



Obesidad visceral: predictor de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares

Ana Francisca Delgado García,* Yolanda Cristina Valdés Rodríguez,‡
Enrique Abraham Marcel§

Palabras clave:
Obesidad visceral,
resistencia a
insulina, atención
primaria de salud,
diabetes mellitus,
enfermedades
cardiovasculares.

Key words:
*Visceral obesity,
resistance to insulin,
primary health care,
diabetes mellitus,
cardiovascular
diseases.*

* Profesor de la
Facultad de Ciencias
Químicas. Universidad
de Guayaquil, Ecuador.

† Profesor Titular.
Universidad Espíritu
Santo-Ecuador.

§ Profesor Auxiliar.
Facultad de Medicina
Escuela de Laboratorio
Clínico, Cuba.

Correspondencia:
Ana Francisca
Delgado García
Ciudadela Atarazana,
Manzana K2
Villa 5, EC 090112,
Guayaquil, Ecuador.
E-mail: anadelgado
1954@gmail.com

Recibido:
15/09/2015
Aceptado:
21/01/2016

RESUMEN

Las enfermedades no transmisibles tienen un fuerte impacto en la salud y en la economía de los pueblos y representa un desafío para la atención primaria de salud. Entre ellas el sobrepeso, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 se reconocen como las pandemias del siglo XXI. La obesidad abdominal y la resistencia a la insulina que acompañan al síndrome metabólico, son indicadores de riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, en los pacientes con diabetes tipo 2 y/o enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico carece de valor como indicador clínico de riesgo, pues éstos presentan síndrome premorbiótico. **Objetivo:** Profundizar en algunos aspectos de la inflamación crónica del síndrome metabólico asociados al desarrollo de la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. **Conclusión:** La hipertrofia y muerte de adipocitos en el tejido adiposo visceral se consideran el factor que desencadena la inflamación crónica responsable del cambio en las funciones endocrino-immune-metabólicas que favorecen el origen de la resistencia a la insulina y de la ateroesclerosis, ambas condiciones relacionadas con el desarrollo de la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.

ABSTRACT

*The non-communicable diseases, have a strong impact on the overall health and the economy of communities and pose a challenge for primary health care. Among these, overweight, obesity and type 2 diabetes mellitus, are recognized as the pandemics of the XXI century. Abdominal obesity and resistance to insulin that accompanies the metabolic syndrome, are markers of risk for type 2 diabetes and cardiovascular diseases. However, in the patients with type 2 diabetes and/or cardiovascular diseases, the metabolic syndrome lacks value like indicator of risk, because they present premorbid syndrome. **Objective:** To expand on certain aspects of the chronic inflammation of the metabolic syndrome associated with the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. **Conclusion:** The hypertrophy and adipocyte death in the visceral adipose tissue are considered the factor that triggers the chronic inflammation responsible for the change in the endocrine-immune-metabolic functions that favor the origin of the resistance to insulin and atherosclerosis, both conditions related to the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases.*

INTRODUCCIÓN

La tendencia al incremento acelerado de la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y de la diabetes mellitus tipo 2 DM2 en las últimas décadas ha llevado a que organismos internacionales y regionales de salud consideren a estas enfermedades como verdaderas pandemias del siglo XXI, debido a que afectan a todos los grupos de edades, sexos y etnias de la población.¹⁻⁷ Entre las enfermedades no transmisibles, son éstas las de mayor impacto en la tasa de morbilidad y mortalidad de la población, además de ser factores de riesgo del desarrollo de hipertensión arterial (HTA),⁸ de ECV (enfermedades cardiovasculares),⁹ etcétera, y del coste asociado.¹⁰

El incremento de la acumulación de grasas en el tejido adiposo visceral (TAV) cursa con la

obesidad abdominal y alteraciones del metabolismo glucolipídico y dislipidemias como resultado de la instauración asintomática progresiva de la resistencia a la insulina (RI).^{11,12} Estas condiciones provocan una respuesta inflamatoria crónica del tejido adiposo visceral implicada en los cambios de sus funciones endocrino-immune-metabólicas. La disfunción del tejido adiposo visceral se asocia a la resistencia a la insulina y a la etiopatogenia de la ateroesclerosis que subyace en la manifestación clínica de enfermedades vasculares, componentes del síndrome metabólico.¹¹⁻¹⁷

Aunque el desarrollo de la enfermedad inflamatoria sistémica ateroesclerosis (ATE)¹⁵ se inicia desde la niñez, al igual que la resistencia a la insulina, sigue un curso silente progresivo durante años que limita la aplicación de medi-

das preventivas.^{12,13,15,16} Entre los factores de riesgo de la ATE se incluyen el síndrome metabólico, la DM2, la HTA, la resistencia a la insulina, la hipercolesterolemia, la enfermedad renal crónica, así como el tabaquismo y sedentarismo.⁷⁻¹⁴ Las manifestaciones clínicas de mayor prevalencia en la ATE son la coronariopatía aterosclerótica, la enfermedad cerebrovascular aterotrombótica y la enfermedad periférica obstructiva crónica de alta incidencia en el incremento de la discapacidad, mortalidad y el coste familiar y social.^{15,17-20}

El síndrome metabólico y las comorbilidades asociadas¹⁸⁻²¹ afectan tanto la salud de la población de países de economía alta, media y baja o emergentes,²⁻⁴ no obstante, en estos últimos la situación es más crítica, porque aparte de las enfermedades no transmisibles aún presentan alta prevalencia de enfermedades infecciosas. Por lo tanto, estos pueblos tienen que enfrentar el doble impacto de éstas en la preservación de la salud humana y en el producto interno bruto (PIB).

Aun cuando la medicina basada en la evidencia reconoce que en la expresión y desarrollo del síndrome metabólico o (SRI) influyen la edad, el sexo y la herencia, la mayor contribución se atribuye a los factores medioambientales modificables.^{9,14,21-25} Estos últimos, están condicionados por la globalización económica y los estándares de vida de la sociedad contemporánea.

