

OBESIDAD Y TEJIDO ADIPOSO

Gisela Ponce y Ponce de León, María Elena Haro Acosta*, Marco Antonio Arce Torres*, Andrés Alonso Núñez Soria** Josefina Ruiz Esparza Cisneros* y José de Jesús Mayagoitia Witrón*

Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Baja California (Mexicali, B.C., México); *Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California (Mexicali, B.C., México); **ISSSTECAli (Mexicali B.C., México)

E-mail: giselaponce@uabc.mx



Introducción

La obesidad es una patología común en el ser humano, la cual está presente desde la antigüedad, y se ha ido incrementando con el paso del tiempo, convirtiéndose en un serio problema de salud a nivel mundial (1).

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal o tejido adiposo, es una enfermedad compleja, multifactorial que resulta de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente (2,3). Es un

hecho que en los últimos 30 años, el ser humano ha modificado sus hábitos dietarios, aumentando el consumo de grasas saturadas y carbohidratos refinados. Dentro de las causas de una mayor ingesta calórica podríamos mencionar: incremento en las raciones de alimento, aumento en la frecuencia de comidas fuera de casa, lo que lleva a mayor ingesta de grasas saturadas y disminución en fibra. También se suma un incremento en el consumo de refrescos o bebidas ricas en azúcares refinados, reportándose en algunos casos un promedio de 4 a 5 refrescos al día en niños y adultos (4,5,6,7).

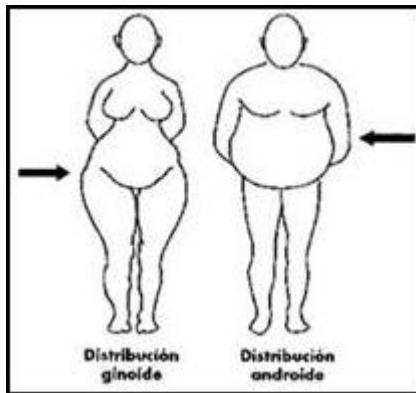
El segundo factor ambiental que influye en la regulación del peso corporal y que ha cambiado de manera significativa desde finales de siglo XX es el nivel de actividad física. Los cambios en el estilo de vida moderna, con el advenimiento y proliferación de electrodomésticos, el abuso de los vehículos, ascensores, escaleras eléctricas y controles remotos, así como un mayor tiempo frente al televisor, videojuegos o computadora (8). De igual forma, en los ámbitos laborales los procesos se han mecanizado de tal manera que, las personas pasan mayor tiempo sentadas o en posición de pie pero sin realizar desplazamiento (9). También en los niños y adolescentes, se ha modificado el estilo de vida, en el pasado las actividades de entretenimiento implicaban un alto gasto energético, actualmente están suplantadas por videojuegos, televisión e internet, (exposiciones de dos a tres horas diarias), de manera que crecen y se desarrollan sedentariamente (10,11).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), afirma que la obesidad es la segunda causa prevenible de riesgo de muerte en el mundo, reportando 1600 millones (mayores de 15 años) con sobrepeso y 400 millones de adultos con obesidad, estimándose para el 2015 aproximadamente 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad (12).

Por otra parte, las consecuencias de la obesidad alcanzan proporciones catastróficas. El riesgo de muerte súbita de los obesos es tres veces mayor que en los no obesos, y es el doble para el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), enfermedad cerebro vascular (ECV) y cardiopatía isquémica (CI), mientras la posibilidad de desarrollar de diabetes mellitus (DM) es 93 veces mayor cuando el índice de masa corporal (IMC) pasa de 35.13 Kg/m² (13,14,15).

La cantidad y localización del tejido adiposo varía en las diferentes etapas de la vida. El cuerpo humano tiene al momento de nacer aproximadamente 12% de grasa y puede llegar hasta el 17% a los 5 años de edad. A partir de esa edad, el tejido adiposo se va incrementando constantemente alcanzando en la edad adulta entre 30 a 40% de la masa corporal (16,17). La distribución del tejido adiposo es diferente según el sexo. En las mujeres predomina en la región inferior del cuerpo (obesidad ginecoide) y en el tejido subcutáneo, mientras que en los varones se distribuye en la mitad superior del cuerpo con mayor tendencia a la obesidad abdominal profunda (obesidad androide) (ver Figura 1).

