



# Riesgo Cardiovascular de la Obesidad: Existe el Obeso Sano?

*Dr. Helard Manrique*

*Endocrinólogo*

*Hospital Nacional Arzobispo Loayza*

SOCIEDAD PERUANA DE ENDOCRINOLOGIA



HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA

LIMA - PERU



- **CONFLICTO DE INTERESES:**
- MIEMBRO DEL BOARD NACIONAL DE LOS LABORATORIOS , SANOFI AVENTIS, BOEHRINGER INGELHEIM,
- INVESTIGADOR PRINCIPAL DE PROTOCOLOS PERTENECIENTES A NOVARTIS, SANOFI AVENTIS, BOHERINGER INGELHEIM, TAKEDA
- CONFERENCISTA DE LOS LABORATORIOS MENCIONADOS

# AGENDA



1. INTRODUCCION
2. EPIDEMIOLOGIA DE LA OBESIDAD Y SUS COMPLICACIONES
3. FENOTIPOS DE OBESIDAD
4. CONCLUSIONES

# STAN LAUREL



- Inglés (1898 – 1965).
- Famoso cómico que formó el dúo el gordo y el flaco (como el flaco).
- Desarrolla diabetes en el año 1949 (a los 50 años de edad).
- Contrajo matrimonio en 7 oportunidades.

# OLIVER HARDY



- Norteamericano (1892- 1957).
- Famoso cómico que formó el dúo el gordo y el flaco (como el gordo).
- Presentó 4 episodios de ACV lo que determinó que debiera descender de peso (70 Kg.).
- No desarrolló diabetes.

# OLIVER HARDY



- **Sobrepeso.**
- **Hipertensión arterial.**
- **Dislipidemia.**
- **↑ PAI 1 (disminución de la actividad fibrinolítica).**
- **Microalbuminuria.**
- **Disfunción endotelial.**
- **Marcadores de inflamación de aterosclerosis.**



