

Paradoja de la obesidad

Antonio J. Pasca¹, Julio C. Montero¹, Laura A. Pasca¹

Resumen

La prevalencia e incidencia de la obesidad se han incrementado ostensiblemente en los últimos años, configurando el primer caso de una enfermedad crónica no transmisible con características epidémicas.

Numerosos trabajos científicos han demostrado que el exceso de peso se asocia con mayor morbimortalidad, especialmente, la cardiovascular. Pero últimamente, varias investigaciones clínicas han manifestado la existencia de la denominada "Paradoja de la obesidad". O sea que pacientes con enfermedades cardiovasculares y exceso de peso tendrían menores complicaciones durante las hospitalizaciones, menor riesgo de muerte súbita y mejor pronóstico a corto y largo plazo que aquellos con peso normal o bajo.

Estos datos desconcertantes se deberían a múltiples motivos: falta de discriminación del índice masa corporal para diferenciar entre la grasa corporal y la masa magra; a la menor resistencia vascular sistémica, actividad más baja de la renina plasmática y un perfil neuroendocrino específico con menores niveles de péptido natriurético atrial observada en los obesos.

Insuf Card 2012;(Vol 7) 2:67-70

Palabras claves: Obesidad - Paradoja de la obesidad

Summary

Obesity paradox

The prevalence and incidence of obesity has increased significantly in recent years, turning into the first case of chronic non-communicable disease with epidemic characteristics.

Numerous scientific studies have shown that excessive weight is associated with an increased of morbidity and mortality, especially cardiovascular. Nevertheless, several clinical investigations have demonstrated the existence of the so-called "obesity paradox". Therefore patients with cardiovascular diseases and overweight have less complication during hospitalizations, reduced risk of sudden death and better prognosis in the short and long term than those with normal or underweight.

These confusing data could be explained by many reasons: lack of discrimination of body mass index to differentiate between body fat and lean mass, a lower systemic vascular resistance, lower activity of plasma rennin and specific neuroendocrine profile with low levels of natriuretic peptide atrial observed in the obese people.

Keywords: Obesity - Obesity paradox

Resumo

Paradoxo da obesidade

A prevalência e incidência da obesidade têm aumentado, significativamente, nos últimos anos, tornando-se o primeiro caso de doença crônica não transmissível com características epidêmicas.

Numerosos estudos científicos demonstraram que o excesso de peso está associado com um aumento de morbidade e

¹ Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense y Especialidades Médicas. Villa Bosch. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Antonio J. Pasca.
El Payador 5160. (1682) Villa Bosch. Provincia de Buenos Aires. Argentina.
E-mail: jpasca@intramed.net.ar

Recibido: 02/04/2012
Aceptado: 31/05/2012

mortalidade, especialmente cardiovascular. Mas ultimamente, várias investigações clínicas têm demonstrado a existência do assim chamado “paradoxo da obesidade”. Assim, os pacientes com doença cardiovascular e sobrepeso têm menos complicações durante a hospitalização de risco, redução de morte súbita e melhor prognóstico à curto prazo e longo prazo do que aqueles com peso normal ou baixo.

Estes dados devem ser desconcertantes por muitas razões: falta de discriminação do índice de massa corporal para diferenciar entre a gordura corporal e massa magra, para reduzir a resistência vascular sistêmica, menor atividade de renina plasmática e perfil neuroendócrino específica com menor peptídeo natriurético atrial observado na obesidade.

Palavras-chave: Obesidade - Paradoxo da obesidade

Introducción

La prevalencia e incidencia de la obesidad se han incrementado ostensiblemente en los últimos años, tanto en la población pediátrica como adulta, con todo lo que ello acarrea en sufrimiento humano y en impacto económico sobre los presupuestos en Salud de las diversas comunidades.

Lo ha realizado en Occidente como en Oriente, en los países desarrollados como en vías de desarrollo, especialmente en las regiones urbanas pobres de América Latina y Asia¹⁻²².

En 2008, la OMS (Organización Mundial de la Salud: www.who.int) informó que el exceso de peso (EP), quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo, afectaba a 1.500 millones de individuos mayores de 20 años en todo el mundo, de los cuales 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres presentaban obesidad. En general, más de una de cada 10 personas de la población adulta mundial eran obesas.

El 65% de la humanidad habita en los países donde el sobrepeso y obesidad se cobran más vidas que la insuficiencia ponderal.

En 2010, alrededor de 43 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso. En los países en desarrollo, viven cerca de 35 millones de niños con sobrepeso, mientras que en las naciones desarrolladas esa cifra es de 8 millones. Sobre estas estadísticas la OMS afirma que la obesidad es una pandemia, configurando el primer caso en que una enfermedad crónica no transmisible posee características epidémicas²³.

