la expresión a nivel del endotelio vascular de las moléculas VCAM-1 y Selectina-E que se han implicado en los procesos de desencadenamiento y perpetuación de la aterogénesis.⁶⁹⁻⁷⁰

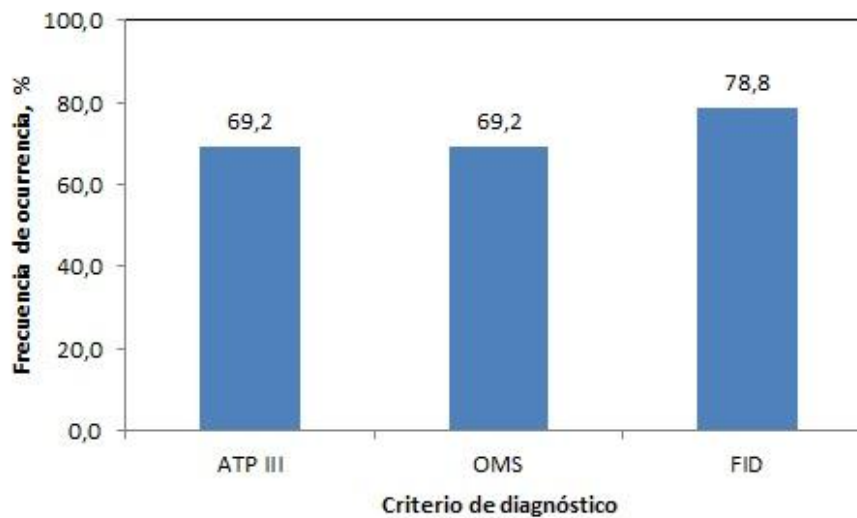
Hoy se reconoce que la grasa corporal se distribuye en varias locaciones topográficas que se distinguen por la especialización en la actividad hormonal que muestran. En tal aspecto, la grasa subcutánea puede tener acciones biológicas y hormonales radicalmente diferentes de las de la grasa visceral. La grasa visceral es una locación topográfica de la grasa corporal metabólicamente más activa que la subcutánea,⁷¹ y puede ejercer un rol regulatorio predominante en la síntesis y liberación de adiponectina, leptina y visfatina (de entre las otras adiponectinas reconocidas),⁷² junto con productos hormonales como interleucinas, factores del

crecimiento y activadores del plasminógeno.⁷³⁻⁷⁴ La actividad metabólica de la grasa visceral puede exponer al hígado a concentraciones elevadas de ácidos grasos libres, contribuyendo a un incremento en la gluconeogénesis hepática unido a la disminución de la extracción de insulina por este órgano.³⁰⁻³¹

Con este estudio se saldó uno de los objetivos propuestos por los autores al encontrarse una elevada frecuencia de sujetos obesos mórbidos con un incremento importante del tamaño de la grasa visceral. El siguiente paso fue entonces evaluar si tamaños incrementados de la grasa visceral iban unidos a valores elevados del IMC y la circunferencia de la cintura.

El IMC ha sido empleado históricamente como un indicador antropométrico de la presencia de exceso de peso en sujetos y poblaciones que pueden diferir entre en cuanto al sexo, la edad y el área geográfica de pertenencia.^{34,39}

Figura 2. Frecuencia de ocurrencia del Síndrome metabólico en la serie de estudio.



Leyenda: ATP III: Tercer Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol. OMS: Organización Mundial de la Salud. FID: Federación Internacional de Diabetes.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

En la misma cuerda, el tamaño de la grasa visceral podría ser predicho de la circunferencia de la cintura, y por extensión, del índice cintura-cadera. En cualquier caso, valores elevados del indicador antropométrico en cuestión deberían señalar a los obesos mórbidos con una elevada presencia de los trastornos metabólicos descritos como parte del SM. Sin embargo, el trabajo presente falló en encontrar asociaciones entre la circunferencia de la cintura, el IMC y la grasa visceral más allá del azar y el ruido biológico. De hecho, fue llamativo que existieran sujetos obesos mórbidos con una circunferencia de la cintura aumentada pero con un tamaño preservado de la grasa visceral. Tampoco el presente trabajo encontró asociaciones significativas entre el tamaño de la grasa visceral y los trastornos en la utilización periférica de los glúcidos, la presencia de insulinoresistencia, los

desórdenes de las fracciones lipídicas séricas, y la propia existencia del SM.

