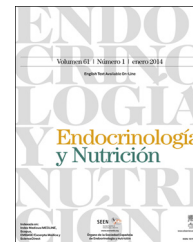


ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



REVISIÓN BREVE

¿Existe el obeso sano?

José Luis Griera Borrás* y José Contreras Gilbert

Unidad de Hipertensión y Factores de Riesgo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 11 de octubre de 2012; aceptado el 4 de marzo de 2013
 Disponible en Internet el 25 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
 Obeso sano;
 Obesidad Patológica;
 Síndrome Metabólico

KEYWORDS

Obesity;
 Healthy Obesity;
 Unhealthy Obesity;
 Metabolic Syndrome

Resumen Se postula actualmente que no todos los obesos tienen que considerarse como individuos patológicos. Entre un 10 y un 20% de los obesos estudiados no tienen las alteraciones metabólicas habituales en este tipo de pacientes. Se acuña el término de «obeso sano» para denominar a estos y diferenciarlos del colectivo más amplio y común de obesos patológicos. A pesar de todo, no está bien acotada la definición de «obeso sano». Utilizar «obeso sano» como sinónimo de obeso sin complicaciones metabólicas es arriesgado. Se utilizan marcadores clínicos como la resistencia insulínica para identificar esta enfermedad. No está claro que el obeso sano tenga una menor morbimortalidad que el obeso patológico. Según algunos autores, el obeso sano sería un estadio inicial hacia la evolución al estado de obesidad patológica. No hay unanimidad en la necesidad o no de tratar al obeso sano.

© 2012 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Are there healthy obese?

Abstract It is currently postulated that not all obese individuals have to be considered as pathological subjects. From 10% to 20% of obese people studied do not show the metabolic changes common in obese patients. The term «healthy obese» has been coined to refer to these patients and differentiate them from the larger and more common group of pathological obese subjects. However, the definition of «healthy obese» is not clear. Use of «healthy obese» as a synonym for obese without metabolic complications is risky. Clinical markers such as insulin resistance are used to identify this pathology. It is not clear that healthy obese subjects have lower morbidity and mortality than pathologically obese patients. According to some authors, healthy obese would represent an early stage in evolution towards pathological obesity. There is no agreement as to the need to treat healthy obese subjects.

© 2012 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Habitualmente la obesidad coexiste con enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, las hiperlipidemias de varios tipos

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: jlgriera@us.es (J.L. Griera Borrás).

(iia, iib y iv), hiperuricemia y gota, hipertensión, enfermedad coronaria, accidentes vasculares cerebrales o algunos tipos de neoplasias. De la misma forma, se relaciona obesidad y resistencia insulínica, situación metabólica que ejerce de nexo metabólico de la mayoría de las enfermedades enunciadas antes. Sin embargo, sucede que no todos los obesos tienen alteraciones metabólicas. Hay una pequeña proporción de ellos, de un 10 a un 20%, que no presentan ni resistencia insulínica, ni trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, ni ninguno de los factores de riesgo que tan frecuentemente se encuentran asociados a la obesidad. En estos casos es cuando se plantea la posible existencia del individuo obeso sano. ¿Es la obesidad una enfermedad *per se*, cuando la persona obesa tiene como único indicador un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m²? Esta cuestión es la que aún no está suficientemente aclarada, y se precisa insistir en que no hay una sola obesidad. Está plenamente aceptado que tiene más riesgo la distribución de la grasa preferentemente abdominal que si lo es a nivel glúteo^{1,2}.