La OMS define a la obesidad como “un exceso de grasa corporal que pone en riesgo la salud”²³.

Nuestro grupo la define como una enfermedad sistémica, multiorgánica, metabólica-inflamatoria crónica, multideterminada por la interrelación entre lo genómico y lo ambiental, fenotípicamente expresada por un exceso de grasa corporal, que conlleva mayor riesgo de morbimortalidad²⁴.

Paradoja

Numerosos trabajos científicos han demostrado que el EP se asocia con mayor morbimortalidad, especialmente la cardiovascular, debido a su vinculación con diversas patologías, siendo la obesidad generadora o agravante de muchas de ellas²⁵⁻³¹.

Uno de los primeros y más representativos estudios que examinó la influencia del peso sobre el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares (ECV) fue el *Framingham*

Heart Study, que demostró a la obesidad como un factor predictivo significativo e independiente para éstas, con especial particularidad en cuanto a la insuficiencia cardiaca (IC)^{2,32}.

Desde aquel entonces hasta la fecha se han efectuado innumerables ensayos para corroborar este concepto³³.

Incluso, en algunas series, la obesidad y la ECV han evidenciado una mortalidad a manera de forma de U o J, es decir, que los índices de masa corporal (IMC) extremos son los más perjudicados³⁴⁻³⁵.

Pero últimamente, varias investigaciones clínicas han manifestado la existencia de lo que se ha denominado como “la paradoja de la obesidad” o “epidemiología reversa” o “epidemiología inversa”³⁶⁻⁴². O sea, que pacientes con ECV y EP tendrían menores complicaciones durante las hospitalizaciones, menor riesgo de muerte súbita y mejor pronóstico a corto y largo plazo que aquellos con normo o bajo peso⁴³.

Tal es el caso de Romero-Corral y col., los cuales efectuaron una revisión sistemática de 250.152 pacientes con un seguimiento medio de 3,8 años, pertenecientes a 40 cohortes que proporcionan estimaciones de riesgo para la mortalidad total, con o sin eventos cardiovasculares, sobre la base de las medidas de peso corporal o la obesidad en pacientes con enfermedad coronaria (EC). Los mejores índices de la mortalidad cardiovascular y total se hallaron en los grupos de sobrepeso y obesidad leve. Estos resultados, concluyen los autores podrían explicarse por la falta de poder de discriminación del IMC para diferenciar entre la grasa corporal y la masa magra⁴⁴.

Galal y col. investigaron la asociación del IMC con la mortalidad a largo plazo en enfermos con diagnóstico o sospecha de EC en 5.950 participantes, con una edad media 61 ± 13 años, seguidos por $6 \pm 2,6$ años. La incidencia de la mortalidad en el peso inferior al normal, normal, sobrepeso y obesidad fue del 39%, 35%, 24% y 20%, respectivamente. Según los investigadores, el IMC estaría inversamente relacionado con la mortalidad a largo plazo en pacientes con diagnóstico o sospecha de EC⁴⁵.

Un total de 22.576 pacientes hipertensos con EC (edad media $66 \pm 9,8$ años) fueron seguidos durante 2 años por Uretsky y col. Los obesos y con sobrepeso tuvieron un menor riesgo (30%) en comparación con los de peso normal, que fue impulsado según los autores, principalmente por una disminución del riesgo de mortalidad por cualquier causa⁴⁶.

Zamora y col., en su ensayo de 508 enfermos con IC crónica, seguidos por el lapso de 2 años, no encontraron una curva

en forma de U en la relación entre el IMC y la mortalidad, como en otros estudios similares, avalando así el concepto paradójico. Los investigadores concluyen que los efectos protectores de cierto grado de sobrepeso u obesidad parecen concentrarse en los pacientes con disfunción sistólica⁴⁷.

Fonarow y col. estudiaron 108.927 hospitalizaciones por IC aguda descompensada del Registro Nacional de EEUU, encontrando que las tasas de mortalidad intrahospitalaria disminuyeron de manera casi lineal a medida que se elevaba el IMC⁴⁸.

Oreopoulos y col. llevaron a cabo un metaanálisis para examinar entre el aumento del IMC y la mortalidad en pacientes con IC. En nueve estudios observacionales (28.209 individuos) el sobrepeso y la obesidad se asociaron con una menor tasa de mortalidad por todas las causas y la cardiovascular⁴⁹.

Aursulesei y col. intentan explicar en su artículo estos datos desconcertantes. En los hipertensos obesos la paradoja se debería probablemente a la menor resistencia vascular sistémica y la actividad más baja de la renina plasmática. En cambio en la IC, el EP podría conferir cierta protección contra la mortalidad, dado entre otras cosas, a una mayor reserva metabólica, a la utilización y mayor tolerancia de dosis más elevada de medicamentos cardioprotectores por los altos valores de tensión arterial, y un perfil neuroendocrino específico con menores niveles de péptido natriurético atrial circulante con atenuación de la actividad del sistema nervioso simpático y de la respuesta renina-angiotensina⁵⁰.

