

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN NUTRICION

**DISTRIBUCIÓN DE TEJIDO ADIPOSEO ABDOMINAL  
Y SU RELACIÓN CON CIRCUNFERENCIA DE CINTURA,  
LÍPIDOS, GLUCOSA E INSULINA EN MUJERES Y HOMBRES  
OBESOS DE LA CONSULTA EXTERNA DEL DEPARTAMENTO DE  
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO DEL INCMNSZ DURANTE  
EL PERIODO DE SEPTIEMBRE DE 1998 Y MARZO DE 2003**

UNA TESIS PRESENTADA POR

**ANTONIO LAGUNA CAMACHO**

PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIADO EN NUTRICION

DIRECTOR DE TESIS:

L.N. LUIS GABRIEL MENDOZA GUADARRAMA

ASESOR DE TESIS:

PhD. JUAN CARLOS LÓPEZ ALVARENGA

REVISORES DE TESIS:

L.N. MARIA VIANEY ORTIZ PACHECO

L.N. MARIBEL PEÑA CORONA

L.N. ANNARZHVALEIG GARCÍA ABARCA

M.C. FLOR DE MARIA MERCADO PALACIOS

TOLUCA, MÉX. 2004

## RESUMEN

Actualmente la obesidad es un problema importante de salud en el mundo. La obesidad se caracteriza por el exceso de tejido adiposo y su distribución topográfica tiene efectos en la etiología de comorbilidades. La distribución de tejido adiposo en la región abdominal se conforma por dos compartimentos: tejido adiposo subcutáneo (TAS) y tejido adiposo visceral (TAV). Este último se ha relacionado con alteraciones en la homeostasis de la glucosa - insulina y con dislipidemia.

El presente estudio tiene como objetivo comparar las diferencias entre el TAV y TAS de acuerdo a la circunferencia de cintura, y a la vez determinar el efecto de la acumulación de TAV sobre lípidos, glucosa e insulina en plasma. La muestra incluyó 66 mujeres y 26 hombres de la consulta externa. Las variables bioquímicas que se estudiaron fueron triglicéridos, colesterol total, HDL-C, LDL-C, glucosa basal, glucosa a las 2 horas e insulina, las cuales se obtuvieron de muestras sanguíneas recolectadas después de un ayuno de 12 horas. Las variables antropométricas estudiadas fueron el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura. Para la medición de TAV y TAS se utilizó tomografía computarizada a nivel de la vértebra L4. Las diferencias estadísticas fueron calculadas mediante prueba *t* de Student y regresión lineal *producto momento* de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 5\%$ .

No hubo diferencias en género para edad ( $43.10 \pm 10$  vs  $47.30 \pm 9$ ), IMC ( $30.24 \pm 2.7$  vs  $30.11 \pm 2.94$ ), colesterol total ( $185 \pm 42.58$  vs  $188 \pm 34.33$ ), HDL-C ( $41.9 \pm 11.45$  vs  $42.58 \pm 23.78$ ), glucosa a las 2 hrs ( $159 \pm 79.45$  vs  $178.67 \pm 95.51$ ), ISI ( $3.92 \pm 2.19$  vs  $3.82 \pm 1.81$ ). Los triglicéridos mostraron una diferencia marginal ( $159.17 \pm 113.51$  vs  $210.01 \pm 143.06$ ,  $p = 0.076$ ). La distribución de tejido adiposo abdominal, determinada por tomografía computarizada, mostró importantes diferencias entre mujeres y hombres para TAV ( $128 \pm 46.24$  vs  $170.74 \pm 84.41$ ), TAS ( $336 \pm 84.86$  vs  $236 \pm 76 \pm 75.98$ ), TA abdominal total ( $464.91 \pm 97.23$  vs  $407.51 \pm 118.54$ ) y la relación TAV / TAS ( $0.410 \pm 0.19$  vs  $0.769 \pm 0.39$ ).

Hubo correlación importante TAV, TAS y TA abdominal total con las variables antropométricas IMC y circunferencia de cintura. La circunferencia de cintura explica mejor en hombres el TAV que en mujeres ( $r = 0.73$  vs  $r = 0.53$ ), en quienes la circunferencia de cintura parece estar influenciada de manera importante por el TAS entre otros factores. Para el grupo de mujeres se encontró correlación estadística significativa de la relación TAV/TAS con glucosa basal ( $r = 0.33$ ), glucosa a las 2 horas ( $r = 0.42$ ), triglicéridos ( $r = 0.50$ ), HDL-C ( $r = 0.32$ ), e ISI ( $r = 0.29$ ); a su vez no se encontró correlación de la relación TAV/TAS con colesterol total ni con LDL-C. En hombres no se encontró correlación de la relación TAV/TAS con ninguna variable bioquímica.

Lo anterior muestra que los patrones de distribución de tejido adiposo es distinto en los grupo de mujeres y hombres obesos, y que a pesar de tener un IMC similar existe un dimorfismo corporal específico para cada género, los hombres obesos tienen altos valores de TAV a diferencia de las mujeres en quienes a mayor obesidad central existe mayor acumulación de TAS. Concluimos que la sola circunferencia abdominal incluye diferente información de TAV para hombres y mujeres. En mujeres se observó el síndrome de resistencia a la insulina – dislipidemia atribuido a la obesidad visceral, no así en el grupo de hombres obesos.

Futuras investigaciones deben realizarse para comprender mejor el papel de la distribución de TA entre mujeres y hombres obesos y su asociación con las alteraciones metabólicas.

## INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos han reportado una asociación entre obesidad y mortalidad ligado a un incremento en tasas de enfermedad cardiovascular y diabetes (2). En 1947 Jean Vague (3) señala que la obesidad no es una condición homogénea, y que la distribución del tejido adiposo (TA) es importante para entender la relación entre obesidad con diversas comorbilidades. Vague clasificó la distribución de TA en 2 fenotipos: el tipo femenino llamado "ginecoide" en donde el exceso de tejido adiposo está depositado en la región glúteo-femoral y el tipo masculino llamado "androide" en donde existe un exceso de tejido adiposo en la parte central-abdominal del cuerpo (3). El fenotipo androide es un factor de riesgo importante para diabetes tipo 2, enfermedad cardíaca coronaria y mortalidad (4, 69). Dado que el tejido adiposo a nivel abdominal está conformado por los compartimientos de tejido adiposo subcutáneo (TAS) y tejido adiposo visceral (TAV), los cuales tienen diferencias fisiológicas entre sí, se ha nombrado Obesidad Visceral a la que resulta de una alta acumulación de TAV; la cual tiene una importante contribución en el desarrollo de complicaciones metabólicas comúnmente encontradas en obesidad (13). Estudios recientes han encontrado que los adipocitos en TAV tienen una actividad lipolítica incrementada, lo cual contribuye a una mayor liberación de ácidos grasos libres, que son drenados por el sistema venoso portal hacia el hígado; lo cual está asociado entre otras cosas con resistencia a la insulina (27), intolerancia a la glucosa, y dislipidemia (67); componentes característicos del síndrome metabólico. Cuando se examina la acumulación de TAV entre hombres y mujeres, una marcada diferencia es encontrada. Krist et al. ha publicado que el depósito de TAV representa en promedio para hombres el 21% de la masa de TA total y 8% en mujeres (68). Estas diferencias contribuyen a que el impacto de la obesidad visceral sobre el perfil metabólico sea distinto según el género, lo cual necesita ser estudiado entre las distintas poblaciones étnicas. La tomografía computarizada (TC) es una técnica de imagen sofisticada que puede medir con precisión la acumulación de TAV (17), pero su alto costo la hace una técnica difícil de utilizar en la práctica clínica. En estudios donde se utilizó como referencia la TC, la circunferencia de la cintura (CC) se demostró que la circunferencia de cintura (CC) fue la mejor medición antropométrica útil para estimar la acumulación de TAV (20). De acuerdo con Poulliot et al. (44) una CC mayor a 100 cm se asocia con riesgo cardiovascular en población caucásica. Este punto de corte fue similar en hombres y mujeres, en quienes se encontró una correlación similar CC con TAV determinado por TC (mujeres  $r = 0.87$  y hombres  $r = 0.77$ ). En un estudio previo al presente López-Alvarenga y colaboradores (52) encontraron que la correlación de CC con TAV en población mexicana no era como la reportada en otras poblaciones (mujeres  $r = 0.51$  vs hombres  $r = 0.87$ ) lo cual indica posiblemente diferencias étnicas en la distribución de TA abdominal. El presente estudio es una continuación de este estudio realizado en población mexicana; se hizo más grande el tamaño de la muestra con la finalidad de conocer mejor la relación de la CC con los depósitos de TAV y TAS a nivel abdominal medidas por medio de TC; también se evalúa el efecto de la acumulación de TAV sobre lípidos, glucosa e insulina en plasma en una muestra de población obesa mexicana.

## **ABREVIATURAS:**

**TAAT:** Tejido adiposo abdominal total

**TAV:** Tejido adiposo visceral

**TAS:** Tejido adiposo subcutáneo

**R=TAV/TAS:** Relación de tejido adiposo visceral sobre tejido adiposo subcutáneo

**CC:** Circunferencia de cintura

**IMC:** Índice de masa corporal

**TG:** triglicéridos

**LDL-C:** Lipoproteína de baja densidad

**HDL-C:** Lipoproteína de alta densidad

**ISI:** Índice de sensibilidad a la insulina

## ÍNDICE

### Título

### Agradecimientos

### Introducción

### Resumen

### Abreviaturas

### Marco teórico

#### Capítulo I: La Obesidad

1. Definición .....	1
2. Epidemiología.....	1
3. Etiología de la Obesidad.....	3
3.1. Genes relacionados con la obesidad en animales.....	3
3.2. Herencia genética relacionada con obesidad humana.....	4
4. Sistemas fisiológicos en la regulación del peso corporal.....	5
4.1. Sistema Nervioso: homeostasis energética y regulación del apetito – saciedad.....	5
4.2. Neurotransmisores.....	7
4.3. Peptidos estimuladores o supresores del apetito.....	7
4.4. Canales iónicos.....	8
4.5. Control aferente.....	8
4.6. Control eferente.....	10
5. Balance energético: gasto energético vs ingestión energética.....	10
5.1. Gasto energético.....	11
5.2. Ingestión energética.....	11

#### Capítulo II: Formas para diagnosticar y medir la obesidad

1. Peso y talla.....	14
2. Peso Relativo y porcentaje de sobrepeso.....	14
3. Circunferencia de cintura.....	14
4. Relación cintura/cadera.....	15
5. Índice de Masa Corporal (IMC).....	15
6. Pliegues Cutáneos.....	16

#### Capítulo III: El tejido adiposo

1. Antecedentes en la clasificación de la obesidad.....	17
2. El Tejido Adiposo: Clasificación tradicional y nuevas perperspectivas.....	17
3. Origen Histológico del Tejido Adiposo.....	17
4. Subdivisión del Tejido Adiposo.....	17
5. Tejido Adiposo Subcutáneo.....	18
6. Evaluación del Tejido Adiposo Abdominal por medio de Tomografía Computarizada.....	18
7. Tejido Adiposo Visceral y su importancia en la Obesidad.....	18
7.1. Anatomofisiología y patología del tejido adiposo visceral: Síndrome de resistencia a la insulina - dislipidemia, e intolerancia a la glucosa en la Obesidad Visceral.....	19

<b>Planteamiento del problema</b> .....	21
<b>Justificación</b> .....	22
<b>Hipótesis</b> .....	23
<b>Objetivos</b> .....	24
<b>Material y Métodos</b>	
Tipo de estudio.....	25
Limite de espacio.....	25
Operacionalización de variables.....	25
Instrumento de investigación.....	27
Items del instrumento de investigación.....	27
Universo de trabajo.....	27
Mediciones bioquímicas, antropométricas y signos vitales.....	28
• <i>Estudios Bioquímicos</i>	
• <i>Antropometría</i>	
• <i>Tomografía Computarizada (TC)</i>	
• Signos Vitales	
Diseño estadístico.....	29
Implicaciones éticas.....	29
Organización.....	29
Presupuesto y financiamiento.....	29
<b>Resultados</b> .....	30
<b>Análisis de resultados</b> .....	40
<b>Conclusiones</b> .....	43
<b>Sugerencias</b> .....	54
<b>Fuentes de Información</b> .....	55

# MARCO TEÓRICO

## Capítulo I: La Obesidad

### 1. Definición

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento en el peso corporal debido al exceso de tejido adiposo (TA)(1). Este aumento en la masa de TA corporal es el fenotipo primario característico de la obesidad, la cual esta comúnmente asociada con riesgos a la salud. Estudios epidemiológicos han reportando una relación entre obesidad y mortalidad asociado a un incremento en la tasa de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, y diabetes mellitus tipo 2 (2).

### 2. Epidemiología

#### La obesidad como un problema de salud pública mundial

Diversos investigadores han estudiado el rápido aumento que la obesidad presentó en la humanidad, sobre todo a partir de la revolución industrial. Abdel Omran de la universidad de North Carolina a principios de los setentas propuso la "teoría de transición epidemiológica". Esta consiste en que conforme disminuían (durante los últimos 100 años en los Estados Unidos) las enfermedades infectocontagiosas asociadas con una mala higiene y una deficiente alimentación, aumentaban las enfermedades crónicas asociadas con la dieta y los estilos de vida. Omran define 3 etapas de transición: hambruna y enfermedades infecciosas, reducción de estas, y el aumento de enfermedades crónicas en otros países. A pesar de los hallazgos de Omran, a la obesidad se le presto poca atención como problema de salud pública, considerándose más como un problema estético. Fue hasta la publicación de estudios, ahora clásicos, de riesgo de mortalidad por sobrepeso (encargados por compañías aseguradoras) y otras investigaciones como las de Vague, sobre la distribución de la masa corporal cuando se comenzó a tomar en cuenta.

A partir de los años noventa, diversas encuestas metodológicas aceptables comenzaron a revelar una realidad alarmante, no solo en los países desarrollados sino también en los de ingreso medio y algunos países pobres: la obesidad se estaba convirtiendo en un problema de salud pública mundial. También se demostró que diversos grupos étnicos y regiones contaban con mayores índices de obesidad que otros, lo que sugiere un fuerte componente genético en el problema.

Hoy el tema tiene importancia relevante, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud, diversos gobiernos y agencias han reconocido la necesidad de considerarlo prioridad mundial, también el número de publicaciones sobre obesidad en las revistas de mayor prestigio como New England Journal of Medicine, ha tenido un incremento porcentual de artículos publicados.

Para comprender la magnitud de la obesidad a nivel mundial, una de las referencias obligadas es el proyecto MONICA (Monitoreo de tendencias y determinantes de enfermedades cardiovasculares) de la OMS, hecho en 48 ciudades, principalmente europeas, en el cual se observa que la mayoría de las ciudades registraron aumentos de mas del 50% de prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en hombres como en mujeres.

Este hallazgo parecía lejano a la realidad mexicana hasta la década pasada cuando diversas encuestas probabilísticas, implementadas por la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Salud Pública, arrojaron información que identificó prevalencias de sobrepeso y obesidad similares a las de países como Estados Unidos, Turquía y Rusia, en donde el las prevalencias son del 50% en población adulta. Aunado a lo anterior, otras enfermedades asociadas con la obesidad mostraron aumento importante en la prevalencia; como la diabetes, que ha tenido un incremento continuo y alarmante desde los últimos 15 años, adicionalmente, la enfermedad cardiovascular se han ubicado en la primera causa de muerte en nuestro país.

### **Panorama epidemiológico de la obesidad y su relación con las enfermedades crónicas en México**

La obesidad en México ha podido ser estimada gracias a la información obtenida de las diversas encuestas de representatividad nacional, implementadas desde finales de los noventas. Así, se tiene conocimiento de la distribución del problema en nuestro país, su asociación con otros factores de riesgo, e incluso algunas de sus consecuencias metabólicas, ordenadas por factores como: región, estrato socioeconómico, área y otros. Las encuestas de representación nacional con información antropométrica son:

1. Encuesta nacional de nutrición I (niños y mujeres en edad reproductiva) 1988
2. Encuesta nacional de enfermedades crónicas (adultos zonas urbanas) 1993
3. Encuesta nacional de nutrición II (niños y mujeres en edad reproductiva) 1999
4. Encuesta nacional de Salud (niños, adolescentes y adultos) 2000

Una comparación entre las prevalencias de sobrepeso y obesidad, basada en datos de Encuestas Nacionales de Nutrición I y II, muestra un incremento del 78.4% (26.2 puntos porcentuales) en una década. Este aumento es todavía más alarmante con respecto a obesidad, la cual se incrementó de 9.4 a 24.4%, lo que representa un aumento de 159% (quince puntos porcentuales).