Figura 1. Representación del perfil corporal característico de mujeres y hombres.(18)



El exceso de adiposidad abdominal se correlaciona con las alteraciones metabólicas y cardiovasculares secundarias a la obesidad. Lo anterior se debe a que los adipocitos intra abdominales tienen una actividad lipolítica más elevada, de tal forma que promueve la movilización de ácidos grasos al hígado, el cual responde aumentando la tasa de síntesis de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Desencadenando resistencia a la insulina, y como consecuencia un hiperinsulinismo (19,20,21,22).

Medidas antropométricas

Las medidas antropométricas se utilizan para la estimación de la composición corporal utilizando indicadores como: talla, peso, circunferencia de cintura, cadera o la circunferencia de las extremidades y el pliegue cutáneo entre otros.

El índice de Masa Corporal (IMC) o de Quetelet, es el más usado para la estimación del grado de obesidad; sin embargo, no distingue entre el peso asociado con el músculo y el peso asociado con la grasa, es decir, no considera la distribución de grasa corporal que también influye en los riesgos para la salud (23). El IMC es la relación entre el peso corporal en Kilogramos y la talla en centímetros, elevada al cuadrado y se expresara en Kg/m^2 , y se habla de obesidad cuando este es de $30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ o más.

La OMS, ha establecido estándares antropométricos deseables, de riesgo de complicaciones metabólicas y de salud (hipertensión y diabetes) relacionados con el IMC como podemos apreciar en la Tabla 1 (24,25,26).

Tabla 1. Riesgo de complicaciones Metabólicas y de salud según IMC

IMC	Riesgo
18.5-24.9	Promedio
25.0-29.9	Aumentado
30.0-34.9	Alto
35.0-39.9	Muy alto
>40.0	Extremadamente alto

La circunferencia de cintura, ha sido propuesta como el mejor índice antropométrico en relación al riesgo de enfermedad cardiovascular y en México, éste resultó ser un mejor indicador de riesgo para la población que el IMC. La acumulación de grasa abdominal ha sido relacionada a alteraciones metabólicas dentro de las cuales se incluyen la resistencia a la insulina y la dislipidemia y ambas predisponen a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (27). La Secretaría de Salud estableció los siguientes criterios de corte, \geq de 80 cm. en mujeres y \geq de 90 cm. en hombres (28).

Existen otras formas para la medición de la obesidad, como los pliegues cutáneos (bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco), que expresan el porcentaje de grasa corporal, el cual no debe ser mayor de un 28% en la mujer y 20% en el hombre. Esta medición tiene su fundamentación en que aproximadamente el 50% de la grasa corporal se encuentra en el tejido celular subcutáneo (29,30).

Fisiología del tejido adiposo

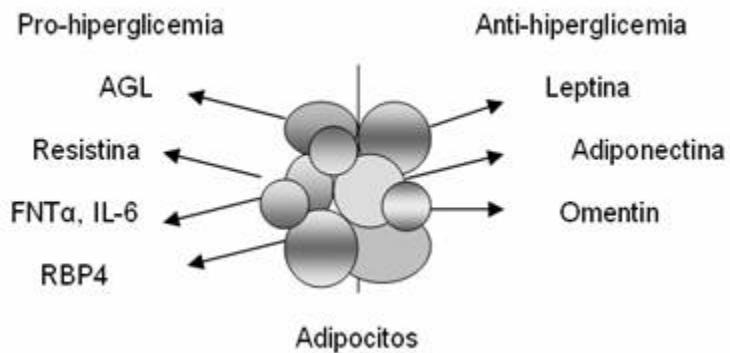
El tejido adiposo está constituido por adipocitos y el tejido intercelular. Los adipocitos están adaptados para almacenar ácidos grasos en forma de triglicéridos reunidos en una gota citoplásica única (31). El tamaño del adipocito varía entre 10 a 100 μ de acuerdo al estado nutricional, ya que estos modifican su volumen según la cantidad de triglicéridos almacenados. Un adulto de estatura y peso promedio tiene entre 25 y 30 billones de adipocitos, pero cuando su peso se eleva, estas células aumentan de tamaño inicialmente y posteriormente su número se multiplica (31,32).