La globalización económica, la transición nutricional y la aplicación de las técnicas de información y comunicación encuentran en la población pediátrica y adulta joven los grupos de mayor vulnerabilidad.²⁶⁻³⁰ Esta población muestra una mayor preferencia por el consumo de dietas desbalanceadas^{22,23} y estilos de vida sedentarios, los que asociados a cierta predisposición genética,^{21,24} favorecen el incremento de prevalencia de sobrepeso y de obesidad en niños, adolescentes y adultos jóvenes.²⁵⁻²⁷ Teniendo en cuenta el impacto de esta pandemia en la población infantojuvenil, la realización de estudios de prevención que puedan contribuir a reducir la morbilidad asociada a la obesidad resulta una prioridad en las políticas de salud.

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL INCREMENTO DE PREVALENCIA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

En las dos últimas décadas, la tendencia al incremento de prevalencia de enfermedades no transmisibles (ENT) a nivel mundial constituye un importante problema de salud debido al fuerte impacto que tiene en la salud y en la economía de los pueblos.¹⁻³ Esta tendencia se asocia a múltiples factores que incluyen la herencia, la longevidad de la población, la eficacia

de la aplicación de medidas de prevención y control de enfermedades infecciosas y las condiciones medioambientales, entre otras.¹⁻¹⁰ En particular, el efecto de estas últimas tiene una marcada influencia de la globalización económica.

La globalización impulsa rápidos cambios socioeconómicos, demográficos y tecnológicos, mismos que intervienen en el desarrollo del fenómeno de transición nutricional en la población. En la sociedad contemporánea, éstas son las principales condiciones medioambientales que influyen en la tendencia al consumo de dietas no saludables y la adopción de estilos de vida sedentarios. Aunque los cambios en los hábitos dietéticos y estilos de vida afectan a todos los grupos de edades, la población infantojuvenil resulta la más vulnerable, de acuerdo con los registros de las estadísticas de organizaciones líderes de salud.¹⁻⁴

A los fenómenos de la transición nutricional e introducción de las técnicas de información y comunicación (TIC) se atribuye, en gran medida, el cambio en el perfil epidemiológico y nutricional de la población. En América Latina la situación epidemiológica es compleja, pues aún presenta alta prevalencia de enfermedades infecciosas o transmisibles (ET), a las que se adicionan la desnutrición y obesidad, siendo esta última responsable de la tendencia al incremento de prevalencia de la HTA, la DM2 y las ECV, principales causas de muerte en la región (figura 1).^{1-3,6-12,31-35}

Las estadísticas de organizaciones líderes de salud y los informes finales de diversos estudios epidemiológicos reflejan que la obesidad, particularmente la visceral, es el principal factor de riesgo de la expresión y desarrollo de la DM2 y de las ECV.^{1,4,5,7,8,34-36} Estos datos reúnen suficientes evidencias de la asociación entre obesidad visceral y el incremento de prevalencia de las ECV^{25,28,37} y la DM2,³¹ debido a que son comorbilidades o complicaciones del estado obeso; por tanto, el diagnóstico de presencia de ciertos componentes de obesidad visceral o síndrome metabólico tiene valor en clínica como predictor de riesgo de DM2 y ECV, entre los cuales se destacan los marcadores antropométricos.³⁶

Por otra parte, probablemente el aumento de la prevalencia de sobrepeso, obesidad y DM2 en la población pediátrica se debe a la expresión de alelos que codifican para proteínas con función de receptor, enzima, hormona, etcétera, importantes en el control del metabolismo energético.³⁸⁻⁴⁰ La disfunción o ausencia de estas proteínas probablemente es el origen de los fallos endocrino-metabólicos y vasculares que se manifiestan en la obesidad, lo que explicaría el efecto de los factores hereditarios en la expresión de sobrepeso, obesidad y DM2, en los cuales los factores medioambientales serían las fuerzas desencadenantes.^{41,42}

OBESIDAD, FACTOR DE RIESGO DE DM2, ECV Y MORTALIDAD

Entre los datos más relevantes epidemiológicos de las enfermedades no transmisibles se destaca el incremento de las cifras de sobrepeso y obesidad en niños de 0 a 5 años: 32×10^6 en 1990 a 42×10^6 en 2013,³³ lo cual predice un incremento de las tasas de obesidad y comorbilidades asociadas en la futura población infantojuvenil. Por otra parte, cada año fallecen aproximadamente 2.8×10^6 personas a causa de sobrepeso u obesidad y alrededor de 1.5% por la DM 2, de estos decesos 80% ocurren en países de ingresos medios y bajos.⁴³

La medicina basada en la evidencia demuestra la tendencia al incremento de sobrepeso y obesidad en la población infantil. Por otra parte, la etiopatogenia de la obesidad y la DM2 presenta en común los mismos fallos metabólicos, lo que explica por qué la DM2 y la HTA son las comorbilidades de mayor frecuencia en el estado obeso. Por ello, se toman en cuenta la pandemia de la obesidad, sobrepeso y DM2, así como el incremento de las cifras de HTA y otras enfermedades vasculares de alta incidencia en los índices de morbilidad y coste sanitario.^{1,3,4,7-9,17,19} En consecuencia, si no se toman las medidas preventivas y de sostenimiento requeridas por la población, se espera un incremento de mortalidad temprana asociada a la obesidad y a las comorbilidades que le acompañan.

