

- net]. 2013 [citado 30 Abr 2020];5(1):30-46. Disponible en:
<http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/208>
4. Fernández Sacasas JA. La triangulación epistemológica en la interpretación del proceso de enseñanza-aprendizaje de la medicina. Educ Méd Super [Internet]. 2012 [citado 30 Abr 2020];26(3). Disponible en:
<http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/54/44>
 5. Álvarez de Zayas CM. Didáctica: La escuela en la vida. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1999.
 6. Labarrere G, Valdivia GE. Pedagogía. 2ª ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2014.
 7. Salas Perea RS, Salas Mainegra A. La educación en el trabajo y el individuo como principal recurso para el aprendizaje. Edumecentro [Internet]. 2014 [citado 3 May 2020];6(1):6-24. Disponible en:
<http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/362>
 8. Feldman D. Didáctica general. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Educación de la Nación; 2010.
 9. Bliss M. William Osler: A Life in Medicine. Toronto: University of Toronto Press; 2002.
 10. Salas Perea RS, Salas Mainegra A, Salas Mainegra L. El profesor de la Educación Médica contemporánea. Educ Méd Super [Internet]. 2018 [citado 4 May 2020];32(4). Disponible en:
<http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1570/730>

Obesidad en la diabetes mellitus: un gran peligro para el corazón y la vida

Obesity in diabetes mellitus: a great danger to the heart and life

Dr Rodolfo Vega Candelario¹✉, Dra. Iris O. Vega Yero², Dr. Junior Vega Jiménez³ y Dra. Sarai Milián Moreira²

¹ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

² Facultad de Ciencias de la Salud Arley Hernández Moreira de Morón, Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

³ Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

Recibido: 26 de marzo de 2020

Aceptado: 15 de mayo de 2020

Full English text is also available

Palabras clave: Obesidad, Complicaciones, Cardiopatías, Estilo de Vida
Key words: Obesity, Complications, Heart diseases, Life style

Sr. Editor:

Con preocupación y lamentable visión de futuro me dirijo a usted, al ver que la comorbilidad de los pacientes obesos se convierte en una epidemia. Ya no preocupa solamente la obesidad, sino también los cambios de todo tipo que ocurren en la estructura y función de los órganos —incluida la célula— que representan un gran peligro para el corazón y la vida.

En un artículo que hace referencia a la microcirculación coronaria y a las variables clínico-epidemiológicas encontradas en 117 pacientes diabéticos con infarto miocárdico y coronarias normales se observó una prevalencia importante de sobrepeso (19,7%) y obesidad (80,3%)¹. Esto ocurre a pesar de los nuevos fármacos disponibles para el control glucémico y de mantener en parámetros aceptables, incluso normales, la hemoglobina glucosilada. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2), empagliflozina y canagliflozina, y los receptores de los agonistas de GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1), liraglutide y semaglutide, han disminuido el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, una vez que fueron agregados a los protocolos terapéu-

✉ R Vega Candelario

Edif. 10, Apto. 11. Microdistrito Norte
Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

Correo electrónico: rvc_50@infomed.sld.cu

ticos para pacientes con diabetes mellitus tipo 2¹⁻³. Muchos de estos pacientes tienen sobrepeso u obesidad, lo que multiplica su riesgo de complicaciones y eventos adversos en el transcurso de su vida^{4,5}.

La obesidad es una de las principales cargas de salud del siglo XXI, ya que contribuye a la creciente prevalencia de sus comorbilidades relacionadas, incluida la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2³⁻⁶. La creciente evidencia sugiere un papel crítico de la sobrenutrición en el desarrollo de inflamación crónica, que —en el tejido adiposo— se considera un factor de riesgo crucial para el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en personas obesas^{3,4}.

La hiperplasia e hipertrofia de los adipositos, inducidas por la obesidad, proporcionan una gran cantidad de señales intrínsecas y extrínsecas capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria^{6,7} y, consecuentemente, desregulación de la homeostasis de los ácidos grasos, mayor aumento del tamaño de las células adiposas y su muerte, así como hipoxia local, disfunción mitocondrial y del retículo endoplásmico, y estrés mecánico⁸⁻¹¹. En personas obesas, la desregulación inmune en este tejido produce una inflamación crónica de bajo grado, caracterizada por una mayor infiltración y activación de células inmunes innatas y adaptativas³. Los macrófagos son las células inmunes innatas que más abundantemente se infiltran y acumulan en el tejido adiposo de las personas obesas, y constituyen hasta el 40% de todas las células de este tejido en estos pacientes. En la obesidad, los macrófagos del tejido adiposo se polarizan en M₁ (proinflamatorios) y secretan muchas citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] e interleucina [IL-1 β]), capaces de alterar la señalización de la insulina, lo que promueve así la progresión de la resistencia a esta hormona. Además de los macrófagos, muchas otras células inmunes, como las dendríticas, mastocitos, neutrófilos y células B y T, residen en el tejido adiposo durante la obesidad. Todas desempeñan un importante papel en el desarrollo de inflamación a ese nivel y resistencia a la insulina. La asociación de obesidad, inflamación del tejido adiposo y enfermedades metabólicas hace que las vías inflamatorias sean un objetivo atractivo para el tratamiento de las complicaciones metabólicas relacionadas con esta enfermedad³⁻⁶.