Definición de obeso sano

Podríamos decir que el obeso sano es aquel individuo con un IMC > 30 kg/m² que no tiene insulinoresistencia. Los obesos sanos suponen una subpoblación de obesos que está constituida por aproximadamente un 10-25% del total de los obesos según algunos estudios³. Un estudio italiano cifra esta prevalencia en un 27,5% de sujetos obesos sin complicaciones, independientemente del grado de obesidad o de la duración de esta⁴, mientras que en otros llega hasta el 30%⁵. Estos obesos no tenían ni diabetes, ni hipertensión y la prevalencia de insulinoresistencia era relativamente baja, según el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina⁶. Por tanto, este concepto de «persona obesa sana» hace referencia a aquellos individuos que, si bien tienen un IMC mayor de 30 kg/m², sin embargo, no tienen resistencia a la insulina ni ningún otro factor de riesgo añadido. Otros autores definen a la persona obesa sana como «obesos metabólicamente sanos» (OMS) o según la denominación anglosajona: «metabolically healthy but obese» (MHO)⁷. Acuñando el término obeso insulinosensible como obeso sano frente al obeso insulinoresistente como obeso patológico, la diferencia estriba, según Blüher³ en que el individuo obeso sano es capaz de acumular el exceso de grasa a nivel del tejido adiposo subcutáneo, expandiendo o incrementando este según se necesite, mientras que, en el caso del obeso patológico, los depósitos de grasa subcutánea no se expanden lo suficiente y dicha grasa se acumula en otros lugares del organismo. Estos serían los que se denominan depósitos ectópicos, que estarían a nivel de hígado, pericardio, mesos, etc., constituyendo la denominada grasa visceral. Esta grasa está íntimamente relacionada con los factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión, hígado graso no alcohólico, hiperlipidemias y su nexo, la resistencia insulínica⁸, que conforman el síndrome metabólico (SM) según la definición consensuada recientemente⁹. De la misma manera, está relacionada con las complicaciones derivadas de estos factores de riesgo cardiovascular: isquemia miocárdica e infarto, isquemias cerebrales y accidentes hemorrágicos, etc. Esta posibilidad

de expansión a la hora de producirse los depósitos de grasa diferenciaría al obeso sano del obeso patológico (fig. 1).

Marcadores clínicos

Se puede afirmar que la resistencia a la insulina es el mejor marcador clínico de afectación metabólica en los obesos tanto sanos como patológicos. Algunos estudios apuntan a que un obeso sin resistencia insulínica es un obeso sano¹⁰. En alguna publicación se relaciona la inflamación como un posible marcador de la diferencia entre el obeso sano y el patológico¹¹. En este sentido, se señala a un marcador inflamatorio como la proteína C reactiva como útil para la identificación del obeso sano al igual que se hace en el SM¹². Se identifica, por tanto, la existencia de un grupo poblacional biológicamente distinto, en el que tener más peso del que se considera normal no supone un aumento de riesgo metabólico¹³⁻¹⁵. Es más, se ha observado que, en algunos obesos sanos, inducir una pérdida de peso puede tener efectos no esperados como el aumento del tono cardíaco parasimpático, el descenso de la presión arterial tanto sistólica como diastólica y la alteración de los niveles de cortisol^{16,17}. La adiponectina constituye otro marcador clínico de utilidad en la obesidad. Los niveles altos de adiponectina se asocian con el fenotipo del obeso sano sin que exista resistencia a la insulina, de la misma manera que se asocia a bajo riesgo de infarto en hombres¹⁸. También se ha estudiado el papel de la ghrelina como marcador de obesidad y su relación con el obeso sano. La ghrelina es un péptido de 28 aminoácidos que se secreta en el estómago por células endocrinas principalmente^{19,20}. Está implicada directamente en la homeostasis energética, pero se desconoce su función como tal. Los niveles de ghrelina en plasma se incrementan cuando desciende el IMC o se produce una pérdida de peso en humanos y disminuyen cuando aumenta este. Los niveles plasmáticos de ghrelina se incrementan antes de comer y disminuyen rápidamente tras la ingesta y pueden estar en relación con la sensación de hambre y saciedad, respectivamente. La función de la ghrelina en la fisiopatología de la obesidad no está suficientemente clara y no se han demostrado diferencias de concentración de ghrelina en obesos sanos versus obesos patológicos, así como tampoco están relacionadas con un aumento o disminución de enfermedades cardiovasculares²¹.

Otros autores señalan como marcadores de normalidad en el obeso sano parámetros como el índice homeostasis model assessment (HOMA), índice de sensibilidad insulínica, que debe ser menor de 2,6 en población española²² o de 1,95 en otras series²³. Los niveles de lípidos circulantes como los triglicéridos, que deben ser menores de 1,7 mmol/l (150 mg/dl), el colesterol total menor de 5,2 mmol/l (200 mg/dl), el colesterol unido a proteínas de baja densidad (c-LDL) menor de 2,6 mmol/l (100 mg/dl) y el colesterol unido a proteínas de alta densidad (c-HDL) mayor de 1,1 mmol/l (45 mg/dl)⁷.

Morbimortalidad

Se cuestiona si la morbimortalidad de los individuos obesos sanos es igual a la de la persona con peso normal.