Por región, el norte del país se mantiene con la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, al alcanzar una cifra de 32.3% de la obesidad en 1999. Empero, el sur que se caracterizaba por su bajo índice de obesidad y sobrepeso, presentó un aumento considerable de 8.2 a 20.8% y, rebasó ligeramente la prevalencia de sobrepeso en la región norte.

La Encuesta nacional de enfermedades crónicas de 1993, realizada en zonas urbanas (ENEC), y la Encuesta nacional de salud (ENSA) del 2000, han permitido observar un patrón de prevalencia ligeramente mayor de peso normal y sobrepeso en hombres cuando se compara con mujeres; la prevalencia de obesidad en mujeres fue de 30% y para hombres de 20%.

Los resultados de la ENEC indican que el mayor índice de obesidad se presenta en la tercera y cuarta década de la vida, al alcanzar índices del 30%, y la prevalencia de sobrepeso llega a sus niveles más altos sólo en la segunda y tercera década, donde es superior al 20%. A partir de la sexta década se presentan prevalencias de obesidad y sobrepeso alrededor del 10%.

La encuesta nacional de enfermedades crónicas de 1993, permite documentar la relación entre los diversos indicadores bioquímicos de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas y la obesidad. En este estudio se observa un aumento marcado de los triglicéridos y una reducción de colesterol-HDL a medida que aumentaba el Índice de Masa Corporal (IMC). En tanto que en el ENSA 2000 se encontró una relación casi lineal entre los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica con el IMC.

De igual forma se ha identificado una relación entre el IMC y los niveles de insulina, lo cual confirma el alto riesgo de las personas con sobrepeso de desarrollar insulino-resistencia, aspecto que explica la considerable prevalencia de diabetes en nuestro país.

Cuando en la ENEC se estimó la razón de momios (o razón de probabilidad) de presentar hiperglucemia a medida que aumenta el IMC, al tomar como referencia el grupo de adultos delgados (IMC de 19-22), se notó que los aumentos de prevalencia van desde 74% mayores momios para el grupo con sobrepeso, hasta 140% en el grupo con IMC mayor a 32; lo que significa que en este grupo la hiperglucemia es 2.4 veces más frecuente que en los delgados, después de controlar peso y edad, así se cuenta con evidencias de la fuerte asociación entre el sobrepeso y la alta prevalencia de diabetes en México.

Aunque otros países como Estados Unidos tienen niveles de obesidad y sobrepeso similares a los nuestros, en México la mortalidad por diabetes es mayor y aumenta con rapidez. Esto se debe a diversos factores, entre los cuales es probable que figure una mayor susceptibilidad a ser insulinoresistente, aunque otros aspectos inmediatos como pobre control de la enfermedad y falta de información deben contribuir de forma relevante para agravar el problema.

Otro de los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares identificado en la literatura, es la inflamación crónica de baja intensidad que se cuantifica a través de diversos indicadores, es el caso de la proteína C reactiva (CPR). Al evaluar suero recolectado de mujeres participantes en la ENAL I, fue posible explorar la relación de este factor al sobrepeso y la obesidad, encontrado en los resultados niveles significativamente mayores de CPR en las personas con obesidad (54).

### **3. Etiología de la Obesidad**

#### **3.1. Genes relacionados con la obesidad en animales**

##### *Gen Agouti*

Este defecto se encontró en los ratones obesos amarillos, la proteína agouti compite con la hormona  $\alpha$  estimuladora de la melanocortina ( $\alpha$  - MSH) por el receptor de melanocortina-4 en hipotálamo que modula la ingestión de alimentos. Esta situación produce un color amarillo y obesidad en estos animales.

### *Gen Ob*

El gen Ob codifica una proteína llamada leptina. Este gen se clonó en 1994 y fue muy importante para entender la obesidad; la deficiencia de leptina en ratones produce hiperfagia, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina e infertilidad, la administración de leptina revierte todas las características de este síndrome. La leptina es producida por el adipocito e indica al cerebro acerca de la cantidad almacenada de tejido adiposo. La leptina modula la expresión de péptidos hipotalámicos clave, reduciendo el neuropéptido Y (NPY) e incrementando la  $\alpha$ -MSH.

### *Gen db/db*

Los ratones diabéticos (db/db), la rata Zucker (fatty rat) y la rata Koletsky (fak/fak) tienen defectos en el receptor de la leptina (lepR). El ratón db es fenotípicamente idéntico al ratón ob, indicando que la obesidad puede producirse tanto por la deficiencia de leptina como por defectos genéticos en el receptor de la leptina.

## **Investigación Genómica y en animales transgénicos**

Además de estos genes, se ha investigado la obesidad a través de la manipulación genómica y la investigación en animales transgénicos.

Entre los resultados más importantes se ha encontrado en ratones transgénicos que la carencia del receptor de melanocortina-4 los vuelve marcadamente obesos, lo que indica que el receptor funcional de  $\alpha$ -MSH actúa como un importante sistema de inhibición sobre la ingestión de alimentos y por consecuencia del nivel de grasa corporal.

El segundo ratón transgénico es aquel en el que el receptor de serotonina-2C es eliminado. Estos animales muestran un incremento en la ingestión de alimentos y un grado variable de obesidad, se cree que el receptor de serotonina-2C es el receptor a través del cual las drogas serotoninérgicas reducen la ingestión de alimentos.

Un tercer modelo transgénico es en el que el receptor de glucocorticoides hipotalámico es eliminado, por tanto previene una señal de feedback para hormonas glucocorticoides en suero para suprimir su producción en las glándulas suprarrenales. Una obesidad lenta y progresiva se desarrolla en estos animales sugiriendo la importancia de glucocorticoides en la aparición de la obesidad.

Existe un ratón transgénico en el cual la deficiencia de NPY no indujo a cambios en la ingestión de alimentos ni en la cantidad de grasa corporal.

### **3.2. Herencia genética relacionada con obesidad humana:**

La estimación de la heredabilidad de obesidad estimada en estudios de gemelos parece ser alta, de 60 a 90%. En estudios de sujetos adoptados y de familias, la heredabilidad de obesidad parece estar entre 20 y 40%.

En adición a la heredabilidad del peso, también la tasa metabólica, el efecto térmico de los alimentos, y la actividad física espontánea muestran componentes genéticos en su

herencia. La respuesta a la sobrealimentación es uno de los estudios más persuasivos, en un estudio que incluyó 12 pares de gemelos que fueron sobrealimentados por 100 días, se encontró correlación positiva en peso ganado y almacenamiento de grasa *entre pares* de gemelos, pero esta correlación fue considerablemente mayor *entre gemelos*. Por tanto, no solo el peso actual tiene un fuerte componente hereditario, sino también los procesos metabólicos en el balance energético remarcando la ganancia de peso muestra fuertes influencias genéticas.

La obesidad humana esta asociada con un número de rasgos genéticos definidos. Por lo menos 24 trastornos incluyen la obesidad como una característica clínica significativa. El síndrome Bardet-Biedl y el síndrome Prader-Willi son probablemente los ejemplos más conocidos.

Las investigaciones del genoma con técnicas de mapeo han sido utilizadas para buscar genes asociados con la obesidad. Sin embargo, esta investigación del mapa genético de la obesidad no debe oscurecer la verdad de que los *factores ambientales* sean probablemente más importantes en su etiología. Los seres humanos se adaptaron a un ambiente de periódicas carencias de alimento. La abundancia de alimento que hoy encaramos, acompañada con un estilo de vida sedentario, son los dos principales factores relacionados con la epidemia de obesidad alrededor del mundo. Uno de los más claros ejemplos es el estudio de los Indios Pima de México comparados con los Indios Pima de Arizona. Aunque el trasfondo genético para los Indios Pima es el mismo, las diferencias en el estilo de vida (alimentación y actividad física) condicionan a que la población de Indios Pima en Arizona tenga una mayor prevalencia de obesidad (53).

#### **4. Sistemas fisiológicos en la regulación del peso corporal**

##### **4.1. Sistema Nervioso: homeostasis energética y regulación del apetito - saciedad**

Dentro del cerebro y tallo cerebral, una variedad de mensajes se relacionan con el control de ingestión y gasto energético. Las siguientes regiones anatómicas parecen importantes en procesar esta información.

El hipotálamo ventromedial (VMH), cuando esta región es destruida, se desarrolla una profunda obesidad en todas las especies estudiadas. En animales con lesiones en VMH, la ingestión de alimentos aumenta, el sistema nervioso parasimpático se vuelve más activo y el sistema nervioso simpático se inactiva parcialmente (53).

El núcleo arqueado en hipotálamo tiene los receptores de insulina y leptina los cuales inducen a la producción neuronal en esta región de la  $\alpha$ -MSH ( $\alpha$ -melanocortin stimulating hormone) un péptido de melanocortina que disminuye el apetito, derivado del precursor, pro-opiomelanocortina (POMC); muchas de estas neuronas sintetizan también CART (cocaine -amphetamine- regulated transcript), un péptido que como  $\alpha$ -MSH reduce potencialmente la ingestión de alimentos. La  $\alpha$ -MSH se comunica con el receptor de melanocortina-4 en el núcleo paraventricular, lo cual tiene un efecto anorexigénico

inhibiendo la expresión de neuropeptido Y (NPY) y AgP (Agouti related protein) en distintos grupos de neuronas del núcleo arqueado.

A la vez, el núcleo arqueado tiene receptores para ghrelina y peptido YY que estimulan la expresión de NPY y AgRP que se comunican con los receptores en núcleo paraventricular estimulando la respuesta orexigenica (estimulador del apetito), e inhibiendo los efectos anorexigénicos de la  $\alpha$ -MSH.

La AgRP antagoniza la interacción entre la  $\alpha$ -MSH y el receptor melanocito 4, y el NPY disminuye la interacción del gen que codifica POMC (58).

Mientras que la insulina y la leptina inhiben las neuronas que sintetizan NPY y la AgRP, las neuronas que coexpresan POMC y CART son estimuladas (60).

Estos grupos de neuronas del núcleo arqueado se proyectan a las áreas hipotalámicas vecinas que controlan la alimentación y función autónoma incluyendo el núcleo paraventricular y el área del hipotálamo lateral. Algunas neuronas del núcleo arqueado también se proyectan a la espina dorsal, donde inervan neuronas preganglionares que controlan el sistema nervioso simpático.

El núcleo paraventricular y núcleo lateral. Animales con lesiones en núcleo paraventricular disminuyen la hiperfagia y por tanto previene la obesidad. En este núcleo se encuentran los receptores NPY1 y melanocortina 4 los cuales son receptores de las moléculas producidas en el núcleo arqueado y generan señales orexigénicas (NPY y AgRP) o anorexigenicas ( $\alpha$  MSH y CART) según la vía estimulada. Se han encontrado mutaciones del receptor de melanocortina 4 en aproximadamente de 1 a 7% de humanos con IMC mayor a 40 que se vuelven obesos después de los 10 años de edad.

Las regiones del núcleo paraventricular y area lateral del hipotálamo producen las siguientes hormonas: hormona liberadora de corticotropina (CRH), hormona liberadora de tirotropina (TRH) y melanin concentrating hormone, señales que van a la región frontal, pituitaria y glándulas adrenales. La CRH y TRH provocan anorexia y activan el sistema nervioso simpático adicionalmente a su importante rol como regulador del eje hipotalamo-hipofisis-adrenal y eje tiroideo respectivamente.

La información generada en el núcleo paraventricular es posteriormente emitida a núcleo del tracto solitario.

El daño del hipotálamo lateral quizá disminuya la alimentación y el peso corporal.

El núcleo del tracto solitario, es la región donde la información aferente es integrada, generando una respuesta adaptativa en la termogénesis incrementando o disminuyendo el gasto calórico por medio del control del sistema nervioso simpático, y el regulando el estado de apetito y saciedad (29, 53, 58).

Regiones selectas de la amígdala (núcleo central) quizá también sean importantes en modular la alimentación, a través de conexiones tanto con el núcleo paraventricular, núcleo ventromedial, o algún sitio más (53).

## 4.2. Neurotransmisores

Los neurotransmisores tienen una participación importante en el transporte de la información que regula la alimentación permitiendo una conexión humoral entre las estructuras cerebrales superiores y el hipotálamo (54).

*Neurotransmisores aminérgicos.* Una variedad de monoaminas están involucradas como neurotransmisores o neuromoduladores de la alimentación y el gasto energético. La norepinefrina actúa sobre los  $\alpha_1$  - adrenoceptores en el núcleo paraventricular para disminuir la ingestión de alimento. Un  $\alpha_2$  - adrenoceptor en el núcleo paraventricular está relacionado en la estimulación de ingestión de alimentos por la norepinefrina. Finalmente, la estimulación de los  $\beta_2$  adrenoceptores reduce la ingestión de alimentos.

La serotonina actúa en siete familias de receptores para modular una variedad de funciones, incluyendo la ingestión de alimentos, el triptofano y la fenilalanina son dos aminoácidos precursores de la serotonina. La estimulación del receptor 5HT<sub>1A</sub> estimula de manera intensa pero corta la ingestión de alimentos. La reducción de la ingestión de alimentos por la serotonina probablemente ocurre por el receptor 5HT<sub>2C</sub>. Esta conclusión es reforzada por los hallazgos en ratones en los que se eliminó este receptor y posteriormente mostraron ganancia de peso. Las drogas serotoninérgicas probablemente actúan a través de este receptor. En animales, la estimulación de los receptores de serotonina en el hipotálamo principalmente, reduce la ingestión de grasa. La reducción en la ingestión de grasa parece también ser predominante con las drogas serotoninérgicas usadas clínicamente (53, 58).

## 4.3. Péptidos estimuladores y supresores del apetito:

PYY es un péptido secretado por la línea de células endocrinas L del intestino delgado distal y colon. La secreción inicial de PYY ocurre poco después de la ingestión de comida en proporción a las calorías ingeridas, posiblemente mediada por mecanismos neuronales. La secreción es estimulada por los nutrientes, particularmente hidratos de carbono y lípidos en intestino delgado distal y colon.

El PYY disminuye la ingestión de alimentos a través de la inhibición de la motilidad intestinal y por vía aferente vagal que asciende del tracto gastrointestinal al cerebro medio e interacciona con receptores humorales en el hipotálamo.

En estudios animales, el PYY inhibió la expresión neuronal de NPY y AgRP a través de inhibición de receptores 2 de NPY, y por tanto desinhibiendo las neuronas adyacentes que expresan POMC y disminuyen la ingestión de comida.

En un estudio en donde a quienes se les administró PYY disminuyeron 30% su ingestión de alimentos; en sujetos obesos la respuesta endógena posprandial de PYY estuvo disminuida comparada con los sujetos delgados, a pesar de que los sujetos obesos consumieron mayor número de calorías.

El PYY también disminuye las concentraciones del péptido orexigénico ghrelina (53, 58).

La ghrelina es un péptido acilado de 28 aminoácidos secretado por las células oxínticas en el fondo del estómago. La ghrelina actúa en los receptores secretagogos de la hormona del crecimiento de la pituitaria. Las concentraciones de ghrelina aumentan preprandialmente y disminuyen posprandialmente. Recientemente se ha encontrado que la ghrelina tiene efectos en la homeostasis de energía y en particular en el hambre y la

iniciación de la alimentación. La ghrelina incrementa la ingestión de comida a través de la estimulación de los receptores de ghrelina sobre las neuronas que expresan NPY y AgRP en hipotálamo.

La pérdida de peso por una restricción energética esta asociada con una concentración circulante de ghrelina e incremento del hambre (58).

El neuropeptido Y es uno de los más potentes estimulantes de la ingestión de alimentos (en particular hidratos de carbono) y consumo de líquidos. Este péptido se sintetiza en el núcleo arqueado del hipotálamo y es transportado hacia el núcleo paraventricular en donde se encuentra en grandes concentraciones. La insulina y los glucocorticoides incrementan su expresión y la disminuyen los estrógenos y la leptina.

