
Composición corporal y obesidad

Body composition and obesity

E. Oria¹, J. Lafita², E. Petrina¹, I. Argüelles²

RESUMEN

La obesidad es la enfermedad que se caracteriza por un exceso patológico de tejido adiposo. Habitualmente, este exceso se mide según su repercusión en el peso y en el Índice de Masa Corporal.

Los métodos de medida de la composición corporal, algunos de reciente introducción, van mostrando las consecuencias en la salud del exceso de grasa, en especial de la grasa visceral.

Se revisan los marcadores epidemiológicos de obesidad, las técnicas de valoración de la masa grasa, la influencia de la distribución del tejido adiposo y los factores que condicionan la grasa visceral, así como la influencia de este tejido en el perfil metabólico del obeso.

Palabras clave: Obesidad. Índice de Masa Corporal. Grasa visceral. Composición corporal.

ABSTRACT

Obesity is a disease that is characterised by a pathological excess of adipose tissue. Normally, this excess is measured according to its repercussion on weight and on the index of body mass.

The methods for measuring body composition, some of which are of recent introduction, are showing the consequences on health of excess fat, especially visceral fat.

A review is offered of the epidemiological markers of obesity, the techniques for evaluating fatty mass, the influence of the distribution of the adipose tissue and the factors that condition visceral fat, as well as the influence of this tissue on the metabolic profile of the obese patient.

Key words: Obesity. Body Mass Index. Visceral fat. Body composition.

ANALES Sis San Navarra 2002; 25 (Supl. 1): 91-102.

1. Sección de Dietética y Nutrición Clínica. Hospital de Navarra
2. Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra

Correspondencia:

Dr. D. Eugenio Oria Mundín
C/ Iturrama, 66-7^B Esc. Izda.
31008 Pamplona
Tfno. 948 278505

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como la situación en la que el almacenamiento de grasa se acompaña de riesgos para la salud, claramente mayores¹ o bien como el aumento de tejido adiposo, de forma patológica, en relación al tejido magro².

Existen, por tanto, dos problemas: determinar cuándo hay exceso de tejido adiposo y cuándo este exceso es perjudicial para la salud.

Desde el punto de vista epidemiológico, se han buscado siempre marcadores de obesidad de fácil obtención, fundamentalmente basados en el peso y la talla y, a veces, en la edad (Índice de Brocca, de Lorenz, etc.). En 1975, la llamada "Conferencia Fogarty"³ propuso el empleo del índice de masa corporal (IMC), definido por el belga Quetelet en 1869 como el cociente peso (kg)/ talla (m) elevada al cuadrado (P/T^2), buscando un marcador que permitiera comparar distintos trabajos. La generalización del IMC como definidor epidemiológico se produjo a partir de su uso en el estudio Framingham y de las recomendaciones del Colegio Británico de Médicos⁴, siendo considerado como un buen marcador ya que se correlaciona bien, en general, con la masa grasa (muchos estudios muestran índices de correlación de $r = 0,7-0,9$) y mal con la estatura ($r = 0,03$, aproximadamente)⁵.

DEFINICIÓN DE OBESIDAD SEGÚN EL IMC

La primera encuesta nacional de salud y nutrición norteamericana (*National Health and Nutrition Examination Survey I*) realizada en el periodo 1971-74 buscó el percentil 85 para definir la obesidad, valorando el IMC (definido como P/T^2 en varones y $P/T^{1,5}$ en mujeres) y el grosor de varios pliegues cutáneos. Se colocó el umbral en 27,8 Kg/m² en varones y 27,3 Kg/m² en mujeres, además de indicar valores limitantes para pliegues adiposo-cutáneos, pero no se midieron otros marcadores de distribución de la grasa (como el Índice cintura/cadera).

La segunda encuesta (NHANES II), realizada en 1976-80, señaló el valor de 28

Kg/m² como limitante de obesidad, en tanto que la NHANES III (1988-94) aceptaba el IMC de 30 kg/m² como el marcador de obesidad, aceptando lo propuesto por algunos epidemiólogos⁶.

Distintos trabajos habían mostrado ya una menor mortalidad para IMC de 20-25 kg/m² y se habían propuesto varias clasificaciones relativas al peso y sobrepeso⁷, que han ido confluyendo hacia el valor de 30 kg/m² como definidor de obesidad (Tabla 1), si bien algunos epidemiólogos siguen presentando clasificaciones diferentes⁸.

Tabla 1. Clasificaciones de la obesidad basadas en el IMC.

NHANES I (1976)
Varones: 27,8
Mujeres: 27,3
FAO-OMS (1985)
Varones: 30
Mujeres: 28,6
Van Itallie (1992)
Sobrepeso leve: 25-27,9
Sobrepeso moderado: 28-31,9
Sobrepeso severo: 32-41,9
Obesidad mórbida: ≥ 42
OMS (1995)
Obesidad grado I, sobrepeso: 25-29,9
Obesidad grado II, obesidad: 30-39,9
Obesidad grado III, obesidad mórbida: ≥ 40
NHANES III (1996)
Preobesidad: 25-29,9
Obesidad grado I: 30-34,9
Obesidad grado II: 35-39,9
Obesidad grado III: ≥ 40
OMS (1998)
Obesidad grado I, sobrepeso: 25-29,9
Obesidad grado II: 30-34,9
Obesidad grado III: 35-39,9
Obesidad grado IV: ≥ 40

En nuestro país, la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO) ha presentado dos consensos: el de 1995⁹ y el de 2000¹⁰ (Tabla 2).