Obesidad e insuficiencia cardíaca

En la obesidad, la reserva metabólica elevada y el perfil neuroendocrino, les confiere una mayor protección frente al embate catabólico característico de la IC⁵¹.

Es sabido que a medida que la IC va agravándose a menudo va acompañada por una mayor carga catabólica. La caquexia cardíaca observada comúnmente en los estadios terminales de la IC se asocia a un incremento anormal de citoquinas y los niveles de neurohormonas, confirmando un mayor riesgo de mortalidad. El EP posee una reserva metabólica mayor y ofrece una mejor resistencia a la carga catabólica. Ejemplo de ello es el efecto protector de amortiguación de los receptores de TNF-alfa (*Tumor Necrosis Factor*: factor de necrosis tumoral) que el tejido adiposo posee. O sea, la franja de pacientes con EP e IC aguda y crónica, estarían por este mecanismo amortiguador (neutralización de los efectos biológicos adversos de dicho factor), más protegidos por estos niveles altos de receptores que los enfermos con bajo peso o peso normal. Paralelamente, estos últimos abrigan una menor masa corporal, por lo cual, son un grupo de gran susceptibilidad farmacológica con una menor ventana terapéutica⁵²⁻⁵⁵. Es probable que la paradoja de la obesidad, se deba también a la relación entre adiposidad y la masa muscular. En los IMC muy bajos (masa muscular pobre) la mortalidad es mayor comparados con los IMC muy altos (mayor masa muscular)⁴⁹.

Es significativo puntualizar que en la mayoría de los trabajos publicados los pacientes con IMC elevado son los más jóvenes, los cuales poseen una tendencia a tener una función sistólica ventricular izquierda conservada con disfunción diastólica, provocada más por hipertensión que por causa isquémica, con un mejor pronóstico.

Posiblemente, el peso corporal en estos pacientes no sea un elemento protector, sino puede estar evidenciando una asociación, cuya situación de adaptación a la enfermedad cardiovascular es mejor, quizás con un exceso de tejido adiposo no tan disfuncional como para acrecentar adicionalmente el riesgo.

Conclusión

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares y exceso de peso tendrían menores complicaciones durante las hospitalizaciones, menor riesgo de muerte súbita y mejor pronóstico a corto y largo plazo que aquellos con peso normal o bajo.

Estos datos desconcertantes se deberían a múltiples motivos: falta de discriminación del índice masa corporal para diferenciar entre la grasa corporal y la masa magra; a la menor resistencia vascular sistémica, actividad más baja de la renina plasmática y un perfil neuroendocrino específico con menores niveles de péptido natriurético atrial observada en los obesos.

Para dilucidar el o los mecanismos fisiopatológicos de esta compleja y contradictoria relación entre la obesidad y el pronóstico de los portadores de las diversas ECV mencionadas, se necesitaran en un futuro más evidencias otorgadas por mayor cantidad de estudios y a gran escala, con parámetros de definición estrictos, una mensuración antropométrica adecuada a cada etnia, a cada paciente, generados por el intercambio de experiencia de un grupo multidisciplinario.

Referencias bibliográficas

1. The World Health Report 2002, Reducing Risks, Promoting Healthy Life, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2002.
2. Poirier P, Giles TD, Bray GA et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
3. Hedley A, Ogden C, Johnson C et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 2004; 291: 2847-50.
4. Pi-Sunyer X. A clinical view of the obesity problem. *Science* 2003; 299:859-860.
5. Troiano R, Flegal K, Kuczmarski R et al. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The national health and nutrition examination surveys 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1085-1091.
6. Morse SA, Bravo PE, Morse MC et al. The heart in obesity-hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005;3:647-658.
7. Klein S, Burke LE, Bray GA et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College