El tejido adiposo está ricamente vascularizado para cumplir con los cambios metabólicos de los ácidos grasos, siendo el flujo sanguíneo mayor en el tejido graso que para el músculo esquelético en reposo, demostrando con esto su gran influencia en el metabolismo del organismo (33,34). El adipocito es una célula altamente diferenciada que realiza tres funciones: almacén, liberación de energía y endocrina así como la de informar al Sistema Nervioso Central la cantidad de calorías que está almacenando.

El adipocito tiene su origen de un precursor mesenquimatoso multipotencial que se diferencia primero del adipoblasto, después en preadipocito y finalmente en adipocito. El adipoblasto es de aspecto fibroblástico y va adquiriendo paulatinamente el aparato enzimático del adipocito (35,36). En este proceso de diferenciación intervienen varios factores como la insulina, factor de crecimiento I (IGF-I), hormona del crecimiento (STH), triiodotironina (T_3), prostaciclinas y glucocorticoides, actuando sobre receptores de la membrana celular o a nivel del núcleo.

A medida que el adipocito crece y aumentan sus depósitos de triglicéridos, aumenta la secreción de sustancias que inhiben la diferenciación de preadipocitos a adipocitos, dificultando así la entrada de triglicéridos a su interior y facilitando la salida de éstos hacia la circulación por medio de la lipólisis (37,38). A su vez el adipocito secreta varias proteínas llamadas adipocinas las cuales tienen acción sobre múltiples sistemas regulando diversos procesos metabólicos. Una acción esencial de las adipocinas es su participación en la respuesta de las células a la insulina, favoreciendo la utilización de glucosa y el metabolismo de los ácidos grasos. La leptina y la adiponectina favorecen la acción de la insulina, y por otro lado, la resistina, factor de necrosis tumoral α y la interleucina-6 interfieren con ella, viniendo a formar parte del proceso de resistencia a la insulina (39,40).

Figura 2. Moléculas producidas por el tejido adiposo



Metabolismo del tejido adiposo

Los lípidos de la dieta son absorbidos en el tubo digestivo como resultado de su emulsión por la bilis y digestión por la lipasa pancreática, los triglicéridos se fragmentan en monoglicéridos y ácidos grasos. Los ácidos grasos de cadena corta se difunden a las células epiteliales de las vellosidades intestinales y posteriormente a los capilares sanguíneos. Los ácidos grasos de cadena larga y los monoglicéridos son transportados en micelas a las células epiteliales de las vellosidades, una vez en su interior son digeridos a glicerol y ácidos grasos y posteriormente recombinados para formar triglicéridos. Los triglicéridos salen de las células intestinales transportados por quilomicrones y VLDL para entrar en los capilares linfáticos y posteriormente al torrente sanguíneo y antes de llegar al adipocito son hidrolizados en ácidos grasos y glicerol por la Lipoproteína Lipasa (LPL) la cual se encuentra en las células endoteliales de los capilares del tejido adiposo.

Una vez en el interior del adipocito son reesterificados para formar triglicéridos (41,42,43). Cuando hay un exceso en la ingesta calórica contra un escaso gasto energético, los ácidos grasos son almacenados en la célula en forma de triglicéridos y se produce la obesidad (44). En la medida en que se acumulan lípidos en el adipocito, este se hipertrofia y en el momento en que la célula ha alcanzado su tamaño máximo, se forman nuevos adipocitos. El paciente obeso que desarrolla hiperplasia y comienza a adelgazar, disminuirá el tamaño de los adipocitos, pero no su número (45).

La liberación de ácidos grasos a partir de los adipocitos está controlada por la lipasa sensible a hormonas (LSH), la cual cataliza la hidrólisis de triglicéridos hasta monoglicéridos. La LSH está sujeta a una intensa regulación por la proteína quinasa A (PKA), la cual a su vez es activada por el AMP cíclico (AMPc). La lipólisis es estimulada por todas las hormonas que al unirse al receptor provoquen la formación de AMPc, como ocurre al unirse las catecolaminas a los receptores β adrenérgicos. Por lo contrario la lipólisis va a ser inhibida por las hormonas cuyo receptor esté asociado a una disminución del AMPc y una menor activación de la lipasa, lo que ocurre tras la activación de receptores α_2 adrenérgicos por las catecolaminas, estas tienen un efecto dual sobre la lipólisis ya que va a depender de la activación de los receptores α o β adrenérgicos (46,47).