Aunque se admite que el IMC mantiene una buena correlación con la cantidad de grasa total del organismo en adultos de

Tabla 2. Clasificación de la obesidad según la SEEDO.

SEEDO 1995	SEEDO 2000
Obesidad grado I (sobrepeso): 27-29,9	Sobrepeso grado I: 25-26,9
Obesidad grado II: 30-34,9	Sobrepeso grado II (preobesidad): 27-29,9
Obesidad grado III: 35-39,9	Obesidad tipo I: 30-34,9
Obesidad grado IV (mórbida) : ≥ 40	Obesidad tipo II: 35-39,9
	Obesidad tipo III (mórbida) : 40-49,9
	Obesidad tipo IV (extrema): ≥ 50

países desarrollados, con coeficientes de correlación que varían entre 0,7 y 0,9 según los estudios, esta relación no es tan buena en niños, jóvenes, adolescentes ni en ancianos, ni tampoco en poblaciones de razas no blancas. Al menos entre blancos, la influencia de la edad y el sexo es determinante y así, para un IMC de 30 kg/m², los varones disponen de un 30% de masa grasa a los 20 años y un 40% a los 60 años, en tanto que las mujeres contienen un 40% a los 20 años y un 50% a los 60 años, en promedio¹.

La relación entre IMC y masa grasa no es lineal, de manera que no puede usarse el IMC en la evaluación clínica de individuos como marcador de masa grasa, especialmente en niños, jóvenes, ancianos ni en personas que hayan sufrido procesos catabolizantes^{11,12}. Las diferencias raciales se pusieron en evidencia ya desde la NHANES I que señalaba la menor mortalidad en varones de raza blanca para IMC de 24,8 kg/m², en tanto que para los de raza negra se situaba en 27,1 kg/m², correspondiendo estos valores, en mujeres anglosajonas, a 24,3 kg/m² y a 26,8 kg/m² en afroamericanas¹³. Recientemente, se vienen señalando las diferencias entre anglosajonas e hispanoamericanas, teniendo estas últimas más grasa para un IMC similar, incluso en clases socioeconómicas equiparables y modificándose la masa grasa en cantidad y distribución con la edad y la menopausia¹⁴.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Según su campo de aplicación, las técnicas de medida de la composición corporal pueden dividirse en: métodos epidemiológicos, clínicos o de investigación^{12,13,15,16} (Tabla 3).

Tabla 3. Métodos de medida de la composición corporal.

- Métodos epidemiológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Peso • Peso / talla • Perímetros • Tablas percentiladas
- Métodos clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Pliegues adiposo-cutáneos • Impedanciometría bioeléctrica • Absorciometría de doble energía • Pletismografía aérea
- Métodos de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Pesaje hidrostático • Tomografía computerizada (TC) • Resonancia magnética (RM) • Análisis de activación de neutrones • Potasio corporal total • Agua marcada con deuterio o tritio • Ecografía • Análisis de cadáveres • Conductividad eléctrica total (TOBEC)

El más preciso en la medición de masa grasa (FM) y masa libre de grasa (FFM) es probablemente el de activación de neutrones, pero su complejidad y precio hacen que sólo haya dos centros en el mundo que lo utilicen¹². Por ello, el método de referencia con el cual suelen compararse los demás es el de la densiometría obtenida por inmersión en agua (en España hay, al menos, dos centros), aunque recientemente se está difundiendo la absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) como técnica fiable en la valoración del tejido adiposo¹².

Densiometría por inmersión en agua

De los compartimentos del organismo (óseo, magro y graso, además del agua), la masa grasa es la más susceptible de erro-

res de medida¹². La grasa representa el 80% del tejido adiposo aproximadamente, siendo el 20% restante espacio intersticial, tejido conectivo y vasos sanguíneos. Cada adipocito contiene, en promedio, 0,4-0,6 mg de grasa, pero puede llegar a 1,2 mg de lípidos, cuando se trata de adipocitos subcutáneos⁸.

La densidad de la masa grasa es casi constante (0,9 g/ml), en tanto que la densidad de la masa libre de grasa varía en dependencia de la cantidad de masa ósea y del estado de hidratación, situándose en niños en 1,08 g/ml y en adultos en 1,1 g/ml aproximadamente. La densidad del tejido muscular es relativamente constante, de 1,0643 g/ml¹⁷.

Usando, como habitualmente se ha hecho, la densimetría por inmersión en agua como referencia, se ha visto que el IMC se relaciona con la cantidad de grasa total mejor en mujeres que en varones y que la relación es bastante pobre en ancianos, niños y adolescentes^{1,12}.

A partir de la densidad del organismo puede estimarse el porcentaje de grasa de

un adulto, siguiendo las fórmulas de Siri¹⁸ o de Brozek¹⁹, que apenas difieren cuando el individuo no es ni muy obeso ni muy delgado (variando su densidad entre 1,0-1,1 g/ml)¹⁷.

ANTROPOMETRÍA DE PLIEGUES ADIPOSO-CUTÁNEOS

A pesar de su aparente sencillez, la densimetría por inmersión implica disponer de unas instalaciones voluminosas y caras, lo que ha hecho que varios autores hayan intentado obtener fórmulas para conocer la densidad orgánica a partir de pliegues adiposo-cutáneos, de fácil determinación por personal entrenado mediante lipocalibradores. Las más usadas son las de Dornin-Womersley²⁰ y las de Jackson-Pollock^{21,22}. Las de Durnin utilizan los pliegues bicipital, tricipital, suprailíaco y subescapular, en tanto que las de Jackson utilizan 7 pliegues, que finalmente se redujeron a 3 en varones (abdominal, torácico, muslo) y otros 3 en mujeres (tricipital, suprailíaco, muslo) (Tabla 4).

