



Adiposidad visceral como factor de riesgo cardiovascular

Visceral adiposity as a cardiovascular risk factor

Joselyn Vanessa Flores Fiallos, MD^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3295-7646>
Gabriela Alexandra Calle Guaña, MD² <https://orcid.org/0009-0007-8056-3637>
Paulina del Carmen Quinga Gómez, MD³ <https://orcid.org/0009-0009-0149-3058>
Bryan Omar Ulco Cevallos, MD⁴ <https://orcid.org/0009-0009-5896-7293>
Daniel Esteban Maldonado Barzallo, MD⁵ <https://orcid.org/0009-0006-3702-9968>
Erick Santiago Bucheli Patiño, MD⁶ <https://orcid.org/0009-0004-8819-0087>
Jose Antonio Yáñez Álvarez, MD⁷ <https://orcid.org/0000-0002-1667-2720>
Juan Carlos Ponce Romerate, MD⁸ <https://orcid.org/0009-0000-4514-871X>
Lourdes Rocío León Almachi, MD⁹ <https://orcid.org/0009-0009-0926-5666>
Adriana Vanessa Sánchez Cordovez, MD¹⁰ <https://orcid.org/0000-0003-1581-4456>
Lisbeth Carolina Cardozo Cabezas, MD¹¹ <https://orcid.org/0009-0001-6605-7793>

¹Médico Residente IESS de Ambato

²Médico Residente en Funciones hospitalaria, Hospital General Docente de Ambato

³Médico General en Funciones Hospitalarias. Hospital Docente de Calderón

⁴Médico General, Universidad Central del Ecuador

⁵Médico General. Universidad Estatal de Cuenca.

⁶Médico Residente de Traumatología, Hospital Pediátrico "Baca Ortiz"

⁷Médico General. Pontificia Universidad Católica del Ecuador

⁸Médico Residente. Clínica Especialidades Médicas F.A.E.

⁹Médico General - Área de Cirugía, Hospital Homero Castanier Crespo.

¹⁰Médico General, Coordinación Zonal 9

¹¹Especialista de control Técnico Médico, Coordinación Zonal 9

*Autor de correspondencia: Joselyn Vanessa Flores Fiallos, Médico Residente IESS de Ambato. Correo electrónico: joss1109@yahoo.es

Received: 11/20/2022 Accepted: 02/19/2023 Published: 03/12/2024 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.10869673>

Abstract

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), en sus distintas presentaciones, representan una fracción importante de las principales causas de muerte a nivel mundial. El aumento en la prevalencia de las ECV ha venido acompañado por un incremento en las condiciones premórbidas que confieren riesgo cardiovascular, como la obesidad. Actualmente, se ha establecido que la distribución de la grasa corporal juega un rol preponderante en los mecanismos fisiopatológicos que explican la aparición de comorbilidades en los pacientes obesos. Dado que el nivel de respuesta a las hormonas y la vascularización, así como otros factores, difieren entre el tejido adiposo subcutáneo y el visceral, al igual que el panel de secreción de adipocinas, existen múltiples teorías que buscan explicar la relevancia de la adiposidad visceral en la patogenia de las complicaciones relacionadas a la obesidad. El objetivo de esta revisión es evaluar los diferentes mecanismos moleculares que explican cómo la adiposidad visceral participa activamente en la aparición de comorbilidades en los pacientes obesos, así como analizar la evidencia clínica que sustenta dichas presunciones.

Palabras clave: Obesidad, adiposidad visceral, enfermedad cardiovascular, riesgo cardiovascular, tejido adiposo.

Resumen

Cardiovascular disease, in its various presentations, represents an important fraction of the main causes of death worldwide. The rise in the prevalence of CVD has been accompanied by an increase in the premorbid conditions that confer cardiovascular risk, such as obesity. Currently, the distribution of body fat has been established to play a key role in the pathophysiologic mechanisms explaining the development of comorbidities in obese patients. Because hormone responses, vascularization and other factors differ between subcutaneous and visceral adipose tissue, along with adipokine secretion profiles, multiple theories seek to explain the relevance of visceral adiposity in the pathogeny of obesity-related complications. The objective of this review is to assess the molecular mechanisms that explain how visceral adiposity actively participates in the development of comorbidities in obese patients, as well as to analyze the clinical evidence substantiating these presumptions.