La lipólisis a nivel central (visceral) está incrementada por un aumento de los receptores β_3 y disminución de la función de los receptores α_2 . Otras hormonas tienen acción directa sobre el metabolismo de los lípidos del tejido adiposo, este es el caso de la insulina, la cual entra en contacto con receptores específicos de los adipocitos y regula la capacidad de almacenar energía a través del AMPc, y de la LPL. De esta manera, el volumen del tejido adiposo está en equilibrio dinámico y va a depender de la relación entre la lipogénesis y la lipólisis. Es a través de los receptores en la membrana del adipocito como se va a llevar a cabo este equilibrio. Son los receptores adrenérgicos (α y β) conjuntamente con los receptores de la insulina los más significativos en el metabolismo del tejido adiposo (48,49).

Los receptores de la insulina tienen un efecto antilipolítico al disminuir la concentración intracelular del AMP cíclico. Los receptores α_2 tienen acción antilipolítica, mientras que los receptores β_1 , β_2 son lipolíticos (50,51).

El tejido adiposo visceral, posee mayor actividad de la LPL lo que lo lleva a la hipertrofia e hiperplasia (por un aumento en el depósito de triglicéridos) y por consiguiente, a una alta repuesta lipolítica a las catecolaminas (más receptores β_3) y pobre respuesta antilipolítica a la insulina (debido a una disminución de los receptores a la insulina), dando como resultado un aumento de ácidos grasos libres hacia la circulación portal, llevando al organismo a un estado de lipotoxicidad, provocando trastornos metabólicos de resistencia a la insulina, disfunción endotelial, insuficiencia pancreática y un estado inflamatorio permanente (52,53,54,55).

En el hígado, el depósito de ácidos grasos ocasiona trastornos inflamatorios a lo que se le conoce como esteatosis hepática. Esta acumulación de grasa está vinculada con un aumento en la síntesis de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) con una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL), las cuales son destruidas por la sobreexpresión de la lipasa hepática, además se encuentra una resistencia hepática a la insulina y aumento de la producción de glucosa por el hígado.

En las células beta, la concentración anormal de lípidos ocasiona menor secreción de insulina. En el tejido muscular, la oxidación de los ácidos grasos trae la liberación de diversos metabolitos como las ceramidas las cuales, interfieren con el transporte de glucosa e inhiben la síntesis de glucógeno (56,57,58,59).

De esta manera, la acumulación de ácidos grasos fuera del tejido adiposo desencadena una reacción lipotóxica, que se manifiesta con resistencia a la insulina y destrucción de los tejidos afectados a partir de un proceso de muerte celular controlada, proceso conocido como apoptosis (60,61)

Conclusión

La obesidad es una enfermedad compleja caracterizada por un exceso de tejido adiposo, que resulta de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. El Tejido adiposo es el mayor reservorio energético del organismo, con una gran actividad metabólica, representa un 15% en varones y 25% en mujeres. Su exceso a nivel central se asocia a enfermedad metabólica, La LPL y la Lipasa son las hormonas marcapaso de la lipogénesis y la lipólisis, respectivamente.

El tejido adiposo visceral, posee mayor actividad de la LPL, alta repuesta lipolítica a las catecolaminas (más receptores $\beta 1$) y pobre respuesta antilipolítica a la insulina, dando como resultado un aumento de ácidos grasos libres hacia la circulación portal, asociado con la producción del síndrome de resistencia a la insulina.

La lipólisis exacerbada que genera las altas concentraciones de AGL en plasma tiene un importante factor genético, pero cada vez más se reconoce la función de la dieta como factor ambiental. Es conocido por todos que la limitada capacidad de almacenamiento de los polisacáridos en el hombre hace que la glucosa ingerida en exceso se convierta por la glicólisis en piruvato y después en acetil CoA, a partir del cual se sintetizan los ácidos grasos.

El planteamiento anterior nos indica que no solo debemos ser cautelosos con respecto a la cantidad de grasas que se ingieren con la dieta, sino también al exceso de carbohidratos que potencialmente pueden convertirse de una forma más o menos eficiente en los ácidos grasos que forman los triglicéridos del tejido adiposo.