Tabla 4. Fórmulas usadas para valorar la masa grasa.

Siri

$$\% \text{ grasa} = \left[\frac{4,95}{D} - 4,5 \right] \times 100$$

Brozek

$$\% \text{ grasa} = \left[\frac{4,57}{D} - 4,142 \right] \times 100$$

Durnin

D = 1,1765-0,0744 x 10 g S 4 pliegues

D = 1,1567-0,0717 x 10 g S 4 pliegues

Jackson

♂ D = 1,20938 - 0,0008267 (Σ 3 pliegues) + 0,0000016 (Σ 3 pliegues)² - 0,0002574 x E

♀ D = 1,0994921 - 0,0009929 (Σ 3 pliegues) + 0,0000023 (Σ 3 pliegues)² - 0,0001392 x E

D = densidad (g/ml)
E = edad (años)

Las fórmulas de Durnin muestran buena correlación con la densidad, siempre que la persona no tenga mucha grasa en la zona inferior del organismo (lo cual suele ser la norma en mujeres) y suele infraestimar la cantidad de grasa en individuos con predominio de grasa abdominal (en general, varones y personas de edad)¹⁷.

Aunque siguen siendo de obligado uso en muchos trabajos, el empleo de estas fórmulas en obesos viene condicionado por la dificultad de determinación de pliegues (penosa o imposible si son mayores de 40 mm). Suele haber mejor correlación entre tejido adiposo subcutáneo y grasa corporal total en mujeres ($r = 0,8-0,9$) que en varones ($r = 0,7-0,8$), siempre que no se sea gran obeso, aunque, en general, las medidas de masa grasa en obesos se infravaloran con estos métodos. Además, están sometidos a un mayor sesgo que los métodos indirectos de estimación de la grasa (como sería la densimetría por inmersión) por tratarse de "métodos doblemente indirectos" (estimar la grasa a partir de la estimación de la densidad)²³.

Impedanciometría

La impedanciometría se basa en el comportamiento del organismo ante el paso de una corriente alterna, a una frecuencia (suele elegirse el valor 50 kHz) o a varias, sabiendo que la grasa presenta resistencia elevada al paso de la corriente, al igual que hueso y pulmón, en tanto que la masa muscular ofrece muy poca resistencia. Los equipos no son caros y suelen ir acompañados de un *software* para la obtención de los valores de masa libre de grasa y, por sustracción, de la masa grasa, además del agua total¹⁵.

La sencillez de uso de impedanciómetros está haciendo que se empleen incluso en estudios epidemiológicos. Sin embargo, los errores en la determinación de grasa pueden ser importantes, dependiendo del equipo, el estado de hidratación y, sobre todo, de la distribución de la grasa (las extremidades superiores contribuyen casi a la mitad de la resistencia y el tronco sólo a la décima parte) y del contenido en glucógeno hidratado del músculo²⁴, pues se asume habitualmente

que el 73% del músculo es agua, lo que no es una verdad absoluta¹².

Los valores de IMC que se acompañan de menor mortalidad (20-25 kg/m²) corresponden, generalizando y en la raza blanca, a varones cuyo 20-25% del peso es tejido adiposo y a mujeres con el 25-30% de grasa, porcentajes obtenidos por impedanciometría tetrapolar^{12,15}. La impedanciometría, en general, sobrestima la cantidad de grasa en delgados y la infraestima en obesos.

Absorciometría dual

La absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) se diseñó inicialmente para el estudio de la masa ósea, pero permite valorar claramente la masa grasa y la masa libre de grasa, irradiando poco al individuo (0,05-1,5 mrem) durante 5-30 min/persona. Los equipos, que cuestan varios millones de pesetas, han reducido su precio y se están difundiendo con cierta rapidez, siendo posible que la DEXA se convierta en técnica de referencia en breve tiempo^{12,15}. Se ha descrito que, en grandes obesos con panículos subcutáneos muy gruesos, se sobrestima la grasa total pero, en general, se le está otorgando una gran fiabilidad¹², con coeficientes de variación pequeños: 0,8% para la grasa corporal total, 1% para la masa ósea y 2% para el tejido magro¹³.

Con el uso de DEXA se ha mostrado que existen personas no identificables como obesas según IMC o ecuaciones basadas en pliegues cutáneos pero que realmente contienen más de un 25% de grasa en varones y más de un 33% en mujeres, porcentajes considerados como definitivos de obesidad según la SEEDO y otras organizaciones científicas¹⁰. En el *Healthy Women's Study*, las mujeres postmenopáusicas mostraban una buena correlación entre el IMC y el porcentaje de grasa medida por DEXA ($r = 0,81$), pero con una gran variabilidad. Así, para un IMC de 20 a 30 kg/m², se corresponde con un 22-50% de masa grasa; para 30-32 kg/m², con un 42-54%²⁵.

Otras técnicas

- Dilución con Deuterio: sirve para valorar el agua corporal total. Precisa equipos

complejos. El método es caro y se han publicado pocos trabajos en obesos.