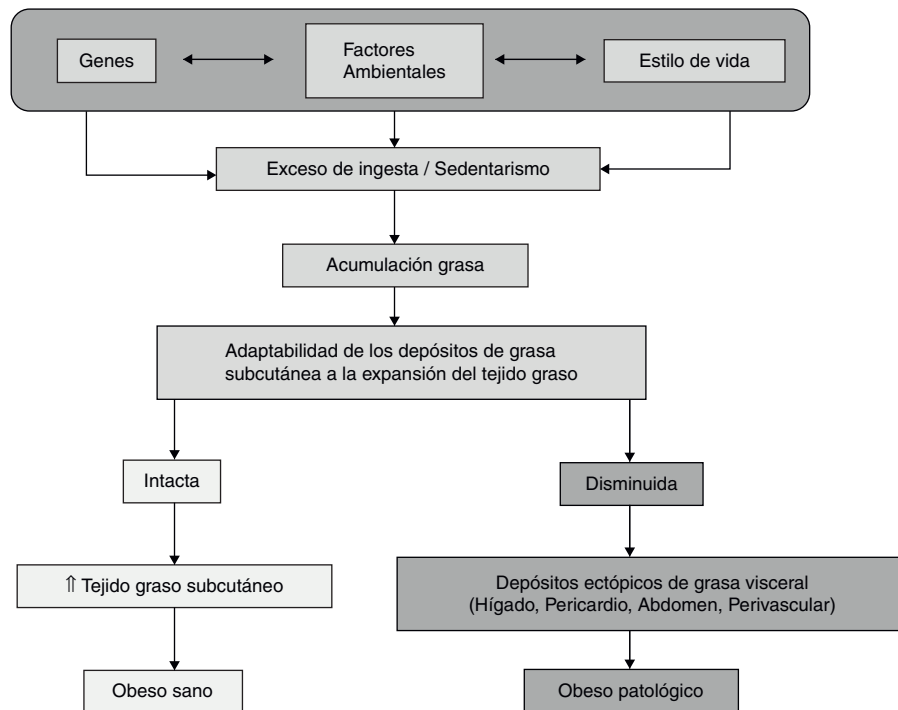


Figura 1 Modelo diferencial entre obeso sano y obeso patológico según la adaptabilidad de los depósitos de grasa subcutánea.

Algunos estudios a 6 años indican que el obeso sano tiene menos incidencia de eventos cardiovasculares que individuos con peso normal pero insulinoresistentes²⁴, de la misma forma que otros estudios no consideran la obesidad sin SM como una entidad benigna, sino que está asociada a la existencia de marcadores de daño cardiovascular subclínico²⁵. No hay estudios prospectivos que anticipen el curso natural de la obesidad sana. Se desconoce si el individuo que se considera obeso sano en un momento dado puede acabar siendo un obeso patológico y desarrollar las comorbilidades propias de la obesidad²⁶⁻²⁸. Según esta apreciación, la obesidad sana sería una etapa previa al desarrollo de comorbilidades y no un tipo distinto de obesidad en la que no se desarrollarían estas alteraciones metabólicas. Sin embargo, no todos los obesos sanos se hacen patológicos.

La posibilidad de que exista otra opción como entidad no patológica viene determinada por el hecho de que en los obesos sanos los niveles de grasa visceral son menores que en los obesos patológicos. La grasa abdominal es la responsable de la mayoría de las complicaciones metabólicas de los obesos patológicos. Clásicamente se describen de 2 fenotipos de obesidad según la distribución de la grasa, según se trate de predominio visceral (también denominada obesidad central o andrógina), o bien de predominio glúteo o ginoide es admitida a todos los niveles²⁹. En algunos obesos, los niveles de adiponectina, que habitualmente se incrementan al aumentar el IMC, serían similares a los de los individuos con peso normal, estos podrían ser los relacionados con fenotipo de obeso sano¹⁸. Esta distribución de la grasa tiene menos riesgo cardiovascular que la central²⁴. Esto podría apuntar al hecho de que algunos individuos con obesidad ginoide podrían ser obesos sanos³⁰. Por otra parte, no está claro que

sujetos obesos sanos puedan mantener a lo largo de toda su vida un grado alto de sensibilidad a la insulina.