**Puerta del Infierno (fresco)**

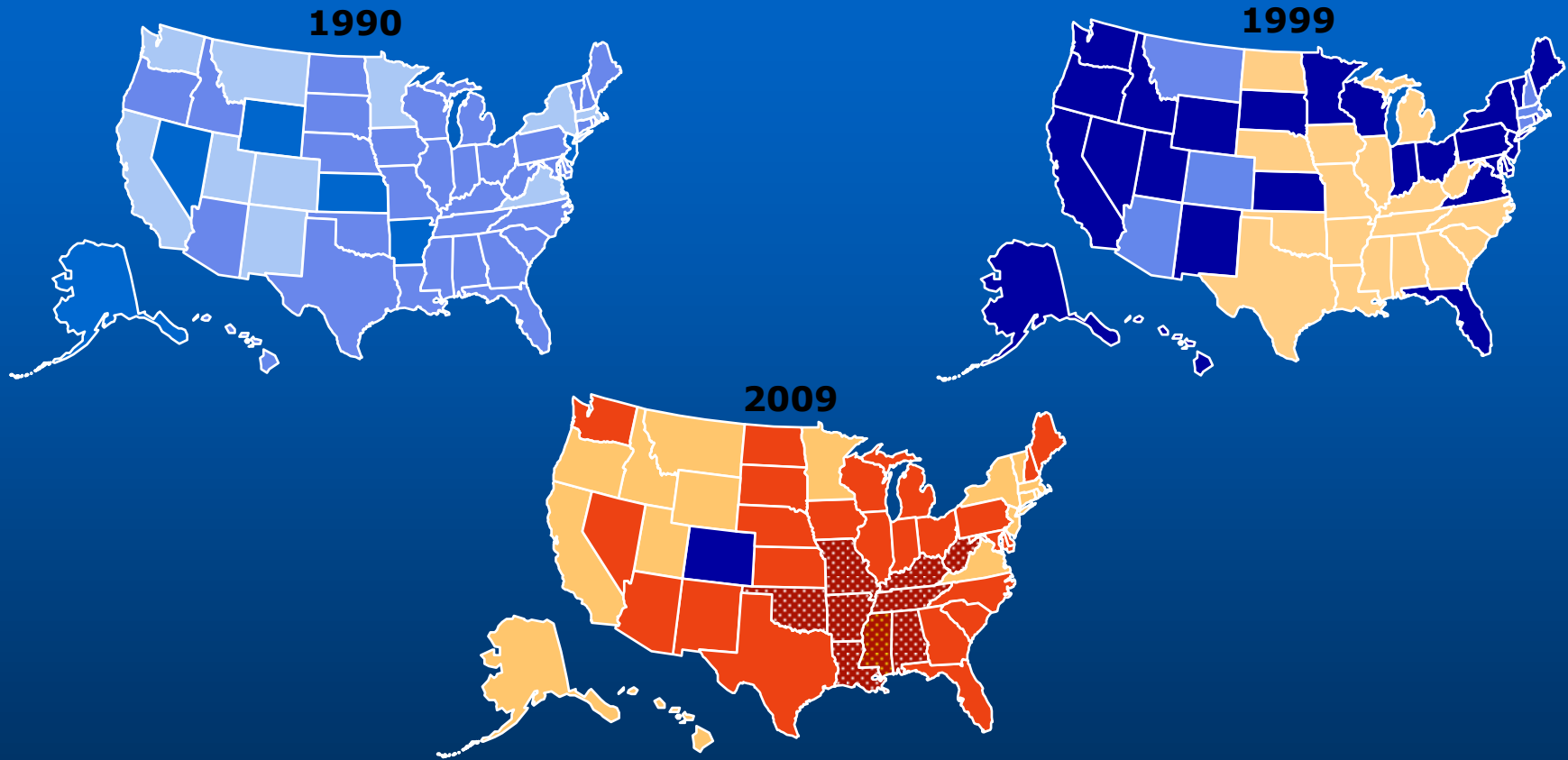


**Puerta del Cielo (fresco)**



# Tendencias a Obesidad - U.S.A., Adultos

## BRFSS, 1990 - 1999 - 2009

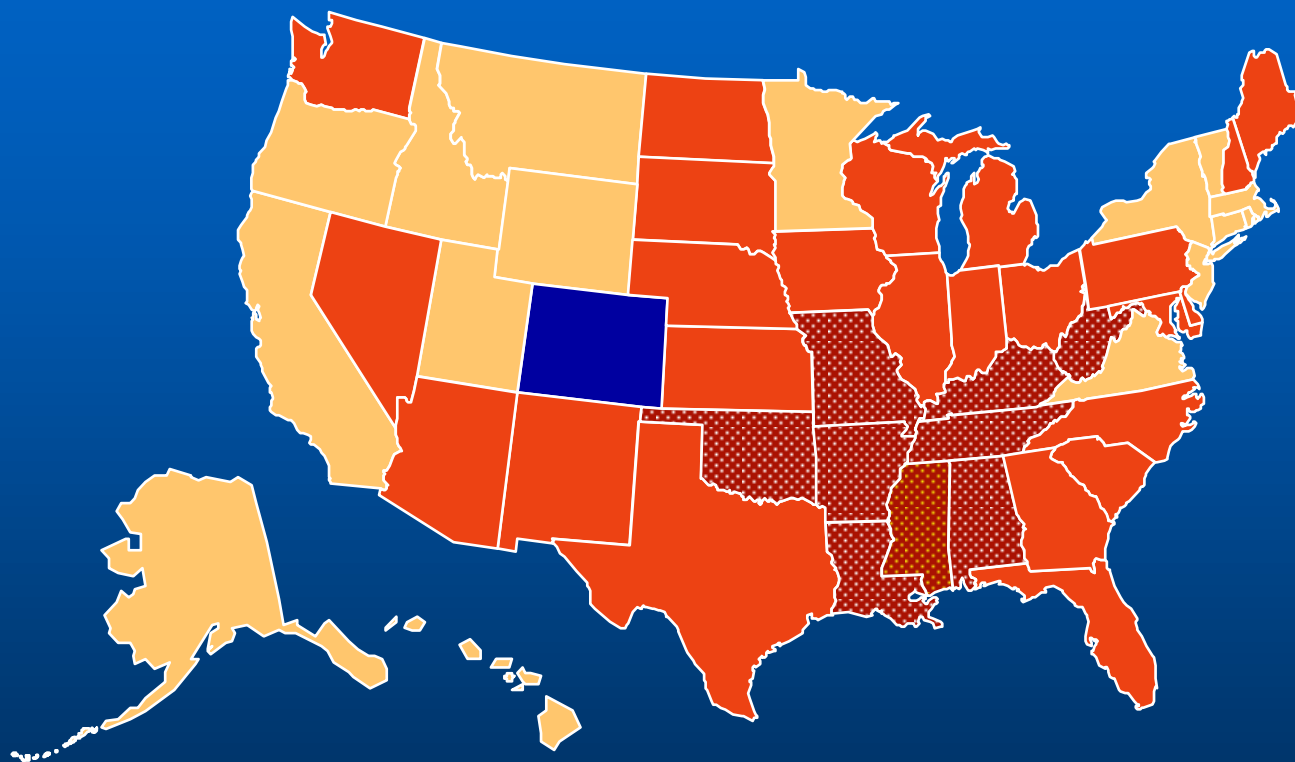


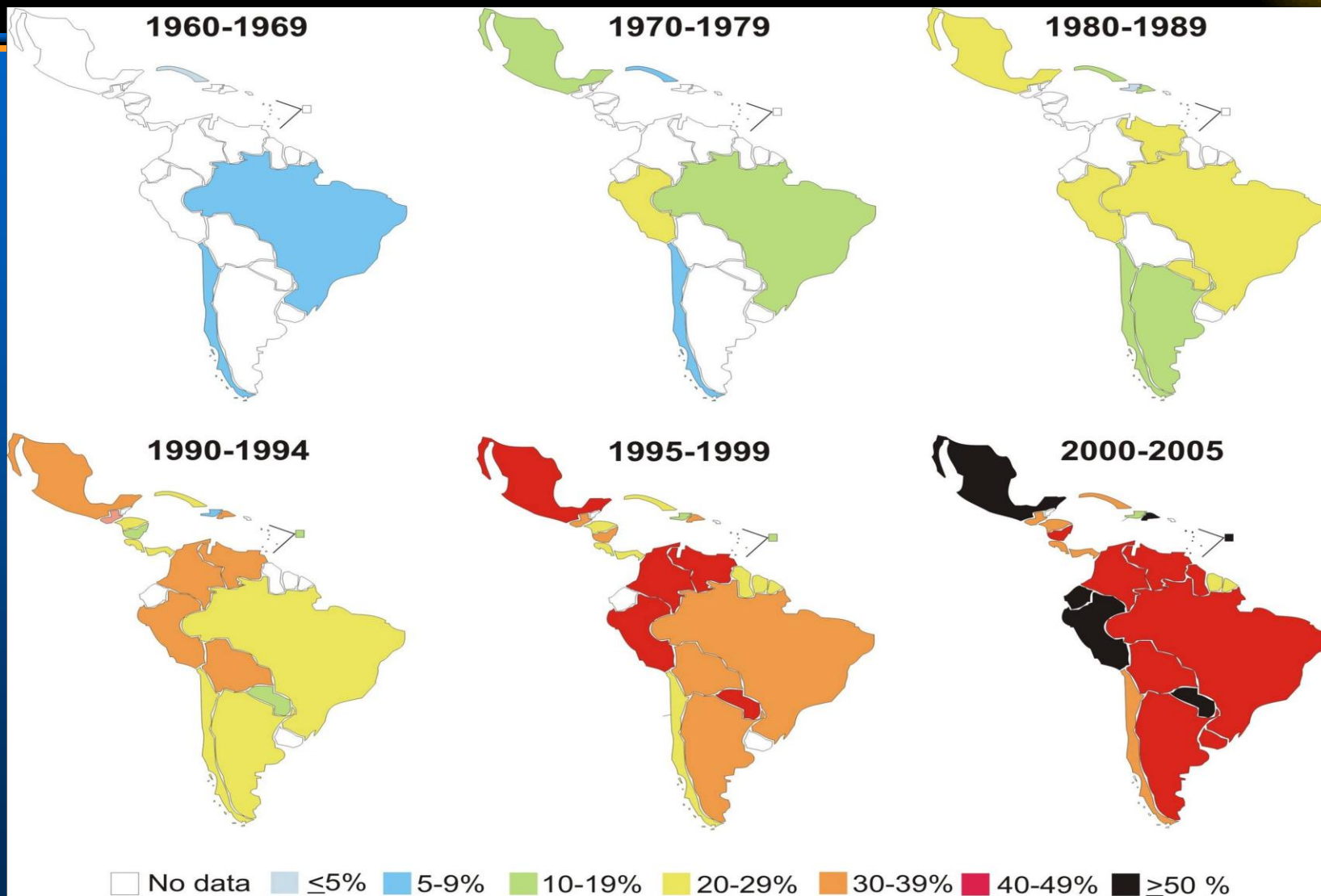