- Potasio corporal total: mide la masa libre de grasa, asumiendo que el tejido adiposo apenas tiene K (sin embargo, el 20% de este tejido no es grasa y sí contiene K) y que el 0,0118% del K total es K40 (el 93,1% K39 y el 6,9% K41). Se mide con gamma-cámara el K40.
- Interactancia de rayos infrarrojos: técnica sencilla en la que se pusieron muchas esperanzas hace unos años, apenas sirve por la baja penetración de los infrarrojos en el tejido graso (poco más de 1 cm) por lo que se infravalora la masa grasa en obesos y se suele sobrestimar en delgados.
- Análisis de activación de neutrones: sólo disponible en Nueva York y Boston. Alta radiación. Carísimo.
- Ecografía: teóricamente válida para estudiar segmentos del organismo, apenas se ha desarrollado en la valoración de la masa grasa.
- Pletismografía de desplazamiento de aire: en 3-5 minutos de aplicación puede obtenerse el volumen y la densidad del individuo. Caro.
- Conductividad eléctrica total (TOBEC): el paciente se introduce en un solenoide eléctrico que crea un campo en su interior. Su conductividad depende de su volumen, su masa grasa y su masa libre de grasa. Muy caro, pocos centros disponen de este método.
- Tomografía Computerizada: diferencia claramente la grasa (-70 U. Hounsfield) del músculo (+20 U. Hounsfield); es el método de referencia para valorar segmentos del organismo, en especial la grasa abdominal, cuyas áreas (subcutánea, perirrenal, intraabdominal-visceral) se determinan a nivel L4-L5.
- Resonancia Magnética: Tiene menos reproductibilidad para estudiar la grasa que la TC, con la que presenta una variabilidad del 5% si se calcula la grasa parietal y un 15% si se calcula la grasa visceral.

IMPORTANCIA DE LA DISTRIBUCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO

En la obesidad, especialmente en grados moderados, las relaciones encontradas entre IMC y morbi-mortalidad cardiovascular en varios grupos de población son inconstantes, al igual que con la incidencia y prevalencia de diabetes e hipertensión arterial²⁶. En general, se han encontrado relaciones más fuertes entre factores de riesgo cardiovascular y cantidad de grasa intraabdominal que con la grasa total o el valor de IMC. Por ejemplo, el sobrepeso no se suele considerar como un factor de riesgo de accidente cerebrovascular, pero varios estudios sí han mostrado relación de este riesgo con la grasa intraabdominal.

Este hecho ya fue apuntado hace más de 50 años por el francés Vague²⁷ y el español Marañón²⁸, pero ha sido hace poco más de 10 años cuando se ha retomado su estudio, a partir de los trabajos de Reaven en torno a lo que se ha denominado "insulin-resistencia", "síndrome X", "síndrome metabólico", etc²⁹.

De la misma forma, la llamada "triada metabólica" (incremento de la insulina, Apo B-100 y de las LDL pequeñas y densas en plasma), claramente asociado a la formación y progresión de los ateromas, se asocia también a la grasa visceral, especialmente en la raza blanca³⁰.

La grasa abdominal puede dividirse en subcutánea e intraabdominal y ésta última en retroperitoneal (aproximadamente el 25%) y visceral o intraperitoneal (75% restante)³¹. Esta grasa visceral aumenta con la edad en ambos sexos, especialmente y de forma acelerada en mujeres postmenopáusicas y su incremento se asocia a la elevación de triglicéridos, factor inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), LDL pequeñas y densas y proteína C reactiva (PCR), junto a la reducción de HDL (sobre todo HDL 2c)²⁵.

En algunos grupos de población se ha mostrado que la grasa visceral es un predictor de diabetes mellitus tipo 2, de forma mucho más clara que la grasa subcutánea o que el IMC, así como una asociación del

aumento de esta grasa con el descenso de HDL y el incremento de triglicéridos. No es tan fuerte ni tan clara la relación entre grasa visceral y variaciones de las LDL^{1,5,25,32}.

La valoración de la grasa visceral implica la realización de técnicas radiológicas, sobre todo TC a nivel de L4-L5, lo que limita su empleo en estudios epidemiológicos o clínicos extensos. Por ello, se propuso la medida del índice cintura/cadera, admitiendo como marcadores de grasa visceral diferentes valores. En España, se apuntaron valores superiores a 1 en varones y a 0,85-0,9 en mujeres^{5,9}, en tanto que en EEUU se propusieron los límites en 0,95 y 0,80 respectivamente¹³.

Recientemente, varios trabajos han indicado una mejor correlación de la grasa visceral con el perímetro de la cintura (medido en la horizontal que pasa por la distancia media entre la última costilla y el borde iliaco superior), que sería una de las variables más importantes en la estimación de la mortalidad coronaria. El 90% de la varianza del perímetro de la cintura se atribuiría a la modificación de la grasa (corporal total, subcutánea y abdominal profunda), mientras que estas variables explicarían sólo el 50% de las variaciones del índice cintura/cadera³³.

En España, según el percentil 90 de la población adulta, se ha apuntado como riesgo cardiovascular moderado los perímetros de cintura superiores a 95 cm en varones y 82 cm en mujeres y, como riesgo elevado, si se sobrepasan los 102 cm y 90 cm respectivamente, lo que equivaldría a superar los 25 cm de diámetro sagital abdominal¹⁰.

Recientemente, los norteamericanos han señalado que la circunferencia de la cintura que supere los 102 cm en varones y los 88 cm en mujeres sirve para identificar el componente ponderal del síndrome metabólico como marcador de riesgo cardiovascular³⁴.

Conviene reseñar que cada población debiera tener unos marcadores de grasa abdominal propios, pues varios trabajos han mostrado diferencias entre distintos grupos de población, así como variaciones con la edad. También se ha comunicado

que la influencia de la grasa troncular total sería mejor marcador de la resistencia insulínica que la grasa abdominal²⁵.