Keywords: Obesity, visceral adiposity, cardiovascular disease, cardiovascular risk, adipose tissue.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), en sus distintas presentaciones, representan una fracción importante de las principales causas de muerte a nivel mundial¹. El aumento en la prevalencia de las ECV ha venido acompañado por un incremento en las condiciones premórbidas que confieren riesgo cardiovascular. En este sentido, se puede resaltar que la prevalencia de enfermedades como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la obesidad han tenido un aumento considerable de su prevalencia, compaginando con el incremento en la prevalencia de las ECV². En los años anteriores, las medidas para disminuir el consumo de tabaco y mejorar el manejo de las dislipidemias y la HTA han generado un impacto positivo en la mortalidad por ECV³. Sin embargo, la elevada prevalencia de la obesidad, resultado de los malos hábitos dietarios e inactividad física, es uno de los factores de riesgo líderes en relación a la progresión y mortalidad de las ECV⁴.

Históricamente, la obesidad ha representado un problema de salud que se ha acrecentado en las últimas décadas, al punto de ser considerado un genuino problema de salud pública, alcanzando prevalencias de hasta el 30% en algunas poblaciones⁵. Sin embargo, es válido destacar que tras la aparición de los conceptos de “obeso metabólicamente sano” y “obeso metabólicamente enfermo”, se ha establecido que la acumulación excesiva de grasa podría no ser el único factor relevante de la aparición de enfermedades⁶. De hecho, actualmente se ha determinado que la distribución de la grasa corporal juega un rol preponderante en los mecanismos fisiopatológicos que explican la aparición de comorbilidades en los pacientes obesos⁷. En resumen, se ha establecido que la acumulación central de grasa se ha asociado con mayor riesgo cardiovascular que la acumulación periférica; en otros términos, la adiposidad visceral confiere mayor riesgo relativo para ECV que la adiposidad subcutánea⁷.

Entendiendo que la distribución de la adiposidad juega un rol importante en la aparición de complicaciones, resulta fundamental diferenciar las implicaciones de la acumulación excesiva de la grasa visceral. Dado que el nivel de respuesta a las hormonas y la vascularización, así como otros factores, difieren entre el tejido adiposo subcutáneo y el visceral, al igual que el panel de secreción de adipocinas, existen múltiples teorías que buscan explicar la relevancia de la adiposidad visceral en la patogenia de las complicaciones relacionadas a la obesidad⁸. El objetivo de esta revisión es evaluar los diferentes mecanismos moleculares que explican cómo la adiposidad visceral participa activamente en la aparición de comorbilidades en los pacientes obesos, así

como analizar la evidencia clínica que sustenta dichas presunciones.

Características metabólicas de la adiposidad visceral

Antes de caracterizar los aspectos metabólicos del tejido adiposo visceral (TAV), es necesario destacar que dicho tejido supone un mayor riesgo metabólico para aterosclerosis, HTA y DM tipo 2 que el tejido adiposo subcutáneo (TAS)⁹. Lo anterior se fundamenta en que el TAV es más propenso a desarrollar características hipertróficas, mientras que el TAS es más proclive a desarrollar hiperplasia¹⁰. En efecto, el comportamiento metabólico del adipocito ha mostrado guardar gran relación con su tamaño. Se ha demostrado que los adipocitos con un tamaño mayor a las 100 micras tienden a presentar un perfil de citocinas más inclinado hacia un extremo proinflamatorio y con menor secreción de adiponectina, generando por tanto predisposición a la insulinorresistencia¹¹.

A la presencia de adipocitos enfermos se le conoce como “adiposopatía” y esto representa un cambio importante en el comportamiento metabólico de estas células. Clásicamente, el adipocito enfermo (AE) suele presentar un incremento importante en la producción de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL-1 β , la IL-6, resistina y leptina en conjunto con una disminución en la producción de leptina¹². Las modificaciones anteriores son mediadas en parte por los adipocitos enfermos, pero en mayor medida por los macrófagos y demás células inmunológicas que alimentan el estatus proinflamatorio local y sistémico¹³. Concretamente, se puede afirmar que la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias interfiere con la señalización insulínica. Específicamente, el TNF- α es capaz de directamente regular en baja la expresión de receptores de insulina en conjunto con su sustrato el IRS-1, generando un predominio de la señalización de las hormonas contrarreguladoras, lo cual resulta en un incremento de la lipólisis, y por tanto, mayor liberación de ácidos grasos libres (AGL) a la circulación¹⁴.

La liberación exagerada de AGL en ausencia de proteínas transportadoras de ácidos grasos propicia la deposición ectópica de grasa, resultando en esteatosis hepática y la formación de placas ateromatosas por inducción de disfunción endotelial¹⁵. La formación de la placa ateromatosa es potenciada aún más por la presencia de las otras citocinas proinflamatorias circulantes. En efecto, la IL-1 β tiene una relación estrecha con la presencia de aterosclerosis, diversos estudios han confirmado que niveles elevados de IL-1 β guardan correlación lineal con la presencia de placas ateromatosas¹⁶.