# Tendencias a Obesidad - U.S.A., Adultos

## BRFSS, 2009



(\*IMC  $\geq 30$ , o  $\sim 14$  kg de sobrepeso para una persona de 163cm)

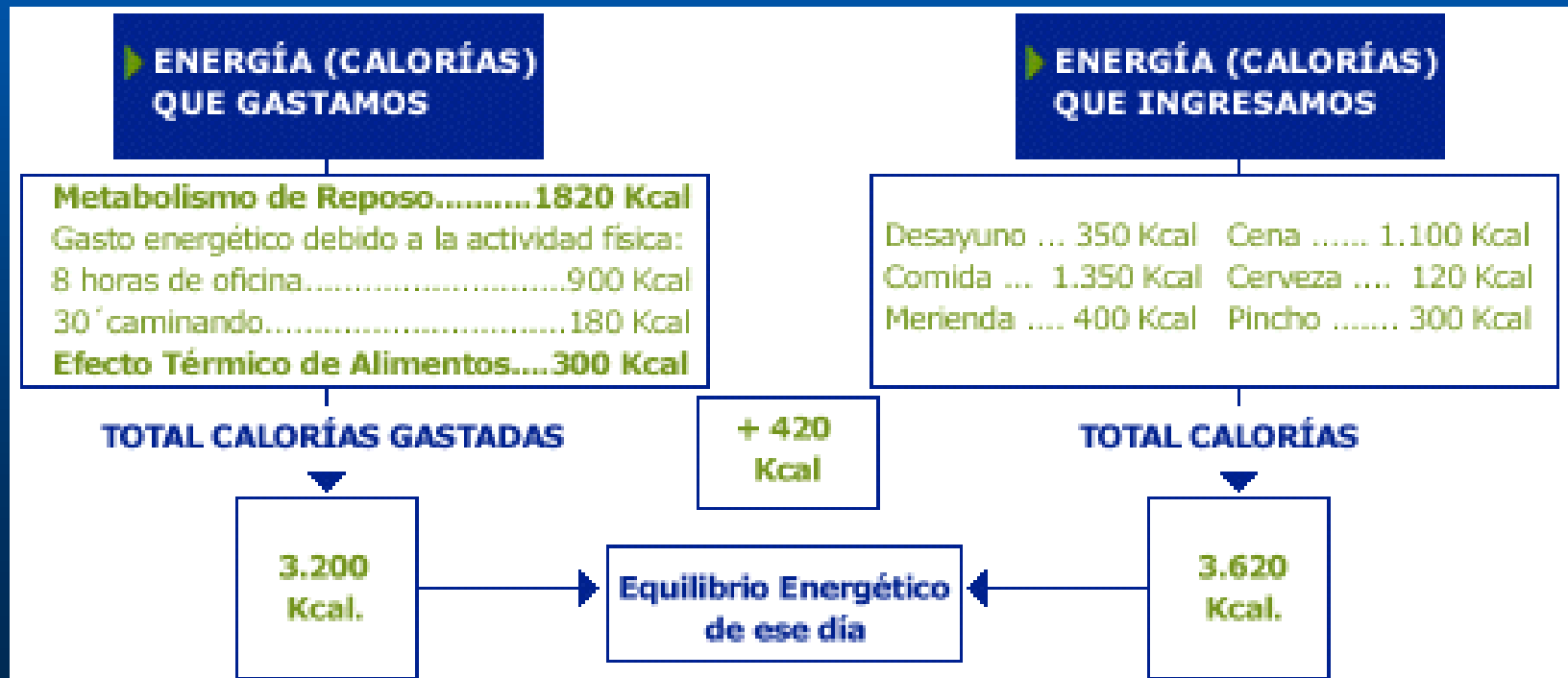




# ¿ Que relación existe entre el Tejido Adiposo y la obesidad?



El aumento del tejido adiposo corporal a un nivel que implica riesgo para la salud se conoce como obesidad.

