

Significado clínico de la obesidad abdominal

PEDRO LUIS DE PABLOS VELASCO
Y FRANCISCO JAVIER MARTÍNEZ MARTÍN

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ABDOMINAL OBESITY

Obesity is defined as a pathologic increase in the body's adipose content. In clinical practice, obesity is usually estimated by calculating the body mass index (BMI).

Central (or abdominal) obesity is defined as an intraabdominal fat area of $\geq 130 \text{ cm}^2$, but in clinical practice calculation is based on waist perimeter, which has been shown to correlate with intraabdominal fat area. Although agreement is lacking on cut-off points, the most widely used criteria are those of the NCEP-ATP-III.

Central obesity is clinically more important than peripheral obesity, because intraabdominal fat is more metabolically active than peripheral fat. Intraabdominal fat releases free fatty acids and adipokines, which cause lipid and carbohydrate metabolism disorders, facilitating insulin resistance and chronic inflammation.

Central obesity is an essential component of the metabolic syndrome and a major risk factor for the development of both type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease.

Key words: Central obesity. Diabetes mellitus. Dyslipemia. Cardiometabolic risk.

La obesidad se define como un aumento de la grasa corporal aunque en la práctica clínica utilizamos el índice de masa corporal (IMC) para identificar a los pacientes con obesidad. Se dice que hay obesidad abdominal cuando la grasa intraabdominal es igual o superior a 130 cm^2 ; sin embargo, en la práctica clínica, la definición de la obesidad central se basa en el perímetro de la cintura ya que existe una buena correlación entre el perímetro de la cintura y la grasa intraabdominal. Aunque no hay un consenso definitivo sobre los puntos de corte, los valores más utilizados son los propuestos por el NCEP-ATP-III.

La obesidad central tiene más trascendencia clínica que la obesidad periférica ya que el tejido adiposo intraabdominal es metabólicamente más activo que el periférico. Así, libera ácidos grasos y citocinas que son la causa de las alteraciones en el metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono, lo que facilita la resistencia insulínica. La obesidad central es un componente esencial del síndrome metabólico y un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Obesidad central. Diabetes mellitus. Dislipemia. Riesgo cardiometabólico.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como un aumento de la grasa corporal, y aunque la proporción de masa grasa varía ampliamente entre individuos se considera que hay obesidad cuando el porcentaje de masa grasa es superior al 25% en los varones y al 33% en las mujeres¹. En la práctica clínica diaria se utiliza habitualmente el índice de Quetelet o índice de masa corporal [IMC = peso (kg)/talla² (m)] como parámetro para definir la obesidad, ya que numerosos estudios han demostrado su correlación con la grasa corporal total²⁻⁵. De acuerdo con este índice, consideramos que un sujeto tiene sobrepeso cuando su IMC está entre 25 y 29,9 y obesidad, cuando el IMC es ≥ 30 ⁶.

En la obesidad el exceso de tejido adiposo puede distribuirse por todo el cuerpo o puede concentrarse especialmente en determinadas regiones. Cuando el exceso de grasa se acumula de forma preferente en la cavidad abdominal, hablamos de obesidad abdominal o central.

Correspondencia: Dr. P.L. de Pablos Velasco.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Negrín.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Barranco de la Ballena, s/n. 35020 Las Palmas de Gran Canaria. España.
Correo electrónico: ppabvel@gobiernodecanarias.org

Manuscrito recibido el 24-3-2006 y aceptado para su publicación el 25-8-2006.

La forma más exacta de cuantificar la grasa visceral es la medición del área de la grasa intraabdominal mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) abdominal a nivel de la cuarta vértebra lumbar^{7,8}.

Una segunda forma de cálculo de la grasa intraabdominal es mediante la ecografía abdominal⁹. La técnica consiste en medir desde 3 posiciones predefinidas la distancia entre la columna lumbar y el peritoneo. La medición de la grasa visceral mediante este método tiene una buena correlación con la medición por TC, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,82 ($p < 0,001$)¹⁰.