FACTORES QUE CONDICIONAN EL DEPÓSITO DE GRASA VISCERAL

- Edad. Es un condicionante importante, en ambos sexos, tanto para personas con peso normal, como para personas con sobrepeso y obesas³⁵. Existe una clara correlación, casi lineal, entre la edad y el volumen de grasa visceral en varones a partir de la juventud-edad adulta; en mujeres, la correlación es menor antes de la menopausia, pero se incrementa tras el climaterio^{1,35}.
- Grasa corporal total. Como ya hemos señalado, existen diferencias importantes en el depósito visceral de grasa entre personas con IMC similar. La correlación entre grasa corporal total y volumen de grasa visceral solamente mantiene un cierto poder predictivo en pacientes con sobrepeso importante. También en nuestro medio hemos encontrado diferencias en marcadores de grasa visceral entre diabéticos tipo 2 y no diabéticos adultos y con sobrepesos moderados, no hallando diferencias en otros marcadores clásicos (peso, IMC, etc.)³⁶.
- Aporte energético. El depósito de grasa visceral se incrementa con el balance energético positivo, en grado escaso y con una amplia variabilidad individual. La sobrealimentación explica sólo el 10% de la varianza del depósito de grasa visceral en estudios de sobrealimentación en gemelos idénticos³⁷.
- Actividad lipoproteinlipasa (LPL) tisular. La actividad lipoproteinlipasa está relacionada con la liberación de los productos de la lipólisis de los quilomicrones y VLDL a los adipocitos. Considerando que la mayoría de los triglicéridos almacenados proceden de las lipoproteínas plasmáticas, la distribución de esta enzima en el endotelio vascular pudiera ser un mecanismo regulador importante en el depósito de lípidos, como parece suceder en la diferente distribución de la grasa subcutánea entre sexos³⁸.

En varones se ha demostrado un mayor depósito de triglicéridos en el tejido graso visceral, con una pobre correlación con la actividad LPL, por lo que deben influir otros factores (como la proteína estimuladora de la acilación, un potente estimulador de la reesterificación y síntesis de triglicéridos, con efecto insulínico, cuyo papel parece asegurar que la síntesis de triglicéridos es lo suficientemente rápida para evitar el acúmulo de ácidos grasos libres durante la lipólisis)³⁹.

En la obesidad hay una menor respuesta a la actividad insulínica sobre la LPL, que puede recuperarse tras la pérdida de peso, habiéndose sugerido la existencia de un "set-point" del adipocito para evitar su reducción excesiva o bien una distinta regulación genética en este tipo de pacientes⁴⁰.

- Actividad lipolítica. La movilización de los ácidos grasos libres y glicerol, del tejido adiposo, es un proceso de regulación compleja, dependiendo fundamentalmente del sistema nervioso simpático. Las catecolaminas son los reguladores más potentes, mediante su acción estimuladora de los receptores b1 y b2 e inhibidora de los a2⁴¹. Existe otro gen (que codifica otro estimulador b3), sobre todo en el tejido graso visceral, que también está presente en áreas de depósito graso subcutáneo⁴².

La principal actividad inhibidora de la lipólisis se lleva a cabo mediante los sistemas insulina/receptor de insulina y adenosina/receptor de adenosina⁴³.

Los adipocitos de la grasa visceral son más sensibles que los de otras localizaciones al estímulo lipolítico de las catecolaminas, tanto por sus receptores b1 y b2 como por los b3. Simultáneamente, la sensibilidad a los estímulos inhibidores (a2, adenosina y sobre todo insulina) está disminuida. Este patrón de respuesta del adipocito visceral se mantiene en el individuo obeso, en el que el aumento de actividad b3 puede condicionar un aumento de la liberación de ácidos grasos libres al sistema venoso portal (con aumento de síntesis de VLDL y disminución del aclaramiento de insulina por el hígado, aspectos básicos

de la hiperinsulinemia, dislipoproteinemia e intolerancia glucídica).

En estudios realizados sobre biopsias de tejido graso visceral abdominal se ha demostrado que no existen diferencias entre ambos sexos, en cuanto a la sensibilidad de los receptores b1 y b2, pero sí en la actividad b3 (12 veces mayor en varones) y la actividad antilipolítica a2 (17 veces más baja en varones)⁴⁴.

- Receptores hormonales en el tejido graso. Se ha demostrado un importante papel de los glucocorticoides en la regulación del tejido graso, encontrándose densidades distintas del número de sus receptores en varios tejidos, con concentraciones elevadas en el tejido graso intraabdominal, aspecto que podría estar implicado en la redistribución del tejido graso⁴⁵.

El papel de los andrógenos todavía es algo controvertido, ya que la testosterona induce la aparición de sus propios receptores en tejido graso, pero los tratamientos con dihidrotestosterona no influyen en la redistribución grasa. Es interesante la observación de que el hiperandrogenismo en mujeres induce un aumento del tejido graso visceral, que también se ha demostrado en transexuales de mujer a varón, evitándose si se conserva el ovario, lo que permitiría suponer un papel protector a los estrógenos⁴⁶.

El déficit de GH se asocia a un aumento de grasa visceral, reversible con el tratamiento sustitutivo²⁶.

Otras hormonas pueden estar implicadas en la regulación del tejido adiposo. En nuestra experiencia, sí existe una correlación negativa entre perímetro abdominal y niveles circulantes de TSH, en población sana, pero no en diabéticos tipo 2, con significado patológico incierto³⁶.