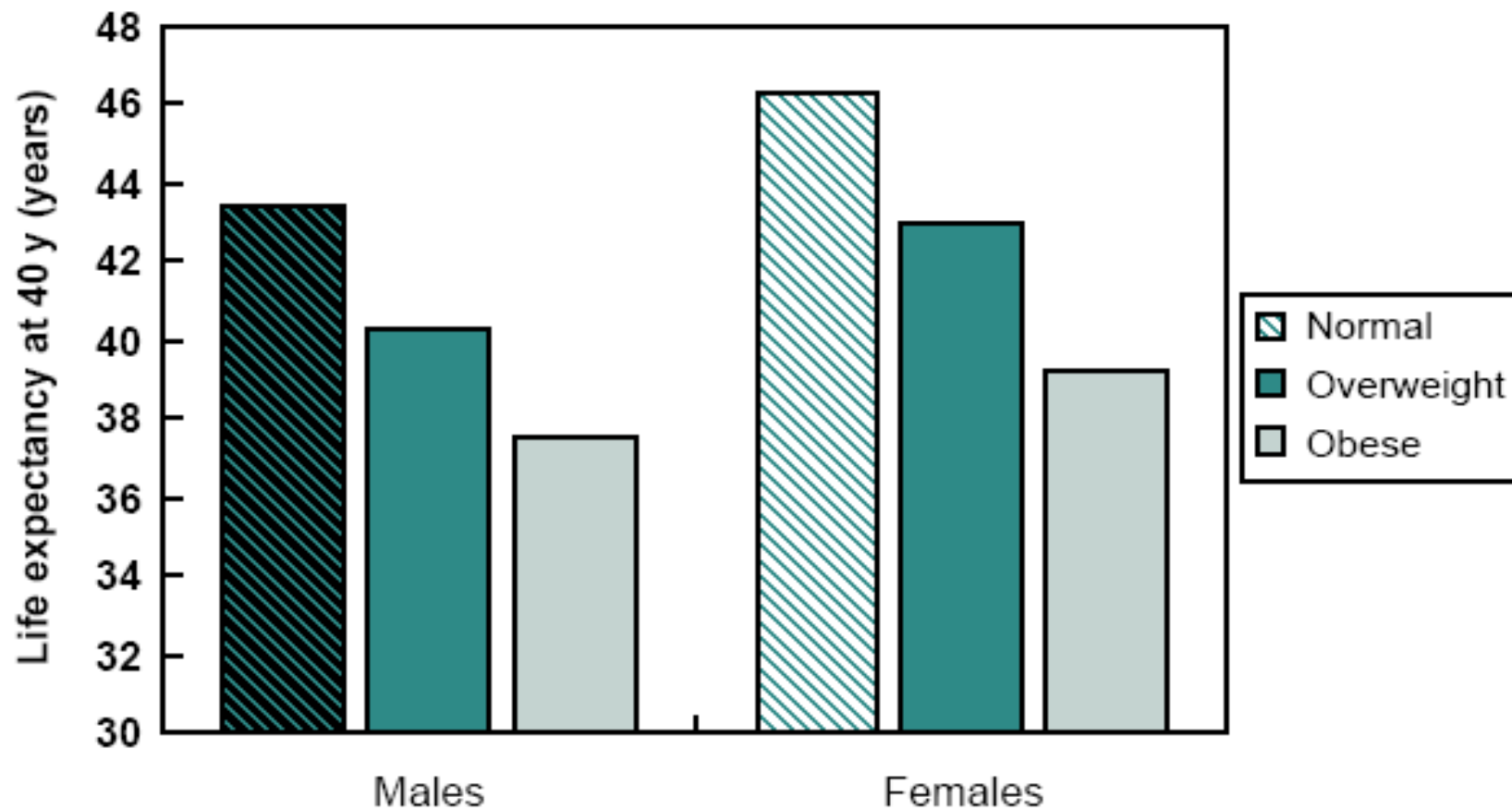


# Morbi-mortalidad

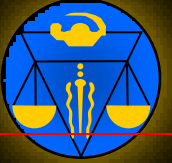


- La obesidad se asocia a 2,5 millones de muertes/año en el mundo (40.000 en España)
- El riesgo de muerte prematura se duplica al duplicar su peso normal y el riesgo de muerte por DM o IAM es de 5 a 7 veces mayor
- La expectativa de vida se ve reducida en una media de 12 años