Entre los mecanismos moleculares responsables de la inflamación del tejido adiposo inducida por la obesidad, y la progresión hacia las comorbilidades asociadas, se encuentran la señalización JAK/STAT

(Janus cinasas / transductores de señal y activadores de la transcripción) en los órganos metabólicos periféricos que modula una multitud de procesos metabólicos, donde se incluyen la adiposidad, el gasto energético, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina³⁻⁶. Esta vía de señalización media la acción de varias hormonas que tienen efectos profundos en el desarrollo y la función de los adipocitos; los que, a su vez, también producen hormonas que utilizan esta vía. La expresión de varios STAT se modula durante la adipogénesis, y las funciones adicionales de la señalización JAK/STAT en los adipocitos incluyen la regulación transcripcional de los genes involucrados en la acción de la insulina y el metabolismo de los lípidos y la glucosa. Las proteínas Janus cinasas 2 (JAK2) son esenciales para la señalización a través de los receptores de hormona de crecimiento y leptina, y no es sorprendente que también desempeñen un papel en la acumulación de lípidos en la obesidad, lo que desencadena una respuesta inflamatoria con un aumento de la secreción de varias citocinas inflamatorias. Dichas moléculas también pueden activar las vías de señalización de JNK (*c-Jun N-terminal kinase*) y el factor de transcripción NF- κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras *kappa* de las células B activadas) en el hígado y el músculo esquelético, lo que inhibe así la señalización de insulina sistémica; papeles importantes en el control de la función del tejido adiposo⁷⁻¹¹.

Como se planteó anteriormente, la obesidad se asocia con el reclutamiento de macrófagos polarizados M₁, que secretan citocinas proinflamatorias y se relacionan con el desarrollo de resistencia a la insulina. Sin embargo, esta inflamación en respuesta a la obesidad no es idéntica al estado de activación M₁ clásico observado en la inflamación asociada con la infección aguda, por lo que se ha denominado activación metabólica o «Me», en lugar de M₁⁹⁻¹¹. Todos estos mecanismos se consideran comúnmente el vínculo entre el exceso calórico crónico y la inflamación del tejido adiposo.

Moreno-Martínez¹² define a la obesidad como el exceso de tejido adiposo que se produce por la acumulación progresiva de grasa en sus reservorios, debido a un desequilibrio de la homeostasis calórica donde la ingestión excede el gasto energético; pero, evidentemente, su repercusión va mucho más allá, pues es innegable su asociación —incluso, su relación causal— a diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia, todo lo cual aumenta significativamente el riesgo de enfermedad cardio y cere-

brovascular.