La dinorfina, la hormona melanin-concentrating (MCH), y la hormona liberadora de la hormona crecimiento, estimulan la ingestión de alimentos.

La colecistocinina (CCK) disminuye la ingestión de comida con efectos a nivel central como periférico. Los fármacos que modulan los receptores de CCK también afectan la ingestión de alimento, reforzando su importancia.

La enteroestatina es un peptido de particular interés porque es derivado de una proenzima en el tracto gastrointestinal, la procolipasa. La enteroestatina es un pentapéptido que reduce la ingestión de alimento si se administra a nivel periférico o en cerebro. Esta disminuye específicamente la ingestión de grasas y no afecta la ingestión de proteínas ni hidratos de carbono. Por tanto, junto con la serotonina, la enteroestatina es un potente inhibidor específico de ingestión de grasa.

La hormona liberadora de corticotropina (CRH) o un peptido similar, urocortina, quizá actúa a través de los receptores de CRH-2 para reducir la ingestión de alimentos, y para estimular al sistema nervioso simpático e inhibir al sistema nervioso parasimpático.

La  $\alpha$  - MSH (melanin stimulating hormone) quizá sea otro importante modulador de la alimentación, porque al eliminar el receptor de  $\alpha$ -MSH en el hipotálamo conduce a obesidad masiva.

Glucagon-like peptide-1, el segmento de aminoácido 6-29 del glucagón, disminuye la ingestión de alimento cuando se inyecta centralmente, pero su rol no es de claro todavía.

#### **4.4. Canales iónicos**

Al menos dos canales iónicos en el hipotálamo medio modulan la alimentación. La activación del canal clorido por el ácido gama amino butírico (GABA) incrementa la ingestión de alimento, pero un tratamiento similar en el área lateral del hipotálamo reduce la ingestión de alimento. Mientras que los abridores del canal potasio incrementan el apetito (53).

#### **4.5. Control aferente**

Las concentraciones circulantes de leptina e insulina tienen influencia en estos mecanismos que controlan la ingestión de comida y gasto energético.

Las señales de largo término asociadas con las reservas de grasa corporal son provistas por la leptina e insulina. Estas moléculas circulantes también modulan las señales de corto término que determinan el inicio y término de la comida. Las señales que proveen información de corto término acerca de hambre y saciedad incluyen hormonas intestinales, tales como la colecistocinina, ghrelina y péptido YY, y señales de neuronas aferentes del nervio vago en el tracto gastrointestinal que responden a deformación mecánica, macronutrientes, pH, tonicidad y hormonas. Las señales neurales y humorales son entonces integradas en regiones específicas del hipotálamo y tallo cerebral (58).

La leptina, es una hormona producida en los adipocitos, se descubrió en 1994 de ratones genéticamente obesos, su raíz etimológica proviene del griego "leptos", que significa delgado. La leptina se asocia fuertemente con el tejido adiposo corporal, ha sido considerada la "hormona adipostática", ya que su función es resistir la obesidad y promover la delgadez e indica al cerebro cuando un exceso de tejido adiposo está siendo almacenado en el cuerpo, esta señal desencadena adaptaciones fisiológicas que resisten la obesidad (disminución del apetito y gasto energético) (59).

La insulina y la leptina circulan en concentraciones proporcionales al tejido adiposo y entran al cerebro, donde se ligan y activan a receptores específicos de neuronas meta. Bajas concentraciones de leptina y de insulina incrementan la ingestión de alimentos y disminuyen el gasto energético (60).

*Tracto gastrointestinal.* El concepto de que el tracto gastrointestinal está relacionado en señalar el hambre y saciedad fue desarrollado hace más de 100 años de manera empírica. La distensión gástrica puede señalar saciedad, y las contracciones gástricas indican hambre. Como el estómago se expande durante la comida, la distensión quizá active fibras del nervio vago que emiten señales al sistema nervioso central para producir saciedad. Contrariamente, los tirones y ruidos que ocurren cuando el estómago está vacío se asocian con hambre en mucha gente.

*Nervio vago.* El sistema aferente vagal del tracto gastrointestinal al cerebro es la vía más importante para las señales aferentes generadas en el tracto gastrointestinal. La reducción de ingestión de alimentos producida por la acción de la colecistocinina y por la enteroestatina, dependen de un nervio vago intacto para transmitir su información al cerebro.

*Señales de los nutrientes.* Los nutrientes se absorben del tracto gastrointestinal y quizá sirvan al cerebro como señaladores de hambre y saciedad. Un pequeño descenso en la glucosa plasmática, aproximadamente 10%, precede más de la mitad de comidas en experimentos en animales. Retardando la caída de glucosa se retarda la aparición de la siguiente comida.

*Señales sensoriales.* Los mensajes de la periferia alcanzan al cerebro a través de la sangre o los nervios. Información de estímulos visuales o auditivos, tanto por el sabor y olor de la comida u otros elementos ambientales son transmitidos al cerebro medio y procesados en el tracto solitario (53).

#### **4.6. Control eferente**

Las vías aferentes modulan de manera amplia la ingestión de alimentos y procesos metabólicos internos.

*Búsqueda e ingestión de comida.* La búsqueda de alimento e ingestión son complejos, e involucran tanto señales internas como información externa. La hora del día, el contexto social, y las opciones o requerimientos para actividades alternas, influyen la ingestión de comida. En adición, sistemas motores identifican la fuente y aceptabilidad de la comida. Una vez que se ha ingerido el alimento, la comida activa el sistema para digestión, absorción, distribución en el organismo, almacenamiento y metabolismo.

*El sistema vago autónomo.* Las fibras vagales eferentes alertan al tracto gastrointestinal y páncreas que la comida está a punto de ser comida. Esta fase cefálica libera insulina y provee información al estómago, intestino y otros tejidos sobre el inminente arribo de alimento. La ingestión de alimento también activa el sistema nervioso simpático eferente, el cual está involucrado con la respuesta del efecto térmico a los alimentos. Hay una fuerte y robusta relación entre la actividad del sistema nervioso simpático y la ingestión de alimentos. Investigaciones en indios pima muestran que una baja actividad simpática predice obesidad en humanos. Una implicación para esto son los receptores  $\beta$ -3 que quizá sean mediadores de las señales de saciedad. La inhibición de los receptores  $\beta$ -3 por medio de los agonistas  $\beta$ -3 disminuye rápidamente la ingestión de alimentos. Como se explicó anteriormente, la modulación de la termogénesis dada por el sistema eferente en respuesta a la integración de la información aferente en el tracto solitario.

*Glucocorticoides adrenales.* La enfermedad de Cushing con un incremento en la producción de glucocorticoides está asociada con obesidad central. La enfermedad de Addison, o insuficiencia adrenal, está asociada con pérdida de peso y de grasa corporal. Esto quizá se atribuya a la inhibición de la actividad del sistema nervioso simpático (53, 58).

#### **5. Balance energético: gasto energético vs ingestión energética**

Un balance positivo de energía ocurre cuando la ingestión energética es mayor que el gasto energético; esto promueve un incremento en las reservas energéticas y peso corporal. Contrariamente un balance negativo de energía ocurre cuando la ingestión energética es menor que el gasto, promoviendo una disminución de las reservas de energía y peso corporal. La anterior se resume en la ecuación energética:

Cambios en las reservas energéticas = diferencia entre la ingestión y gasto energético.

Sin embargo esta simple relación esconde importantes consideraciones involucradas en relacionar ingestión energética y gasto energético (53, 55, 56).

## **5.1. Gasto energético**

El gasto energético tiene muchos componentes. Aproximadamente dos terceras partes del gasto energético son utilizados para el metabolismo basal o en reposo. Esto incluye la energía para mantener la temperatura corporal, mantenimiento de los gradientes iónicos a través de las membranas celulares, contracción de lo músculo liso para función cardiaca y gastrointestinal, y otros procesos metabólicos de almacenamiento y movilización (53).

El segundo componente comprende el efecto térmico de los alimentos, que representa aproximadamente 10% del gasto energético, que representa la energía requerida para la absorción, transporte, síntesis y almacenamiento de los nutrimentos. Las proteínas incrementan la producción de calor en un 12%, los hidratos de carbono un 6% y las grasas un 2%. (2)

El tercer componente del gasto energético es la actividad física y el ejercicio. La energía utilizada para la actividad física esta relacionada con el peso corporal, la frecuencia, duración e intensidad de la actividad. Varios estudios señalan que los individuos obesos gastan menos tiempo en actividad física espontánea (53) y en estudios transversales se ha encontrado una relación inversa entre el índice de masa corporal y la actividad física, indicando que los sujetos obesos y con sobrepeso son menos activos que los sujetos delgados. La tendencia en el incremento de la prevalencia de la obesidad parece ir en paralelo a la reducción de la actividad física e incremento en el patrón de vida sedentaria (56).

## **5.2. Ingestión energética**

Los requerimientos de energía son provistos por los alimentos, y constituyen el otro lado de la ecuación energética. Las influencias genéticas quizá sean menos prominentes aquí.

La ingestión de alimentos ha sido medida en diversos estudios que proveen un panorama de los efectos del genero y la edad. La ingestión de alimentos tiene un pico máximo en adolescentes y etapa adulta temprana, y después declina. A cualquier edad, los hombres consumen más calorías que las mujeres. El decremento de ingestión de alimentos ha sido documentado en estudios longitudinales, los hombres de edad media disminuyen 450 kcal/d en un periodo de 10 años. El incremento en la grasa corporal en estos 10 años, lo que indica que el gasto energético ha caído aun más.

El uso de agua doblemente marcada para medir el gasto energético total ha permitido la comparación de energía de los registros de ingestión de alimentos con el gasto energético total. Los individuos de peso normal reportan un 20% menos de la ingestión habitual, y los sujetos con sobrepeso reportan 30% (o más) una menor ingestión calórica, con lo que se descarta el concepto erróneo de que los individuos obesos no comen más que los sujetos no obesos. Si ellos continúan ganando peso, ellos continúan comiendo más que sus necesidades corporales de energía.

Naturaleza de la dieta. La ganancia de peso corporal es el resultado de un desequilibrio entre la ingestión energética y el gasto energético. La asociación entre una ingestión alta en grasa y obesidad radica en la capacidad de la grasa para incrementar la ingestión energética. Esto parece estar ligado al mínimo efecto supresor del apetito, su alta densidad energética, y la alta palatabilidad y atributos hedónicos de las dietas altas en grasa.

La asociación de una dieta occidental con más de 30% de calorías de grasa esta asociada con incremento de peso en japoneses que migraron de Japón a Hawai y California. El porcentaje de niños japoneses en Japón que son obesos ha incrementado conforme el porcentaje de grasa en la dieta japonesa ha aumentado.

Contrariamente, en estudios en personas obesas donde la intervención en la dieta utilizo baja cantidad de grasa ha mostrado una pequeña y modesta disminución en peso corporal ( de 0.7 a 4.4 kg ). esto indicaría que la modificación de la cantidad de grasa en la dieta no afectaría mucho a la obesidad una vez que esta se ha desarrollado, lo que indica que es mejor prevenir la obesidad que tratarla. Prevenir una alta ingestión de grasa en la dieta en los países desarrollados, por otro lado quizá prevenga o disminuya la epidemia de la obesidad.

La mayor capacidad de almacenamiento de las grasas, y la relación de ingestión de grasa con ganancia de peso corporal, son razones para proponer la reducción de grasa en la dieta como una de las metas en el manejo de la obesidad (53).

La oxidación por separado de cada macronutriente provee valiosa información para entender el desequilibrio energético relacionado con la etiología de la obesidad. Generalmente, el balance de hidratos de carbono y proteína es bien mantenido. Los hidratos de carbono son la fuente primaria de energía, pero su capacidad de almacenamiento como glucógeno es limitada. La ingestión de hidratos de carbono estimula su oxidación preferencial, lo cual resulta en un balance de hidratos de carbono. De manera similar es difícil incrementar o disminuir las reservas de proteínas porque el balance de proteínas parece alcanzarse después de pocos días de alta o baja ingestión de proteína. En un marcado contraste a los hidratos de carbono y las proteínas, las reservas de grasa son amplias, y la ingestión de grasa no afecta su propia oxidación. De estas observaciones se puede deducir que el balance de energía es virtualmente equivalente al balance de grasa. La jerarquía en la oxidación de los sustratos energéticos se basa en la necesidad de mantener el balance de hidratos de carbono y proteína, lo que induciría a la inhibición de oxidación de grasa como resultado de un exceso de ingestión energética, con su consecuente almacenamiento en las reservas de tejido adiposo.(57)

La mezcla de sustratos utilizados por el cuerpo puede ser medido por el *cociente respiratorio* que es la relación entre la producción de bióxido de carbono y el consumo de oxígeno. La cantidad de oxígeno requerido para metabolizar la comida diaria, y la producción de dióxido de carbono producida durante su oxidación, esta relacionada con la cantidad de grasa e hidratos de carbono en la dieta. A la relación entre CO<sub>2</sub> formado con el O<sub>2</sub> necesitado para metabolizar la grasa e hidratos de carbono de la dieta se le ha llamado "cociente alimentario" (*food quotient*). Si el cociente respiratorio es mayor que el food quotient, los hidratos de carbono están siendo utilizados y las reservas de glucógeno

están siendo depletadas. Dado que las reservas de glucógeno son limitadas, el metabolismo tienen dos opciones, la primera, el organismo puede reducir la utilización de hidratos de carbono, lo cual incrementa la utilización de grasas para mantener el balance energético. Alternativamente, el individuo puede incrementar su ingestión de alimentos para cubrir los requerimientos de hidratos de carbono diarios. Un coeficiente respiratorio alto precede o predice a la obesidad dado que los hidratos de carbono se utilizan como sustrato energético preferencial mientras que las grasas de la dieta se almacenan en los adipocitos.

Otro aspecto importante en cuanto a la ingestión energética y obesidad es el cambio de patrones de alimentación en países desarrollados, en donde, desde mediados del siglo veinte, el consumo de grasas continua incrementándose, reemplazando a los hidratos de carbono complejos; a su vez el consumo de frutas y verduras ha declinado y el de azúcares ha incrementado. En los últimos 25 años, este patrón de alimentación se desarrolló a la vez que la prevalencia de sobrepeso ha ido incrementado.

Entre 1930 y 1990, la energía disponible provista por los alimentos ha incrementado cerca de 500 kcal/d por persona. Un almacenamiento neto de 20 kcal/d, requiriendo 30 kcal/d de la energía total para permitir los costos metabólicos del almacenamiento, serían requeridos para ganar 10 kg en 10 años, asumiendo que el 70% de este incremento es grasa.

La densidad de energía de la dieta es otro factor. Cuando la densidad de energía provista por un alimento es reducida, por ejemplo, menos kcal/g de alimento, una mayor masa (peso) de alimento sería comida para proveer la misma cantidad de energía. Una dieta con mayor densidad energética por tanto llevaría a un sobreconsumo energético. La reducción de la densidad energética de la dieta proveería una estrategia para reducir la ingestión energética (53).

Todos este conjunto de factores contribuye a que exista un desequilibrio en la ecuación energética a favor de la ingestión de energía sobre el gasto energético, promoviendo que personas en un ambiente de abundancia de alimentos con un patrón de vida sedentario, desarrollen obesidad.

## Capítulo II: Formas para diagnosticar y medir la obesidad

La antropometría se ocupa de la medición de las variaciones en las dimensiones físicas y la composición global del cuerpo humano a diferentes edades y distintos grados de nutrición.

Las mediciones antropométricas más comunes tienen por objeto determinar la masa corporal, expresada por el peso; las dimensiones lineales, especialmente la estatura; la composición corporal y las reservas de calorías y proteínas, estimadas principalmente por los tejidos blandos superficiales, la grasa subcutánea y la masa muscular (62).

### 1. Peso y talla

El peso es un indicador más común que evalúa la masa corporal de un individuo e incluye todos los tejidos del cuerpo (en particular grasa, músculo, hueso y agua). La estatura o talla es la suma de 4 componentes: las piernas, la pelvis, la columna vertebral y el cráneo (61).

El peso y la talla del paciente constituyen dos variables que se utilizan en la elaboración de tablas de referencia; esto se basa en la facilidad con que se obtienen tales datos. Una limitante menor es que no es posible pesar a sujetos de más de 150 kg en gran parte de las básculas clínicas.