La grasa visceral se destaca de otras locaciones topográficas de la grasa corporal por la síntesis, producción y liberación al torrente sanguíneo de productos hormonales que inducen insulinoresistencia e hiperinsulinismo. Si se extiende esta línea de pensamiento, un mayor tamaño de la grasa visceral implicaría una mayor actividad hormonal, y con ello, un estado agravado de resistencia periférica a la acción de la insulina.⁷¹⁻⁷⁴ Por otro lado, el tamaño aumentado de la grasa visceral pudiera significar un mayor aporte al hígado de ácidos grasos libres que actuarían como sustratos de la síntesis de partículas de VLDL y LDL pro-aterogénicas, y ello, a su vez, repercutiría sobre el estado de las fracciones lipídicas séricas, favoreciendo el daño endotelial acelerado.³⁰⁻³¹

Tabla 7. Asociaciones entre el tamaño de la grasa visceral y la presencia del Síndrome metabólico.

Criterio diagnóstico	Grasa visceral	
	≥ 10 Kg	< 10 Kg
Tamaño	37	15
OMS	28 [75.7]	8 [53.3]
NCEP ATP III	26 [70.3]	10 [66.7]
FID	31 [83.8]	10 [66.7]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

A pesar del atractivo de las hipótesis mencionadas más arriba, la literatura consultada no es concluyente en lo tocante al impacto de la grasa visceral sobre el metabolismo energético corporal. Se tienen estudios que han encontrado asociaciones entre los trastornos de la utilización de los carbohidratos, la presencia de obesidad mórbida, y el tamaño aumentado de la grasa visceral.^{26-29,36-40} Las concentraciones séricas de triglicéridos son más elevadas en aquellos obesos con una grasa visceral aumentada.⁷⁵ El SM es más frecuente en obesos en los cuales la grasa se deposita preferencialmente en la circunferencia abdominal.⁷⁶⁻⁷⁷ En franca contradicción con lo apuntado más arriba, otros estudios han encontrado una correlación negativa entre el tamaño de la grasa visceral y la presencia del SM,⁷⁸⁻⁷⁹ muy en la línea de los resultados descritos al término de la investigación reseñada en este trabajo.

No constituyó un objetivo del estudio expuesto ahondar en las causas de la ausencia de correlación entre el tamaño de la grasa visceral, por un lado, y los distintos descriptores del metabolismo energético corporal e indicadores antropométricos de la obesidad global y abdominal, por el otro. Los hallazgos encontrados podrían sugerir que otras locaciones topográficas de la grasa corporal, como sería el caso de la grasa intraparenquimatosa (y en particular, la atrapada dentro del hepatocito), y que por

propia definición del diseño del estudio no fueron mensuradas, podrían sobrepasar a la grasa visceral en su influencia sobre los distintos aspectos de la utilización de los glúcidos por las células de la periferia, la producción pancreática de insulina, la síntesis e intercambio del colesterol entre las distintas fracciones lipídicas, y la concurrencia de distintas comorbilidades en el sujeto obeso.