El Grupo Internacional de Trabajo en Obesidad (IOTF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definieron la obesidad como la pandemia del siglo XXI, debido a la extensión epidemiológica alcanzada en las últimas décadas, el impacto en la mortalidad, la calidad de vida y el gasto sanitario.³⁴⁻³⁶ Llama la atención que en el continente americano, tres de cada cuatro de los decesos son ocasionados por enfermedades no transmisibles, 1.9×10^6 por ECV; 1.1×10^6 por cáncer; 260,000 asociados a DM y 240,000 a enfermedades respiratorias crónicas, siendo la obesidad el común denominador.³ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que en América Latina, 76% de los decesos ocurridos entre 2007 y 2009 fue ocasionado por ECV, de los cuales 69% sucedió en países de ingresos medios y bajos.^{3-32,37}

A pesar de las políticas de salud implementadas por los estados de los países miembros de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), posterior a la Asamblea General de 2011,² no se ha logrado una reducción significativa de la tendencia al incremento de prevalencia de las enfermedades no transmisibles en América Latina. Principalmente en México y en países de América del Sur: Venezuela, Argentina, Chile, Uruguay, Ecuador y Perú se observa alta prevalencia de enfermedades no transmisibles. En estos países se impone un doble desafío, pues a la obesidad y las comorbilidades que le acompaña-

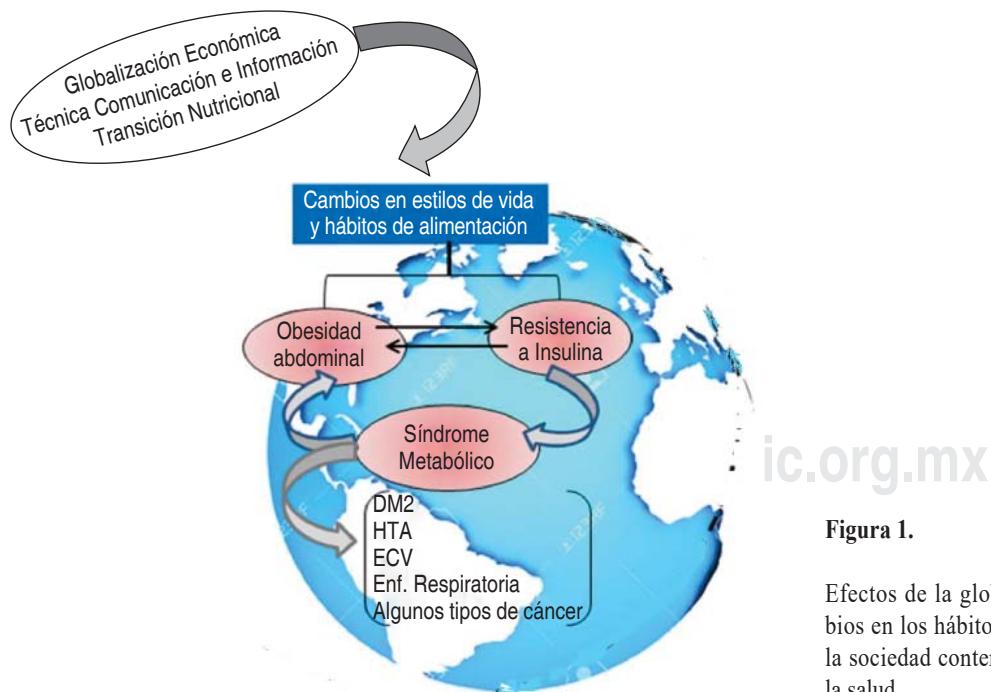


Figura 1.

Efectos de la globalización económica en los cambios en los hábitos nutricionales y estilos de vida de la sociedad contemporánea y las consecuencias para la salud.

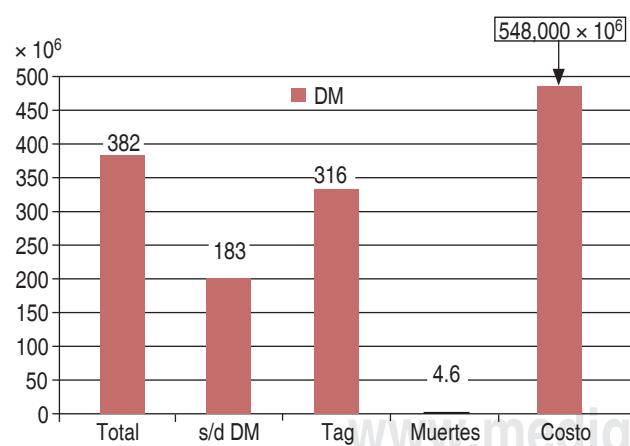
ñan, se adicionan los problemas de salud relacionados con la desnutrición, los cuales gravitan en torno a los recursos económicos disponibles.³⁵

La DM2, al igual que el sobrepeso y la obesidad se considera una pandemia, sólo en 2012 fallecieron $1,5 \times 10^6$ personas por hiperglucemias en ayunas.⁴³ En 2013, la FID registró una cifra de 382×10^6 diabéticos, de los cuales 80% vive en países de economía media y baja. También informó una cifra de 4.6×10^6 fallecimientos por DM, tan sólo en el primer trimestre de 2013, de un incremento de 3.1×10^6 en menos de un año (figura 2).³¹

Cabe señalar el efecto de la globalización económica en el aumento de prevalencia de la DM2 y las ECV en los países de ingresos medios y bajos. En 2013, el costo de atención de la diabetes fue de alrededor de $548,000 \times 10^6$ USD, equivalente al 11% de los recursos financieros disponibles para la salud de la población entre 20 y 79 años de edad (figura 2).³¹

Mortalidad por DM e HTA en Ecuador

En Ecuador, según los datos registrados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la DM y la HTA fueron las principales causas de muerte en 2011. La prevalencia de DM fue de 5% en 2006 y de 6% en 2009, para alcanzar 13% en 2013. Llama la atención la relación entre la tendencia al incremento de prevalencia de la DM y el aumento de la tasa de discapacidad que ocasionó



Fuente: Atlas de diabetes, 6^a edición, FID 2013.³¹

Figura 2. Histograma de distribución poblacional respecto a la pandemia de la diabetes: 382 millones de personas con diagnóstico confirmado de DM; 183 millones sin diagnóstico; 316 millones con tolerancia alterada a la glucosa; 4,6 millones de muertes por DM, para un estimado de 548,000 millones de USD de coste asociado.