### 2. Peso Relativo y porcentaje de sobrepeso

Para clasificar a la obesidad en categorías es útil recurrir a tablas de referencia de peso "sugerido" o "deseable" como las de la *Metropolitan Life Insurance Company*, las cuales se basan en los pesos relacionados con la menor mortalidad.

El grado de obesidad puede expresarse de dos maneras diferentes: como porcentaje de sobrepeso o como peso relativo. En ambas, se utiliza el peso actual del paciente y éste se divide entre el peso "sugerido" por la tabla de referencia, y finalmente se multiplica por 100. En alguien que tenga 164% de peso relativo, el porcentaje de sobrepeso será 64%. Basados en el peso relativo, la clínica de obesidad del INCMNSZ utiliza la siguiente clasificación para obesidad:

Obesidad grado I: mayor o igual a 115% y menor de 125%

Obesidad grado II: mayor o igual a 125% y menor de 150%

Obesidad grado III: mayor o igual de 150% y menor de 175%

Obesidad grado IV: mayor o igual a 175% y menor de 200%

Obesidad grado V: 200% o más

### 3. Circunferencia de cintura

La OMS sugiere hacer la medición de la circunferencia de cintura en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca. Otros autores sugieren realizar esta medición en el punto más angosto del torso.

Esta medición representa la acumulación de masa grasa abdominal y los puntos de corte para incrementar riesgo cardiovascular propuestos en población caucásica se mencionan a continuación:

**Tabla 1. Circunferencia de cintura y su asociación con riesgos metabólicos**

Riesgo de complicaciones metabólicas <sup>a</sup>	Circunferencia de cintura (cm)	
	Hombres	Mujeres
Riesgo elevado	≥102	≥88

<sup>a</sup>. George Gray "Contemporary diagnosis and management of obesity", Pennsylvania, 1998.

#### 4. Relación cintura/cadera

Es uno de los métodos para evaluar de forma sencilla la distribución de grasa corporal. Este índice es la producto de la división de la circunferencia de cintura entre la circunferencia de la cadera. La OMS sugiere hacer la medición de la circunferencia de cadera en el punto más ancho sobre los trocánteres mayores. Otros autores sugieren realizar esta medición en el punto más ancho de las nalgas. Cuando el resultado es superior a 1.0 en hombres y superior a 0.8 en mujeres, existe un riesgo mayor de padecer enfermedades cardiovasculares. Del análisis de esta relación se puede inferir que las tallas mayores de cintura respecto a la cadera, son la causa del aumento de dicho riesgo (54).

#### 5. Índice de Masa Corporal (IMC)

El IMC representa la relación del peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado. Para el diagnóstico de obesidad, el IMC ofrece una estimación indirecta, pero accesible, validada por diversos estudios que demuestran que aumenta la morbilidad al incrementarse los valores del IMC por encima de ciertos puntos de corte. Estos varían en función de la metodología empleada y de acuerdo con ciertos criterios más o menos arbitrarios a causa de la perspectiva adoptada de manera parcial por los diferentes grupos de investigación a nivel mundial (55).

Tabla 2. Clasificación de la obesidad y sobrepeso mediante IMC:

Fuente	IMC kg/m <sup>2</sup>	Clasificación	Tipo de obesidad
<b>OMS<sup>a</sup></b>	< 18.5	Bajo peso	-
	18.5-24.9	Peso normal	-
	25 –29.9	Sobrepeso	-
	30 – 34.9	Obesidad ligera	I
	35-39.9	Obesidad moderada	II
	≥ 40	Obesidad extrema	III
<b>Consenso Nacional de Obesidad</b> (población mexicana) <sup>b</sup>	> 27	Obesidad	
	> 25 talla baja (hombres: <1.60 m; mujeres: <1.50 m)	Obesidad	

<sup>a</sup> WHO, National Institute of Health, Ginebra, 1997

<sup>b</sup> Consenso de Obesidad, Funsalud, México, 2002

## **6. Pliegues Cutáneos**

Un pliegue cutáneo mide indirectamente el grosor del tejido adiposo subcutáneo. Por cuanto se asumen ciertas relaciones básicas cuando se utiliza el método de pliegues cutáneos para estimar la densidad corporal total y el porcentaje de masa grasa total.

La estimación del tejido adiposo corporal total por medio de la medición de los pliegues cutáneos se basa en que al medirlos en unas cuantas localizaciones y aplicando ecuaciones de predicción, se considera que son representativos del tejido adiposo subcutáneo y del tejido adiposo total.

En términos de validez, la fórmula de Durnin y Womersley es una de las recomendadas para estimar el porcentaje de tejido adiposo en población caucásica adulta, su cálculo se basa en la suma de cuatro pliegues (bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco).

Al utilizar este método la primera limitación técnica para evaluar la obesidad es que un pániculo adiposo muy grande no permite pinzar de manera adecuada un pliegue cutáneo con el lipocalibrador (plicómetro) (55, 62).

## **Capítulo III: El tejido adiposo**

### **1. Antecedentes en la clasificación de la obesidad**

En 1947 Vague et al. (3) señalaron que la obesidad no es una condición homogénea, y que la distribución del tejido adiposo (TA) es importante para entender la relación entre obesidad y salud. Vague clasificó la distribución de TA en 2 fenotipos: el tipo masculino "androide" en donde existe un exceso de tejido adiposo en la parte central-abdominal del cuerpo; y el tipo femenino "ginecoide" en donde el exceso de tejido adiposo está depositado en la región glúteo-femoral (3). La distribución de TA central-abdominal ha sido asociada con los riesgos a la salud de la obesidad (4).

### **2. El Tejido Adiposo: Clasificación tradicional y nuevas perspectivas**

En anatomía clásica se clasifica al TA con una falta de detalle ya que agrupa los distintos compartimientos de TA de manera simple, sin reconocer sus propiedades funcionales. Solo hasta fechas recientes se ha reconocido al TA como órgano endocrino (7).

### **3. Origen Histológico del Tejido Adiposo**

El TA es un tejido especializado cargado extensivamente de adipocitos, el cual perdió tejido conectivo (6) los adipocitos son un componente normal del tejido conectivo, son células grandes que pueden tener un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  o más. Se presentan solos o en cúmulos a lo largo de los vasos sanguíneos pequeños. Si se acumulan en gran número, el tejido se transforma en TA. Los adipocitos son células totalmente diferenciadas o incapaces de efectuar la división mitótica. Por lo tanto, los nuevos adipocitos, que se pueden desarrollar en cualquier momento en el tejido conectivo proceden de la diferenciación de células más primitivas. Aunque estas células antes de empezar a almacenar grasa, se asemejan a fibroblastos es probable que se originen en forma directa de células mesenquimatosas indiferenciadas presentes en el cuerpo, por lo general como pericitos relacionados a vasos sanguíneos pequeños (48).

### **4. Subdivisión del Tejido Adiposo**

Barnard et al. (8) subdividieron al TA corporal en "subcutáneo" e "interno" (retro e intraperitoneal). Esta clasificación asume las diferencias fisiológicas entre ambos tipos de TA.

A su vez Marín et al. (9) describieron que en el abdomen, el TA está compuesto por los depósitos de TA subcutáneo (TAS) y el TA intraabdominal; a su vez el TA intraabdominal está conformado en su mayoría por el TA del mesenterio y los epiplones dentro de la cavidad abdominal, y por el TA retroperitoneal en la delimitación a lo largo del límite dorsal de los intestinos y superficie ventral del riñón.

La clasificación de TA abdominal puede resumirse en dos compartimientos, el tejido adiposo subcutáneo (TAS) y el tejido adiposo visceral (TAV).

## **5. Tejido Adiposo Subcutáneo**

Los depósitos de TAS están ubicados inmediatamente por debajo de la piel regional. En el segmento inferior corporal todos los depósitos de TA son subcutáneos; los dos principales sitios son las regiones femoral y glútea (10). El TAS es definido por los anatomistas como la capa de TA encontrada entre la dermis y la aponeurosis y la fascia de los músculos (11).

## **6. Evaluación del Tejido Adiposo Abdominal por medio de Tomografía Computarizada**

La tomografía computarizada es el método de imagen considerado como referencia para evaluar tejido adiposo abdominal. Esta medición se obtiene estando el sujeto en posición supina con ambos brazos estrechados sobre la cabeza, después de una inspiración moderada. Utilizó un rango de atenuación entre  $-150$  y  $-50$  unidades Hounsfield. El área total de tejido adiposo se calcula delineando la superficie con un marcador gráfico, el TAV es medido dibujando una línea dentro de la pared muscular que rodea la cavidad intestinal. El TAV corresponde a la superficie dentro de la circunscripción que marca el criterio de atenuación de tejido adiposo. El área del TAS se calcula al restar la cantidad de TAV del área de tejido adiposo abdominal total (TAAT) (17, 19).

Los coeficientes de variación en la estimación de TAV por TC son de  $\sim 2\%$  (18). El área de TAV es reportado frecuentemente por un solo corte de TC a nivel de la vértebra L4, el cual incluye los depósitos de TA en epiplón, mesenterio y región retroperitoneal (19).

Se ha reportado en estudios que utilizaron TC que los niveles deseables de TAV corresponden a una área  $< 100 \text{ cm}^2$ , y que un área de TAV  $> 130 \text{ cm}^2$  es un valor crítico para incrementar riesgos a la salud (20).

En diversos estudios (12) se ha utilizado la relación TAV/TAS ( $R = \text{TAV}/\text{TAS}$ ) que es un indicador de la acumulación de TAV en región abdominal, se ha propuesto el fenotipo de obesidad visceral cuando el valor de esta relación es  $> 0.4$ , lo que indica que del TA total en la región abdominal, por la cantidad de TAS existe proporcionalmente 40% de TAV, esta proporción se asocia con alteraciones metabólicas en sujetos obesos.

Dado que muchas de las investigaciones de TC a nivel abdominal se han centrado en estudiar TAV, a la fecha no se han establecido valores de referencia con TC que sean indicadores de obesidad para el área de TA abdominal total ni TAS.

## **7. Tejido Adiposo Visceral y su importancia en la Obesidad**

El TAV toma gran importancia por su asociación con alteraciones de lípidos en suero, intolerancia a la glucosa, y resistencia a la insulina, entre otras muchas complicaciones metabólicas (12, 13, 14), incrementando su asociación con riesgo a enfermedad cardiovascular (15).

La palabra "víscera" se origina del latín y se define como "órganos en las cavidades del cuerpo" (16).

Se ha nombrado como Obesidad Visceral al tipo de obesidad caracterizado por la acumulación excesiva de TAV (5, 13).

Han sido reportadas las diferencias de acumulación de TAV entre géneros, los hombres son más susceptibles a acumular TAV que las mujeres, de hecho se ha reportado que para cualquier nivel de TA corporal total, los hombres en promedio tienen el doble de acumulación de TAV que la encontrada en mujeres premenopáusicas (45). Esta diferencia contribuye a explicar la mayor susceptibilidad en hombres a desarrollar complicaciones metabólicas. La relativa protección de mujeres contra enfermedad cardíaca coronaria antes de llegar a la menopausia podría ser parcialmente explicada por su relativamente menor acumulación de TAV comparado con los hombres (47). Cuando se comparó hombres y mujeres pareados para una misma cantidad de TAV, se eliminó el efecto del género sobre riesgo cardiovascular (46).

De hecho cuando se comparó sujetos en la etapa media con jóvenes pareados a un mismo nivel de TAV las diferencias de edad para perfil metabólico de riesgo se eliminaron (49)

### **7.1. Anatomofisiología y patología del tejido adiposo visceral: Síndrome de resistencia a la insulina - dislipidemia, e intolerancia a la glucosa en la Obesidad Visceral**

El mecanismo por el cual la acumulación de TAV es más peligroso y deletéreo que las deposiciones de TA en otras regiones del cuerpo, es la rápida movilización de ácidos grasos hacia la circulación sanguínea lo cual es favorecido por su anatomía vascular(21). Solo el TAV es drenado por el sistema venoso portal y tiene una conexión directa con el hígado. La movilización de ácidos grasos es más rápida en los adipocitos del TAV que en los adipocitos de TAS, por lo cual la mayor actividad lipolítica del TAV, particularmente en sujetos obesos, contribuye por medio de la lipólisis con un 26 % en la liberación de ácidos grasos libres (AGLs) a la circulación sistémica (22, 23) exponiendo al hígado a altas concentraciones de AGLs (24), disminuyendo la depuración hepática de insulina, con un consecuente hiperinsulinismo (26), estado que inhibe la supresión de producción hepática de glucosa (32), incrementando por tanto la concentración de glucosa en plasma (25). Esta serie de eventos termina con la generación de resistencia a la insulina (27), alteración de los niveles de lípidos en suero (13) e intolerancia a la glucosa.

La mayor actividad lipolítica en TAV puede ser atribuido en parte a la variación regional en la acción de importantes hormonas reguladoras de lipólisis: catecolaminas e insulina, siendo más marcado el efecto lipolítico de las catecolaminas y un efecto antilipolítico más débil de la insulina en los adipocitos del TAV que en los del TAS (28).

En cuanto a las catecolaminas y su influencia sobre el TAV, existe una incrementada expresión de los receptores beta, particularmente con el adrenoreceptor  $\beta_3$  que se asocia con un aumento en la lipólisis (36), este receptor además se asocia con la disminución de la función del adrenoreceptor antilipolítico  $\alpha_2$  y con disminución en la densidad de receptores de insulina en adipocitos viscerales (37).

Por lo tanto el TAV es más sensible a la lipólisis y relativamente insensible a señales antilipolíticas.

Los AGLs aceleran la gluconeogenesis siendo una fuente continua de energía (ATP) y sustrato energético (30); además en respuesta a esta elevada biodisponibilidad de AGLs, hay un incremento de su esterificación y una reducida degradación de la ApoB, lo que lleva a un incremento en la síntesis y secreción de pequeñas partículas VLDL (31).

Altos niveles de AGLs estuvieron relacionados con la alteración de triglicéridos (TG) en plasma (31).

La hipertrigliceridemia es frecuentemente asociada con niveles bajos de HDL-C (63) patrón de dislipidemia que se ha asociado con un marcado estado de hiperinsulinismo (64).

La resistencia a la insulina en combinación con niveles elevados de AGLs esta asociada con un incremento en la actividad de la lipasa hepática, que remueve trigliceridos de LDL-C, haciendo estas moléculas mas pequeñas y mas densas (31).

A nivel periférico el incremento de AGLs induce la disminución en la disposición de glucosa estimulada por la insulina (principalmente en músculo); esta alteración junto a la reducción en la extracción hepática de insulina y la subutilización de glucosa, incrementan la hiperinsulinemia periférica (30).

Se ha encontrado que los niveles de AGLs podrían provocar un 50% de la resistencia a la insulina en diabetes tipo 2 (33).

Los ácidos grasos libres estimulan la secreción de insulina en la obesidad (34); además eventualmente contribuyen a una falla de las células beta con el subsecuente desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (35), tema aún debatible.

Toda esta fisiopatología continua siendo estudiada y a ella se atribuye parte importante de la etiología del Síndrome Metabólico, que actualmente esta siendo considerado un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La circunferencia de cintura (CC) se ha propuesto como una medición antropométrica que provee información sobre los niveles de tejido adiposo visceral (TAV) en la región abdominal, el cual al acumularse en exceso, tiene un efecto deletéreo sobre el metabolismo de la glucosa - insulina y los lípidos en suero; por lo tanto la circunferencia de cintura se propone como un buen indicador para identificar de manera sencilla a personas con mayor riesgo a padecer alteraciones metabólicas.

La CC tiene una correlación más fuerte con el TAV que la relación cintura cadera (47), medida que esta influenciada por otros factores además de la distribución de TA regional, como lo es la complejión, y masa de músculo glútea (40).

La varianza compartida entre la CC y TAV alcanzo 75%, lo que sugiere que la CC podría ser un indicador útil para la evaluación de TAV.

De acuerdo con Poulliot et al una CC mayor a 100 cm tiene mayor probabilidad de estar asociada con alteraciones en lípidos en suero y homeostasis de la glucosa e insulina. Este punto de corte fue similar en hombres y mujeres, en quienes para un valor dado de CC se encontraron niveles similares de TAV determinados por tomografía computarizada (mujeres  $r = 0.87$  y hombres  $r = 0.77$ ) (44).

Aunque en México se conocen estudios epidemiológicos transversales (54), ninguno ha demostrado la relación de la circunferencia de cintura con tejido adiposo visceral.