La sustitución de la masa orgánica activa por grasa puede afectar el rol del hígado en la homeostasis de la glucosa, lo que resultaría en la desregulación del equilibrio insulina-glucagon, y la instalación de la hiperglicemia seguida del hiperinsulinismo como respuesta compensatoria.⁸⁰ Una hiperglicemia desregulada traería consigo también aumento de la gluconeogénesis hepática, y con ello, agravamiento de la hiperglicemia. La hiperglicemia, el hiperinsulinismo, y la insulinoresistencia conllevarían a la hipertrigliceridemia y la aparición en la circulación sanguínea de partículas de colesterol pro-aterogénicas.⁸¹⁻⁸² Un hepatocito distorsionado por las partículas de grasa atrapadas en su interior podría convertirse en un emisor de interleucinas y moléculas pro-inflamatorias.⁸³ De hecho, las mayores tasas de producción de leptina se han observado en los estadios avanzados de la esteatosis hepática no alcohólica, cuando se detecta fibrosis hepática.⁸⁴

Todos los eventos moleculares anteriores confluirían finalmente en aterosclerosis, Diabetes y vasoconstricción generalizada, preparando el camino para la aparición y perpetuación del SM. Sucesivas investigaciones se orientarían entonces a examinar la actividad hormonal de la grasa intraparenquimatosa (y la grasa hepática como locación topográfica particular) y la influencia de la misma en el metabolismo energético corporal de los sujetos obesos mórbidos.

CONCLUSIONES

Una grasa visceral aumentada de tamaño fue el hallazgo prevalente en los sujetos obesos mórbidos estudiados. Sin embargo, el tamaño de la grasa visceral fue independiente de indicadores antropométricos de adiposidad como el IMC y la circunferencia de la cintura. Igualmente, el tamaño de la grasa visceral fue independiente de la presencia de trastornos en la utilización periférica de los glúcidos, la ocurrencia de insulinoresistencia, la presencia de dislipidemias, y el diagnóstico de SM. Es probable que otras locaciones topográficas de la grasa visceral (como la intra-parenquimatosa) sobrepasen a la grasa visceral en su impacto sobre el metabolismo energético corporal del sujeto obeso mórbido.

Limitaciones del estudio

Este estudio ha proporcionado información adicional acerca de la asociación que puede existir entre la adiposidad visceral mensurada mediante bioimpedancia eléctrica y los indicadores antropométricos de adiposidad global y regional en obesos mórbidos que se presentaron con trastornos metabólicos incluidos dentro de la categoría "Síndrome metabólico". La desregulación metabólico-endocrina existente en estos sujetos, y las repercusiones que tienen sobre el estado de salud de los mismos, justifican el uso cada vez más amplio de las técnicas avanzadas de reconstrucción de la composición corporal (más allá de las antropométricas) en la evaluación del riesgo que comportan tales alteraciones metabólicas observadas en relación con la obesidad mórbida. No obstante, se ha de notar que los resultados presentados en este trabajo se han obtenido con una muestra reducida de sujetos mediante un enfoque transversal. Trabajos como éstos deben ir seguidos de otros de naturaleza longitudinal que sirvan para ahondar en las posibles asociaciones que la

grasa visceral sostiene con la insulinoresistencia, el hiperinsulinismo, la hiperglicemia y la dislipidemia en un sujeto afectado de formas extremas de obesidad.

La población estudiada en este trabajo fue primordialmente menor de 60 años. Como tal, los hallazgos encontrados se corresponderían con los de una población no envejecida. Sin embargo, es probable que la edad modifique las asociaciones discutidas en este ensayo. Con la edad puede ocurrir un aumento del peso corporal. Guo *et al.* demostraron, después de estudios longitudinales controlados, que la edad, la adiposidad y el IMC pueden interrelacionarse entre sí.⁸⁵

La ganancia de peso que ocurre con la edad se asocia también con cambios anatómicos en la composición corporal del sujeto. La masa muscular esquelética y la masa trabecular ósea disminuyen con la edad, mientras que la grasa corporal aumenta.⁸⁶ Igualmente, los patrones de la actividad física disminuyen con la edad, lo cual se superpone sobre los cambios anteriormente descritos, y contribuye a una mayor ganancia involuntaria de peso. Luego, en estudios ulteriores se debería investigar las asociaciones que la grasa visceral (mensurada mediante BIE) puede sostener con indicadores antropométricos de adiposidad global y regional y las manifestaciones del SM en sujetos con edades ≥ 60 años.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en la redacción de este artículo, y el tratamiento estadístico de los resultados.