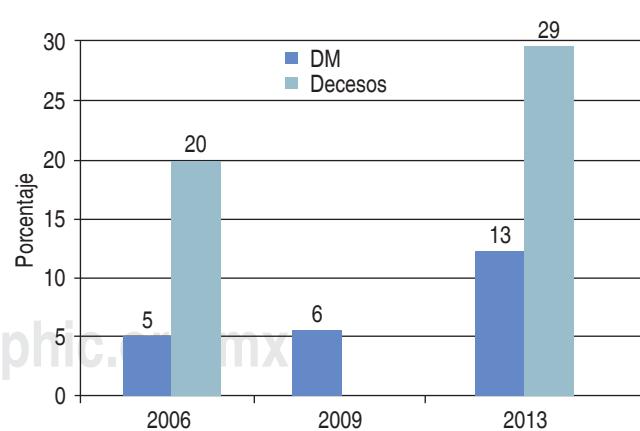
muertes de $20 \times 100,000$ nacidos vivos en 2006 a $29 \times 100,000$ nacidos vivos en 2013 (figura 3).⁴⁴

Por otra parte la HTA, enfermedad cardiovascular frecuentemente presente en obesos y diabéticos, al igual que la DM2, muestra una alta prevalencia e incidencia en la tasa de mortalidad en Ecuador. Es interesante observar que en 2011, la HTA ocasionó la muerte de 4,381 pacientes con una tasa de $27.8 \times 100,000$ nacidos vivos.⁴⁴ Teniendo en cuenta que la DM y la HTA son las comorbilidades más frecuentes del estado obeso y de la alta prevalencia de la obesidad en la población ecuatoriana, es necesario que el Instituto de Estadísticas y Censos del Ecuador actualice los datos publicados por la ENSANUT en 2013.

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en las Américas

En 2013, la OMS informó que hay más de 42×10^6 de niños menores de cinco años con sobrepeso; mientras que en 2014 había alrededor de $1,900 \times 10^6$ (39%) de adultos de 18 años o más con sobrepeso, de los cuales más de 6×10^6 eran obesos.³³ Aunque estas enfermedades no transmisibles presentan en común los mismos fallos orgánicos, las evidencias sugieren que la obesidad visceral es la más implicada en el desarrollo de DM2 y ECV y, por extensión, en la tendencia al incremento de los índices de morbitmortalidad de la población.

La alta prevalencia de niños y adultos jóvenes con sobrepeso u obesidad constituye un importante factor de



Fuente: ENSANUT-2011-2013 tomo 1.⁴⁴

Figura 3. Histograma de distribución del incremento de prevalencia de la DM y la tasa de mortalidad por cada 100,000 nacidos vivos, en Ecuador.

riesgo del desarrollo de HTA, DM2, ECV^{26,28-30,38-40,45} y otras enfermedades no transmisibles en la etapa adulta. Se estima un 20.7×10^6 de decesos para los próximos 10 años, principalmente asociados a HTA, isquemia mortal y cardiopatías.^{3,32} No obstante, es casi imposible estimar el coste económico asociado debido a la complejidad y diversidad de las alteraciones orgánicas, las cuales requieren atención sanitaria especializada, internación hospitalaria y un amplio espectro de esquemas terapéuticos de alto costo.

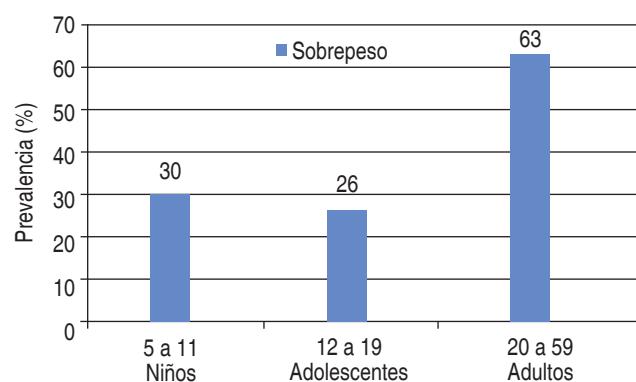
Según los datos informados en la 53^a Asamblea de la OPS en 2014, existe alrededor de 3.8×10^6 (7%) de niños menores de cinco años de edad con sobrepeso u obesidad. Además, estos datos destacan que la prevalencia de obesidad y de sobrepeso en escolares de 6-11 años varía de 15% en Perú a 34.4% en México y de 17% en Colombia a 35% en México en adolescentes (12-17 años). En países sudamericanos como Argentina, Chile y Uruguay más de 60% de la población tiene sobrepeso u obesidad.⁴³ En Ecuador, la DM2 y la HTA, las comorbilidades del sobre peso y la obesidad, son las principales causas de muerte. Por tanto, un aumento en la prevalencia de la tasa de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes es un predictor del incremento de DM2 e HTA⁴⁵ y consecuentemente de la morbimortalidad en la población adulta futura.

Obesidad infantojuvenil en Ecuador

En los últimos años se ha registrado un marcado incremento de sobrepeso y obesidad infantojuvenil en Ecuador, se estima que 3 de cada 10 niños en edad escolar tienen sobrepeso u obesidad. Los índices de prevalencia de sobrepeso en la población pediátrica en el país son elevados: 8.6% en niños menores de cinco años; 30% se registra en niños de 5 a 11 años y hasta 26% en adolescentes, siendo superior (26%) entre 12 y 19 años de edad (*figura 4*).⁴⁴

El estudio de obesidad en estudiantes universitarios que recién finalizó (no publicado) se encontró una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos jóvenes, resultados similares a los informados en la investigación realizada por la ENSANUT.⁴⁴ Ambos estudios y los de otros investigadores⁴⁶ son indicadores de la presencia de factores a los que está expuesta la población infantojuvenil ecuatoriana. Si el estado no toma medidas sanitarias centralizadas efectivas, se producirá un incremento en la tasa de mortalidad temprana que repercutirá considerablemente en el producto interno bruto (PIB) del país.