RELACIÓN ENTRE PERFIL METABÓLICO Y DISTRIBUCIÓN DE GRASA

El tejido adiposo no es un mero receptor pasivo de estímulos humorales y neuronales, ya que es capaz de secretar diversas sustancias, comportándose como un auténtico órgano endocrino, paracrina y

autocrino. Desde el punto de vista patológico, este concepto y su comportamiento según su localización en los diversos territorios del organismo, van a ser de gran importancia en la comprensión de algunas de las situaciones patológicas que suelen asociarse a los distintos tipos de obesidad^{35,47-49}.

El aumento de actividad enzimática lipoproteínlipasa y el metabolito del factor C3a del complemento (proteína estimuladora de la acilación), predisponen a un aumento del depósito de grasa visceral, lo que provoca un flujo elevado de ácidos grasos libres hacia el hígado, a diferencia del tejido adiposo subcutáneo, cuyos ácidos grasos libres se orientan hacia tejidos periféricos.

El metabolismo lipídico todavía se hace algo más complejo, por la elevada secreción de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), en el tejido graso abdominal. La actividad de la CETP está muy elevada en la obesidad central, correlacionándose negativamente con los niveles de HDL y positivamente con los niveles de insulinemia y glucemia (resistencia insulínica), lo que contribuiría al poder aterogénico de la obesidad central⁵⁰.

Se han descrito otros reguladores, todavía no conocidos en profundidad, que pueden justificar algunas de las situaciones patológicas que encontramos asociadas a la obesidad. La leptina (producto del gen *Ob*, situado en el cromosoma 7q32.1), es una hormona secretada por el tejido adiposo, que correlaciona con el depósito de grasa subcutáneo, más que con el visceral, y que está regulada por el contenido de grasa de los adipocitos, por factores nutricionales y hormonales. Actúa a nivel del sistema nervioso central, provocando una reducción en la actividad orexigénica, pero también tiene efectos periféricos. Quizás el más interesante sea su relación con la insulina, que estimula la producción de leptina (que, a su vez, inhibe la secreción de insulina, a través de receptores en la célula beta), lo que sugiere la existencia de un eje adipo-insular⁵¹. El depósito de grasa visceral tiene escasa influencia sobre el nivel de leptina, pues, tras la pérdida de peso y normalización del depósito de

grasa visceral, en mujeres obesas, persiste un nivel elevado de leptina que correlaciona con el depósito de grasa subcutánea⁵².

En el tejido adiposo se producen citocinas como el TNF α (factor de necrosis tumoral), que correlacionan negativamente con la actividad LPL, disminuyendo la expresión de GLUT-4 y activando la lipasa hormono-sensible, comportándose, al limitar la incorporación de triglicéridos al adipocito, como un auténtico adipostato⁵³. En el tejido adiposo visceral, el TNF α induce la síntesis de Interleukina-6, que puede actuar desde un punto de vista endocrino estimulando el eje hipotálamo-hipofisoadrenal, así como directamente sobre la glándula suprarrenal (con incremento de la síntesis de cortisol). En la obesidad visceral existe un aumento del metabolismo del cortisol y de la liberación de triglicéridos, favorecidos por esta Interleukina-6^{54,55}.

Se comprende peor la presencia de factores de transcripción activados por ligando (PPARs); si bien se ha descrito que su expresión está elevada en casos de obesidad, en el tejido adiposo visceral, predominando los PPAR γ , que tras su asociación con receptores ácido retinoico (RXR) se ligan a promotores génicos en el cromosoma, induciendo la producción de proteínas (GLUT-4, Carnitina Palmitoil-transferasa, etc.), así como la apoptosis de adipocitos grandes, siendo sustituidos por otros menores, más sensibles a la insulina⁵⁶.

En situaciones de obesidad central, se aprecia un aumento del acúmulo de triglicéridos en tejido muscular, que correlaciona con el grado de resistencia insulínica, demostrándose en el músculo el fenómeno denominado "inflexibilidad metabólica". El músculo sano tiene una flexibilidad, que le permite cambiar el sustrato de oxidación (predominantemente lípidos en el ayuno y glucosa en el estado postprandial). Esta capacidad se pierde en la resistencia insulínica, con una disminución de la oxidación lipídica en condiciones de ayuno, que puede ser el origen del depósito lipídico, con el mantenimiento de la oxidación de lípidos en el estado postprandial en lugar de glucosa. Estos aspectos mejoran en parte tras la pérdida de peso, disminuyendo el depósito lipídico muscular⁵⁷.

El tejido adiposo, además del hígado, es una fuente importante de síntesis de angiotensinógeno, con producción local elevada de angiotensina II. El nivel de angiotensinógeno en tejido graso visceral es alrededor del doble del existente en áreas subcutáneas de depósito graso. Este aspecto podría justificar, en parte, la HTA que se aprecia frecuentemente asociada a las situaciones de obesidad central⁵⁸.

El inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) es un regulador principal del sistema fibrinolítico que se sintetiza en hepatocitos, plaquetas, endotelio, células musculares y también en adipocitos. De nuevo, la capacidad de síntesis del área grasa visceral es superior a la subcutánea, lo que explicaría la mayor predisposición trombótica de la obesidad abdominal. Así, en mujeres premenopáusicas, cuya grasa visceral se ha medido por tomografía axial, ésta explica el 28% de la varianza del PAI-1 y se muestra una clara correlación de ella con el resto de marcadores del síndrome de resistencia insulínica⁵⁹.

IMPLICACIONES PRÁCTICAS

Desde el punto de vista epidemiológico, se deberá potenciar el empleo de marcadores antropométricos, de la distribución de la grasa (como los perímetros de cintura y cadera y los pliegues adiposocutáneos) en la realización de cualquier estudio sobre incidencia y prevalencia de la obesidad y su relación con el estado de salud de los grupos de población.