En la población caucásica una cantidad de masa grasa abdominal $\geq 130 \text{ cm}^2$ suele asociarse a alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos; sin embargo, en la población asiática¹¹⁻¹³, estas alteraciones metabólicas aparecen ya con unos valores de masa grasa de unos 100 cm^2 .

En la práctica clínica habitual y en la gran mayoría de los estudios epidemiológicos, la definición de la obesidad central se basa en el perímetro de la cintura o en el cociente entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera. La medición del perímetro de la cintura se debe realizar a la altura del punto medio entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca anterior, y la medición del diámetro de la cadera se realizará a la altura del trocánter mayor.

Distintos estudios han demostrado que hay una buena correlación entre el perímetro de la cintura y la grasa intraabdominal¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, no hay consenso en cuanto a los puntos de corte para la definición de obesidad central; así, las distintas sociedades científicas han propuesto diferentes puntos de perímetro de cintura para la definición de obesidad central.

La primera definición de obesidad central fue propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se basó en el cociente cintura/cadera; de esta manera, la obesidad central se definió en aquellos casos en que el cociente era igual o superior a 1 en el varón y 0,9 en la mujer¹⁷. La segunda definición fue la propuesta por el panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia (NCEP-ATP-III), posiblemente la más popular, que se basaba sólo en el perímetro de cintura¹⁸. Según esta definición, la obesidad central se caracteriza por una circunferencia de la cintura $> 88 \text{ cm}$ en la mujer y $> 102 \text{ cm}$ en el varón. En abril del 2005 la Federación Internacional de Diabetes (FID) introduce dos cambios. Por una parte, disminuye los puntos de corte para la definición de obesidad central (tabla 1) y, por otra, propone distintos puntos de corte para la definición de obesidad central en función de la etnia de los sujetos, que es para los europeos $> 80 \text{ cm}$ en la mujer y $> 94 \text{ cm}$ en el varón¹⁹.

Los expertos que participaron en la formulación de esta definición justificaron estos cambios basándose en dos hechos: por una parte distintos estudios demostraban que el punto de corte para el perímetro de la cintura que mejor se correlacionaba con la resistencia a la insulina era más bajo que lo que estaba estableci-

TABLA 1. Criterios de obesidad central según documento de consenso de la Federación Internacional de Diabetes

Grupo étnico	Perímetro de cintura
Europeo	
Varones	$> 94 \text{ cm}$
Mujeres	$> 80 \text{ cm}$
Sudasiático	
Varones	$> 90 \text{ cm}$
Mujeres	$> 80 \text{ cm}$
Chino	
Varones	$> 90 \text{ cm}$
Mujeres	$> 80 \text{ cm}$
Japonés	
Varones	$> 85 \text{ cm}$
Mujeres	$> 90 \text{ cm}$

TABLA 2. Prevalencia de la obesidad central en Estados Unidos y en Europa

	Obesidad central
Estados Unidos ²⁰	46%
España ²¹	34,7%
Países Bajos ²²	18,2%
Alemania ²³	20,3%
Gran Bretaña ²⁴	27,5%
Francia ²⁵	26,3%

En todos los estudios la definición de obesidad central fue según el NCEP-ATP-III, excepto en el estudio alemán en que el criterio de obesidad central fue un perímetro de la cintura $> 92 \text{ cm}$ en la mujer y $> 103 \text{ cm}$ en el varón.

do según la definición del NCEP-ATP-III, y por otra, que la asociación de los factores de riesgo vascular con el perímetro de la cintura determinaba unos puntos de corte del perímetro de cintura diferentes según las poblaciones estudiadas.

Otro aspecto de interés es la distinta consideración que ha tenido la obesidad en las tres definiciones de síndrome metabólico (SM). En la definición de la OMS la resistencia insulínica es la condición sine qua non para el diagnóstico de SM, mientras que la obesidad es considerada como un componente más del síndrome. En la definición propuesta por la NCEP-ATP-III, la obesidad central tiene la misma consideración que los otros componentes ya que no existe ninguna condición imprescindible. Por último, en la definición propuesta por la FID, la obesidad central tiene la consideración de condición imprescindible, de tal manera que sin ella no es posible el diagnóstico de SM.