En particular los países de economía media y baja son los que presentan los índices más altos de prevalencia y mortalidad por enfermedades no transmisibles y que gravitan en torno al producto interno bruto. El problema de



Fuente: ENSANUT-2011-2013 tomo 1.⁴⁴

Figura 4. Histograma de la prevalencia de sobrepeso en grupos etarios de 5 a 11 años, de 12 a 19 años, y de 20 a 59 años.

salud tiene un mayor impacto en los recursos financieros disponibles para la atención de la salud pública porque la desnutrición coexiste con la obesidad. En este contexto, los estudios epidemiológicos sobre la presencia de factores de riesgo en la población asintomática constituyen una herramienta valiosa para la toma de medidas que eviten o retarden la expresión y evolución clínica de las comorbilidades asociadas a la obesidad, como la DM2 y las EVC. Los marcadores antropométricos empleados en estos estudios tienen la ventaja de no ser invasivos y aportar información precisa sobre el peso y distribución de la grasa corporal.

LA INFLAMACIÓN CRÓNICA DEL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Las dietas ricas en calorías conllevan a la acumulación de la reserva de lípidos en forma de triglicéridos, provocando hipertrofia de los adipocitos que se asocia a la expresión y desarrollo de una respuesta inflamatoria del tejido adiposo visceral, abdominal y del pericardio.⁴⁷ La inflamación del tejido adiposo visceral ocasiona disfunción endocrino-inmunitaria-metabólica en éste, la cual se relaciona con el desarrollo de la resistencia a la insulina que subyace en los fallos endocrino-inmuno-metabólicos y vasculares, reconocidos componentes del síndrome metabólico,^{3-14,41,42,48-50} lo que constituye una evidencia de la estrecha asociación entre síndrome metabólico y resistencia a la insulina y el concepto de síndrome metabólico como resistencia a la insulina.

Por otra parte, existen suficientes evidencias clínicas de la asociación de la obesidad con el proceso inflama-

torio crónico de baja intensidad y el efecto en éste de los factores de riesgo como el consumo de dietas hipercalóricas, la ausencia de actividad física, la exposición a tóxicos y el envejecimiento.^{44,47,48} El exceso de acumulación de grasa en el tejido adiposo visceral intensifica la hidrólisis de triglicéridos y la incorporación a la sangre de ácidos grasos libres, los cuales están implicados en los cambios funcionales del tejido,^{38-41,49} por lo tanto, el incremento de los niveles de ácidos grasos libres en circulación puede utilizarse como indicador analítico indirecto de la disfunción del tejido adiposo visceral.

El incremento de lipogénesis en adipocito provoca hipertrofia e hiperplasia en el tejido adiposo visceral. Los adipocitos hipertrofiados y las células no adiposas localizadas en el estroma vascular del tejido adiposo visceral: los preadipocitos, las células endoteliales, fibroblastos, leucocitos y macrófagos incrementan la secreción anormal de citoquinas y moléculas proinflamatorias. Entre éstas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) de acción local y sistémica, la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) responsable de la infiltración significativa de aacrófagos al tejido adiposo visceral, los factores estimuladores de colonia (FEC) y la óxido nítrico sintetasa inducible (ONSi) generan la inflamación crónica de la obesidad.⁵⁰⁻⁵⁴

Existen evidencias que relacionan al TNF- α y a la IL-6 con la resistencia a la insulina y la ateroesclerosis (ATE), que subyace en la manifestación clínica de la HTA, las ECV y las alteraciones vasculares de la DM2.^{12,13,15,41,49,55-57} La liberación de TNF- α e IL-6 por el tejido adiposo visceral se relaciona con el aumento de los niveles séricos de glucosa (hiperglucemia) e insulina (hiperinsulinemia).

El TNF- α interviene en la expresión de la resistencia a la insulina al alterar el mecanismo de autofosforilación del primer sustrato del receptor de insulina (IRS-1), evitando la progresión de señalización intracelular de la hormona.^{58,59} El TNF- α disminuye la expresión de genes que codifican para los transportadores de glucosa insulina sensibles GLUT-4.⁵⁹

El TNF- α , la IL-6, la hiperplasia del tejido adiposo visceral y la resistencia a la insulina que se establece tienen efectos en la activación de la lipasa sensible a hormonas (LSH), dando como resultado un aumento de la lipólisis de triglicéridos almacenados y un incremento de la concentración de ácidos grasos libres en sangre, lo que pudiera considerarse una evidencia de cómo influye la respuesta inflamatoria crónica del tejido adiposo visceral en la etiopatogenia de la resistencia a la insulina^{14,41,56,58-61} y, por extensión, su asociación al desarrollo de la ateroesclerosis⁶² que provoca la disfunción del endotelio vascular en la HTA, la DM2 y las ECV.^{8,9,11,47,48,55,62-64}

Importancia del estudio de factores de riesgo para síndrome metabólico

Existen evidencias de la relación entre la condición metabólica de resistencia a la insulina como factor de riesgo independiente de ECV y el origen y desarrollo de la DM2^{46-48,50} y otras enfermedades no transmisibles de alta prevalencia e incidencia en la morbimortalidad y coste social. La resistencia a la insulina se considera el factor etiopatogénico de DM2 y un estado prediabético. Ambos estados patológicos tienen un curso silente evolutivo progresivo que limita el diagnóstico temprano favoreciendo la tendencia al incremento de prevalencia de la diabetes^{20,41,50-53} y ECV en la población.