En los próximos años, es previsible el incremento de la información clínica sobre la influencia de la distribución del tejido adiposo en distintas enfermedades, gracias a la extensión de técnicas de estudio de la composición corporal (impedanciometría, DEXA...) o al desarrollo de otras nuevas.

Finalmente, cualquier medida terapéutica empleada en la obesidad deberá investigar las repercusiones de su uso en los compartimentos orgánicos (masa grasa total y en sus distintas localizaciones, masa muscular, ósea...) de la persona obesa y no sólo informar sobre su influencia en la variación del peso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Comité de Expertos. El Estado Físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de Informes Técnicos, nº 854. Ginebra, 1995.
2. ESCOBAR F, FERNANDEZ M, BARRADO F. Epidemiología de la obesidad. En: Soriguer F, ed. La Obesidad. Madrid, Díaz de Santos, 1994: 27-33.
3. Proceedings of the 2nd Fogarty International Centre. Conference on Obesity. En: Bray GA, ed. Obesity in perspective. Washington DC, US Department of Health, Education and Welfare, 1975.
4. BLACK W. Obesity: a report of the Royal College of Physicians. J Royal Coll Phys Lon 1983; 17: 5-64.
5. VÁZQUEZ C. Epidemiología de la obesidad: estado actual en los países desarrollados. Endocrinología 1999; 9: 302-318.
6. GARROW JS. A working definition of obesity: grades 0-III. En: Garrow JS, ed. Obesity and related diseases. Londres, Churchill Livingstone, 1988: 1-5.
7. World Health Organization (WHO). Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. (Geneva, 3-5 June, 1997). Ginebra, WHO, NUT, NCD/98.1, 1998.
8. VAN ITALIE TB. Body weight, morbidity and longevity. En: Obesity. Björntorp P, Brodoff BN, eds. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1992: 361-369.
9. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español para la evaluación de la obesidad y la realización de estudios epidemiológicos. Med Clin (Barc) 1996; 107: 782-787.
10. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin (Barc) 2000; 115: 587-597.
11. WIDHALM K, SCHONEGGER K. BMI: does it really reflect body fat mass? J Pediatr 1999; 134: 522-553.
12. VALTUENÑA S, KEHAYIAS J. Determinación de la grasa corporal in vivo: de las técnicas bicompartimentales al análisis de la activación de neutrones y la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). Med Clin (Barc) 2001; 116: 590-597.

13. SWEENEY ME. Composición corporal. Evaluación: instrumentos epidemiológicos, clínicos y de investigación. En: *Obesidad: impacto en la enfermedad cardiovascular*. Fletcher GF, Grundy SM, Hayman L, eds. American Heart Association, Futura Publishing Company (Ed española, Medical Trends). Barcelona, 2001: 129-137.
14. CASAS YG, SCHILLER BC, DE SOUZA CA, SEALS DR. Total and regional body composition across ageing in healthy Hispanic and white women of similar socio-economic status. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 13-18.
15. BRETÓN I, DE LA CUERDA C, GARCÍA PERIS P, MORENO B. Técnicas de composición corporal en el estudio de la obesidad. En: *Obesidad: Presente y Futuro*. Moreno B, Monereo S, Álvarez I. Aula Médica, Madrid, 1997: 35-49.
16. FORMIGUERA X. Obesidad: Concepto, clasificación y métodos de valoración. En: *Obesidad*. Formiguera X, Foz M, eds. Hartcourt Brace, Madrid, 1998: 1-23.
17. MARTÍN PEÑA G. La medida de la masa grasa. En: *La obesidad*. Soriguer F, ed. Díaz de Santos, Madrid, 1994: 3-17.
18. SIRI WE. Gross composition of the body. En: *Advances in biological and medical physics*. Lawrence JH, Cornelius AT, eds. Academic Press, New York, 1956; 239-280.
19. BROZAK J, GRANDE F, ANDERSON JT, KEYS A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann N Y Acad Sci* 1963; 110: 113-140.
20. DURVIN JVGA, WOMERSLEY J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
21. JACKSON AS, POLLOCK ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978; 40: 497-504.
22. JACKSON AS, POLLOCK ML, WAED A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exercise* 1980; 12: 175-182.
23. DEURENBERG P, SCHUTZ Y. Body composition: Overview of methods and future directions of research. *Ann Nutr Metab* 1995; 64: 3-9.
24. FORBES GB, SIMON W, AMATRUDA JM. Is bioimpedance a good predictor of body composition change ? *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 4-6.
25. KULLER LH. Epidemiología de la obesidad en los adultos en relación con la enfermedad cardiovascular. En: *Obesidad: impacto en la enfermedad cardiovascular*. Fletcher GF, Grundy SM, Hayman L, eds. American Heart Association, Futura Publishing Company (Ed española, Medical Trends). Barcelona, 2001: 324.
26. WASCHENBERG BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue; their relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21: 697-738.
27. VAGUE J. La différentiation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947; 55: 339-340.
28. MARAÑÓN G. La obesidad desde el punto de vista de su pronóstico y tratamiento. En: *Nuevos problemas de las secreciones internas*. Marañón G, ed. Afrodísio Aguado, Madrid, 1940: 193-231.
29. REAVEN GM. Resistance to insulin-stimulated glucose uptake and hyperinsulinemia: role in non-insulin-dependent diabetes, high blood pressure, dyslipemidemia and coronary heart disease. *Diabete Metab* 1991; 17: 78-86.
30. DESPRÈS JP, COUILLARD C, GAGNON J, BERGERON J, LEON AS, RAO DC et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoproteinlipase activity in men and women: the Health Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1932-1938.
31. MÁRIN P, ANDERSSON B, OTTOSSON M, OLBE L, CHOWDHURY B, KVIST H et al. The morphology and metabolism of intraabdominal adipose tissue in men. *Metabolism* 1992; 41: 1242-1248.
32. SJÖSTRÖM L. Impacts of body weight, body composition, and adipose tissue distribution on morbidity and mortality. En: *Obesity: theory and therapy (2nd edition)* Stunkard J, Wadden TA, eds. Raven Press, New York, 1993: 13-41.
33. DESPRÈS JP. Lipoprotein metabolism in visceral obesity. *Int J Obes* 1991; 15: 45-52.
34. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
35. BOUCHARD C, DESPRÈS JP, MAURIÈGE PO. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993; 14: 72-93.
36. FERNÁNDEZ URRETAVICAYA P. Estudio de los mecanismos patogénicos de la dislipemia en