SUMMARY

Rationale: Obesity has become a worldwide epidemic. Body weight excess affects one-third of the Cuban population. Anatomical distribution of

*the excess of body fat might serve to establish metabolic risk factors and to determine comorbidities. **Objective:** To assess if waist circumference is associated with visceral fat and occurrence of metabolic disorders in morbidly obese subjects (Body Mass Index ≥ 40 Kg.m²). **Material and method:** Associations between size of visceral fat (measured by electric bioimpedance), waist circumference, peripheral utilization of glucose, fasting serum insulin, HOMA index, sera triglycerides and cholesterol were cross-sectionally assessed in 52 morbidly obese subjects (Women: 67.2%; Ages ≥ 60 years: 3.9%; High Blood Pressure: 76.9%; Diabetes mellitus: 7.7%) ambulatorily assisted at the "Hermanos Ameijeiras" Hospital (Havana City, Cuba). **Results:** Seventy-one point one percent of the studied morbidly obese subjects showed ≥ 10 kilograms of visceral fat. Size of visceral fat was independent from waist circumference, BMI, the state of peripheral utilization of glucose, presence of insulin resistance, and sera lipid fractions concentrations. Likewise, size of visceral fat was independent from the presence of the Metabolic Syndrome. **Conclusions:** In morbid obesity, occurrence of disorders in the peripheral utilization of glucose, presence of insulin resistance, state of sera lipid fractions and existence of Metabolic Syndrome are independent from the size of visceral fat. Others topographical locations of body fat (such as intra-parenchymatous fat) might have a higher impact upon body energy metabolism. **Martínez Corona M, Barceló Acosta M, Gómez González R, Ramírez Blanco D.** Waist circumference, size of visceral fat and metabolic disorders in morbid obesity. *RCAN Rev Cubana Aliment* 2015;25(1):28-47. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Subject headings: Morbid obesity / Body fat / Visceral fat / Waist circumference / Insulin resistance / Metabolic Syndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haidar YM, Cosman BC. Obesity epidemiology. *Clin Colon Rectal Surg* 2011;24:205-10.
2. Imes CC, Burke LE. The obesity epidemic: The United States as a cautionary tale for the rest of the world. *Curr Epidemiol Rep* 2014;1:82-8.
3. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009 – 2010. *NCHS Data Brief* 2012;82:1-8.
4. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991 – 1998. *JAMA* 1999; 282:1519-22.
5. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la región. *Rev Panam Salud Pública* 2001;10:45-78.
6. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Rev* 2012;70:3-21.
7. Gutiérrez Fisac JL, Regidor E, López García E, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. The obesity epidemic and related factors: The case of Spain. *Cadernos Saúde Pública* 2003;19: S101-S110.
8. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
9. Jiménez Acosta S, Rodríguez Suárez A, Díaz Sánchez ME. La obesidad en Cuba. Una mirada a su evolución en diferentes grupos poblacionales. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2013;23:297-308.
10. Bays HE. Adiposopathy. Is "sick fat" a cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2461-73.
11. Blüher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best Prac Res Clin Endocr Metab* 2013;27:163-77.
12. Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Experim Clin Endocr Diabetes* 2009;117: 241-50.

13. Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1345-54.
14. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obesity* 2013;37:889-91.
15. Arterburn DE, Maciejewski ML, Tsevat, J. Impact of morbid obesity on medical expenditures in adults. *Int J Obes* 2005; 29:334-9.
16. Bouchard C, Bray GA, Hubbard VS. Basic and clinical aspects of regional fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1990;52: 946-50.
17. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986;44:739-46.
18. Tchoukalova YD, Koutsari C, Karpayak MV, Votruba SB, Wendland E, Jensen MD. Subcutaneous adipocyte size and body fat distribution. *Am J Clin Nutr* 2008;87:56-63.
19. Booth A, Magnuson A, Foster M. Detrimental and protective fat: body fat distribution and its relation to metabolic disease. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014;17:13-27.
20. Walker GE, Marzullo P, Ricotti R, Bona G, Prodam F. The pathophysiology of abdominal adipose tissue depots in health and disease. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014;19:57-74.
21. Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: The paradox between visceral and subcutaneous fat. *Current Diabetes Reviews* 2006;2:367-73.
22. Matsuzawa Y. The role of fat topology in the risk of disease. *Int J Obes* 2008;32 (Suppl 7):S83-S92.
23. Revelo XS, Luck H, Winer S, Winer DA. Morphological and inflammatory changes in visceral adipose tissue during obesity. *Endocr Pathol* 2014;25:93-101.
24. Pischon T, Boeing H, Hoffman K, Bergmann M, Schulze MB, *et al.* General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359: 2105-20.
25. Eglit T, Rajasalu T, Lember M. Metabolic syndrome in Estonia: Prevalence and associations with insulin resistance. *Int J Endocrinol* 2012;2012: 951672.
26. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol* 1996;144:1143-50.
27. Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BW, Kritchevsky SB, Ding J, Newman A, *et al.* Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54:413-20.
28. Ryo M, Funahashi T, Nakamura T, Kihara S, Kotani K, Tokunaga K, *et al.* Fat accumulation and obesity-related cardiovascular risk factors in middle-aged Japanese men and women. *Int Med* 2014;53:101-5.
29. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM, Hoffmann U, DeBoer IH, Robins SJ, *et al.* Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: The Framingham Heart Study. *Obesity [Silver Spring]* 2011;19:1284-9.
30. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005;115:1343-51.

31. Berings M, Wehlou C, Verrijken A, Deschepper E, Mertens I, Kaufman JM, *et al.* Glucose intolerance and the amount of visceral adipose tissue contribute to an increase in circulating triglyceride concentrations in Caucasian obese females. *PLoS One* 2012;7(9):e45145.
32. Blüher M. Clinical relevance of adipokines. *Diab Metab J* 2012;36:317-27.
33. Harwood HJ Jr. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology* 2012;63:57-75.
34. Santana Porbén S. Las adipocitoquinas en la génesis y evolución del síndrome metabólico. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20:304-17.
35. Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, *et al.* Beyond the body mass index: Tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obes Rev* 2012;13(Suppl 2):6-13.
36. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:35-41.
37. Zazai R, Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Waist circumference and related anthropometric indices are associated with metabolic traits in severely obese subjects. *Obes Surg* 2014;24:777-82.
38. Xu LI, Katashima M, Yasumasu T, Li KJ. Visceral fat area, waist circumference and metabolic risk factors in abdominally obese Chinese adults. *Biomed Environm Sci* 2012;25:141-8.
39. Janssen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Ross R. Body mass index and waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indication of cardiovascular risk factors: The Canadian Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:652-61.
40. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9:179-8.
41. Sagun G, Oguz A, Karagoz E, Filizer AT, Tamer G, Mesci B. Application of alternative anthropometric measurements to predict metabolic syndrome. *Clinics [Sao Paulo]* 2014;69:347-53.
42. Diniz Araújo ML, Coelho Cabral P, Kruze Grande de Arruda I, Siqueira Tavares Falcão AP, Silva Diniz A. Body fat assessment by bioelectrical impedance and its correlation with anthropometric indicators. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2012;27:1999-2005.
43. Ozhan H, Alemdar R, Caglar O, Ordu S, Kaya A, Albayrak S; for the MELEN Investigators. Performance of bioelectrical impedance analysis in the diagnosis of metabolic syndrome. *J Invest Med* 2012;60:587-91.
44. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S67-S74.
45. Weiner JA, Lourie JA. *Practical Human Biology*. Academic Press. London: 1981.
46. Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Books. Primera Edición. Champaign, Illinois: 1988.
47. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3(5826):566-9.
48. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bulletin of the World Health Organization* 1986;64:929-41.
49. Díaz Sánchez ME. *Manual de Antropometría para el trabajo en Nutrición*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Segunda Edición. Ciudad Habana: 1999.

50. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D; for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
51. Pathania M, Rathaur VK, Yadav N, Jayara A, Chaturvedi A. Quantitative micro-albuminuria assessment from "random voided urinary albumin:creatinine ratio" versus "24 hours urinary albumin concentration" for screening of diabetic nephropathy. *J Clin Diagn Res* 2013;7:2828-31.
52. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment. *Diabetologia* 1985;28:412-19.
53. WHO World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva: 1999. Disponible en: Available from: http://www.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.
54. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
55. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000;284:3043-5.
56. Bray GA. Obesity: Historical development of scientific and cultural ideas. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1990;14:909-26.
57. Jeffcoale W. Obesity is a disease: Food for thought [Editorial]. *Lancet* 1998; 351:903-4.
58. Martínez JA, Kearney JM, Kafatos A, Paquet S, Martínez González MA. Variables independently associated with self-reported obesity in the European Union. *Public Health Nutr* 1999;2:125-33.
59. Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008;8(1):200.
60. Kral JG. Morbid obesity and related health risks. *Ann Intern Med* 1985;103(6 Part 2):1043-7.
61. Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine* 2006;29:109-17.
62. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, Kelnar CJ. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003;88:748-52.
63. Cohen-Mansfield J, Perach R. Is there a reversal in the effect of obesity on mortality in old age? *J Aging Res* 2011; 2011:765071.
64. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1-7.
65. Kennedy RL, Chokkalingham K, Srinivasan R. Obesity in the elderly: Who should we be treating, and why, and how? *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2004;7:3-9.
66. Thakur V, Richards R, Reisin E. Obesity, hypertension and the heart. *Am J Med Sci* 2001;321:242-8.
67. Ferri C, Desideri G, Valenti M, Bellini C, Pasin M, Santucci A, De Mattia G. Early up-regulation of endothelial adhesion molecules in obese hypertensive men. *Hypertension* 1999;34:568-73.

68. Pontiroli AE, Pizzocri P, Koprivec D, Vedani P, Marchi M, Arcelloni C, *et al.* Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *Eur J Endocrinol* 2004;150:195-200.
69. Van Gaal LF, Mertens IL, Christophe E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006;444(7121):875-80.
70. Savoia C, Schiffrin E. Vascular inflammation in hypertension and diabetes: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Clin Sci* 2007; 112:375-84.
71. Korsić M, Fister K, Ivanković D, Jelčić J. Visceral obesity. *Lijec Vjesn* 2011;133(7-8):284-7.
72. Sethi JK, Vidal-Puig A. Visfatin: The missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? *Trends Molecular Medicine* 2005;11:344-7.
73. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007;56:1010-3.
74. Alessi MC, Peiretti F, Morange P, Henry M, Nalbone G, Juhan-Vague I. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: Possible link between visceral fat accumulation and vascular disease. *Diabetes* 1997;46:860-7.
75. Després JP. Dyslipidaemia and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994; 8:629-60.
76. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444(7121):881-7.
77. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, *et al.* Abdominal obesity and the metabolic syndrome: Contribution to global cardio-metabolic risk. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2008;28:1039-49.
78. Blüher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocr Diab Obesity* 2012;19:341-6.
79. Wei Ch, Ranson L, Davidson L, Adams T, Gress R, Hunt S, *et al.* Metabolically healthy severe obesity and cardiovascular disease risk: A 6-year longitudinal prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:A1353-A1361.
80. Fabbrini E, Magkos F, Mohammed BS, Pietka T, Abumrad NA, Patterson BW, *et al.* Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Nat Acad Sci* 2009;106: 15430-5.
81. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis* 2010;42:320-30.
82. Meshkani R, Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem* 2009;42:1331-46.
83. Hiratsuka A, Adachi H, Fujiura Y, Yamagishi SI, Hirai Y, Enomoto M, *et al.* Strong association between serum hepatocyte growth factor and metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2927-31.
84. Aller R, Izaola O, Ruiz Rebollo L, Pacheco D, De Luis Román DA. Predictive factors of non-alcoholic steatohepatitis: Relationship with metabolic syndrome. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2015;31:2496-2502.
85. Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, Siervogel RM. Aging, body composition, and lifestyle: The Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:405-11.
86. Baumgartner RN, Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, Garry PJ. Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age. *J Gerontology* 1995;50:M307-M316.