Teniendo en cuenta la asociación indisoluble entre obesidad abdominal y resistencia a la insulina como factor de riesgo interdependiente de expresión y desarrollo de DM2 y ECV, resulta necesario realizar estudios que detecten la presencia de factores de riesgo en la población obesa asintomática^{18,46,61,65} sin diagnóstico positivo de DM2 y/o ECV. Estos estudios deben dar prioridad a la población infantojuvenil y adulta joven, en la cual se ha observado una tendencia al incremento de sobrepeso y obesidad^{17,64,65} relacionado con la práctica de hábitos dietéticos y estilos de vida no saludables.^{23-25,39}

En la atención primaria de salud, los estudios deben encaminarse a determinar la presencia de síndrome metabólico^{39,64,65} y aplicar los programas de prevención que puedan evitar o retardar la expresión y desarrollo de la DM2 y las complicaciones asociadas. Estos estudios clínicos permiten detectar la presencia de síndrome metabólico y/o de algunos de sus componentes empleados como criterios clínicos para establecer programas o medidas de prevención farmacológica o no farmacológica. No obstante, los pacientes obesos con índice de masa corporal > 40 más diabetes DM2 y/o ECV deben excluirse de estos estudios, pues ya clasifican en la categoría de síndrome metabólico premórbido.⁶⁶

Complejidad de la etiopatogenia de síndrome metabólico

Pese a que en el diagnóstico clínico de síndrome metabólico existen marcadores clínicos, antropométricos y bioquímicos de fácil acceso y valor semiológico,⁵⁵ el estudio de la etiopatogenia del síndrome metabólico es difícil por la complejidad de su fisiopatología.^{49,51} Existe evidencia de que en los cambios de las funciones endocrino-inmune-metabólico que tienen lugar en el tejido adiposo visceral durante la respuesta inflamatoria crónica, están implicados factores genéticos y ambienta-

les.^{21-26,28,30,51} Éstos pueden manifestarse desde la etapa prenatal y/o la postnatal, dependiendo de la etnia^{62,67} y el polimorfismo genético de diversos componentes del síndrome metabólico.^{68,69}

Los estudios sobre la etiopatogenia de algunas formas de predisposición genética del síndrome metabólico se basan en el polimorfismo de alelos genéticos que codifican para una amplia variedad de las proteínas implicadas en los componentes clínicos del síndrome metabólico. En 2014, Suazo y colaboradores demostraron la presencia del polimorfismo genético para la IL-6 y su receptor (R-IL6) e IL-18 (R-IL18), reconocidos componentes del síndrome metabólico en niños obesos.⁶⁹

En otros estudios se ha relacionado la frecuencia polimórfica de los alelos que codifican para el TNF- α en pacientes obesos con aumento del riesgo de ECV.⁷⁰ Éstas son algunas de las evidencias que alertan sobre la incidencia del componente genético en la alta tendencia de prevalencia de obesidad en niños y adolescentes.^{38,69} Resulta indudable el riesgo potencial de factores medioambientales de la expresión de fenotipos obesos a esta edad, siendo los hábitos dietéticos y estilos de vida no saludables los de mayor contribución.

Por otra parte, la heterogeneidad genética de las proteínas que intervienen en las rutas del metabolismo glucolipídico podría ser una de las causas de la alta prevalencia de síndrome metabólico en niños y jóvenes.^{21,22,24,38,39,43-45,65,66} En este contexto, es necesario el diagnóstico temprano de síndrome metabólico o de alguno de los componentes y/o comorbilidades que le acompañan en niños, adolescentes y adultos jóvenes asintomáticos para implementar las medidas que reviertan la alta prevalencia de DM2 y ECV en la población y, en consecuencia, el impacto de éstas en los índices de morbimortalidad y en los recursos financieros destinados a la salud pública.

Marcadores de obesidad visceral

En atención primaria de salud, el diagnóstico de la presencia de obesidad intrabdominal se identifica mediante la medición antropométrica de circunferencia de la cintura (CC) o perímetro abdominal. Sin embargo, el cálculo del índice de masa corporal es el método estandarizado para el diagnóstico de obesidad. El índice de masa corporal (IMC) se calcula a partir del peso (kg) y la talla (m^2) mediante la ecuación: IMC = peso [kg]/talla [m^2]. Teniendo en cuenta que éste es un indicador de peso corporal general,³⁶ la FID y otras organizaciones líderes de salud incluyen la circunferencia de la cintura como indicador

de obesidad visceral y predictor de riesgo de ECV en la población obesa.²⁰

Los indicadores antropométricos: circunferencia de la cintura, índice cintura-cadera (ICC) y cintura-talla (ICT) son métodos no invasivos que tienen valor predictivo para ECV.^{20,36} Considerando la tendencia actual a la obesidad en la población pediátrica^{38,40} y el riesgo asociado de padecer HTA,¹⁰ DM2,^{10,11} y ECV,⁸ etcétera,¹⁷ el empleo de estos marcadores de riesgo en la atención primaria de salud podría contribuir a reducir la tendencia a la obesidad infantojuvenil y, por extensión, las complicaciones y/o comorbilidades asociadas.^{18,36} En este contexto, los estudios sobre la presencia de factores de riesgo en la población infantojuvenil y adulta joven asintomática son fundamentales para aplicar medidas correctivas y/o terapéuticas efectivas que contribuyan a elevar la calidad y la esperanza de vida y eviten la manifestación precoz de enfermedades no transmisibles y en consecuencia, su desarrollo en la etapa adulta.

Las ECV, principalmente las cardiovasculares, son frecuentes en la población con síndrome metabólico,^{70,71} por lo que también resulta necesario determinar en ellas la presencia de predictores de daño cardiaco. Por esta razón en la clínica del paciente obeso se incluyen marcadores inflamatorios de riesgo cardiovascular como la proteína C reactiva (PCR), la hemoglobina glicosilada, la homocisteína y la m-albuminuria.⁷²⁻⁷⁷

CONCLUSIONES

En la obesidad se produce una respuesta inflamatoria crónica del tejido adiposo visceral por incremento de la secreción de citocinas y sustancias proinflamatorias que inducen la resistencia a la insulina y, por extensión, las alteraciones del metabolismo glucolípidos que condicionan el establecimiento de un estado prediabético asintomático. Éste evoluciona durante años hacia el desarrollo de la DM2 y la aterosclerosis que subyace en la manifestación clínica de las ECV.