- la diabetes mellitus tipo 2 (Tesis Doctoral). Zaragoza, Universidad de Zaragoza, 1999.
37. BOUCHARD C, TREMBLAY A, DESPRÈS JP, NADEAU A, LUPIEN PJ, THÉRIAULT G et al. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990; 322: 1477-1482.
 38. ARNER P, LITHELL H, WAHRENBERG H, BRÖNNEGARD M. Expression of lipoprotein lipase in different human subcutaneous adipose tissue regions. *J Lipid Res* 1991; 32: 423-429.
 39. SNIDERMAN AD, JULIEN P, CIANFLONE K. Peripheral triglyceride clearance, the Adipsin-ASP pathway and type IV hyperlipoproteinemia. En: Bagdade JD (Ed) *Year Book of Endocrinology* 1995: 19-23.
 40. KERN PA, ONG JM, SAFFARI B, CARTY J. The effects of weight loss on the activity and expression of adipose-tissue lipoprotein lipase in very obese humans. *N Eng J Med* 1990; 332: 1053-1059.
 41. FAIN JN, GARCÍA-SÁINZ JA. Adrenergic regulation in adipocyte metabolism. *J Lipid Res* 1983; 24: 945-966.
 42. ENOCKSSON S, SHIMIZU M, LÖNQVIST F, NORDENSTRÖM, ARNER P. Demonstration of an in vivo functional b3-adrenoceptor in man. *J Clin Invest* 1995; 95: 2239-2245.
 43. BONADONNA R, BONORA E. Glucose and free fatty acid metabolism in human obesity. Relationship to insulin-resistance. *Diabetes Rev* 1997; 5: 21-51.
 44. LÖNQVIST F, THORNE A, LARGE V, ARNER P. Sex differences in visceral fat lipolysis and metabolic complications of obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1472-1480.
 45. BJÖRNTOP P. Endocrine abnormalities in obesity. *Diabetes Rev* 1997; 5: 52-58.
 46. ELBERS JMH, ASSCHEMAN H, SEIDELL JC, MEGENS JA, GOOREN LJG. Long-term testosterone administration increases visceral fat in female to male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2044-2047.
 47. DUCIMETIÈRE P, RICHARD J, CAMBIEN F. The pattern of subcutaneous fat distribution in middle-aged men and risk of coronary heart disease. The Paris prospective study. *Int J Obes* 1986; 10: 229-240.
 48. DESPRÈS JP; NADEAU A, TREMBLAY A, FERLAND M, MOORJANI S, LUPIEN PJ et al. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes* 1989; 38: 304-309.
 49. KISSEBATH AH. Central obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev* 1997; 5: 8-20.
 50. DULLAART RP, SLUITER WJ, DIKESCHEI LD, HOOGENBERG K, VAN TOL A. Effect of adiposity on plasma lipid transfer protein activities: a possible link between insulin resistance and high density lipoprotein metabolism. *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 188-194.
 51. SEUFERT J, KIEFFER TJ, LEECH CA, HOLZ GG, MORITZ W, RICORDI C et al. Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: implications for the development of Adipogenic diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 670-676.
 52. GUVEN S, EL-BERSHAWI A, SONNENBERG GE et al. Plasma leptin and insulin levels in weight-reduced obese women with normal body mass index: relationship with body composition and insulin. *Diabetes* 1999; 48: 347-352.
 53. SPIEGELMAN BM, HOTAMISLIGIL GS. Through thick and thin: wasting, obesity and TNF α . *Cell* 1993; 73: 625-627.
 54. PÄTH G, BORNSTEIN SR, EHRHART-BORNSTEIN M, SCHERBAUM WA. Interleukin-6 and the interleukin-6 receptor in the human adrenal gland expression and effects on steroidogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2343-2349.
 55. NOMOGAKI K, FULLER GM, FUENTES NL, MOSER AH, STAPRANS I, GRUNFELD C. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology* 1995; 136: 2143-2149.
 56. DESVERGNE B, WAHLI W. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism. *Endocr Rev* 1999; 20: 649-688.
 57. KELLEY DE, GOODPASTER BH. Skeletal muscle triglyceride: an aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001; 24: 933-941.
 58. KARLSSON C, LINDELL K, OTTOSON M, SJÖSTRÖM I, CARLSSON B, CARLSSON LMS. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3925-3929.
 59. JANAND-DELENNE B, CHAGNAUD D, RACCAH D, ALESSI MC, JUHAN-VAGUE I, VAGUE P. Visceral fat as a main determinant of plasminogen activator inhibitor-1 level in women. *Int J Obes* 1998; 22: 312-317.