ANEXOS

Anexo 1. Modelo de formulario empleado en la recogida de los datos durante la presente investigación.

MODELO: MINISTERIO SALUD PUBLICA		SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA HISTORIA CLÍNICA DE OBESO MORBIDO				FOLIO:	
UNIDAD: HOSPITAL HERMANOS AMEIJERAS						Endoc-M1	
NOMBRE DEL PACIENTE	1ER APELLIDO	2DO APELLIDO	EDAD (AÑOS)	SEXO: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M			
DIRECCIÓN			MUNICIPIO	PROVINCIA			
TELÉFONO	CORREO ELECTRÓNICO		OCUPACIÓN				
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES							
<input type="checkbox"/> DIABETES MELLITUS <input type="checkbox"/> TIPO 1 <input type="checkbox"/> TIPO 2 <input type="checkbox"/> CARDIOPATÍA ISQUÉMICA <input type="checkbox"/> DISLIPIDEMIA <input type="checkbox"/> HIPERTENSIÓN ARTERIAL <input type="checkbox"/> AVE <input type="checkbox"/> INSUFICIENCIA CARDÍACA <input type="checkbox"/> OTROS							
USO DE MEDICAMENTOS		TRATAMIENTO PARA OBESIDAD		HÁBITOS TÓXICOS			
<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> ESTEROIDES <input type="checkbox"/> HORMONALES <input type="checkbox"/> PSICOFÁRMACOS <input type="checkbox"/> ANTIDEPRESIVOS <input type="checkbox"/> OTRA		<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí EN CASO POSITIVO ESPECIFICAR TIPO: DIETA: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí EJERCICIOS: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí MEDICAMENTOSO: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí TIPO: _____		FUMA: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> EXFUMADOR: _____ AÑOS FUMADOS ALCOHOL: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí CAFÉ: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí			
EXAMEN FÍSICO							
TAS _____ MMHG TAD _____ MMHG ACANTOSIS NIGRICANS: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí							
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS							
PESO (KG)	TALLA (M)	IMC (KG/M ²)	CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (CM)	CIRCUNFERENCIA DE CADERA (CM)	ICC		
TÉCNICAS DE BIOIMPEDANCIA				PARÁMETROS METABÓLICOS			
TEST DE FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO							
TANITA	RESULTADO	OMRON	RESULTADO	GLUCEMIA AYUNAS			
% DE MASA MUS.		GRASA CORPORAL TOTAL		GLUCEMIA 2 HORAS			
% DE GRASA		GRASA VISCERAL		INSULINEMIA BASAL			
% H ₂ O				HOMA-IR			
MASA ÓSEA				TRIGLICÉRIDOS			
GASTO CALÓRICO				COLESTEROL TOTAL			
OBSERVACIONES:							
HISTORIA CONFECCIONADA POR			FIRMA MÉDICO		FECHA		