En la población infantojuvenil de los pueblos de América Latina se observa una alarmante tendencia al incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, factor de riesgo de DM2 e HTA en la etapa adulta, principales causas de muerte en países como Ecuador. Esta situación puede revertirse mediante el estudio de la presencia de componentes clínicos del síndrome metabólico y/o resistencia a la insulina en poblaciones asintomáticas. No obstante, teniendo en cuenta la predisposición genética, se recomienda dar prioridad a la población pediátrica y adulta joven, de acuerdo con los grupos étnicos y la distribución geográfica.

REFERENCIAS

1. OMS Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. Ginebra, Organization Mundial de la Salud. 2011
2. Organización de Naciones Unidas. Prevención y control de las enfermedades no transmisibles. Asamblea General Naciones Unidas, Nueva York 19-20 septiembre, 2011.
3. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades no transmisibles en las Américas: Indicadores básicos 2011. Washington (DC): OPS; 2011. Disponible en: <http://new.paho.org/hq/index.php?>
4. Real Academia Nacional de Medicina. www.ranm.es, en colaboración con la Fundación MAPFRE. www.fundacionmapfre.com La Obesidad como Pandemia del Siglo XXI. Una perspectiva epidemiológica desde Iberoamérica.
5. Moreno JM, Llombart BA. La Pandemia de Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Retos de Salud Pública y Nuevos Paradigmas en el Siglo XXI. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. 2013; 7-66.
6. Isla PP. Diabetes mellitus: la pandemia del siglo XXI. Revista Científica de Enfermería. 2012; 5: 1-13.
7. Alegria EE, JM Castellano Vázquez y A. Alegria Barrero. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. Rev Esp Cardiol. 2008; 61 (7): 752-764.
8. Zugasti MA, Moreno EB. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. Hipertensión. 2005; 22 (1): 32-36.
9. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. Rev Esp Cardiol. 2011; 64 (2): 140-149.
10. Alayón AN, Altamar-López D, Banquez-Buelvas C, Barrios-López K. Complicaciones crónicas, hipertensión y obesidad en pacientes diabéticos en Cartagena, Colombia. Rev Salud Pública. 2009; 11 (6): 857-864.
11. Ascaso JF. Obesidad abdominal, resistencia a la insulina y riesgo metabólico y vascular. Medicina Clínica. 2008; 131 (10): 380-381.
12. Cabrera RE, Cálix IWD, Stusser IBI, Parlá SJ, Alvarez AA, Olano JR et al. Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobre pesos y obesos. Rev Cub Endocrinol. 2013; 23 (2): 136-152.
13. 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): 157-165.
14. Acosta JE. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. Acta de Bioquím Clin Latinoam. 2012; 46 (2): 183-194.
15. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Rev Esp Cardiol. 2007; 60 (2): 184-195.
16. Bryce MA, Morales-Villegas EC, Urquiza CJ, Larrauri-Vigna C. Recuperando la función endotelial. An Fac Med. 2014; 75 (4): 367-373.
17. Ho TF. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. Ann Acad Med Singapore. 2009; 38 (1): 48-49.
18. Guembe MJ, Toledo E, Barba J, Martínez-Vila E, González-Diego P, Irimia P et al. Association between metabolic syndrome or its components and asymptomatic cardiovascular disease in the RIVANA-study. Atherosclerosis. 2010; 211: 612-617.
19. Pasca AJ, Montero JC, Pasca LA. Paradoja de la obesidad. Insuficiencia cardiaca. 2012; 7 (2): 67-70.
20. Carrasco F, Galgani FJE, Reyes JM. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. Rev Med Clin CONDES. 2013; 23 (5): 827-837.
21. Martí A, Martínez-González MA, Martínez JA. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity. Proc Nutr Soc. 2008; 67: 1-8.
22. González JE, Aguilar CMJ, García GCJ y cols. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España) Estudio GUADIX. Nutr Hosp. 2012; 27 (1): 177-184.
23. Osorio J, Weisstaub G, Castillo C. Desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. Rev Chil Nutr. 2002; 29: 280-285.
24. Cordero P, Milagro FI, Campión J, Martínez HJA. Epigenética nutricional: una pieza clave en el rompecabezas de la obesidad. Rev Esp Obesidad. 2010; 8 (1): 10-20.
25. Popkin BM. Global changes in diet and activity patterns as drivers of the nutrition transition. Nestle Nutr Workshop Ser Pediat Program. 2009; 63: 259-268.
26. Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. American Journal of Clinical Nutrition. 2010; 92 (5): 1257-1264.
27. Suárez-Herrera JC, O'Shanahan JJ, Serra MJL. La participación social como estrategia central de la nutrición comunitaria para afrontar los retos asociados a la transición nutricional. Rev Esp Salud Pública. 2009; 83 (6): 791-803.
28. Estudio de prevalencia de obesidad infantil "Aladino" (Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011
29. Mazza C, Evangelista P, Figueroa A et al. Clinical Study of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents of Argentina. Argent Salud Pública. 2011; 2 (6): 25-33.
30. Yépez R, Carrasco F, Baldeón ME. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en estudiantes adolescentes ecuatorianos del área urbana. Arch Latinoamericano de Nutrición. 2008; 58 (2): 139-143.
31. Federación Internacional de diabetes (FID). Atlas de la Diabetes de la FID Sexta edición. 2013.
32. Organización Panamericana de la Salud. Consulta regional: prioridades para la salud cardiovascular en las Américas. Mensajes clave para los decisores. Orduñez-García Campillo-Artero P. C, eds. Washington, D.C: OPS; 2011.
33. OMS Nota descriptiva No. 311. de enero del 2015.
34. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series 894. Geneva: WHO; 2000.
35. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert consultation. WHO Technical report series 916. WHO: Geneva; 2003.
36. Luengo PLM, Urbano CJM, Pérez MM. Validación de índices antropométricos alternativos como marcadores del riesgo cardiovascular. Endocrinol Nutr. 2009; 56 (9): 439-446.
37. Barria M, Amigo H. Transición Nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. Arch Latinoam Nutr. 2006; 56 (1): 3-11.
38. García GE, Vázquez LMA, Galera MR, Alias I, Martín GMM, Bonillo PA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de 2 a 16 años. Endocrinol Nutr. 2013; 60: 121-126.
39. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? Ann N Y Acad Sci. 2013; 1281: 123-140.
40. Kursawe R, Santoro N. Metabolic syndrome in pediatrics. Adv Clin Chem. 2014; 65: 91-142.
41. Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. Eur Heart J. 2008; 29: 2959-2971.
42. Acosta GE. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. Acta Bioquím Clin Latinoamericam. 2012; 46 (7): 183-194.
43. OMS, en la nota descriptiva 312 del 2014
44. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-EC 2011-2013) Instituto Nacional de Estadística y Censos de Ecuador (INEC) y Ministerio de Salud Pública de Ecuador. 2013.