Ortega *et al.*¹³ plantean que la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado en todo el mundo en las últimas décadas. En 2013 superó el 50% de la población adulta en algunos países de Oceanía, África del Norte y Oriente Medio, y aunque en América del Norte (30%) y en Europa Occidental (20%) esta prevalencia era menor, de todas formas alcanzaba niveles alarmantemente elevados. Es por ello que la obesidad se considera un problema de salud que afecta tanto al corazón como a otros órganos del cuerpo porque desencadena trastornos metabólicos con repercusión más allá del adiposito y favorece la aparición de daños estructurales y funcionales invalidantes, fundamentalmente cardiovasculares, donde el paciente espera pasivamente su invalidez o fallecimiento si no hace prevención o soluciona este mal que aqueja a la humanidad. Por esta razón preocupa la poca concientización de pacientes y profesionales de la salud, tanto en Cuba como en otros países del mundo. Si no se actúa en todos los niveles de atención (primario, secundario y terciario) para prevenir o resolver esta situación desde edades tempranas, el enfermo con obesidad pasará a ser un enfermo cardíaco, con diabetes mellitus, dislipidemia, trastornos circulatorios y respiratorios, y con problemas biopsicosociales, que tendrán efectos invalidantes, y donde la muerte súbita es varias veces más frecuente que en una persona sana¹⁴.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vega Candelario R. Variables clinicoepidemiológicas, microcirculación coronaria [Internet]. ResearchGate [citado 11 Mar 2020];2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/338990076_Variables_clinicoepidemiologicas_microcirculacion_coronaria
2. Matta-Herrera GJ, Ballester-Alarcón LM, Ramírez-Rincón A. Agonistas de GLP-1 más inhibidores de SGLT2. ¿Efectos cardioprotectores aditivos? Med Int Méx. 2018;34(4):601-13.
3. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, *et al.* Pediatric Obesity: Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-57. [DOI]
4. Gil-Ortega M, Martín-Ramos M, Arribas SM, González MC, Aránguez I, Ruiz-Gayo M, *et al.* Arterial stiffness is associated with adipokine dysregulation in non-hypertensive obese mice. Vascu Pharmacol. 2016;77:38-47. [DOI]
5. Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: Would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? Mayo Clin Proc. 2016; 91(4):443-55. [DOI]
6. Gil-Ortega M, Condezo-Hoyos L, García-Prieto CF, Arribas SM, González MC, Aránguez I, *et al.* Imbalance between pro and anti-oxidant mechanisms in perivascular adipose tissue aggravates long-term high-fat diet-derived endothelial dysfunction. PLoS One [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2020];9(4):e95312. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095312>
7. Gil-Ortega M, Fernández-Alfonso MS, Somoza B, Casteilla L, Sengenès C. Ex vivo microperfusion system of the adipose organ: A new approach to studying the mobilization of adipose cell populations. Int J Obes (Lond). 2014;38(9):1255-62. [DOI]
8. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez JC, López-Roa RI, Alarcón-Aguilar FJ, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010;67(2):88-97.
9. Flores-Lázaro JR, Rodríguez-Martínez E, Rivas-Arancibia S. Consecuencias metabólicas de la alteración funcional del tejido adiposo en el paciente con obesidad. Rev Med Hosp Gen Méx. 2011;74(3):157-65.
10. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017;44(3):226-33. [DOI]
11. Rodríguez A, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Becerril S, Frühbeck G. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2015;309(8):E691-714. [DOI]
12. Moreno-Martínez FL. Obesidad y distribución regional de la grasa: Viejos temas con nuevas reflexiones. CorSalud [Internet]. 2011 [citado 20 Mar 2020];3(1). Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n1a11/distribucion.htm>
13. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. Circ Res. 2016;118(11):1752-70.

[DOI]

14. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Vilches Izquierdo E, Fernández-Britto Rodríguez JE, Araujo González RE; Sección de Investigación en Muerte Súbita de la Sociedad Cubana de Ateros

clerosis. Muerte súbita cardiovascular en poblaciones de riesgo. CorSalud [Internet]. 2014 [citado 21 Mar 2020];6(Supl 1):71-8. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/suplementos/2014/v6s1a14/pob-riesgo.html>

<http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/208>

4. Fernández Sacasas JA. La triangulación epistemológica en la interpretación del proceso de enseñanza-aprendizaje de la medicina. Educ Méd Super [Internet]. 2012 [cited Abr 30, 2020];26(3). Available at: <http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/54/44>
 5. Álvarez de Zayas CM. Didáctica: La escuela en la vida. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1999.
 6. Labarrere G, Valdivia GE. Pedagogía. 2ª ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2014.
 7. Salas Perea RS, Salas Mainegra A. La educación en el trabajo y el individuo como principal recurso para el aprendizaje. Edumecentro [Internet]. 2014 [cited May 3, 2020];6(1):6-24. Available at: <http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/362>
 8. Feldman D. Didáctica general. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Educación de la Nación; 2010.
 9. Bliss M. William Osler: A Life in Medicine. Toronto: University of Toronto Press; 2002.
 10. Salas Perea RS, Salas Mainegra A, Salas Mainegra L. El profesor de la Educación Médica contemporánea. Educ Méd Super [Internet]. 2018 [cited May 4, 2020];32(4). Available at: <http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1570/730>
-

Obesity in diabetes mellitus: a great danger to the heart and life

Obesidad en la diabetes mellitus: un gran peligro para el corazón y la vida

Rodolfo Vega Candelario¹ , MD; Iris O. Vega Yero² , MD; Junior Vega Jiménez³ , MD; and Sarai Milián Moreira² , MD

¹ Department of Cardiology, *Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández*. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

² *Facultad de Ciencias de la Salud Arley Hernández Moreira de Morón, Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila*. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

³ Department of Internal Medicine, *Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy*. Matanzas, Cuba.