En el estudio de Berber et al. se estudio población mexicana y se encontró que una CC de cintura mayor a 90 cm en hombres y 85 cm en mujeres, puede predecir diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y dislipidemias (65).

En un estudio previo desarrollado en el INCMNSZ (52), se encontró que la relación de tejido adiposo visceral con la circunferencia de cintura era menor en mujeres comparado con lo que se refieren estudios en población caucásica (44) ( $r = 0.51$  vs.  $r = 0.87$ , respectivamente).

Tal discrepancia nos lleva a los siguientes cuestionamientos:

1. ¿Cómo es la relación de la distribución del tejido adiposo abdominal y la circunferencia de cintura en mujeres y hombres obesos?
2. ¿Qué relación existe entre la distribución de tejido adiposo abdominal con lípidos, glucosa e insulina en suero de mujeres y hombres obesos?

## **JUSTIFICACIÓN**

El estudio de la obesidad ayudara a comprender mejor su fisiopatología, fenotipo corporal, y las diferencias entre los distintos grupos étnicos.

El presente estudio es un seguimiento de una línea de investigación que tiene la finalidad conocer mejor a la población obesa en México; estamos interesados en saber mas sobre la circunferencia de cintura como medición antropométrica para estimar los depósitos de tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo en la región abdominal. A su vez queremos conocer cual es el efecto de la distribución de tejido adiposo abdominal sobre el metabolismo de la glucosa y lípidos.

Dado que en Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ se contaba con la información de una muestra de sujetos obesos con los estudios de laboratorios de perfil de lípidos, curva de tolerancia oral a la glucosa, curva de insulina de 2 horas, y con estudio de tomografía computarizada a nivel abdominal; se hizo factible el desarrollo de este estudio.

## HIPÓTESIS

1. La distribución de tejido adiposo abdominal mostrará diferencias en el tejido adiposo visceral y subcutáneo según género. La correlación de la circunferencia de cintura en hombres será mayor para tejido adiposo visceral y en mujeres para tejido adiposo subcutáneo.

2. La distribución de tejido adiposo abdominal mostrará que una mayor proporción de tejido adiposo visceral sobre tejido adiposo subcutáneo estará correlacionado con alteraciones en el nivel de lípidos, glucosa, e insulina en suero de mujeres y hombres obesos.

### *Operacionalización de la hipótesis*

#### Unidad de Observación:

La muestra comprende un total de 92 pacientes, 66 mujeres y 26 hombres con diagnóstico de obesidad.

#### Variables:

1.

- Variable independiente: circunferencia de cintura
- Variables dependientes: tejido adiposo subcutáneo y tejido adiposo visceral

2.

- Variable independiente: Relación tejido adiposo visceral / tejido adiposo subcutáneo
- Variables dependientes: lípidos, glucosa, e insulina en suero

#### Dimensión espacio – tiempo:

Pacientes de la consulta externa del departamento de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ durante el periodo de septiembre de 1998 y marzo de 2003.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Evaluar la distribución de tejido adiposo abdominal y su relación con circunferencia de cintura, lípidos, glucosa e insulina de mujeres y hombres obesos.

### **Objetivos Particulares**

- Comparar las características antropométricas y bioquímicas entre mujeres y hombres obesos.
- Indicar cual es la distribución del tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo en mujeres y hombres obesos
- Relacionar la circunferencia de cintura con tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo en mujeres y hombres obesos
- Estimar cual es la proporción de tejido adiposo visceral sobre tejido adiposo subcutáneo en hombres y mujeres obesos
- Determinar la correlación entre la relación tejido adiposo visceral / tejido adiposo subcutáneo con lípidos, glucosa e insulina en mujeres y hombres obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo:

- *Retrolectivo*: se baso en información de pacientes que ya habían participado en 2 estudios de tipo análisis clínico-controlado que se realizaron en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán como parte de una línea de investigación referente a tejido adiposo visceral.
- *Comparativo*: las relaciones de las variables antropométricas y bioquímicas fueron evaluadas según el género. De los resultados obtenidos se elaboró un análisis crítico con la finalidad de dar respuesta a la problemática planteada y de interpretar los hallazgos y nuevos conocimientos que nos aporta esta investigación.
- *Descriptivo*: se elaboro un reporte donde se describen los resultados y hallazgos obtenidos de las relaciones que existen entre las variables estudiadas.
- *Transversal*: la medición de las variables antropométricas y bioquímicas se ha realizado en una sola ocasión.

### LIMITE DE ESPACIO

El presente estudio se desarrollo en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la ciudad de México. La información se obtuvo de dos estudios clínicos previos que se realizaron durante el periodo de septiembre de 1998 y marzo de 2003, y el desarrollo del presente trabajo inicio el 17 de febrero de 2003 y término el 25 de noviembre de 2003.

### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Indicadores	Criterio Diagnóstico	Item
Genero		Cualitativa			6
Edad		Cuantitativa discreta			7
Indice de Masa Corporal	Medida antropométrica para estimar la masa corporal	Cuantitativa continua	IMC = peso (kg)/talla (m) <sup>2</sup>	Un Índice de Masa Corporal (IMC) >27 es criterio diagnóstico para obesidad.	9
Circunferencia de Cintura (CC)	Medida antropométrica tomada en la parte mas estrecha del torso localizada entre la costilla mas baja y la cresta iliaca	Cuantitativa continua		Una CC mayor de 100 se relaciona con mayores riesgos a la salud	10

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES (Continuación)

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Indicadores	Criterio Diagnóstico	Item
<b>Tejido Adiposo Visceral (TAV)</b>	Depósitos de tejido adiposo ubicados en la cavidad intraperitoneal	Cuantitativa continua		Valores 130 cm <sup>2</sup> obtenido por tomografía computarizada a nivel de la vertebra L4 se relacionan con alteraciones lípidos sericos y tolerancia a la glucosa.	35
<b>Tejido Adiposo Subcutáneo (TAS)</b>	Depósitos de tejido adiposo ubicados inmediatamente por debajo de la piel regional	Cuantitativa continua		No se han establecido valores de corte	36
<b>Tejido Adiposo Total</b>	Acumulación de TAV YTAS en la región abdominal	Cuantitativa continua		No se han establecido valores de corte por TC	37
<b>Relación TAV/TAS (R=TAV/TAS)</b>	Indica la acumulación de TAV con relación al TAS.	Cuantitativa continua	Tejido Adiposo Visceral / Tejido Adiposo Subcutáneo	Un valor de > 0.4 indica obesidad visceral	38
<b>Triglicéridos</b>	Son los lípidos que circulan en el suero sanguíneo; pueden ser sintetizados por el organismo o ser obtenidos a través de la dieta.	Cuantitativa discreta		Hipertriglicerimemia: TG >150 mg/dL	20
<b>Colesterol Total</b>		Cuantitativa discreta			17
<b>Colesterol LDL</b>		Cuantitativa discreta		Hipercolesterolemia: LDL-C >160 mg/dL	18
<b>Colesterol HDL</b>		Cuantitativa discreta		Hipoalfalipoproteinemia: HDL-C <40mg/dL	19
<b>Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa</b>	La CTOG es una prueba en la cual se le da al paciente una carga de 75 g de glucosa para determinar el status del paciente en cuanto a la tolerancia a la glucosa en un periodo de tiempo, en la cual se toman muestras de sangre para obtener los cifras de glucosa plasmática	Cuantitativa continua		Tolerancia normal: < 140 mg/dL Intolerancia a la glucosa: glucosa < 200 mg/dL o > 140 mg/dL Diabetes Mellitus tipo 2: glucosa ≥200 mg/dl	21-25
<b>Sensibilidad a la Insulina</b>	La sensibilidad a la insulina es la respuesta al efecto fisiológico de la insulina. Si esta respuesta esta atenuada entonces se dice que el paciente es resistente a la insulina	Cuantitativa discreta	Se determino por la formula propuesta por Matsuda $ISI_M = 10,000 \times (\text{glucosa plasmática en ayuno} \times \text{insulina plasmática en ayuno} \times \text{Promedio de la concentración de glucosa en la prueba de tolerancia oral a la glucosa} \times \text{promedio de la concentración de insulina en la prueba de tolerancia oral a la glucosa})^{0.5}$	Sensible a la insulina: Valores entre 6-12 Resistente a la insulina: Valores entre 0-4	33

## **Instrumento de investigación**

Para la obtención de los datos se utilizó una libreta, la cual contenía los items que se muestran en la parte superior, los datos obtenidos fueron posteriormente vaciados a una hoja de cálculo.

### **Items del instrumento de investigación:**

- |                                      |                                    |
|--------------------------------------|------------------------------------|
| 1. Numero de Paciente                | 20. Triglicéridos                  |
| 2. Status de tolerancia a la glucosa | 21. Glucosa basal                  |
| 3. Expediente                        | 22. Glucosa 30 min                 |
| 4. Peso                              | 23. Glucosa 60 min                 |
| 5. Talla                             | 24. Glucosa 90 min                 |
| 6. Sexo                              | 25. Glucosa 120 min                |
| 7. Edad                              | 26. Promedio Glucosa               |
| 8. Fecha de nacimiento               | 27. Insulina basal                 |
| 9. IMC                               | 28. Insulina 30 min                |
| 10. Circunferencia de Cintura        | 29. Insulina 60 min                |
| 11. Circunferencia de Cadera         | 30. Insulina 90 min                |
| 12. Relación Cintura Cadera          | 31. Insulina 120 min               |
| 13. Tensión Arterial Sistólica       | 32. Promedio insulina              |
| 14. Tensión Arterial Diastólica      | 33. ISI (Matsuda)                  |
| 15. Tensión Arterial Media           | 34. Hb <sub>a1c</sub>              |
| 16. Frecuencia Cardíaca              | 35. Tejido Adiposo Visceral        |
| 17. Colesterol Total                 | 36. Tejido Adiposo Subcutáneo      |
| 18. LDL-C                            | 37. Tejido Adiposo Abdominal Total |
| 19. HDL-C                            | 38. Relación TAV/TAS               |

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

El estudio se realizó a partir de datos que habían sido utilizados en dos estudios previos de tipo análisis clínico - controlado con pacientes de la consulta externa del departamento de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ. La muestra comprende un total de 92 pacientes, 66 mujeres y 26 hombres.

Los criterios de selección de la muestra fueron los siguientes:

### **Criterios de Inclusión**

- Ambos sexos.
- Edad entre 30 y 55 años.
- Índice de masa corporal entre 27 y 35.
- Pacientes con Tomografía Computarizada a nivel de L4.
- Se consideró pacientes diabéticos tipo 2 de un análisis clínico controlado previo\*.
- Se consideró otro grupo de pacientes de un estudio clínico distinto que incluía sujetos con tolerancia normal a la glucosa y diabéticos tipo 2\*.

\*Por pérdida de poder estadístico, no se discriminó a los paciente por su status glucémico (tolerancia normal a la glucosa, intolerancia a la glucosa, o con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada).

### **Criterios de Exclusión**

- Paciente embarazada, lactando o con riesgo de embarazo.
- Historia de cirugía gastrointestinal para bajar de peso.
- Enfermedad cardíaca, renal, hepática, neurológica, gastrointestinal, endocrina significativa, hipertensión arterial no controlada (>165 mmHg sistólica, 105 mmHg diastólica) u otros trastornos graves.

## MEDICIONES BIOQUÍMICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y SIGNOS VITALES

### Estudios Bioquímicos

Las muestras para los estudios se tomaron después de un ayuno de 12 horas.

**Perfil de lípidos.** Para la determinación de triglicéridos (TG), HDL-C, y colesterol total se utilizaron sus reactivos respectivos, junto con el calibrador Multi™ de SYNCHRON CX® 5 Delta, por cambio de absorbancia a 500 nm.

El LDL-C se calculó por la fórmula de Friedewald:  $LDL-C = \text{Colesterol total} - HDL-C - TG/5$

**Glucosa.** Se realizó una prueba de tolerancia oral a de glucosa (75g). La glucosa plasmática se determinó por colorimetría, utilizando un equipo RA-50 de Bayer®.

Las muestras sanguíneas para glucosa e insulina se tomaron cada 0, 30, 60, 90 y 120 minutos.

**Insulina.** La insulina se determinó por el método RIA utilizando un equipo automatizado IMX-Abbot®.

**Hemoglobina glucosilada (HbA1c).** La determinación cuantitativa de HbA1c se obtuvo por medio de electroforesis utilizando la técnica de Diatrac.

### Antropometría

**Estatura.** Se utilizó una tabla de medición con estadímetro para determinar la estatura, se midió a los sujetos sin zapatos, con los pies juntos y con los talones contra la tabla de medición.

**Peso.** Se obtuvo con el paciente de pie y de espaldas a la báscula con estadímetro, sin zapatos, prendas u otros objetos que pudieran alterar el peso real.

**Índice de Masa Corporal.** El IMC fue calculado dividiendo el peso (kg) entre la estatura (m) elevada al cuadrado.

**Circunferencia de Cintura.** Esta medición fue tomada en la parte más estrecha del torso localizada entre la costilla más baja y la cresta iliaca, con el sujeto de pie, después de una moderada expiración.

### Tomografía Computarizada (TC)

La medición del área de tejido adiposo visceral (TAV) y tejido adiposo subcutáneo (TAS) fue determinada por tomografía computarizada, se utilizó un equipo SOMATON PLUS® para obtener un corte a nivel de la vértebra L4, estando el sujeto en posición supina con ambos brazos estrechados sobre la cabeza, después de una inspiración moderada. Se utilizó un rango de atenuación entre -150 y -50 unidades Hounsfield.

El área total de tejido adiposo fue calculada delineando la superficie con un marcador gráfico, el TAV fue medido dibujando una línea dentro de la pared muscular que rodea la cavidad intestinal. El TAV corresponde a la superficie dentro de la circunscripción que marca el criterio de atenuación de tejido adiposo. El área del TAS fue calculada al restar la cantidad de TAV del área de tejido adiposo abdominal total.

## **Signos Vitales**

Se midió la presión arterial, para lo cual se utilizó un baumanómetro estándar de mercurio, habiéndose considerado el primer y quinto ruido de Korotkof para el valor sistólico y diastólico, esto estando el sujeto en posición decúbito y supina con 5 minutos previos de reposo y otros 5 minutos de diferencia entre ambas mediciones. Otro signo vital que se midió fue la frecuencia cardiaca.

## **DISEÑO ESTADÍSTICO**

Los datos son expresados por promedio and desviación estándar para hombres y mujeres respectivamente.

Se utilizó prueba *t* de *Student* para comparar valores promedio entre hombres y mujeres en las siguientes variables: edad, IMC, circunferencia de cintura, tensión arterial promedio, colesterol total TG, HDL-C, LDL-C, glucosa basal, glucosa 2 horas, índice de sensibilidad a la insulina (ISI), tejido adiposo visceral (TAV), tejido adiposo subcutáneo (TAS), tejido adiposo total, relación TAV/TAS ( $R=TAV/TAS$ ).

A su vez, se utilizó prueba *producto-momento* de *Pearson* para determinar el coeficiente de correlación (*r*) y conocer la interrelación entre las siguientes variables: la relación de TAV con las variables antropométricas (IMC y circunferencia de cintura); y entre la  $R=TAV/TAS$  con las variables bioquímicas (glucosa basal, glucosa 2 horas, TGL, colesterol total, HDL-C, LDL-C, ISI).

Se obtuvieron las ecuaciones de regresión lineal para las áreas de TAV y TAS como variables dependientes y la circunferencia de cintura como variable independiente para calcular los valores de circunferencia de cintura correspondientes a cantidades específicas de TAV y TAS. Estas ecuaciones fueron calculadas para cada sexo.

El error considerado significativo estadísticamente fue  $p < 0.05$ .

Para el análisis estadístico por computadora se utilizó el software estadístico SPSS versión 8 y STATISTICA versión 6.0.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

El comité de ética aprobó los 2 estudios previos que fueron de tipo análisis clínico-controlado de donde se obtuvieron los datos para el desarrollo de la presente investigación. Los pacientes habían firmado un consentimiento escrito en el que aceptaron que se les hiciera una tomografía computarizada a nivel de la vértebra L4.