# Expectativa de vida



# TEJIDO ADIPOSO



Tejido conectivo  
Especializado

15-20 % del peso  
corporal ♂  
20-25 % ♀

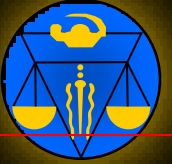
2 tipos \* Blanco  
\* Pardo

Diferencias :

histológicas  
distribución  
función



# Tejido Adiposo Blanco



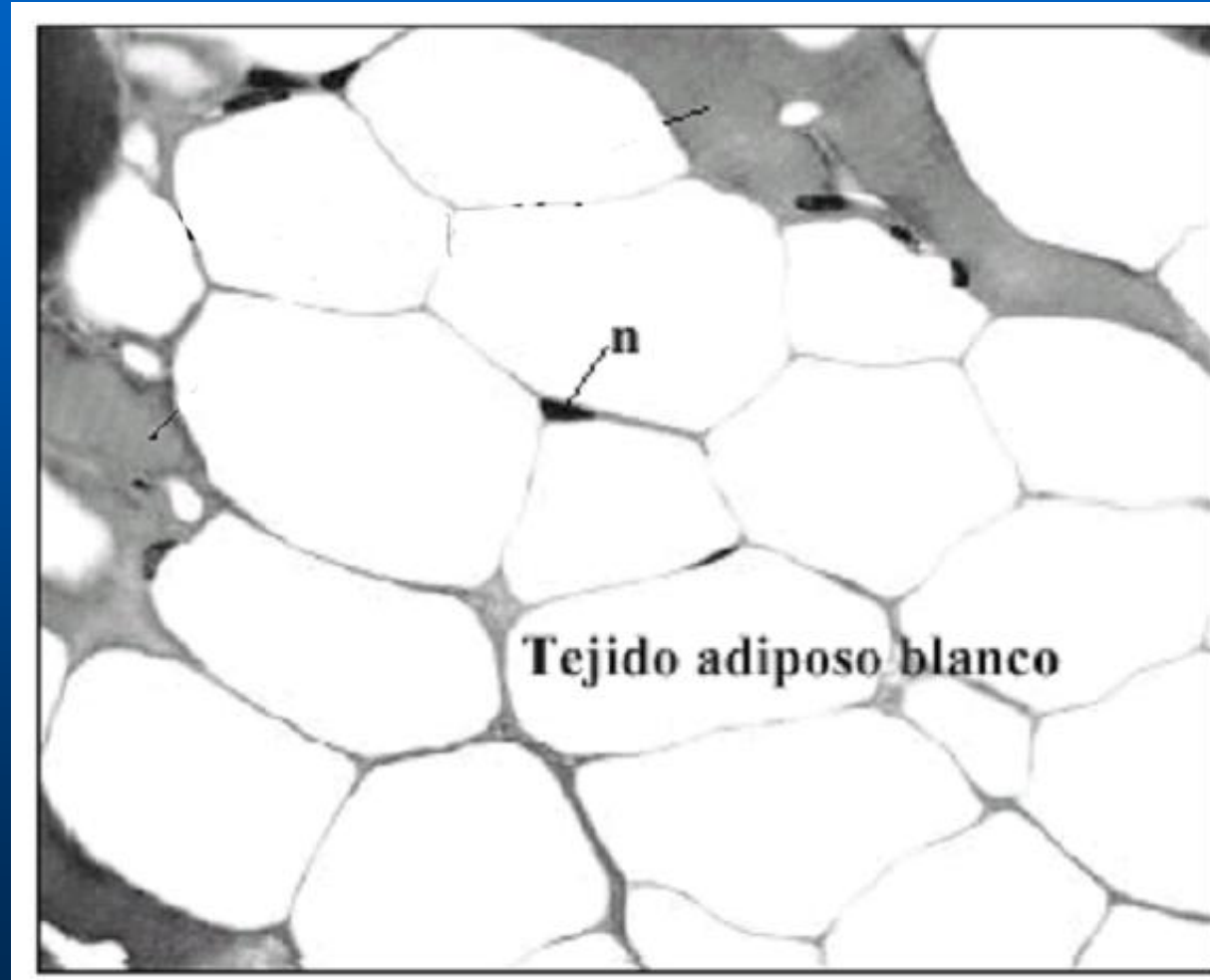
## Histológico

Tejido adiposo  
Unilocular

Células esféricas  
de gran tamaño  
50-150  $\mu\text{m}$

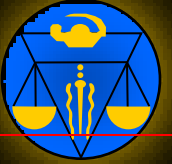
Poliédricas

Núcleo irregular  
periférico





# Tejido Adiposo Pardo



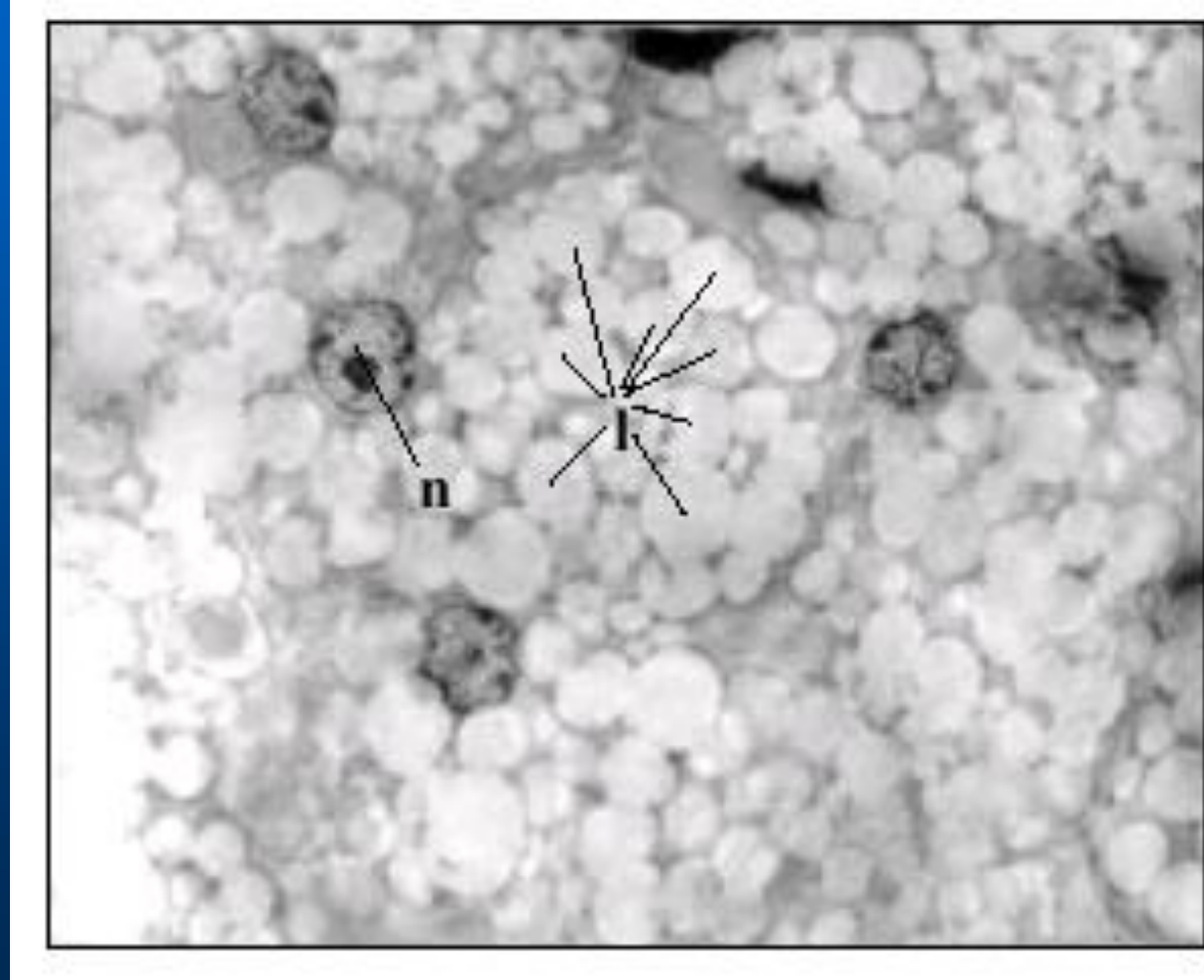
## Histológico

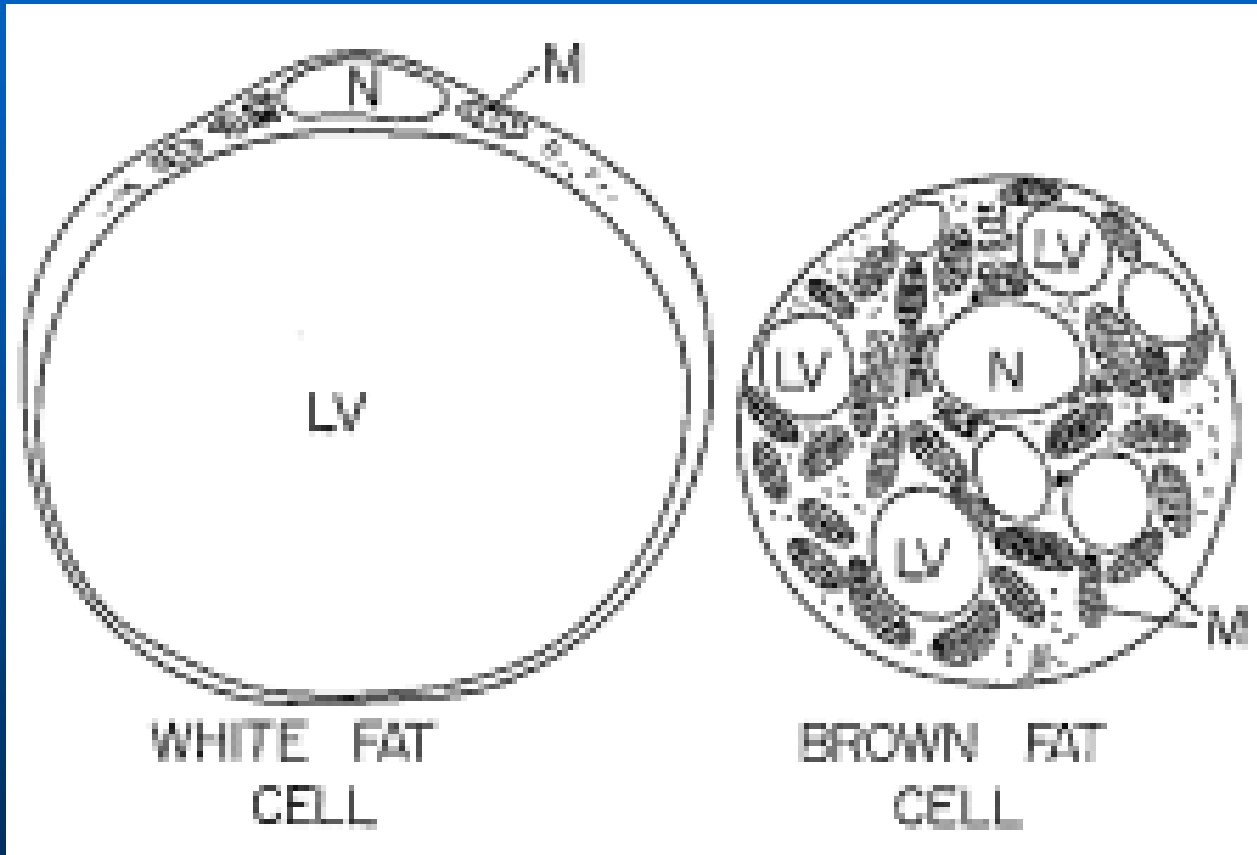
Tejido adiposo  
Multilocular

Células más  
pequeñas

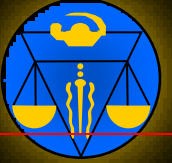
Núcleo redondo

Gran cantidad de  
mitocondrias





# Tejido Adiposo Blanco



**Distribución  
Extensa**