Received: March 26, 2020

Accepted: May 15, 2020

También está disponible en español

Palabras clave: Obesidad, Complicaciones, Cardiopatías, Estilo de Vida

Key words: Obesity, Complications, Heart diseases, Life style

To the Editor,

It is with concern and regrettable foresight that I turn to you, seeing that the comorbidity of obese patients is becoming an epidemic. It is no longer only obesity that is of concern, but also the changes of all kinds that take place in organ structure and function –including the cell– that pose a great danger to the

heart and life.

In an article referring to coronary microcirculation and the clinical-epidemiological variables found in 117 diabetic patients with myocardial infarction and normal coronary arteries, a significant prevalence of overweight (19.7%) and obesity (80.3%)¹ was observed. This takes place despite the new drugs available for glycemic control and the maintenance of acceptable, even normal, glycosylated hemoglobin parameters. The sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors, empagliflozin and canagliflozin and the GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptor agonists, liraglutide and semaglutide; have decreased the risk of cardiovascular death, myocardial infarction and stroke, once they were added to the

 R Vega Candelario

Edif. 10, Apto. 11. Microdistrito Norte
Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

E-mail address: rvc_50@infomed.sld.cu

therapeutic protocols for patients with type 2 diabetes mellitus¹⁻³. Many of these patients have overweight or obesity, which multiplies their risk of complications and adverse events during their lifetime^{4,5}.

Obesity is one of the major health burdens of the 21st century, since it contributes to the increasing prevalence of its related comorbidities, including insulin resistance and type 2 diabetes^{3,6}. Growing evidence suggests a critical role of over-nutrition in the development of chronic inflammation, which –in adipose tissue– is considered a crucial risk factor for the development of insulin resistance and type 2 diabetes in obese individuals^{3,4}.

Obesity-induced adipocyte hyperplasia and hypertrophy provide a lot of intrinsic and extrinsic signals capable of triggering an inflammatory response^{6,7} and, consequently, dysregulation of fatty acid homeostasis, increased adipose cell enlargement and cell death, as well as local hypoxia, mitochondrial and endoplasmic reticulum (ER) dysfunction and mechanical stress⁸⁻¹¹. In obese individuals, immune dysregulation in this tissue results in chronic low-grade inflammation, characterized by increased infiltration and activation of innate and adaptive immune cells³. Macrophages are the innate immune cells that most abundantly infiltrate and accumulate in the adipose tissue of obese individuals, constituting up to 40% of all adipose tissue cells in these patients. In obesity, adipose tissue macrophages are M₁-polarized (pro-inflammatory) and secrete many pro-inflammatory cytokines (alpha tumor necrosis factor [TNF- α] and interleukin [IL-1 β]), capable of altering insulin signaling, thus promoting the progression of insulin resistance. In addition to macrophages, many other immune cells, such as dendritic cells, mast cells, neutrophils, and B and T cells, reside in adipose tissue during obesity. All of them play an important role in the development of inflammation at that level and the insulin resistance. The association of obesity, adipose tissue inflammation and metabolic diseases makes inflammatory pathways an attractive target for the treatment of metabolic complications related to this disease^{3,6}.

Among the molecular mechanisms responsible for obesity-induced adipose tissue inflammation and progression to associated comorbidities are JAK/STAT (Janus kinases/signal transducers and activators of transcription) signaling in peripheral metabolic organs that modulates a multitude of metabolic

processes including adiposity, energy expenditure, glucose tolerance and insulin sensitivity^{3,6}. This signaling pathway mediates the action of several hormones that have deep effects on the development and function of adipocytes; which, in turn, also produce hormones that use this pathway. The expression of several STAT is modulated during adipogenesis, and additional functions of JAK/STAT signaling in adipocytes include transcriptional regulation of genes involved in insulin action and lipid and glucose metabolism. Janus kinase 2 (JAK2) proteins are essential for signaling through growth hormone and leptin receptors, and not surprisingly they also play a role in lipid accumulation in obesity, which triggers an inflammatory response with increased secretion of several inflammatory cytokines. Such molecules can also activate JNK (c-Jun N-terminal kinase) and transcription factor NF- κ B (nuclear factor enhancer of activated B-cell kappa light chains) signaling pathways in liver and skeletal muscle, thereby inhibiting systemic insulin signaling; important roles in the control of adipose tissue function^{7,11}.

As discussed above, obesity is associated with the recruitment of M₁-polarized macrophages, which secrete pro-inflammatory cytokines and are associated with the development of insulin resistance. However, this inflammation in response to obesity is not identical to the classic M₁ activation state observed in inflammation associated with acute infection, therefore, it has been named metabolic activation or “Me”, rather than M₁^{9,11}. All these mechanisms are commonly considered the link between the chronic caloric excess and the inflammation of adipose tissue.