45. López P, Araujo C, Leguizamón C et al. Prevalencia del síndrome de obesidad en adolescentes con sobrepeso u obesidad. *Pediatría (Asunción)*. 2012; 39 (1): 21-25.
46. Espinosa M, Yaruquí K, Espinosa F, Ordóñez V. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en trabajadores de la Universidad de Loja-Ecuador. *Rev Medicina*. 2014; 18 (3): 173-176.
47. Manzur F, Alvear C, Alayón AN. Adipocitos, obesidad visceral, inflamación y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2010; 17: 207-213.
48. Strissel KJ, Stancheva Z, Miyoshi H, Perfield JW, De Furia J, Jick Z. Adipocyte death, adipose tissue remodeling and obesity complications. *Diabetes*. 2007; 56 (12): 2910-2918.
49. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo CJ, Vidal M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp*. 2015; 31 (6): 2352-2358.
50. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest*. 2003; 112 (12): 1821-1830.
51. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adiponectinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. *Nutr Hosp*. 2009; 24 (4): 415-421.
52. Weisberg SP et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003; 112 (12): 1796-1808.
53. Cancello R, Clément K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG*. 2006; 113: 1141-1147.
54. Boulaomé A, Curat CA, Sengenès C, Lolmède K, Miranville A, Busse R. Role of macrophage tissue infiltration in metabolic diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8: 347-354.
55. Galal W, Van Domburg RT, Feringa HH et al. Relation of body mass index to outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2007; 99 (11): 1485-1490.
56. Moschen AR, Molnar C, Geiger S, Graziadei I, Ebenbichler CF, Weiss H et al. Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor expression. *Gut*. 2010; 59: 1259-1264.
57. Fernández-Veledo S, Vila-Bedmar R, Nieto-Vazquez I, Lorenzo M. c-Jun N-terminal kinase 1/2 activation by tumor necrosis factor-alpha induces insulin resistance in human visceral but not subcutaneous adipocytes: reversal by liver X receptor agonists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 3583-3593.
58. Ramírez AMM, Sánchez RC. El factor de necrosis tumoral-a, la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutr Hosp*. 2012; 27 (6): 1551-1557.
59. Hotamisligil GS. The role of TNFalpha and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med*. 1999; 245 (6): 621-625.
60. Hotamisligil GS, NS. Shargill, BM. Spieglman. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259: 87-91.
61. Rotter V, Nagaev I, Smith U. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor-alpha, overexpressed in human fat cells from insulinresistant subjects. *J Biol Chem*. 2003; 278: 45777-45784.
62. Simmons RK, Alberti KG, Gale AM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? *Diabetología*. 2010; 53: 600-605.
63. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 2390-2398.
64. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Intern Med*. 2008; 264: 177-186.
65. Lizarranzaburu RJC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med*. 2013; 74 (4): 315-320.
66. Kursawe R, Santoro N. Metabolic syndrome in pediatrics. *Adv Clin Chem*. 2014; 65: 91-142.
67. Rosende AC, Pellegrini R. Iglesias. Obesidad y síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Med (Buenos Aires)*. 2013; 73: 470-481.
68. Suárez RM. Crecimiento pre y postnatal asociados a sobrepeso corporal en escolares de Bayamo. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2014; 33 (2): 204-230.
69. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Macías de Tomei C, Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr*. 2013; 26(1): 26 -39
70. Suazo J, Smalley SV, Hodgson MI, Weisstaub G, González A, Santos JL. Polimorfismos genéticos de interleuquina 6 (IL6), IL6R e IL18: asociación con componentes del síndrome metabólico en niños chilenos con obesidad. *Rev Méd Chile*. 2014; 142 (3): 290-298.
71. de Luis DAP, Aller R, O Izaola MO, González S, Conde R, de la Fuente B, Ovalle HF. Frecuencia alélica del polimorfismo G308A del factor de necrosis tumoral alfa y alación con los factores de riesgo cardiovascular y adiponectinas em pacientes obesos. *Nutr Hosp*. 2011; 26: 711-715.
72. Grima Serrano A, León Latre M, Ordóñez Rubio B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp. Cardiol*. 2005; 5(Supl D): 16-20.
73. Civilibal M, Duru NS, Elevli M. Subclinical atherosclerosis and ambulatory blood pressure in children with metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29 (11): 2197-2204.
74. OMS, Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization 2009.
75. Terrasa S, Buela G, Guenzelovich T, Sigal T, Lago IV, Rubinstein F. Actualización: marcadores serológicos y clínicos en la predicción del riesgo cardiovascular: ¿nuevos factores de riesgo? *Evid Act Pract Ambul*. 2011; 14 (1): 12-17.
76. Castillo-Durán, C. Sepúlveda A., A. Espinoza G., Ma. J. Rebollo G., C.-Le Roy O. Hiperuricemia y componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. *Rev Chi. Pediatr.*. 2016; 87(1):18-23
77. Gimeno-Orna J.A, E. Molinero-Herguedas, L.M Lou-Arnal, B. Boned-Juliani, T. Labrador-Fuster, M. Guiu-Campos, La microalbuminuria explica el incremento de riesgo vascular en pacientes con diabetes y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(11):1202-1205