## **ORGANIZACIÓN**

Los participantes del presente estudio se nombran a continuación: D. en C. Juan Carlos López Alvarenga, Nut. Victoria E. Bolado García, y el Dr. Jorge González Barranco. Personal adscrito del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Distrito Federal. LN Luis Gabriel Mendoza Guadarrama, catedrático de la Licenciatura en Nutrición de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, ciudad de Toluca.

## **PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

Los recursos necesarios para el desarrollo de esta investigación fueron otorgados por el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ.

## RESULTADOS

**Tabla 1. Características antropométricas y bioquímicas de las mujeres y hombres\*.**

Variable	Mujeres (n=66)	Hombres (n=26)	P
<b>Edad</b>	43.09 ± 9.99	47.30 ± 9.15	0.065
<b>IMC</b>	30.24 ± 2.7	30.11 ± 2.94	0.840
<b>CC</b>	90.41 ± 8.30	96.84 ± 7.70	<b>0.001**</b>
<b>TAV</b>	128.48 ± 46.24	170.74 ± 84.41	<b>0.002**</b>
<b>TAS</b>	336.42 ± 84.86	236.76 ± 75.98	<b>0.000**</b>
<b>TA abdominal</b>	464.91 ± 97.23	407.51 ± 118.54	<b>0.018**</b>
<b>R = TAV/SAT</b>	0.410 ± 0.19	0.77 ± 0.39	<b>0.000**</b>
<b>TAP</b>	89.37 ± 7.88	91.90 ± 12.24	0.359
<b>Colesterol Total</b>	185.02 ± 42.58	188.90 ± 34.33	0.679
<b>TG</b>	159.17 ± 113.51	210.01 ± 143.06	<b>0.076**</b>
<b>HDL-C</b>	41.90 ± 11.45	42.58 ± 23.78	0.852
<b>LDL-C</b>	112.19 ± 37.73	109.42 ± 31.72	0.749
<b>Glucosa Basal</b>	113.12 ± 44.42	134.78 ± 55.59	<b>0.054**</b>
<b>Glucosa 2 hr.</b>	159.78 ± 79.45	178.67 ± 95.51	0.335
<b>ISI(Matsuda)</b>	3.92 ± 2.19	3.82 ± 1.81	0.843

\* promedio ± DE, \*\* significancia estadística  $p < 0.05$

La tabla 1 muestra las características antropométricas y metabólicas de mujeres y hombres. Los grupos no mostraron diferencias en edad, IMC, tensión arterial promedio (TAP), colesterol total, HDL-C, LDL-C, glucosa a las 2 horas, y sensibilidad a la insulina.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la CC ( $p < 0.05$ ) entre géneros, a un IMC similar la CC de cintura en hombres fue más grande que la de mujeres.

La tomografía computarizada mostró importantes diferencias en la distribución de TA abdominal; se encontró diferencia estadísticamente significativa en TAV entre mujeres y hombres ( $128 \pm 46$  vs.  $170 \pm 84$  cm<sup>2</sup> respectivamente,  $p < 0.05$ ); también se encontró diferencia estadísticamente significativa en TAS entre hombres y mujeres ( $236 \pm 76$  vs.  $336 \pm 84$  cm<sup>2</sup> respectivamente,  $p < 0.05$ ). En cuanto al TA total en la región abdominal, la acumulación fue mayor en mujeres que en hombres ( $464.91 \pm 97.23$  vs  $407.51 \pm 118.54$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ).

La relación TAV/TAS tuvo diferencia estadística significativa entre hombres y mujeres ( $p < 0.05$ ), los resultados indican en mujeres la relación de TAV/TAS es de 0.41 (41%) y en hombres de 0.77 (77%), relación mayor al punto de corte de  $> 0.4$  (40%) propuesto en diversas investigaciones.

La diferencia entre géneros para TG fue marginal ( $p < 0.076$ ), se encontró mayor nivel de TG en hombres que en mujeres ( $210 \pm 143$  vs.  $159 \pm 113$  respectivamente).

La glucosa basal también tuvo una diferencia significativa entre géneros ( $p < 0.05$ ), la glucosa basal en hombres fue mayor que en mujeres ( $135 \pm 56$  vs.  $113 \pm 44$  respectivamente).

Los diagnósticos clínicos de los sujetos del estudio son los siguientes: para el grupo de mujeres se cumplen los criterios de obesidad, hipertrigliceridemia, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, y obesidad visceral. Para hombres los diagnósticos son obesidad, hipertrigliceridemia, diabetes, resistencia a la insulina, y obesidad visceral.

**Tabla 2: Relación de TAV, TAS y TA abdominal total con variables antropométricas**

Variable		Mujeres			Hombres		
		TAV	TAS	TAAT	TAV	TAS	TATA
IMC	$r =$	<b>0.246</b>	<b>0.515</b>	<b>0.566</b>	<b>0.535</b>	<b>0.598</b>	<b>0.796</b>
	$p =$	0.047*	0.000*	0.000*	0.005*	0.001*	0.000*
CC	$r =$	<b>0.572</b>	<b>0.624</b>	<b>0.792</b>	<b>0.730</b>	<b>0.603</b>	<b>0.866</b>
	$p =$	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.006*	0.000*

\* significancia estadística  $p < 0.05$

En la tabla 2 se muestra la relación del TAV, TAS y tejido adiposo abdominal total (TATA) con variables antropométricas.

La correlación de TAV con el IMC fue estadísticamente significativa, para hombres  $r = 0.54$  ( $p < 0.05$ ) y para mujeres una  $r = 0.25$  ( $p < 0.05$ ).

La correlación de TAS con IMC fue estadísticamente significativa tanto en hombres como en mujeres, en mujeres el coeficiente de correlación es menor que en hombres ( $r = 0.52$  vs.  $r = 0.6$ , respectivamente).

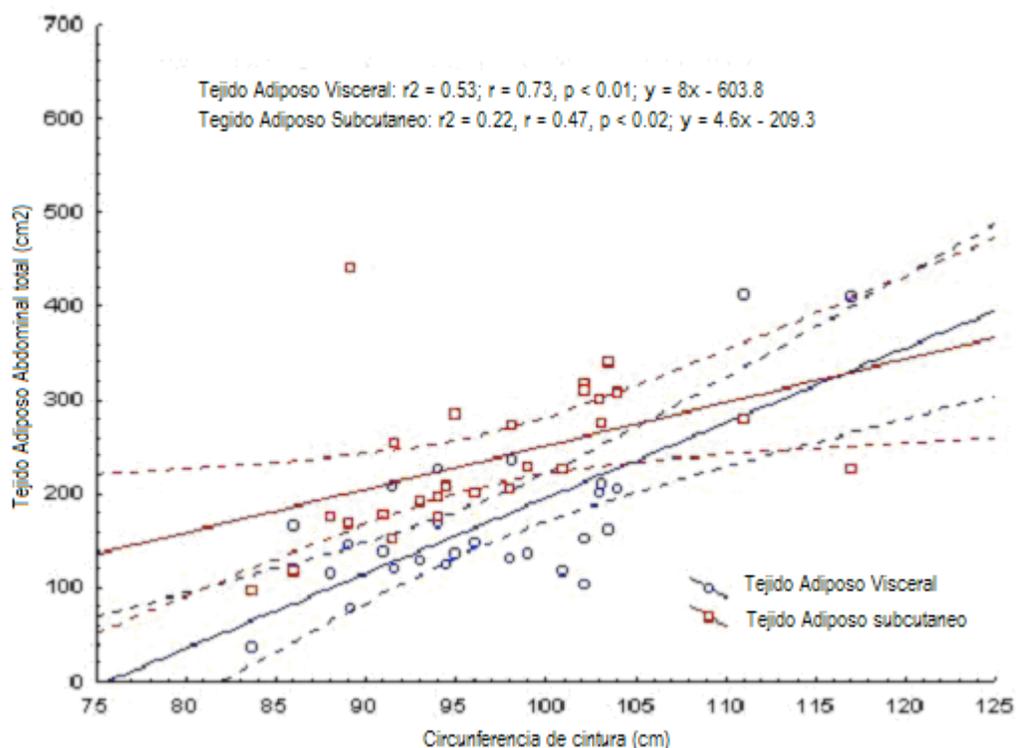
La correlación de TAAT con IMC fue estadísticamente significativa en ambos sexos, el coeficiente de correlación es mayor en hombres que en mujeres  $r = 0.79$  vs.  $r = 0.57$ ; a su vez la correlación de TAAT con CC fue también estadísticamente significativa, el coeficiente de correlación fue mayor en hombres que en mujeres ( $r = 0.85$  vs.  $r = 0.79$  respectivamente).

**Los resultados sobre la relación de la CC con TAS y TAV se revisan a continuación.**

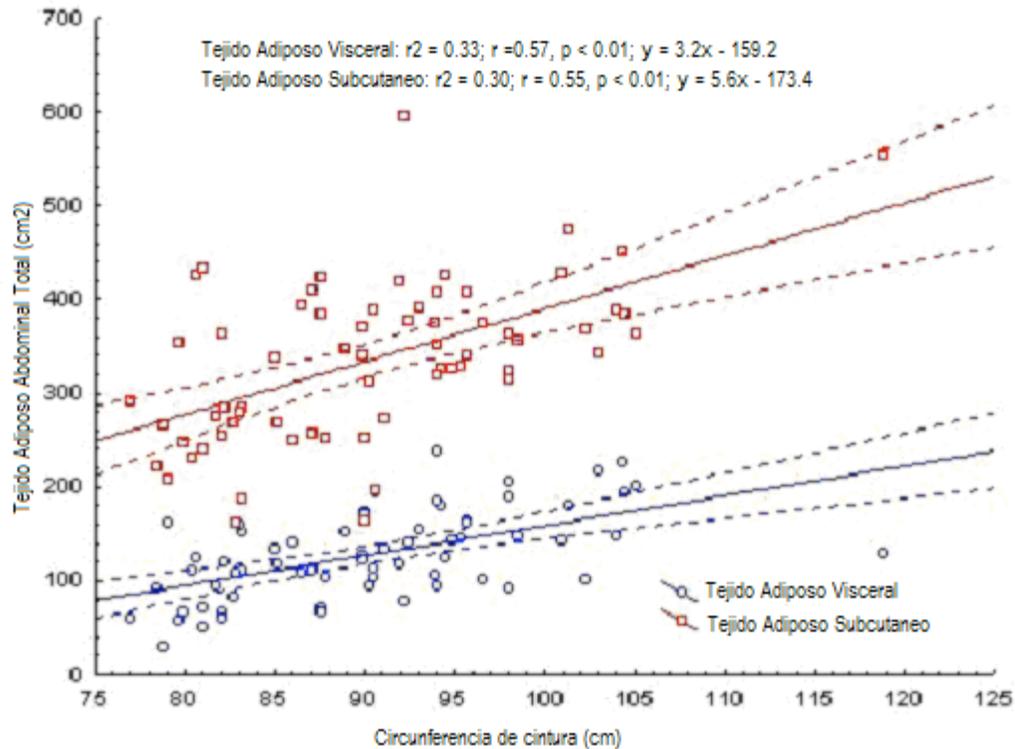
La CC es más representativa de TAV para hombres ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.05$ ) que para mujeres ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.05$ ), pero para ambos sexos esta correlación fue significativa estadísticamente (figura 1 y 2).

La correlación de TAS con CC fue estadísticamente significativa en ambos sexos, para mujeres un valor de  $r = 0.62$  y en hombres  $r = 0.60$  (figura 1 y 2).

**Figura 1. Correlación de circunferencia de cintura con TAV y TAS en el grupo de hombres**



**Figura 2. Correlación de circunferencia de cintura con TAV y TAS en el grupo de mujeres**



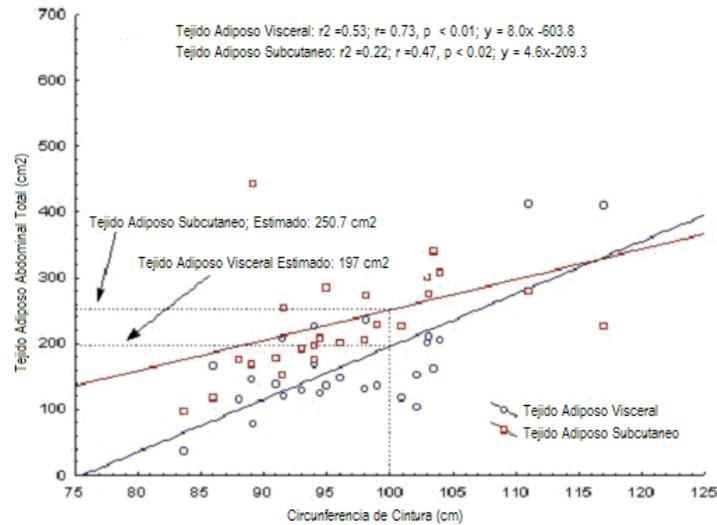
Las diferencias que existen en la distribución de TA abdominal entre hombres y mujeres con respecto a la CC se muestran gráficamente en las figuras 1 y 2; en estas graficas se puede apreciar claramente el patrón de distribución de TAV y TAS característico de cada genero.

En hombres, la grafica 1 muestra una pendiente mas alta de la correlación de TAV con CC es mas alta que la que se puede observar en la grafica 2 para el grupo de las mujeres; a su vez, a medida que el valor de CC crece en el grupo de hombres, la acumulación de TAV aumenta en proporción mayor que el TAS, tal tendencia conlleva a que a una CC aproximadamente mayor a 120 cm, la cantidad de TAV sea mayor que la del TAS (figura 1).

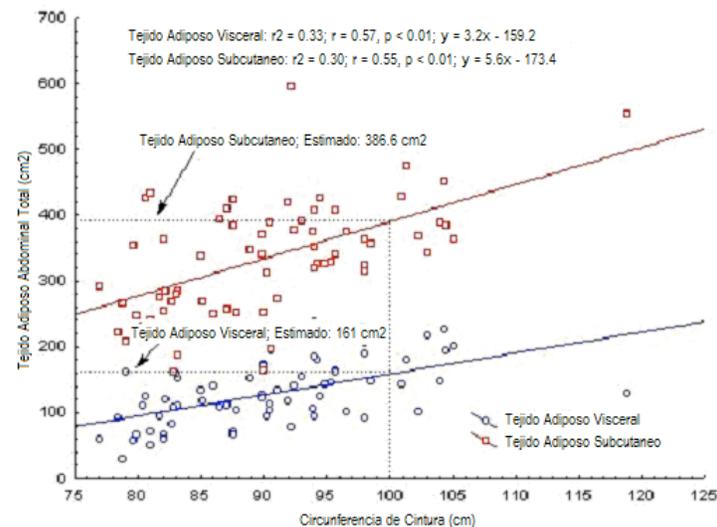
En mujeres, el patrón de distribución es distinto, la pendiente de TAS es mas alta que la encontrada en hombres; además, las pendientes de TAV y TAS guardan una relación de crecimiento paralelo y constante, según se incrementa el valor de la CC (figura 2).

Considerando el punto de corte crítico de 100 cm de circunferencia de cintura podemos apreciar en las figuras 3 y 4 como las diferencias distribución de TA abdominal en hombres y mujeres modifican la estimación tanto de TAS como de TAV cuando se les trata de predecir por medio de la circunferencia de cintura.

**Figura 3. Predicción de la acumulación de TAV y TAS en el punto de corte de 100 cm de circunferencia de cintura en el grupo de hombres**



**Figura 4. Predicción de la acumulación de TAV y TAS en el punto de corte de 100 cm de circunferencia de cintura en el grupo de mujeres**



Para el grupo de mujeres una circunferencia de cintura representaría 161 cm<sup>2</sup> de TAV (figura 4) y para hombres la acumulación es de 197 cm<sup>2</sup> de TAV (figura 3). Con respecto a los niveles de TAS a un valor de circunferencia de cintura de 100 cm se predice que en mujeres la acumulación será de 387 cm<sup>2</sup> (figura 4) y para hombres de 250 cm<sup>2</sup> (figura 3). Utilizando las ecuaciones de predicción el valor crítico de 130 cm<sup>2</sup> en mujeres correspondería a una CC de 95 cm y en hombres a una CC de 90 cm.