Adicionalmente, los pacientes con adiposopatía suelen tener mayores niveles de proteína C-reactiva (PCR) y fibrinógeno, los cuales están sumamente relacionados con la presencia de aterosclerosis^{17,18}. Además, el in-

cremento en la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) facilita la migración de los macrófagos al sitio de formación de la placa, propiciando la formación de células espumosas y el núcleo necrótico característico de las placas ateromatosas¹⁹. Finalmente, la resistina, en conjunto con los bajos niveles de adiponectina, se ha correlacionado con la aparición de aterosclerosis por distintos mecanismos, promoviendo la regulación en alta de proteínas de fijación, la disminución en la producción de óxido nítrico y la regulación en alta de la endotelina 1²⁰.

Correlación clínica entre la adiposidad visceral y la enfermedad cardiovascular

Aunque muchos autores concuerdan en que el TAV es un factor de riesgo importante para la aparición de ECV, no existe ningún método directo que permita la medición exacta de la adiposidad visceral, por lo que suele recurrirse al uso de estudios imagenológicos que representan un reto logístico y financiero al momento de realizar estudios observacionales o incluso al manejar pacientes de forma individual²¹. Por tal motivo, ha surgido la necesidad de buscar marcadores indirectos que permitan estimar la adiposidad visceral a través de estudios menos costosos, pero que provean un beneficio tan similar al de los estudios imagenológicos como sea posible²². En este sentido, se han ideado diferentes modelos predictivos con el objetivo de llenar este vacío de conocimiento en el ámbito médico. Se ha propuesto la utilización del índice de masa corporal (IMC), el índice cintura-cadera, índice cintura-altura y el índice de adiposidad corporal (IAC), todos con sus respectivos pros y contras²¹.

Estudios observacionales han demostrado que los mejores indicadores de adiposidad visceral son aquellos que consideran dentro de su fórmula la circunferencia abdominal, ya que estos han mostrado mejor correlación con diferentes factores de riesgo cardiovascular como niveles elevados de colesterol de baja densidad (LDLc), niveles bajos de colesterol de alta densidad (HDLc) y niveles séricos de glucosa²³. En este orden de ideas, los modelos que mostraron mejor correlación con la presencia de factores de riesgo cardiovascular fueron el IMC, la circunferencia abdominal y índice cintura-cadera²³.

Adicionalmente, diferentes análisis demuestran que la adiposidad visceral está directa e independientemente correlacionada con numerosas condiciones metabólicas, que de una u otra forma predisponen a padecer de ECV²⁴. Específicamente, la mayor correlación se encontró entre la adiposidad visceral y la HTA, la prediabetes y la DM, así como hipercolesterolemia e hipertriacilgliceridemia²⁴. Asimismo, un estudio japonés demostró que, al disminuir la cantidad de adiposidad visceral por medio de cambios en el estilo de vida y otras recomendaciones médicas, se puede reducir considerablemente el riesgo de padecer ECV. De igual manera, los autores enfatizan que en individuos con

múltiples factores de riesgo resulta útil estratificarlos en función de su adiposidad visceral para poder conducir apropiadamente los diferentes casos en función del riesgo relativo que poseen²⁵.

Conclusiones

La obesidad es un genuino problema de salud pública en la actualidad y diferentes estudios observacionales han permitido distinguir los individuos obesos que presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones. En este sentido, está ampliamente fundamentado en la literatura que los individuos obesos que muestran predominantemente incremento en su adiposidad visceral manifiestan mayor riesgo relativo de desarrollar complicaciones que aquellos con acumulación de grasa en otros compartimentos, como el subcutáneo. La falta de métodos accesibles para toda la población que permitan determinar los niveles de adiposidad visceral obliga a los médicos tratantes a estimar un aproximado por medio de fórmulas que involucran variables relacionadas a esta condición como la altura, el peso, la circunferencia abdominal y otras medidas antropométricas. En general, la recomendación para el paciente obeso se fundamenta en modificaciones en el estilo de vida y sus hábitos dietéticos, ya que estos han demostrado ser capaces de disminuir significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