Tratamiento del obeso sano

Esta diferenciación entre obeso sano y obeso patológico tiene especial interés a la hora del planteamiento del tratamiento. Es incuestionable que el obeso patológico se beneficiará de un programa de dieta y ejercicio encaminado a conseguir disminuir el IMC. Este descenso en el peso conlleva una disminución de factores de riesgo cardiovascular en el obeso patológico evidente, pero no está tan claro que en el caso del obeso sano ocurra lo mismo³¹. Metabólicamente el obeso sano no tiene alteraciones, por lo que la pérdida de peso solo reportará eso, pérdida de peso exclusivamente. Puede beneficiarse a nivel osteomuscular y locomotor, pero no habrá cambios metabólicos puesto que no hay alteraciones de este tipo.

Una vez planteada, con reservas, la existencia del obeso sano, nos plantearemos la indicación o no, de tratarlo. Si no se considera patológico, ¿por qué habría que tratarlo?³². ¿Es necesario hacer bajar peso a un individuo obeso sano solo por el hecho de no estar en los percentiles de peso «normales»? Es posible que a nivel locomotor se pueda beneficiar de una pérdida de peso, pero metabólicamente un individuo sano no mejoraría su perfil que, por otra parte está, dentro de parámetros normales. Lo mismo ocurriría en una persona con peso normal que perdiese uno o 2 kilos, pero en este caso, ni nos planteamos esta posibilidad porque la consideramos sana. Todas estas preguntas no tienen una respuesta clara. Puesto que no todos los autores están

de acuerdo en la existencia del obeso sano²⁵, difícilmente puede haber consenso sobre el tratamiento. De cualquier forma, teniendo en cuenta la multitud de alteraciones que acompañan a la obesidad, incluso en el caso de tener un perfil cardiometabólico normal, como son el síndrome de apnea obstructiva del sueño³³, alteraciones músculo-esqueléticas, incremento del riesgo de desarrollar ciertos tipos de neoplasias (aunque algunos estudios indican que los obesos sanos no tienen menor incidencia de tumores que los obesos insulinoresistentes)^{4,34}, anormalidades reproductivas o alteraciones de la propia imagen corporal y disfunciones psicológicas por este motivo, el tratamiento de estos individuos con patrón de obeso sano debería estar garantizado⁵.

Conclusiones

Está por dilucidar aún la existencia del obeso insulinosensible y consensuar su definición. Como se ha mencionado, la definición de la normalidad metabólica de los obesos no es unánime, aunque gira en torno a la existencia o no de SM³⁵. Si para consensuar la definición clínica del SM han hecho falta varios años hasta conseguir aunar posturas⁹, lo mismo puede pasar con la definición del obeso sano y su aceptación como entidad clínica independiente.