La prevalencia de la obesidad central se presenta en la tabla 2²⁰⁻²⁵.

COMPLICACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS CON OBESIDAD VISCERAL

Diabetes mellitus tipo 2

Hay abundantes pruebas que identifican a la obesidad²⁶, y especialmente a la obesidad central, como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

En muchos estudios epidemiológicos y en distintas poblaciones se ha observado una clara asociación entre obesidad y DM2, además, la obesidad actúa de manera sinérgica con otros factores diabetógenos, en particular con los antecedentes familiares de DM2. Especial interés tienen los estudios epidemiológicos realizados en sociedades que han adoptado recientemente un estilo de vida occidental. En estas poblaciones, desde que se produjeron importantes cambios en el estilo de vida tradicional, las prevalencias de obesidad central y de DM2 han aumentado con gran rapidez^{27,28}.

El riesgo de presentar DM2 aumenta progresivamente a medida que se incrementa el IMC, y el efecto de la obesidad central se añade de forma sinérgica al del IMC. Así las personas con percentiles más altos del índice cintura cadera e IMC muestran un riesgo de padecer DM2 que excede 30 veces el riesgo observado en los percentiles más bajos^{29,30}. Un estudio posterior ha demostrado que el perímetro abdominal es un factor de riesgo independiente: un perímetro de cintura superior a 102 cm se acompaña de un incremento del 350% en la incidencia de DM2 a los 5 años, una vez eliminada la influencia del IMC³¹.

En un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo en el municipio canario de Guía^{32,33}, los factores que permitieron predecir con mayor exactitud la aparición de diabetes fueron: tener un antecedente de diabetes en un familiar de primer grado y presentar obesidad central (definida mediante un perímetro de cintura patológico). Así pues, la susceptibilidad genética contribuye decisivamente a la DM2 y la obesidad, especialmente la central, acentúa dicha tendencia³⁴.

Dislipemia y alteración en el metabolismo de las grasas

Los pacientes con obesidad central tienen tendencia a presentar hipertrigliceridemia, concentraciones bajas del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL)³⁵ y, aunque los valores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) suelen ser normales, presentan un aumento en la proporción de las partículas LDL pequeñas y densas y un aumento de la apoproteína B.

Además, los pacientes con obesidad central, con o sin DM2, presentan un trastorno en el almacenamiento y movilización de los ácidos grasos libres (AGL).

La concentración de AGL es el resultado del balance entre su liberación y captación. La liberación de los AGL procede de la lipólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG) y de la lipólisis de los TG almacenados en el tejido adiposo. Los AGL captados se reesterifican en tejido adiposo e hígado o sufren oxidación en el músculo, corazón, hígado y otros tejidos. En los estados de ayuno o postabsortivos la concentración de AGL depende fundamentalmente de los procesos de lipólisis, por el contrario, en los períodos posprandiales la concentración depende del ritmo de captación.

La insulina facilita la captación de AGL estimulando la acción de la lipoproteinlipasa (LPL) y facilitan-

do la liberación de AG de las lipoproteínas ricas en TG. Los AG entran en el adipocito por difusión y por un sistema de transporte activo. La insulina, asimismo, estimula el transporte de glucosa al interior del adipocito aumentando la disponibilidad de glicerol para la síntesis de TG. Por otra parte, la insulina inhibe el efecto de la lipasa sensible a hormona (HSL) disminuyendo de esta manera la lipólisis intracelular. Por todos estos mecanismos se favorece la acumulación de TG en el adipocito³⁶.

En los pacientes con obesidad central en el período postabsortivo hay un aumento de la lipólisis en el adipocito porque el efecto supresor que ejerce la insulina en la HSL está disminuido. Esta resistencia a la acción de la insulina puede ser el resultado del exceso de la masa grasa, ya que la lipólisis se normaliza cuando se normaliza el peso³⁷.

El resultado neto del aumento de la lipólisis y de la disminución de la esterificación de los AG en el tejido adiposo es el desvío de los AGL hacia los tejidos no adiposos, como hígado, músculo, corazón y células beta-pancreáticas, y es ahí donde los AG ejercen sus efectos deletéreos.