Referencias

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 3 de marzo de 2020;141(9):e139-596.
2. Maharani A, Sujarwoto null, Praveen D, Oceandy D, Tampubolon G, Patel A. Cardiovascular disease risk factor prevalence and estimated 10-year cardiovascular risk scores in Indonesia: The SM-ARThealth Extend study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215219.
3. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 7 de junio de 2007;356(23):2388-98.
4. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 27 de julio de 2010;122(4):406-41.
5. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Overweight & Obesity Statistics [Internet]. 2017 [citado 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/overweight-obesity>

6. Tsatsoulis A, Paschou SA. Metabolically Healthy Obesity: Criteria, Epidemiology, Controversies, and Consequences. *Curr Obes Rep.* junio de 2020;9(2):109-20.
7. Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, Dyleva Y, Barbarash O. Localization of fat depots and cardiovascular risk. *Lipids Health Dis.* 15 de septiembre de 2018;17(1):218.
8. Małodobra-Mazur M, Cierzniaak A, Pawełka D, Kaliszewski K, Rudnicki J, Dobosz T. Metabolic Differences between Subcutaneous and Visceral Adipocytes Differentiated with an Excess of Saturated and Monounsaturated Fatty Acids. *Genes (Basel).* 18 de septiembre de 2020;11(9):E1092.
9. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol.* enero de 2012;85(1009):1-10.
10. Arner P, Andersson DP, Thörne A, Wirén M, Hoffstedt J, Näslund E, et al. Variations in the size of the major omentum are primarily determined by fat cell number. *J Clin Endocrinol Metab.* mayo de 2013;98(5):E897-901.
11. Bermúdez V, Rojas J, Aguirre M, Cano C, Arraiz N, Silva C, et al. The Sick Adipocyte Theory: The Forces of Clustering at Glance [Internet]. 2011 [citado 21 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/2.1.3925.6002>
12. Barchetta I, Cimini FA, Ciccarelli G, Baroni MG, Cavallo MG. Sick fat: the good and the bad of old and new circulating markers of adipose tissue inflammation. *J Endocrinol Invest.* noviembre de 2019;42(11):1257-72.
13. Lu J, Zhao J, Meng H, Zhang X. Adipose Tissue-Resident Immune Cells in Obesity and Type 2 Diabetes. *Front Immunol.* 22 de mayo de 2019;10:1173.
14. Plomgaard P, Bouzakri K, Krogh-Madsen R, Mittendorfer B, Zierath JR, Pedersen BK. Tumor necrosis factor- α induces skeletal muscle insulin resistance in healthy human subjects via inhibition of Akt substrate 160 phosphorylation. *Diabetes.* octubre de 2005;54(10):2939-45.
15. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CWK. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *Journal of Biomedical Science.* 27 de julio de 2017;24(1):50.
16. Fatkhullina AR, Peshkova IO, Koltsova EK. The Role of Cytokines in the Development of Atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc).* noviembre de 2016;81(11):1358-70.
17. Cerit L. Fibrinogen and Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* febrero de 2017;108(2):189-90.
18. Paffen E, DeMaat MPM. C-reactive protein in atherosclerosis: A causal factor? *Cardiovasc Res.* 1 de julio de 2006;71(1):30-9.
19. Lin J, Kakkar V, Lu X. Impact of MCP-1 in atherosclerosis. *Curr Pharm Des.* 2014;20(28):4580-8.
20. Verma S, Li S-H, Wang C-H, Fedak PWM, Li R-K, Weisel RD, et al. Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. *Circulation.* 12 de agosto de 2003;108(6):736-40.
21. Pinho CPS, Diniz A da S, de Arruda IKG, Leite APDL, Petribú M de MV, Rodrigues IG. Predictive models for estimating visceral fat: The contribution from anthropometric parameters. *PLoS One.* 24 de julio de 2017;12(7):e0178958.
22. Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Després J-P, et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* julio de 2004;28(7):925-32.
23. Bennasar-Veny M, Lopez-Gonzalez AA, Tauler P, Cespedes ML, Vicente-Herrero T, Yañez A, et al. Body Adiposity Index and Cardiovascular Health Risk Factors in Caucasians: A Comparison with the Body Mass Index and Others. *PLoS One.* 29 de mayo de 2013;8(5):e63999.
24. Ruiz-Castell M, Samouda H, Bocquet V, Fagherazzi G, Stranges S, Huiart L. Estimated visceral adiposity is associated with risk of cardiometabolic conditions in a population based study. *Sci Rep.* 27 de abril de 2021;11(1):9121.
25. Kishida K, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visceral obesity and cardiometabolic risks: lessons from the VACTION.J study. *Clinical Lipidology.* 1 de octubre de 2012;7(5):579-86.