Moreno-Martínez¹² defines obesity as the excess of adipose tissue produced by the progressive accumulation of fat in its reservoirs, due to an imbalance in caloric homeostasis where intake exceeds energy expenditure; but, evidently, its repercussions go much further, since its association –even its causal relationship– with type 2 diabetes mellitus, high blood pressure and dyslipidemia is undeniable, all of which significantly increases the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease.

Ortega *et al.*¹³ state that the prevalence of this disease has increased worldwide in the last decades. In 2013 it exceeded the 50% of the adult population in some countries in Oceania, North Africa and the Middle East; and although in North America (30%) and Western Europe (20%) this prevalence was lower, it still reached alarmingly high levels. This is why

obesity is considered a health problem that affects the heart and other organs of the body because it triggers metabolic disorders with repercussions beyond the adipocyte and favors the appearance of disabling structural and functional damage, mainly cardiovascular, where the patient passively awaits his or her disability or death if he or she does not prevent or solve this disease that afflicts humanity. For this reason, the lack of awareness of patients and health professionals, both in Cuba and in other countries of the world, is a cause for concern. If action is not taken at all levels of heart care (primary, secondary and tertiary) to prevent or solve this situation from an early age, the patient with obesity will become a heart patient, with diabetes mellitus, dyslipidemia, circulatory and respiratory disorders, and with biopsychosocial problems, which will have disabling effects, and where sudden death is several times more frequent than in a healthy person¹⁴.

CONFLICT OF INTERESTS

None declared.

REFERENCES

1. Vega Candelario R. Variables clinicoepidemiológicas, microcirculación coronaria [Internet]. ResearchGate [cited Mar 11, 2020];2020. Available at: https://www.researchgate.net/publication/338990076_Variables_clinicoepidemiologicas_microcirculacion_coronaria
2. Matta-Herrera GJ, Ballestas-Alarcón LM, Ramírez-Rincón A. Agonistas de GLP-1 más inhibidores de SGLT2. ¿Efectos cardioprotectores aditivos? Med Int Méx. 2018;34(4):601-13.
3. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, *et al*. Pediatric Obesity- Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-57. [DOI]
4. Gil-Ortega M, Martín-Ramos M, Arribas SM, González MC, Aránguez I, Ruiz-Gayo M, *et al*. Arterial stiffness is associated with adipokine dysregulation in non-hypertensive obese mice. Vascu Pharmacol. 2016;77:38-47. [DOI]
5. Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: Would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? Mayo Clin Proc. 2016; 91(4):443-55. [DOI]
6. Gil-Ortega M, Condezo-Hoyos L, García-Prieto CF, Arribas SM, González MC, Aránguez I, *et al*. Imbalance between pro and anti-oxidant mechanisms in perivascular adipose tissue aggravates long-term high-fat diet-derived endothelial dysfunction. PLoS One [Internet]. 2014 [cited Mar 16, 2020];9(4):e95312. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095312>
7. Gil-Ortega M, Fernández-Alfonso MS, Somoza B, Casteilla L, Sengenès C. Ex vivo microperfusion system of the adipose organ: A new approach to studying the mobilization of adipose cell populations. Int J Obes (Lond). 2014;38(9):1255-62. [DOI]
8. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez JC, López-Roa RI, Alarcón-Aguilar FJ, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010;67(2):88-97.
9. Flores-Lázaro JR, Rodríguez-Martínez E, Rivas-Arancibia S. Consecuencias metabólicas de la alteración funcional del tejido adiposo en el paciente con obesidad. Rev Med Hosp Gen Méx. 2011;74(3):157-65.
10. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017;44(3):226-33. [DOI]
11. Rodríguez A, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Becerril S, Frühbeck G. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2015;309(8):E691-714. [DOI]
12. Moreno-Martínez FL. Obesidad y distribución regional de la grasa: Viejos temas con nuevas reflexiones. CorSalud [Internet]. 2011 [cited Mar 20, 2020];3(1). Available at: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n1a11/distribucion.htm>
13. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. Circ Res. 2016;118(11):1752-70. [DOI]
14. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Vilches

Izquierdo E, Fernández-Britto Rodríguez JE, Araujo González RE; Sección de Investigación en Muerte Súbita de la Sociedad Cubana de Aterosclerosis. Muerte súbita cardiovascular en pobla-

ciones de riesgo. CorSalud [Internet]. 2014 [cited Mar 21, 2020];6(Supl 1):71-8. Available at: <http://www.corsalud.sld.cu/suplementos/2014/v6s1a14/pob-riesgo.html>