**Tabla 3: Correlación de la relación TAV/TAS con variables bioquímicas**

<b>Variable</b>		<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b>Total</b>
Glucosa basal	<i>r</i> =	<b>0.326</b>	0.174	<b>0.310</b>
	<i>p</i> =	0.008*	0.394	0.002*
Glucosa 2hr	<i>r</i> =	<b>0.415</b>	0.211	<b>0.313</b>
	<i>p</i> =	0.001*	0.302	0.002*
TG	<i>r</i> =	<b>0.498</b>	-0.002	<b>0.303</b>
	<i>p</i> =	0.000*	0.993	0.003*
CT	<i>r</i> =	0.083	0.151	0.107
	<i>p</i> =	0.508	0.462	0.310
HDL-C	<i>r</i> =	<b>0.322</b>	0.117	0.156
	<i>p</i> =	0.008*	0.569	0.138
LDL-C	<i>r</i> =	0.089	0.187	0.005
	<i>p</i> =	0.478	0.382	0.964
ISI(Matsuda)	<i>r</i> =	<b>0.287</b>	0.162	0.196
	<i>p</i> =	0.020*	0.428	0.061

\* *significancia estadística*  $p < 0.05$

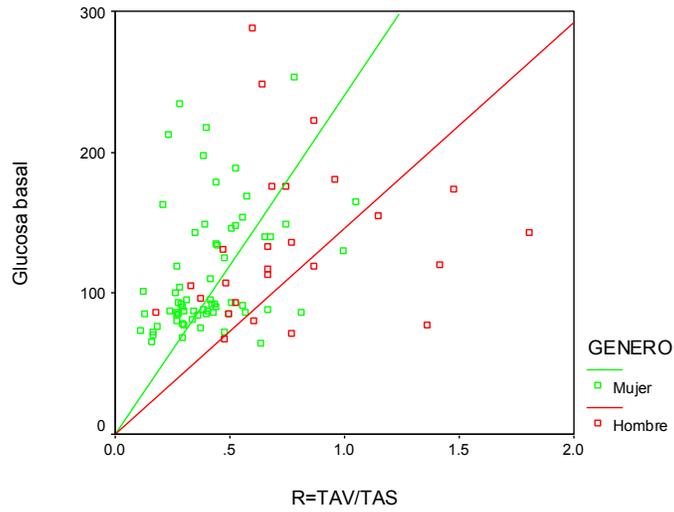
La tabla 3 muestra la correlación entre la relación TAV/TAS y las variables bioquímicas.

Para el grupo de mujeres se encontró correlación estadísticamente significativa de la relación TAV/TAS con glucosa basal, glucosa a las 2 horas, TG, HDL-C, e ISI; a su vez no se encontró correlación de la relación TAV/TAS con colesterol total ni con LDL-C.

En hombres no se encontró correlación estadísticamente significativa de la relación TAV/TAS con ninguna variable.

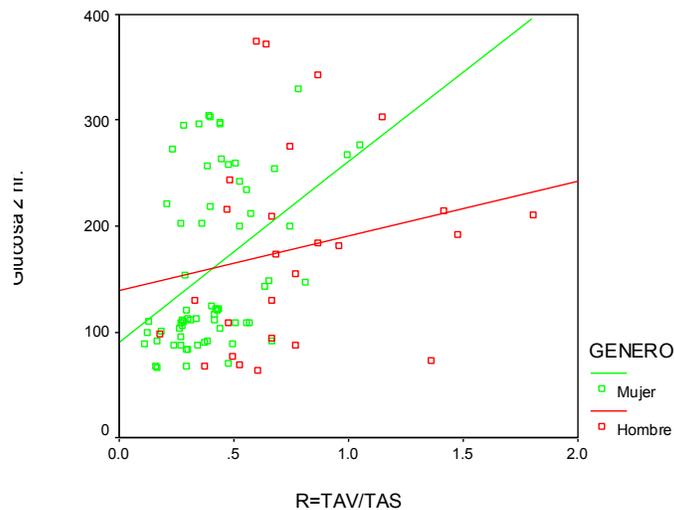
En los gráficos que continuación se muestran se observan las correlaciones de la R = TAV/TAS con las variables bioquímicas para hombres y mujeres.

**Figura 5. Correlación entre la relación TAV/TAS con glucosa basal**



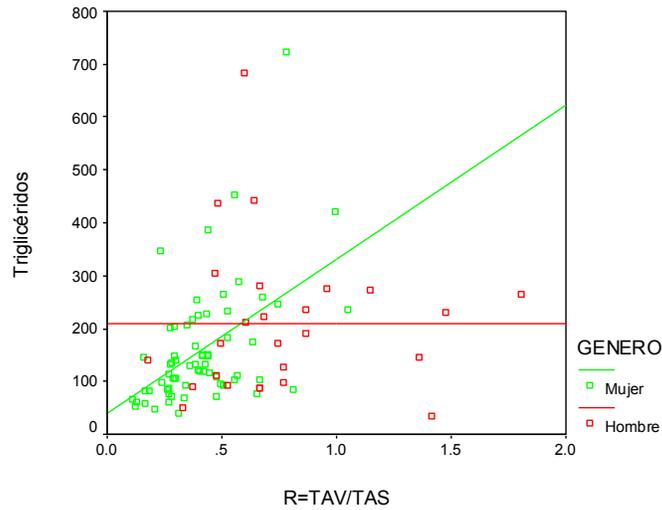
La figura 5 muestra la asociación entre la relación VAT/TAS y glucosa basal, para mujeres esta asociación fue estadísticamente significativa ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.05$ ), la tendencia es positiva, a mayor acumulación de TAV sobre TAS se encuentran mayores valores de glucosa basal. La pendiente de la gráfica para hombres también es positiva aunque no alcanzó significancia estadística ( $r = 0.174$ ,  $p > 0.05$ ).

**Figura 6. Correlación entre la relación TAV/VAS y glucosa a las 2 hrs.**



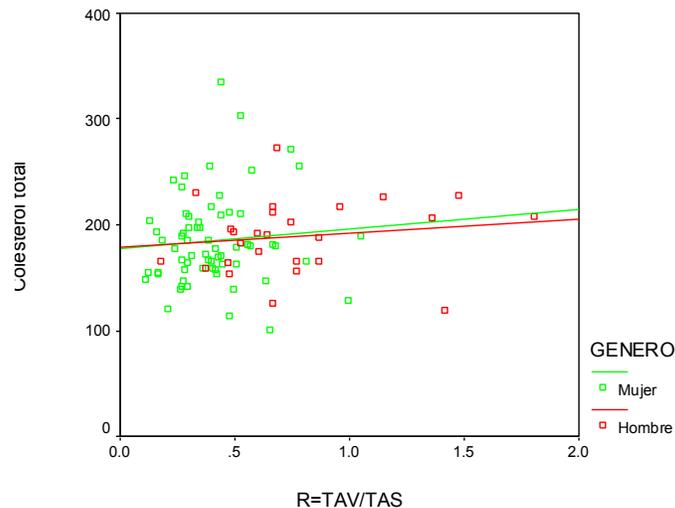
La correlación de la relación TAV/TAS con glucosa a las 2 horas en mujeres fue estadísticamente significativa ( $r = 0.42$ ,  $p < 0.05$ ), se puede ver en la figura 6 la tendencia positiva en el grupo de las mujeres que a mayor acumulación de TAV hay una glucemia mayor a las 2 horas, en hombres esta asociación no fue estadísticamente significativa aunque la pendiente de esta asociación es positiva ( $r = 0.21$ ).

**Figura 7. Correlación entre la relación TAV/VAS y triglicéridos**



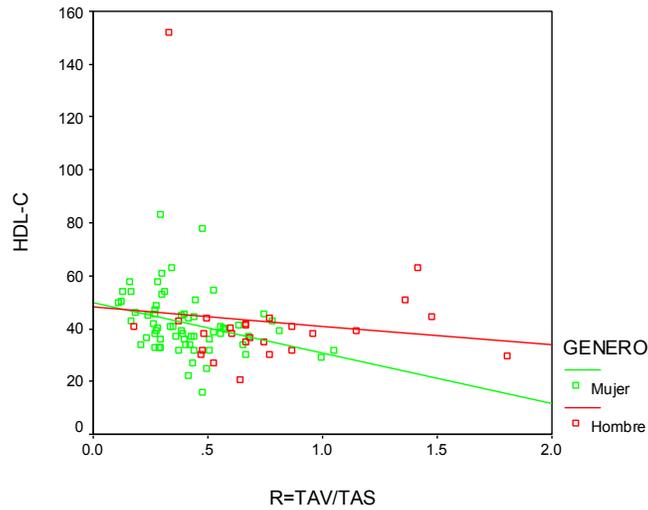
Entre las diferencias encontradas en el perfil de lípidos de hombres y mujeres destaca la correlación de TG con la relación VAT/SAT, la cual fue estadísticamente significativa en mujeres pero no en hombres ( $r = 0.5$  vs.  $r = -0.002$ ,  $p < 0.027$ ). La figura 7 muestra la diferencia de las pendientes, que es positiva en el grupo de mujeres. En cambio, en hombres, no hubo relación.

**Figura 8. Correlación entre la relación TAV/TAS y colesterol total**



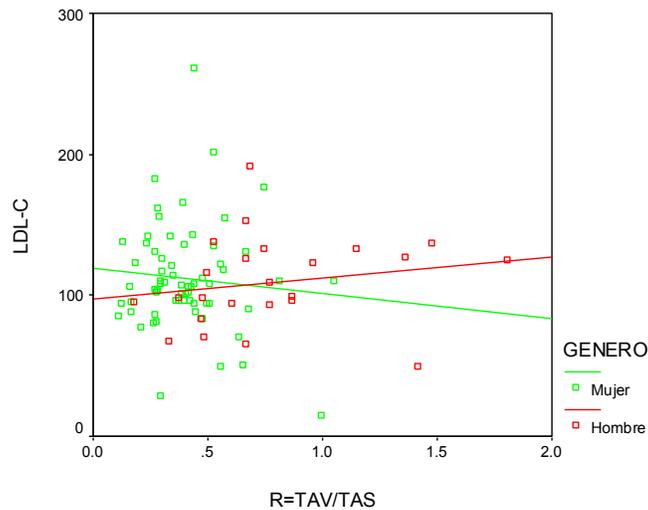
En ambos sexos no se encontró correlación entre la relación TAV/TAS con colesterol total, la figura 8 muestra una correlación débil.

**Figura 9. Correlación entre la relación TAV/TAS y HDL-C**



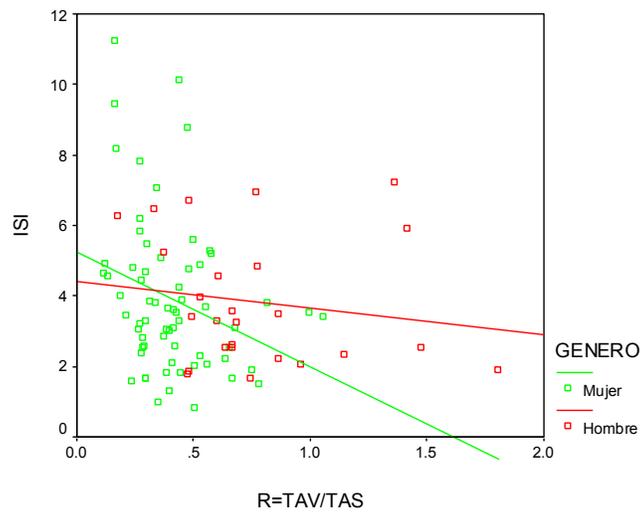
El efecto de la relación TAV/TAS sobre HDL-C en mujeres fue estadísticamente significativa ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.05$ ), en la figura 9 se puede observar la relación inversa entre HDL-C y R=VAT/SAT, a mayor acumulación de TAV disminuyen las concentraciones en suero de HDL-C, aunque esta correlación en hombres no alcanza significancia estadística, la pendiente muestra la misma tendencia negativa.

**Figura 10. Correlación entre la relación TAV/TAS y LDL-C**



La figura 10 muestra la relación entre la relación TAV/TAS y LDL-C, no se encontró correlación estadísticamente significativa en ambos géneros y las pendientes tienen tendencias diferentes, para hombres es ligeramente positiva y para mujeres parece negativa.

**Figura 11. Correlación entre la relación TAV/TAS e índice de sensibilidad a la insulina (Matsuda)**



En la figura 11 se puede observar el efecto de la acumulación de TAV sobre la sensibilidad a la insulina, a mayor acumulo de TAV sobre TAS se puede observar que hay menor sensibilidad a la insulina, esta correlación fue estadísticamente significativa en el grupo de mujeres ( $r = 0.29$ ,  $p < 0.05$ ); en hombres ( $r = 0.16$ ) aunque esta relación no fue estadísticamente significativa, se puede ver el mismo patrón de la pendiente que el encontrado en mujeres, a mayor acumulación de TAV aumenta el nivel de resistencia a la insulina.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

El objetivo de este estudio fue el de evaluar la distribución de tejido adiposo abdominal y encontrar las diferencias entre una muestra de mujeres y hombres obesos mexicanos, además de encontrar su relación con variables bioquímicas y antropométricas como la circunferencia de cintura la cual se ha encontrado que puede predecir la acumulación de tejido adiposo visceral en población caucásica; a continuación se muestra un análisis de los resultados encontrados en este estudio.

### Distribución de tejido adiposo abdominal

La CC puede explicar de manera similar en hombres y mujeres la acumulación de TAS abdominal ( $r = 0.6$  vs.  $r = 0.62$  respectivamente) pero esta similitud puede ser engañosa, ya que en mujeres el TAS abdominal no es el principal depósito de TA corporal.

El IMC explica mejor la distribución de TA abdominal en hombres que en mujeres ( $r = 0.79$  vs.  $r = 0.56$  respectivamente) lo que puede deberse a que la distribución de TA tipo ginecoide en mujeres, se caracteriza por mayor acumulo de TA en otras regiones (glúteo-femoral) y no solo a nivel abdominal. Además se debe considerar también en este resultado el rol del TA corporal total, que porcentualmente es mayor en mujeres que en hombres.

Lo anterior pone de manifiesto que el TAS abdominal en el grupo de mujeres tiene un papel importante en explicar la distribución de TA a nivel abdominal y que el efecto de la adiposidad corporal total puede influir al comparar los resultados obtenidos entre géneros.

Los resultados encontrados en la distribución de TAV concuerdan con estudios que revelan que los hombres tienen mayor acumulación de TAV que las mujeres (51). Además la relación mostrada en nuestro grupo de hombres cuando se relaciona la CC con el TAV ( $r = 0.73$ ), concuerda con resultados encontrados en población caucásica por Pouliot y Després et al (44) ( $r = 0.77$ ), lo que demuestra una correlación importante de la CC con TAV en hombres. Los hallazgos en el grupo de mujeres, sin embargo, indican que la relación entre la CC y TAV no parece ser tan fuerte como la encontrada en mujeres de raza caucásica ( $r = 0.57$  vs.  $r = 0.87$  respectivamente) (44), esta diferencia sugiere que en esta muestra de mujeres la CC podría estar influida por otras variables además de la acumulación de TAV.

La diferencia en los patrones de distribución de TAV indica que a un mismo valor de CC las mujeres tienen menor cantidad de TAV que los hombres. Para hombres la CC es dependiente del TAV, a diferencia de las mujeres en donde la CC es influida de manera importante por la alta acumulación de TAS abdominal como se muestra en las figuras 1 y 2.

Se encontró que el punto de corte para predecir el valor crítico de  $130 \text{ cm}^2$  de TAV, reportado en población caucásica (44) de una CC mayor a  $100 \text{ cm}$  se queda por arriba de lo encontrado en este estudio, donde para hombres el valor de CC para predecir  $130 \text{ cm}^2$  de TAV es de  $90 \text{ cm}$  y de  $95 \text{ cm}$  para mujeres. Estos valores también contrastan con otras referencias internacionales (53) en donde el valor crítico de  $102 \text{ cm}$  de CC para aumentar riesgo cardiovascular para hombres es mayor al valor de  $88 \text{ cm}$  para mujeres, de aquí que

en nuestro estudio el valor predictivo de CC para TAV es mayor para mujeres que el encontrado para hombres, y aunque este estudio no trata de asociar CC con riesgo cardiovascular los valores de CC entre genero indican ya ciertas diferencias étnicas de composición corporal. En el estudio de Berber et al. se estudio población mexicana y se encontró que una CC de cintura mayor a 90 cm en hombres y 85 cm en mujeres, puede predecir diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y dislipidemias (65). Estos puntos de corte pueden orientar en la práctica clínica para identificar pacientes con obesidad abdominal en riesgo alto a presentar complicaciones metabólicas (66).