En el músculo esquelético, la oferta excesiva de AGL favorece un almacenamiento excesivo de TG dentro de los miocitos (IMTG) y esta alteración se ha asociado a resistencia insulínica en los sujetos obesos³⁸. Sin embargo, paradójicamente también se ha encontrado IMTG en el músculo de los atletas, lo que indica que los TG acumulados pueden carecer de consecuencias metabólicas en los músculos que tienen capacidad para una eficiente utilización de los lípidos. Por otra parte, se ha demostrado que los músculos de los obesos tienen una capacidad disminuida para la oxidación de los AGL en ayunas y durante el ejercicio físico³⁹.

En el hígado, el aumento del flujo de los AGL procedente de los adipocitos viscerales favorece un aumento en la producción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); si a este hecho se le añade una disminución de la acción de la insulina, el resultado es un aumento en la secreción de VLDL.

La esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso que frecuentemente coexiste en los pacientes con obesidad central consiste en una acumulación de TG en el citoplasma de los hepatocitos. La esteatosis está producida por la capacidad que tiene el hígado para acumular TG en circunstancias en las que, como ocurre en la obesidad central, la capacidad de síntesis de TG supera a la capacidad de oxidación de los AG y de secreción de VLDL⁴⁰. Este depósito de TG podría servir temporalmente para evitar la lipotoxicidad por el exceso de AG. La reducción de peso se acompaña de mejora de la esteatosis.

¿Por qué la obesidad visceral conlleva más riesgo?

En condiciones normales el 80% del tejido adiposo está localizado en el tejido subcutáneo, mientras que

el tejido adiposo visceral (TAV) representa menos del 20%^{1,6}. Entre ambos tipos de tejido adiposo existen importantes diferencias.

La grasa visceral está constituida por adipocitos de un tamaño más reducido y, en consecuencia, con una menor capacidad de almacenamiento, más vascularizados, con una mayor inervación simpática y con gran número de receptores beta-3-adrenérgicos, lo que facilita una mayor actividad metabólica⁴¹. Además, el drenaje venoso de este tejido adiposo se efectúa a través del sistema portal⁴², lo que le posibilita una comunicación directa con el hígado. El 80% de la sangre que llega al hígado procede de la vena porta⁴³ y ese porcentaje se incrementa de manera muy importante en el período posprandial.

Desde un punto de vista funcional, los adipocitos viscerales presentan una mayor respuesta a las catecolaminas⁴⁴ y una menor respuesta a la acción de la insulina, lo que explica que haya un predominio de la lipólisis sobre la lipogénesis en comparación con lo que sucede en el tejido subcutáneo.

Desde un punto de vista endocrinológico el TAV presenta una mayor secreción de interleucina 6 y del activador del plasminógeno 1, una mayor expresión de angiotensinógeno y una menor diferenciación de los preadipocitos inducida por las glitazonas.

Resistencia insulínica

Múltiples estudios han demostrado que la obesidad central se asocia a resistencia a la insulina^{7,8,11}. Los mecanismos propuestos para explicar que el exceso de tejido adiposo intraabdominal causa resistencia a la insulina son: *a*) el aumento en la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α); *b*) alteraciones hormonales relacionadas con el adipocito (leptina, resistina y adiponectina), y *c*) el aumento de los AGL y la acumulación excesiva de triglicéridos en los tejidos sensibles a la insulina.

El tejido adiposo segrega TNF α cuyas concentraciones circulantes corren paralelas a la masa adiposa total del organismo. Esta citocina puede inducir resistencia a la insulina fosforilando la serina del sustrato del receptor de insulina (IRS-1). La administración de TNF α estimula la lipólisis en el tejido adiposo y muscular. Este efecto se ha probado en las ratas Zucker obesas, pero su importancia en la especie humana todavía se desconoce⁴⁵.