Los datos descritos, demuestran que la grasa abdominal desarrolla una mayor actividad lipolítica y ocasiona una serie de alteraciones sobre hígado, músculo esquelético, páncreas, endotelio y miocardio con sus respectivas consecuencias, teniendo así un impacto devastador, por las grandes pérdidas en años de vida saludable, calidad de vida, incapacidad laboral, costos económicos, sociales y familiares.

Resumen

La etiología de la Obesidad es multifactorial, se contempla actualmente como una enfermedad crónica que afecta a todos los grupos poblacionales y está ligada a las principales causas de enfermedades crónico-degenerativas. Se ha comprobado que surge de un exceso en la ingesta calórica contra un escaso gasto energético propiciado por el sedentarismo y la sobrealimentación, situaciones que promueven la formación de tejido adiposo. Hoy en día se

define al tejido adiposo como una glándula de secreción interna que sirve como reservorio de energía y participa activamente en el equilibrio metabólico. El tejido adiposo constituye, en cantidad, el mayor órgano de la economía corporal, el cual tiene un potencial de crecimiento ilimitado a cualquier edad.

Palabras clave: Obesidad; tejido adiposo, adipocito.

Abstract

The etiology of obesity is multifactorial, currently it is viewed as a chronic disease that affects all populational groups and it is tied to the main causes of chronic or degenerative diseases. It is well documented that it arises from an excess in caloric intake against a scarce energetic output, caused by sedentarism and overeating, both situations promote adipose tissue formation.

Nowaday adipose tissue is defined as an internal secretory gland that acts as an energy reservoir and it actively participates in the metabolic balance. Adipose tissue constitutes, from a quantity, standpoint the biggest organ in the body economy and it has the potential for unlimited growth at any age.

Keywords: Obesity, adipose tissue, adipocyte.

Referencias

- 1.- Scull, L.E. 2003. Hospital Docente "Calixto García". Obesidad: fisiología y fisiopatología. Rev Cubana Endocrinol;14(2) (http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol14_2_03/end06203.htm)
2. *Idem.*
3. Olimpo Mendivil Anaya, C. y ID Sierra Ariza 2004. Avances en obesidad. Rev Fac Med Univ Nac Coloma Vol. 52 No. 4: 270-286
4. Chiprut R, A Castellanos-Urdabay, C Sánchez Hernández, E Cortéz María, R Chiprut, P del Conde Ovadía 2001. La obesidad en el siglo XXI avances en la etiopatogenia y tratamiento. Gac Med Mex; Vol. 137(4):323-334
5. Olimpo Mendivil Anaya C. y ID Sierra Ariza, *Op.cit.*
6. Flegal, KM 1999. The obesity epidemic in children and adults: current evidence and research issues. Med Sci Exerc Sports;31 (Suppl.): S509-S514.
7. Reilly JJ, AR Dorosty and PM Emmett 1999. Prevalence of overweight and obesity in British children: cohort study. BMJ 319:1039.
8. Olimpo Mendivil Anaya C. y ID Sierra Ariza, *Op.cit.*
9. Barreto L, F Munar, E Acosta y A Terront 2001. Obesidad: fisiología de la ingesta (primera parte); Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva; Vol. 7 No. 2: 46-51
10. *Idem.*
11. Hernán Daza, C. 2002. La obesidad: un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. Corporación Editora Médica del Valle; Coloma Med; 33: 72-80
12. Flegal KM, *Op. cit.*
13. Chiprut R, *et al*, *Op. cit.*
14. Reilly JJ, *et al*, *Op. cit.*