A la vista de estos estudios y observaciones podemos afirmar que no todos los obesos padecen una enfermedad metabólica, como habitualmente ocurre en los obesos que suelen tener factores de riesgo cardiometabólicos concomitantes. A pesar de esta observación, no está clara, o no todos los autores están de acuerdo, la existencia de una entidad clínica independiente que defina al obeso sin resistencia a la insulina. En el caso de que se acepte como tal esta entidad, habría una serie de marcadores clínicos que la identificarían en la práctica habitual, como serían: la insulinoresistencia (que llegaría a ser parte de la definición de obesidad sana), los niveles de ghrelina, quizás alguna adipocina (adiponectina), la proteína C reactiva o la ausencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular más habituales en la obesidad. Se postula la posibilidad de que la situación clínica de obesidad sana no sea sino un paso intermedio hacia el establecimiento de una obesidad patológica con todas sus alteraciones comunes. En el caso de que existiera el obeso sano como entidad metabólicamente normal, este tendría aparejadas afecciones no metabólicas como problemas locomotores y osteomusculares, alteraciones psicológicas de la autoestima o de la percepción de la propia imagen que harían dudar de la «normalidad» de esta entidad. De cualquier forma no está claro tampoco si el paciente obeso sano se beneficiaría de un tratamiento específico y, por tanto, de la necesidad de este.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kayoung L. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: Characteristics and health behaviors. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18:280-4.
- Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnetta F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32:4-12.
- Blüher M. The distinction of metabolically «healthy» from «unhealthy» obese individuals. *Curr Opin Lipidol*. 2010;21:38-43.
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Prevalence of uncomplicated obesity in an Italian obese population. *Obes Res*. 2005;13:1116-22.
- Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:438-43.
- Ferranini E, Natali A, Bell P. Insulin resistance and hypersecretion in obesity (EGIR). *J Clin Invest*. 1997;100:1166-73.
- Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R, Garrel D, Poehlman ET. Clinical markers for the identification of metabolically healthy but obese individuals. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6:456-7.
- Succurro E, Marini MA, Frontoni S, Hribal ML, Andreozzi F, Lauro R, et al. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16:1881-6.
- Griera Borrás JL, Contreras Gilbert J. Síndrome metabólico: ¿fin de la controversia? *Rev Esp Obes*. 2010;8:69-74.
- Klötting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;299:E506-15.
- Barbarroja N, López-Pedreira R, Mayas MD, García-Fuentes E, Garrido-Sánchez L, Macías-González M, et al. The obese healthy paradox: Is inflammation the answer? *Biochem J*. 2010;430:141-9.
- Karelis AD, Rabasa-Lhoret R. Inclusion of C-reactive protein in the identification of metabolically healthy but obese (MHO) individuals. *Diabetes Metab*. 2008;34:183-4.
- Beck E, Esser N, Paquot N, Scheen AJ. Metabolically obese normal-weight individuals and metabolically healthy, but obese, subjects. *Rev Med Suisse*. 2009;5:1644-6, 1648-1649.
- Esser N, Scheen AJ. Metabolically normal obese subjects. *Rev Med Liege*. 2009;64:148-57.
- Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie M-E, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35:971-81.
- Rissanen P, Franssila-Kallunki A, Rissanen A. Cardiac parasympathetic activity is increased by weight loss in healthy obese women. *Obes Res*. 2001;9:637-43.
- Manco M, Fernández-Real JM, Valera-Mora ME, Déchaud H, Nanni G, Tondolo V, et al. Massive weight loss decreases corticosteroid-binding globulin levels and increases free cortisol in healthy obese patients: An adaptive phenomenon? *Diabetes Care*. 2007;30:1494-500.
- Aguilar-Salinas CA, García EG, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gomez DG, García-Ulloa AC, et al. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4075-9.
- Inui A. Ghrelin: An orexigenic and somatotropic signal from the stomach. *Nature reviews. Neuroscience*. 2001;2:551-60.
- Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin: Discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12:118-22.
- Tritos NA, Kissinger KV, Manning WJ, Danias PG. Association between ghrelin and cardiovascular indexes in healthy obese and lean men. *Clin Endocrinol*. 2004;60:6-6.
- Ascaso J, Pardo S, Real J, Et A. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2003;26:3320-5.
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the

- euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:3347–51.
24. Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P, Tousoulis D, Katsilambros N, Stefanadis C. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1343–50.
 25. Lind L, Siegbahn A, Ingelsson E, Sundström J, Arnlöv J. A detailed cardiovascular characterization of obesity without the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vascular Biol.* 2011;31:e27–34.
 26. Marini MA, Succurro E, Frontoni S, Hribal ML, Andreozzi F, Lauro R, et al. Metabolically healthy but obese women have an intermediate cardiovascular risk profile between healthy non-obese women and obese insulin-resistant women. *Diabetes Care.* 2007;30:2145–7.
 27. Chen G-Y, Hsiao T-J, Lo H-M, Kuo C-D. Abdominal obesity is associated with autonomic nervous derangement in healthy Asian obese subjects. *Clin Nutr.* 2008;27:212–7.
 28. Chockalingam A. Healthy weight - healthy blood pressure. *Can J Cardiol.* 2010;26:259–60.
 29. Lee K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: Characteristics and health behaviors. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009;18:280–4.
 30. Tan C, Vidal-Puig A. Adipose Tissue expandability: The metabolic problems of obesity may arise from de inability to become more obese. *Biochem Soc Trans.* 2008;36:935–40.
 31. Perseghin G. Is a nutritional therapeutic approach unsuitable for metabolically healthy but obese women? *Diabetologia.* 2008;51:1567–9.
 32. Richelsen B, Pedersen SB. Healthy obese subjects. Is weight loss treatment indicated? *Ugeskr Laeger.* 2009;171:3092–4.
 33. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol.* 2007;99:1298–302.
 34. Calori G, Lattuada G, Piemonti L, Garancini MP, Ragogna F, Villa M, et al. Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: The Cremona Study. *Diabetes Care.* 2011;34:210–5.
 35. Pataky Z, Bobbioni-Harsch E, Makoundou V, Golay A. Can an obese patient be metabolically normal? *Rev Med Suisse.* 2010;6:656–8.