### **Impacto metabólico de la distribución de tejido adiposo abdominal sobre metabolismo de glucosa y lípidos**

Los resultados encontrados en este estudio muestran una correlación entre la relación TAV/TAS con glucosa basal, glucosa a las 2 horas, triglicéridos, HDL-C, y sensibilidad a la insulina en el grupo de mujeres.

Por medio de las gráficas de estas asociaciones podemos observar el efecto del TAV sobre el perfil metabólico tanto en mujeres como en hombres. Aunque en el grupo de hombres no se encontró asociación estadística significativa con estas variables bioquímicas, las tangentes de estas relaciones tienen un patrón semejante a las encontradas en mujeres con la excepción de la relación de TAV/TAS con triglicéridos, la cual fue la diferencia metabólica más importante encontrada en este estudio. La falta de asociación de la relación TAV/TAS con las variables bioquímicas puede deberse al tamaño de la muestra, lo cual pudo provocar pérdida de poder estadístico. Aunque resulta interesante que a pesar de que el promedio de acumulación de TAV por TC para hombres fue de 170 cm<sup>2</sup> (lo que indica una obesidad visceral importante), no hayan existido correlaciones estadísticamente significativas con las variables bioquímicas.

El síndrome de dislipidemia - resistencia a la insulina en obesidad visceral reportado en la literatura científica, se observa claramente en la muestra de mujeres, en quienes se encontró asociación de la acumulación de TAV con resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y niveles reducidos de HDL-C. Además también se encontró alteraciones en la glucosa basal y posprandial asociadas con la acumulación de TAV.

En este estudio el efecto metabólico de la relación TAV/TAS sobre la glucosa es importante principalmente en el grupo de mujeres en donde se encontró una asociación importante (glucosa basal  $r = 0.33$  y glucosa 2 hr  $r = 0.42$ ).

La correlación de TG con la relación TAV/TAS encontrado en mujeres ( $r = 0.50$ ) concuerda con lo reportado por Fujioka et al (12), en donde se encontró una correlación entre TG séricos y la relación TAV/TAS en mujeres japonesas ( $r = 0.55$ ); tal similitud no se encontró entre hombres japoneses y mexicanos ( $r = 0.71$  vs.  $r = -0.002$  respectivamente). Esta falta de asociación llama la atención, ya que la hipertrigliceridemia es una de las alteraciones encontradas en pacientes con obesidad visceral (13, 49). De hecho, altos valores de TAV tienen un impacto importante sobre las concentraciones de TG particularmente en mujeres intolerantes a la glucosa (14) y diabéticas, lo cual parece estar relacionado con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina (50). Lo anterior remarca los

efectos deletéreos de la acumulación de TAV sobre TG en mujeres e indica la necesidad de realizar mas estudios para entender mejor el impacto del TAV en población mexicana.

La falta de asociación del TAV con colesterol total y LDL-C encontrada en este estudio ha sido reportado en otras investigaciones (13), donde se observa que aunque los niveles de colesterol estén en rangos normales, las moléculas LDL-C se caracterizan por ser de menor tamaño y más densas, lo cual las hace mas aterogénicas, además se ha encontrado que sujetos con una alta acumulación de TAV tienen incremento de 15 a 20% en las concentraciones de la apolipoproteína B (ApoB), la determinación de ApoB en laboratorio puede obtenerse por medio de la técnica de electroforesis en gel polyacrylamida, en donde la cuantificación se basa en que por cada molécula de ApoB hay una molécula de LDL-C, por tanto es posible medir el número de partículas LDL de manera más precisa.

## CONCLUSIONES

La distribución de TA abdominal es distinta entre las mujeres y hombres obesos estudiados. Los hombres tienen mayor acumulación de TAV que las mujeres. Y las mujeres tienen mayor acumulación de TAS que la encontrada en hombres.

La CC puede estimar con mas precisión la acumulación de TAV en los hombres obesos que en las mujeres obesas estudiadas.

La CC puede explicar de manera similar la acumulación de TAS tanto en la muestra de mujeres obesas como en hombres obesos. Esta similitud esconde diferencias debidas al dimorfismo entre géneros en cuanto a la distribución de tejido adiposo corporal corporal.

El grupo de hombres obesos tiene proporcionalmente mas TAV con relación al TAS. En mujeres obesas esta proporción es menor debido a que se encontró mayor acumulación de TAS que en el grupo de hombres obesos.

La relación TAV / TAS se correlaciono de manera positiva en él grupo de mujeres con glucosa basal, glucosa a las 2 horas, triglicéridos, HDL-C, e sensibilidad a la insulina; a su vez no se encontró correlación de la relación TAV / TAS con colesterol total ni con LDL-C. En hombres no se encontró correlación de la relación TAV / TAS con ninguna variable bioquímica.

## **SUGERENCIAS:**

El presente estudio es un antecedente en el estudio de la distribución tejido adiposo abdominal en población mexicana, dados los resultados, las diferencias entre sexo masculino y femenino dejan muchas dudas sobre el rol de la distribución de tejido adiposo abdominal y las diferencias metabólicas que existen en sujetos obesos, por lo cual se sugieren los siguientes temas de investigación

1. Con respecto a la circunferencia de cintura, aunque existen puntos de corte establecidos internacionalmente, todavía es necesario realizar un estudio específico para determinar los puntos de corte de circunferencia de cintura asociados a incremento de riesgo cardiovascular en población mexicana.
2. El tejido adiposo subcutáneo en mujeres es un ejemplo importante de las diferencias que se pueden encontrar cuando se compara población mexicana con otros grupos étnicos; en este sentido, queda pendiente conocer los valores de referencia para tejido adiposo visceral donde se incrementan riesgos a la salud en población mexicana y el papel que juega el tejido adiposo subcutáneo en los riesgos de enfermedad.
3. Se tiene la necesidad de continuar explorando diferentes indicadores antropométricos para la evaluación de la obesidad en población mexicana; para esto deben de diseñarse estudios que consideren sus características étnicas, distribución topográfica de tejido adiposo, estatura, género, edad, y status menopáusico en mujeres, entre otros aspectos.
4. Se requiere desarrollar estudios longitudinales que tengan como finalidad evaluar cambios en la distribución de tejido adiposo abdominal y la aparición de complicaciones metabólicas.

Estas investigaciones nos permitirán contar con mas información sobre las características antropométricas y metabólicas de la población obesa mexicana.

## FUENTES DE INFORMACION

1. Alpers D, Stenson W, Bier D. "Manual of Nutritional Therapeutics"; 4ta edition. Philadelphia, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2002 p. 507.
2. Feinleid M. Epidemiology of obesity in relation to health hazards. *Ann Intern Med* 1985; 103:1019-1024.
3. Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminante des formes de l'obésité. *Presse Méd* 1947; 55:339-340.
4. Kissebah Ah, Vydellingum N, Murray R. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54:254-60
5. Bouchard C, Després JP, Mauriege P. Genetic and non-genetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993; 14:72-93.
6. Wang ZM, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. The five level model: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:19-28.
7. Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance-the emerging role of adipocyte as an endocrine organ. *N Engl J Med*. 2001; 345:1345-1346.
8. Barnard ML, Schwieso JE, Thomas EL. Development of a rapid and efficient magnetic resonance imaging technique for analysis of body fat distribution. *NMR Biomed* 1996; 9:156-164.
9. Mårin P, Andersson B, Ottosson M, Olbe L, Chowdhury B, Kvist H, Holm G, Sjöström L, Björntorp P. The morphology and metabolism of intraabdominal adipose tissue in men. *Metabolism* 1992; 41:1242-1248.
10. Godínez Gutiérrez S, Marmolejo Orozco GE, Márquez Rodríguez E, Siordia Vázquez JJ, Baeza Camacho R. La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2002; 10:121-127.
11. Mitsiopoulos N, Baumgarther RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* 1998; 85:115-122.
12. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36:54-59.
13. Després, JP. The Insulin Resistance - Dyslipidemic syndrome of visceral obesity. *Obes Res* 1998; 6:8S-17S.
14. Pascot A, Després JP, Lemieux I, Alméras N, Bergeron J, Nadeau A, Prud'homme D, Tremblay A, Lemieux S. Deterioration of the Metabolic Risk Profile in Women: Respective contributions of impaired glucose tolerance and visceral fat accumulation. *Diabetes Care* 2001; 24: 902-908.
15. Imbeault P, Lemieux S, Prud'homme D, Tremblay A, Nadeau A, Després JP, Mauriege P. Relationship of visceral adipose tissue to metabolic risk factors for coronary heart disease: Is there a contribution of subcutaneous fat cell hypertrophy? *Metabolism* 1999; 48:355-362.
16. Neilson WA. "Webster's New International Dictionary of the English Language", 2<sup>nd</sup> ed. Springfield, MA:G & C Merriam Co.; 1934, pp. 2849.
17. Chowdhury B, Sjöström L, Alpstén M, Kostantý J, Kvist H, Löfgren R. A multicompartiment body composition technique based on computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18:219-234.

18. Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K. Imaging Techniques for measuring adipose-tissue distribution –a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:953-957.
19. Wei Shen, ZiMian wand, Mark Punyanita, Jianbo Lei, Ahmet Sinav, John G. kral, Celina Imielinska, Robert Ross and Steven B Heymsfield. Adipose Tissue Quantification by Imaging Methods: A Proposed Classification. *Obes Res* 2003; 11:5-16.
20. Lemieux S, Prud´homme D, Bouchcard C, Tremblay A, Després J-P. A Single threshold value of waist girth to identify non-obese and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64:685-693.
21. Kissebah AH. Central Obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev.* 1997; 5:8-20.
22. Martin ML, Jensen MD. Effects of body fat distribution on regional lipolysis in obesity. *J Clin Invest* 1991; 88:609-613
23. Björntorp P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care* 1997; 14:1132-1143.
24. Björntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990; 10:493-496.
25. Svedberg J, Björntorp P, Smith U, Lönnroth P. Free fatty acid inhibition of insulin binding, degradation, and action in isolated rat adipocytes. *Diabetes* 1990; 39:570-574.
26. Goran MI, Bergman RN, Gower BA. Influence of total vs visceral fat on insulin action and secretion in African-American and white children. *Obes Res* 2001; 9:423-431.
27. Faloiu E, Camilloni MA, Giacchetti G, Mantero F. Adipose tissue as an endocrine organ? A review of some recent data. *Eating Weight Disord* 2000; 5:116-23.
28. Arner. Not all fat is alike. *Lancet* 1998; 351:1301-1302.
29. Druce M, Bloom SR, Central regulators of food intake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6:361-367.
30. Boden G . Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1995; 45:3-10.
31. Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. In proceedings of the Conference on Therapeutic Approaches to Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1999; [Suppl 3]22:C10-C13.
32. Bevilacqua S, Bonadonna R, Buzzigoli G, Boni C, Ciociaro D, Maccari F, Giorico MA, Ferrannini E. Acute elevation of free fatty acid levels leads to hepatic insulin resistance in obese subjects. *Metabolism* 1987; 36:502-506.
33. Boden G, Chen X. Effects of fat on glucose uptake and utilization in patients with non insulin dependent diabetes. *J Clin Invest* 1995; 96:1261-1268.
34. Koyama K, Chen G, Lee Y, Unger RH. Triglycerides, insulin resistance, and insulin production: implications for hyperinsulinemia in obesity. *Am J Physiol* 1997; 273:E708-E713.
35. Dobbins RL, Chester MW, Daniels MB, McGarry JD, Stein DT. Circulating fatty acids are essential for efficient glucose stimulated insulin secretion after prolonged fasting in humans. *Diabetes* 1998; 4:1613-1618.
36. Hoffstedt J, Wahrenberg H, Thörne A, Lönnqvist F. The metabolic syndrome is related to  $\beta$ 3-adrenoreceptors in visceral adipose tissue. *Diabetologia* 1996; 39: 838-844.

37. Lönnqvist F, Thorne A, Large V, Arner P. Sex differences in visceral fat lipolysis and metabolic complications of obesity. *Arterioscler Throm Vasc Biol* 1997; 17:1472-1480.
38. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 289:1261-1263.
39. Ohlson 36, Larsson B, Svardsudd K, et al. The influence of body fat distribution on the influence of diabetes mellitus –13.5 year follow up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34:1055-1058.
40. Björntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of epidemiological data. *Ann Med* 1992; 24:15-18.
41. Björntorp P. Visceral obesity: a "civilization syndrome". *Obes Res* 1993; 1:206-222
42. Després JP, Prud`homme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:471-477.
43. Angel A, Reeder B, Chen Y, et al. Clustering of cardiovascular disease risk factors with abdominal obesity in Canada. *Int J Obes* 1994; 18 (suppl 2):100(abstr).
44. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73: 460-468.
45. Björntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 1985; 103:994-5
46. Bouchard C, Brae GA, Hubbard VS. Basic and clinical aspects of regional fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:946-950.
47. Lemieux S, Prud`homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:685-693.
48. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. "Texto/Atlas de Histología"; México, Ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1990, pág. 141.
49. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ, Tremblay A, and Bouchard C. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels *Diabetes* 1992 41: 826-834.
50. Singh ATK, Rainwater DL, Haffner SM, VandeBerg JL, Shelledy WL, Moore PH Jr, Dyer TD. Effect of Diabetes on Lipoprotein Size. *Arterioscler Thromb* 1995; 15:1805-1811.
51. Lemieux, D Prud'homme, C Bouchard, A Tremblay, JP Despres. Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness *Am. J. Clinical Nutrition* 1993; 58: 463-467.
52. López-Alvarenga JC, García-García R, Mendoza-Guadarrama LG, Castillo-Martínez L, Gonzalez-Barranco J. Visceral fat is not related to waist circumference in diabetic type 2 females. *Int J of Obes* 2000; 24(suppl. 1): 305.
53. Bray GA. "Contemporary Diagnosis and management of obesity". Pennsylvania, USA, Published by Handbooks in Health Care Co., 1998, pp. 35-68.
54. Barquera S; Rivera-Dommarco J. "Sobrepeso y obesidad: panorama epidemiológico, evaluación clínica y tratamiento", México, Centro de Investigación en Nutrición y Salud del Instituto Nacional de Salud Pública, 2002, págs. 3-21.
55. Castro Martinez MG, López Bárcena J. "Temas de medicina interna: Obesidad". México, D.F., Ed. Mc Graw-Hill, 2000, págs. 4-8.

56. World Health Organization. "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of consultation". Geneva, WHO technical report series 894, 2000.
57. Ravussin E, Tataranni A. Dietary Fat and human obesity. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:S42-S46.
58. Korner J, Leibel RL. To eat or not to eat – How the gut talks to the brain *N Engl J Med* 2003; 349:926-928.
59. Flier JS. What´s in a name? In search of leptin´s physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1407-1413.
60. Schwartz MW, Woods SC, Seeley RJ, Barsh GS, Baskin DG, Leibel RL. Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? *Diabetes* 2003; 52:232-238.
61. Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Perez-Lizaur AB, Arroyo P. "Nutriología Médica" México D.F., Ed. Médica Panamericana, 1998, pág. 479.
62. Espinoza-Cuevas MA, Velásquez Alva MC. "La composición corporal y su utilidad en el diagnóstico del estado de nutrición: aplicación clínica en adultos" México D.F., Sociedad de Nutriología A.C., 2001, págs. 10-50 .
63. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1-4.
64. Lamarche D, Després JP, Pouliot MC, Prud´homme D, Moorjani S, Lupien PJ, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C. Metabolic heterogeneity associated with plasma triglyceride or low HDL cholesterol levels in men. *Arterioscler Thromb* 1993; 13:33-40.
65. Berber A, Gomez-Santos R, Fanghanel G, Sanchez-Reyes L. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia in a Mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25 1794-1799.
66. Després JP, Lemieux I, Prud´homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally patients. *BMJ* 2001; 716-720.
67. Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. In *Proceedings of the conference on Therapeutics approaches to type 2 diabetes*. *Diabetes Care* 1999; [suppl 3] 22:C10-C13.
68. Kvist H, Sjöström L, Tylén U. Adipose tissue volume determination in women by computed tomography: technical considerations. *Int J of Obes* 1986; 10:53-67.
69. Kissebah AH, Freedman DS, Peiris AN. Health risk of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73:111-138.