15. National Institutes of Health 1998. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults- The Evidence Report. NIH Publication No. 98-4083 September.
16. Hernán Daza, C., *Op. cit.*
17. Barreto L, *et al*, *Op. cit.*
18. Palou A, C Picó, P Roca, J Sánchez y S Rodríguez Cuenca. Bases genético-moleculares en el desarrollo de la obesidad. Med-Estetica.com: Sumario No. 3>Obesidad. (<http://www.med-estetica.com/Cientifica/Revista/n3/obesogenicomole>)
19. National Institutes of Health, *Op. cit.*
20. Aguilar-Salinas, CA 2007 Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. Salud Pública Méx.; Vol. 49 (sp 1): 311-316
21. Palou A, *et al*, *Op. cit.*
22. Godinez Gutiérrez SA, GE Marmolejo Orozco, E Márquez Rodríguez, JJ Siordia Vázquez y R Baeza Camacho. 2002. La grasa visceral y su importancia en obesidad. Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 10, No.3: 121-127
23. National Institutes of Health, *Op. cit.*
24. Chiprut R, *et al*, *Op. cit.*
25. Sánchez-Castillo CP, E Pichardo-Ontiveros y P. López-R 2004. Epidemiología de la Obesidad. Gaceta Médica México, Vol. 140, Suplemento No. 2: s3-s20
26. Organización Mundial de la Salud 2006. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311 Septiembre de 2006 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>)
27. González A, F Lavalle y J Ríos 2006. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular: Obesidad, dislipidemia, hipertensión, prediabetes, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina. Ed. Intersistemas, Mexico, D.F.
28. Moreno San PE, L Vázquez, G Gutiérrez, M L Martínez Aguilar, M Quevedo, MR González Valladares y G Salas Ochoa 2004. Estudio piloto sobre prevalencia de obesidad en universitarios mexicanos y hábitos de salud relacionados. International Journal of Psychological Therapy, , Vo. 4, N0 3: 623-638.
29. Chiprut R, *et al*, *Op. cit.*
30. Hernán Daza, C., *Op. cit.*
31. *Idem.*
32. Stunkard AJ, and D Kaplan 1977. Eating in public places; a review of reports of the direct observation of eating behavior. Int J Obes; 1: 89-101
33. *Idem.*
34. Amer, P. 1996. Regulation of lipolysis in fat cells. Diabetes Reviews, Vol 4, No. 4., 450-63
35. Scull, *Op. cit.*
36. Moreno San, PE, *et al*, *Op. cit.*
37. Aguilar-Salinas CA, *Op. cit.*
38. Palou A, *et al*, *Op. cit.*

39. Chiprut R, *et al*, *Op. cit.*
40. Argente J., GA Martos-Moreno y M Hernández 2006. Mesa redonda: El tejido adiposo como glándula endocrina. Obesidad y síndrome metabólico. *Bol. Pediatr*; 46:269-274
41. Chiprut R, *et al*, *Op. cit.*
42. Argente J., *et al*, *Op. cit.*
43. Hernán Daza, C., *Op. cit.*
44. Langhans, W. 1996. Role of the liver in the metabolic control of eating: what we know and we do not know. *Neurosci-Biobehav Rev*;20:145-53.
45. Laycock JF and P Wise 1996 Disorders of lipid metabolism and obesity. En: Laycock JF. *Essential Endocrinology*.3 ed. New York: Oxford University Press Inc;:338-52.
46. Bastarrachea RA., R Fuenmayor, I Brajkovich y AG Comuzzie 2005. Entendiendo las causas de la obesidad a través de la biología celular del adipocito. *Rev Venez Endocrinol Metab*;3(3): 20-29
47. Barrojo, E. 2002. Aspectos actuales de la obesidad. *An Esp Pediatr*: 56/supl 4:1-11
48. Aguilar-Salinas CA, *Op. cit.*
49. Bastarrachea RA., *et al*, *Op. cit.*
50. Aguilar-Salinas CA, *Op. cit.*
51. Bastarrachea RA., *et al*, *Op. cit.*
52. Palou A, *et al*, *Op. cit.*
53. Godinez Gutiérrez, SA, *et al*, *Op. cit.*
54. Bastarrachea, RA., *et al*, *Op. cit.*
55. Morales Villegas, E. 2006. Síndrome X vs síndrome metabólico: Entendiendo sus coincidencias y sus diferencias hacia una nueva cardiología. *Arch. Cardiol. Méx.* Vol.76 supl.4: 173-188
56. Bastarrachea, R.A. 2010. La leptina y resistencia a la insulina Staff Scientist Department of Genetics Auxology and Metabolism Working Group San Antonio, TX (Lunes 26 de Julio de 2010) (<http://www.alfinal.com/nutricion/liporegulacion.php>)
57. Aguilar-Salinas CA, *Op. cit.*
58. Bastarrachea RA., *et al*, *Op. cit.*
59. Morales Villegas, E., *Op. cit.*
60. Palou A, *et al*, *Op. cit.*
61. Godinez Gutiérrez, SA, *et al*, *Op. cit.*