La resistina⁴⁶ es una hormona que se expresa en el adipocito y es detectable en el suero, sus concentraciones están elevadas en el ratón obeso y disminuyen tras la administración de rosiglitazona. La administración de anticuerpos antirresistina disminuyen la glucemia y mejoran la sensibilidad insulínica. Su significado en el ser humano es incierto y está pendiente la identificación de sus receptores y su mecanismo de acción.

La adiponectina⁴⁷ también se expresa en el adipocito y se detecta en suero. A diferencia de la resistina sus

concentraciones se correlacionan inversamente con la masa grasa y la glucemia basal; su administración disminuye la glucemia y mejora la sensibilidad insulínica. En modelos de ratas transgénicas que sobreexpresan la hormona, los animales son delgados y presentan cifras de glucemia e insulinemias bajas. Recientemente se han descrito familias humanas con mutaciones que producen déficit de adiponectina y que se asocian a obesidad mórbida, diabetes mellitus, y coronariopatía^{48,49}.

Como hemos comentado con anterioridad, el incremento de la lipólisis de los triglicéridos presentes en el tejido adiposo visceral trae consigo un aumento en la producción de AGL⁵⁰ y un aumento en el flujo neto de éstos hacia tejidos sensibles a la insulina (hígado y músculo), con una acumulación patológica de triglicéridos. Esta alteración del metabolismo lipídico^{51,52} es una de las primeras manifestaciones de resistencia a la insulina y precedería a las alteraciones de la glucemia. El mecanismo por el que los AGL favorecen la resistencia a la insulina es el mismo que el TNF α , es decir, fosforilando la serina del IRS-1.

En el hígado, la oxidación de los AGL, que están presentes en cantidades suprafisiológicas, da lugar a un exceso de acetil-CoA, que a su vez estimula a la piruvatocarboxilasa y, con ello, aumenta la producción hepática de glucosa a partir del piruvato (gluconeogénesis). Además las concentraciones elevadas de AGL inhiben la extracción hepática de insulina, agravando así la hiperinsulinemia periférica⁵³, y suprimen la utilización de glucosa por el músculo esquelético. Por otra parte, el aumento de las concentraciones de acetil-CoA inhibe la piruvatodeshidrogenasa, reduciendo la oxidación de la glucosa⁵⁴. La combinación de mayor producción hepática de glucosa y disminución de su captación periférica favorecería un estado de resistencia a la insulina que a su vez determinaría hiperglucemia.

IMPACTO DE LA OBESIDAD CENTRAL EN LA MORBILIDAD CARDIOVASCULAR

Distintos estudios epidemiológicos de tipo observacional⁵⁵⁻⁵⁸ han puesto de manifiesto que los pacientes obesos de ambos sexos y en todos los grupos de edad presentan una tasa de mortalidad superior que las personas con normopeso. Por su tamaño muestral merece la pena destacar el estudio de Calle et al⁵⁵; en el que más de un millón de participantes fueron seguidos durante 14 años con el objeto de correlacionar el IMC con la mortalidad total. A lo largo del período de seguimiento se produjeron 201.622 muertes. En el grupo de no fumadores el nadir de la curva de mortalidad se encontró entre 23,5 y 24,9 de IMC en los varones y entre 22,0 y 23,4 en las mujeres. El riesgo relativo de muerte entre los varones y las mujeres con IMC más elevados fueron de 2,58 y 2,00, respectivamente, en comparación con aquellos que tienen un IMC entre 23,5 y 24,9^{56,57}.

Estas conclusiones han sido corroboradas por otros estudios. Así, en el Framingham Heart Study⁵⁸ se demostró que la mortalidad acumulada de los varones obesos, definidos por un IMC > 25, era 4 veces superior a la de los sujetos con normopeso, mientras que los obesos con IMC superior a 42 presentaban una tasa de mortalidad acumulada 12 veces superior en relación con los sujetos con normopeso. Otro análisis ha permitido cuantificar los años de vida perdidos en los pacientes con sobrepeso y obesidad. Así mientras la expectativa de vida a los 40 años en las mujeres con normopeso era de 46,3 años, las mujeres con sobrepeso tenían una reducción de las expectativas de vida de 3,3 años y las mujeres obesas, de 7,1 años. Este mismo hecho sucede en los varones⁵⁹.