- of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110: 2952-2967.
8. Dwyer J, Stone E, Yang M et al. Predictors of overweight and underfatness in multiethnic pediatric population. Child and adolescent trial cardiovascular health collaborative research group. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 602-610.
 9. Flegal KM, Graubard BI, Williamson, DF et al. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293(15):1861-1867.
 10. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L et al. Grupo colaborativo para el estudio de la obesidad en España. Prevalencia de obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:608-612.
 11. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1925-1932.
 12. Yoon KH, Lee JH, Son HY. Epidemic Obesity and Type 2 Diabetes in Asia. *Lancet* 2006; 368 (9548):1681-1688.
 13. Gu D, Reynolds K, Wu X et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet* 2005; 365 (9468): 1398-1405.
 14. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359:2105-20.
 15. Lewis CE, Jacobs DR, McCreath H et al. Weight gain continues in the 1990s: 10-year trends in weight and overweight in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Am J Epidemiol* 2000;151: 1172-1181.
 16. Bolin K, Cawley JH. The economics of obesity. 1ra ed. Elsevier, 2007.
 17. Montero JC. Epidemiología de la obesidad en siete países de América Latina. *Form contin nutr obes* 2002;5: 325-330.
 18. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002;75:971-977.
 19. Kain J, Vio F, Albala C. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad Saúde Pública* 2003; 19:S77-S86.
 20. Filozof C, González C, Sereday M et al. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obes Rev* 2001; 2: 99 -106.
 21. McMillan D, Sattar N, Lean M y col.: ABC of obesity. Obesity and cancer. *BMJ* 2006 25; 333(7578):1109-11.
 22. Pasca A, Pasca L. Transición nutricional, demográfica y epidemiológica. Determinantes subyacentes de las enfermedades cardiovasculares. *Insuf Card* 2011; 6(1): 27-29.
 23. Temas de Salud. Obesidad y Sobrepeso. Centro de Prensa. Información general. Nota descriptiva Nº 311. Marzo 2011. Disponible en <http://www.who.int/en/>
 24. Katz M, Pasca J, Vallejos J, Guía FAC III. Comité de Epidemiología y Prevención de FAC. Abordaje de la Obesidad. Oct 2005. www.fac.org.ar
 25. Anderson J, Konz E. Obesity and Disease Management: Effects of Weight Loss on Comorbid Conditions. *Obes Res* 2001; 9:S326-34.
 26. Dagenais GR, Yi Q, Mann JF et al. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 149:54-60.
 27. Prasad DS, Kabir Z, Dash AK et al. Abdominal obesity, an independent cardiovascular risk factor in Indian subcontinent: a clinic epidemiological evidence summary. *J Cardiovasc Dis Res* 2011; 2(4):199-205.
 28. Bray GA. Medical Consequences of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 2583-9.
 29. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *J Am Med Assoc* 2001; 286:1195-200.
 30. Caterson ID, Hubbard V, Bray GA et al. American Heart Association. Prevention Conference VII: obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Group III: worldwide comorbidities of obesity. *Circulation* 2004; 110:e476-83.
 31. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S 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).
 32. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-77.
 33. Murphy N, MacIntyre K, Stewart S et al. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20 year follow-up of more than 15,000 middle-aged men and women (The Renfrew-Paisley Study). *Eur Heart J* 2006; 27: 96-106.
 34. Klenk J, Nagel G, Ulmer H et al. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria. *Eur J Epidemiol* 2009; 24(2):83-910.
 35. Dyer A, Stamler J, Garside DB et al. Long-term consequences of body mass index for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *Ann Epidemiol* 2004;14:101-108.
 36. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R et al. The impact of obesity on the short-term and long term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002 20;39(4):578-84.
 37. Dörner TE, Rieder A. Obesity paradox or reverse epidemiology: is high body weight a protective factor for various chronic conditions. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135(9):413-8.
 38. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:677-9.
 39. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:1439-1444.
 40. Conard MW, Haddock CK, Poston WS et al. Impact of obesity on the health status of heart failure patients. *J Card Fail*. 2006;12: 700-706.
 41. Evangelista LS, Miller PS. Overweight and obesity in the context of heart failure: implications for practice and future research. *J Cardiovasc Nurs* 2006; 21:27-33.
 42. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(40):641-8.
 43. Dyer A, Stamler J, Garside DB et al. Long-term consequences of body mass index for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *Ann Epidemiol* 2004;14:101-8.
 44. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368(9536):666-78.
 45. 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.
 46. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; 120(10):863-870.
 47. Zamora E, Lupón J, Urrutia A et al. ¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca? *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1127-34.
 48. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007; 153(1):74-81.
 49. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156(1):13-22.
 50. Aursulesei V, Cozma A, Datcu MD. Obesity paradox. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2009; 113(4):1006-15.
 51. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO: Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53:1925-32.
 52. Arena R, Lavie CJ. The obesity paradox and outcome in heart failure: is excess bodyweight truly protective? *Future Cardiol* 2010; 6(1):1-6.
 53. Curtis JP, Alexander JH, Huang Y et al. Efficacy and safety of two unfractionated heparin dosing strategies with tenecteplase in acute myocardial infarction (results from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimens 2 and 3). *Am J Cardiol* 2004; 94:279-83.
 54. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:789-95.
 55. Ciccoira M, Maggioni AP, Latini R et al. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: Results from the Valsartan Heart Failure Trial. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:397-402.