**Importante en el  
adulto**

**Ubicación :**

**Dérmico  
Subcutáneo  
Mediastínico  
Mesentérico  
Perigonadal  
Perirrenal  
Retroperitoneal**

**Función :**

**Reserva  
Energética**

**Protección  
mecánica**

**Aislamiento  
Térmico**

**Función  
Secretora**

# Tejido Adiposo Pardo



**Distribución  
menos extensa**

**Ubicación :**

**Función :**

**Importante en el  
Recién Nacido**

**Cervical  
Interescapular**

**Regulación  
Térmica**



# Índice de Masa Corporal (IMC)

- El IMC sustituye las tablas de estatura/peso de la Metropolitan Life.
- El IMC correlaciona significativamente con la grasa corporal, morbilidad y mortalidad.
- Puede ser sobrestimada en individuos con mucha musculatura.

# Clasificación

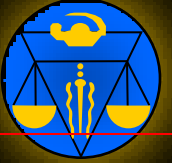


## FORMULA

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kilos)}}{\text{Talla (Metros)}^2}$$

Se utiliza para la clasificación de la obesidad

La correlación del IMC con la grasa corporal es de 0,7 a 0,8 cuando ésta se determina mediante la medición directa de la densidad corporal.



## **Clasificación propuesta por OMS**

<b>Bajo Peso</b>	<b>&lt; 18,5</b>
<b>Normal</b>	<b>18,5 - 24,9</b>
<b>Obesidad grado 1</b>	<b>25,0 - 29,9</b>
<b>Obesidad grado 2</b>	<b>30,0 - 39,9</b>
<b>Obesidad grado 3</b>	<b>&gt; 40,0</b>



CUAL ES LA RELACION  
ENTRE OBESIDAD , MORTALIDAD  
DIABETES  
Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



**RELATIONSHIP BETWEEN BMI AND MORTALITY  
HAZARD RATIO IN 1.46 MILLION WHITE NON-SMOKERS  
IN NORTH AMERICAN, EUROPE, AND AUSTRALIA**

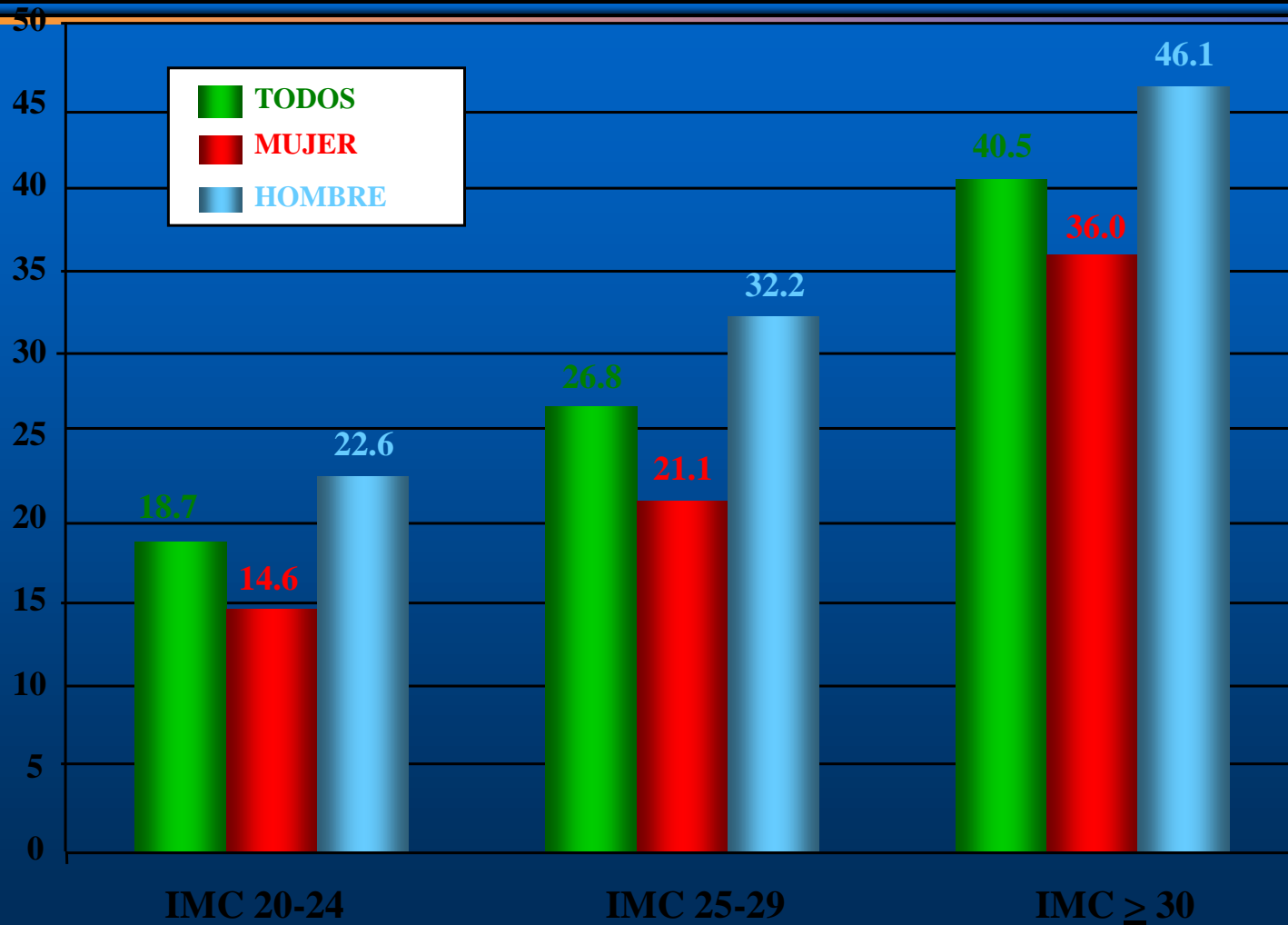
**Body Mass Index (BMI) kg/m<sup>2</sup>**