La disminución de la expectativa de vida en los pacientes obesos se relacionó con una mayor incidencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y de enfermedad cardiovascular (ECV). Así, en otro análisis basado en esta misma cohorte⁵⁸ se demostró que el sobrepeso se asocia con un mayor riesgo de presentar hipertensión, tanto en varones (riesgo relativo [RR] = 1,46) como en mujeres (RR = 1,75), de hipercolesterolemia, tanto en varones (RR = 1,19) como en mujeres (RR = 1,35) y de diabetes mellitus en varones (RR = 1,33). El sobrepeso se asoció a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares tanto en varones (RR = 1,21) como en mujeres (RR = 1,20). Los sujetos obesos presentaron una incidencia de enfermedad cardiovascular mayor. La importancia de estos resultados está avalada por tratarse de un estudio de una cohorte de 3.457 sujetos seguidos durante una media de 44 años.

Sin embargo, la obesidad es una enfermedad muy heterogénea en sus consecuencias metabólicas. Así hay pacientes obesos que nunca han presentado factores de riesgo cardiovascular ni desarrollan ECV y, por el contrario, sujetos con normopeso o con leve sobrepeso sí los presentan. Un factor determinante que podría explicar esta situación es la distinta distribución regional de la grasa y, más concretamente, de la masa grasa intraabdominal.

Múltiples estudios han demostrado que la obesidad abdominal, definida por el perímetro de cintura, es un factor de riesgo para la ECV independiente del IMC. El Estudio de Salud de las Enfermeras fue un estudio prospectivo en el que se siguió a 44.702 mujeres de entre 40 y 65 años, sin ECV, durante 8 años para determinar la incidencia de ECV y correlacionarla con el IMC y el perímetro de la cintura. Durante los 8 años que duró el estudio se registraron 320 eventos cardiovasculares. El perímetro de la cintura fue un factor de riesgo para la ECV independiente del IMC. Así un perímetro de cintura $\geq 96,5$ cm triplicaba el riesgo de presentar ECV (RR = 3,06)⁶⁰ incluso en mujeres con IMC ≤ 25 .

El otro gran estudio que ha puesto de manifiesto la importancia de la obesidad central como factor de riesgo, independiente del IMC, para la enfermedad cardiovascular es el INTERHEART⁶¹. Se trata de un

estudio caso-control en el que participaron 27.098 sujetos (12.461 pacientes con antecedente de infarto de miocardio y 14.637 sujetos control) de los cinco continentes, en el que se identificaron 9 factores de riesgo que justificaban más del 90% de los casos de infarto de miocardio (IM). Entre estos factores de riesgo destacó la obesidad central, con una razón de posibilidades (*odds ratio*) de 2,22 (antes de ajustar) y de 1,62 (después de ajustar para los restantes factores) y un riesgo atribuible a la población del 33,7% (sin ajustar) y del 20,1% (ajustado) para la comparación entre los quintiles superiores y el quintil inferior del perímetro de la cintura.

En una segunda publicación del mismo estudio⁶² se valoró qué marcadores de obesidad predecían mejor la incidencia de IM. Se consideraron el IMC, el perímetro de la cintura, el perímetro de cadera y el cociente cintura/cadera. El IMC mostró una débil asociación con el IM (cociente de posibilidades, 1,44; intervalo de confianza del 95%, 1,32-1,57, quintil más alto frente a quintil bajo antes del ajuste), pero esta asociación dejó de ser significativa cuando se ajustó por los otros factores de riesgo. Por el contrario, el cociente cintura/cadera mostró unos cocientes de posibilidades que fueron progresivamente en aumento de forma significativa en cada quintil sucesivo: segundo quintil, 1,15 (1,05-1,26); tercer quintil, 1,39 (1,28-1,52); cuarto quintil, 1,90 (1,74-2,07), y quinto quintil, 2,52 (2,31-2,74) tras ajustar por sexo, edad, hábito tabáquico y región geográfica. Los perímetros de cintura y de la cadera mantuvieron una asociación muy significativa con la incidencia de IM, tras ajustar por el IMC (razón de posibilidades ajustada, 1,77 [1,59-1,97] para la cadera, y 0,73 [0,66-0,80] para la cintura) ($p < 0,0001$, quintil primero frente al último).

En conclusión, la obesidad está relacionada con la incidencia de diabetes y eventos cardiovasculares, pero la localización de la grasa parece ser más importante que su cantidad total. La grasa que ocupa la cavidad abdominal o el tejido hepático y muscular tiene una mayor actividad metabólica, con producción de AGL y adipocinas, que dan lugar a resistencia insulínica, inflamación y aterogénesis. La medición del perímetro de la cintura en la práctica clínica diaria es útil para la estimación de la masa grasa visceral aunque no existe un consenso definitivo sobre los puntos de corte. Los valores más utilizados son los propuestos por el NCEP-ATP-III¹⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. G Bray. Contemporary diagnosis and management of obesity. Pennsylvania: Handbooks in HealthCare Co; 1998.
2. Strain GW, Zumoff B. The relationship of weight-height indices of obesity to body fat content. J Am Coll Nutr. 1992;11: 715-8.
3. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. Nutrition. 2001;17:26-30.

De Pablos Velasco PL et al. Significado clínico de la obesidad abdominal

- Welborn TA, Knuiaman MW, Vu HT. Body mass index and alternative indices of obesity in relation to height, triceps skinfold and subsequent mortality: the Busselton health study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:108-15.
- Wells JC, Coward WA, Cole TJ, Davies PS. The contribution of fat and fat-free tissue to body mass index in contemporary children and the reference child. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:1323-8.
- National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. Bethesda, June 1999.
- Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994;73:460-8.
- Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1018-25.
- Stolk RP, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, Van Gils AP, Grobbee DE. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25:1346-51.
- Stolk RP, Meijer R, Mali WP, Grobbee DE, Van der Graaf Y. Secondary manifestations of arterial disease study group. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:857-60.
- Concepción L, Martí-Bonmati L, Aliaga R, Delgado F, Morillas C, Hernández A. Estudio de la grasa abdominal mediante resonancia magnética: comparación con parámetros antropométricos y de riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc).* 2001;117:366-9.
- Despres JP, Lamarche B. Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *J Intern Med.* 1994;236:7-22.
- Examination Committee of Criteria for Obesity Disease in Japan. New criteria for obesity disease in Japan. *Circ J.* 2002;66:987-92.
- Han TS, McNeill G, Seidell JC, Lean ME. Predicting intra-abdominal fatness from anthropometric measures: the influence of stature. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21:587-93.
- Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23:801-9.
- Snell-Bergeon JK, Hokanson JE, Kinney GL, Dabelea D, Ehrlich J, Eckel RH, et al. Measurement of abdominal fat by CT compared to waist circumference and BMI in explaining the presence of coronary calcium. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1594-9.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1998.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition *Lancet.* 2005;366:1059-62.
- Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among US adults. *Obes Res.* 2003;11:1223-31.
- Alvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc).* 2003;120:172-4.
- Visscher TL, Seidell JC. Time trends (1993-1997) and seasonal variation in body mass index and waist circumference in the Netherlands. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1309-16.
- Liese AD, Doring A, Hense HW, Keil U. Five year changes in waist circumference, body mass index and obesity in Augsburg, Germany. *Eur J Nutr.* 2001;40:282-8.
- James PT, Rigby N, Leach R. International Obesity Task Force. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11:3-8.
- Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al; DESIR Study Group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR study. *Diabetes Metab.* 2003;29:526-32.
- Scheen AJ. From obesity to diabetes: why, when and who? *Acta Clin Belg.* 2000;55:9-15.
- Zimmet PZ. Challenges in diabetes. *Epidemiology from West to the rest.* *Diabetes Care.* 1991;15:232-52.
- Ravussin E. Energy metabolism in obesity studies in the Pima Indians. *Diabetes Care.* 1993;16:232-8.
- Bjorntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med.* 1994;24:465-8.
- Larsson B. Obesity and prospective risk of associated diseases. En: Vague P, Bjorntorp P, Guy-Grand B, RebuffeScrive M, Vague P, editores. *Metabolic Complications of the Human Obesities.* Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 21-9.
- Chan JM, Stampfer MJ, Rimm EB, Willett WC, Colditz GA. Obesity, fat distribution and weight gains as risk factors for clinical diabetes in man. *Diabetes Care.* 1994;17:961-9.
- De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F. Prevalence of obesity in a Canarian community. Association with type 2 diabetes mellitus: the Guia Study. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:557-60.
- De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F, Ania BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population –comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guia Study. *Diabet Med.* 2001;18:235-41.
- Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis.* 1990;10:497-511.
- Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F, et al. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care.* 1996;19:629-37.
- Large V, Amer P. Regulation of lipolysis in humans. Pathophysiological modulation in obesity, diabetes, and hyperlipidaemia. *Diabetes Metab.* 1998;24:409-18.
- Amer P, Bolinder J, Engfeldt P, Hellmer J, Ostman J. Influence of obesity on the antilipolytic effect of insulin in isolated human fat cells obtained before and after glucose ingestion. *J Clin Invest.* 1984;73:673-80.
- Taylor R. Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects. *Metabolism.* 1996;45:947-50.
- Simoneau JA, Veerkamp JH, Turcotte LP, Kelley DE. Markers of capacity to utilize fatty acids in human skeletal muscle: relation to insulin resistance and obesity and effects of weight loss. *FASEB J.* 1999;13:2051-60.
- Gibbons GF, Islam K, Pease RJ. Mobilization of triacylglycerol stores. *Biochem Biophys Acta.* 2000;1483:37-57.
- Lonnqvist F, Thorne A, Nilsell K, Hoffstedt J, Arner P. A pathogenetic role of visceral α -adrenoreceptors in obesity. *Clin Invest.* 1995;95:1109-16.
- Rosell R, Belfrage E. Blood circulation in adipose tissue. *Physiol Rev.* 1979;59:1078-104.

43. Campra JL, Reynolds TB. The hepatic circulation. En: Arias IM, Popper H, Schachter D, Shafritz DA, editores. *The liver: biology and pathobiology*. New York: Raven Press; 1982. p. 627-45.
44. Misra A, Garg A, Abate N, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationship of anterior and posterior subcutaneous abdominal fat to insulin sensitivity in nondiabetic men. *Obes Res*. 1997;5:93-9.
45. Hotamisigil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95:2409-15.
46. Flier JS. The missing link with obesity? *Nature*. 2001;409:307-12.
47. Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Miller LC, Orlova C, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4823-31.
48. Ohashi K, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Sumitsuji S, et al. Adiponectin I164T mutation is associated with the metabolic syndrome and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1195-200.
49. Waki H, Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Uchida S, Kita S, et al. Impaired multimerization of human adiponectin mutants associated with diabetes. Molecular structure and multimer formation of adiponectin. *J Biol Chem*. 2003;278:40352-63.
50. Rebuffe-Scrive M, Anderson B, Olbe L, Bjorntorp P. Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots in severely obese men and women. *Metabolism*. 1990;39:1021-5.
51. Large V, Arner P. Regulation of lipolysis in humans. Pathophysiological modulation in obesity, diabetes, and hyperlipidaemia. *Diabetes Metab*. 1998;24:409-18.
52. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev*. 2002;23:201-29.
53. Peiris AN, Mueller RA, Smith GA, Struve MF, Kissebah AH. Splanchnic insulin metabolism in obesity: Influence of body fat distribution. *J Clin Invest*. 1986;78:1648-57.
54. Peiris AN, Struve MF, Mueller RA, Lee MB, Kissebah AH. Glucose metabolism in obesity: influence of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67:760-7.
55. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097-105.
56. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995;333:677-85.
57. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*. 1999;282:1530-8.
58. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162:1867-72.
59. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*. 2003;138:24-32.
60. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998;280:1843-8.
61. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
62. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366:1640-9.