**22.5-25    25-30    30-35    35-40    40-45**

<b>WOMEN</b>	<b>1.0</b>	<b>1.14</b>	<b>1.44</b>	<b>1.88</b>	<b>2.51</b>
<b>MEN</b>	<b>1.0</b>	<b>1.14</b>	<b>1.44</b>	<b>2.06</b>	<b>2.93</b>

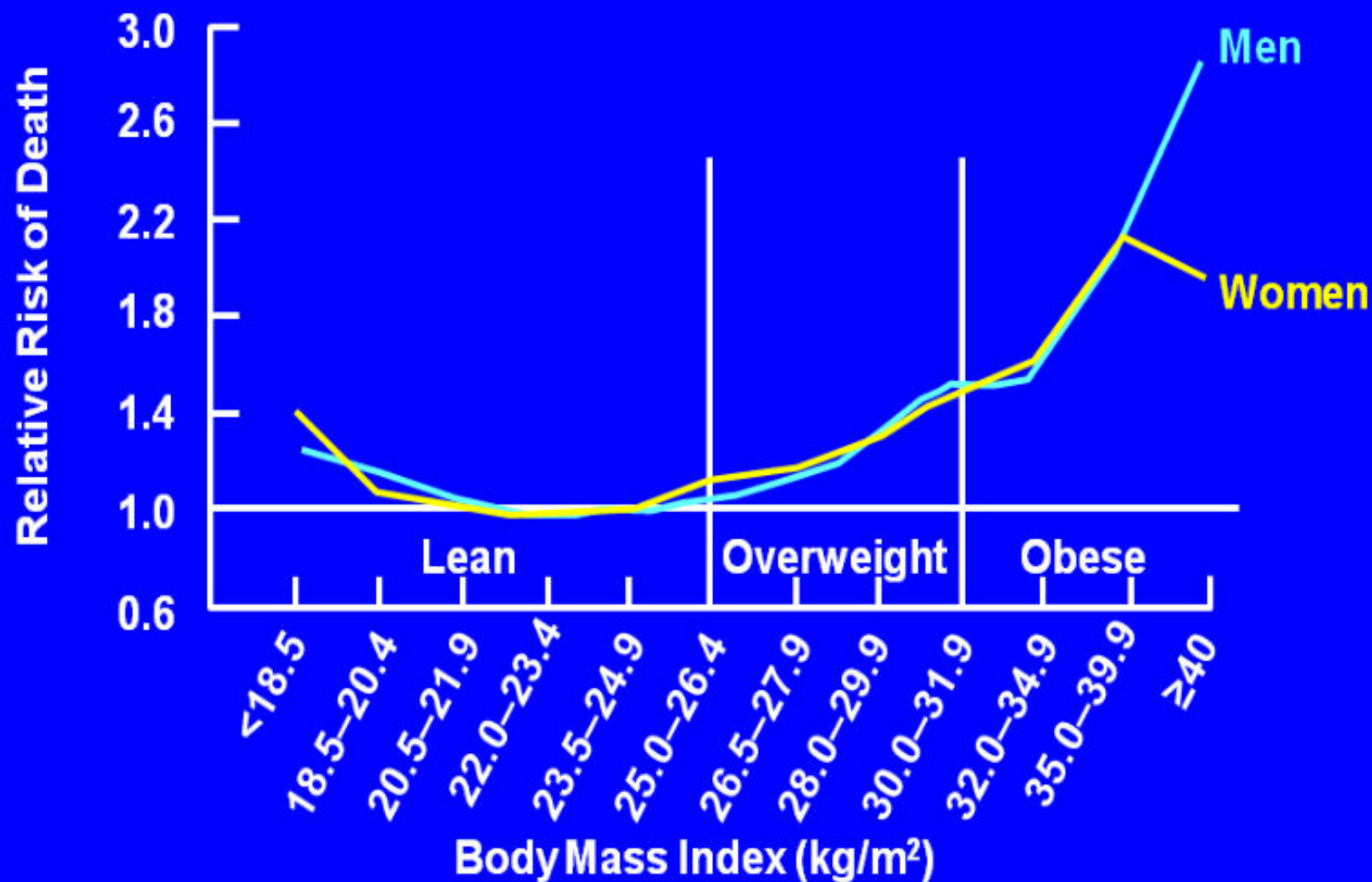


# Prevalencia de hipertensión de acuerdo al IMC (2000)

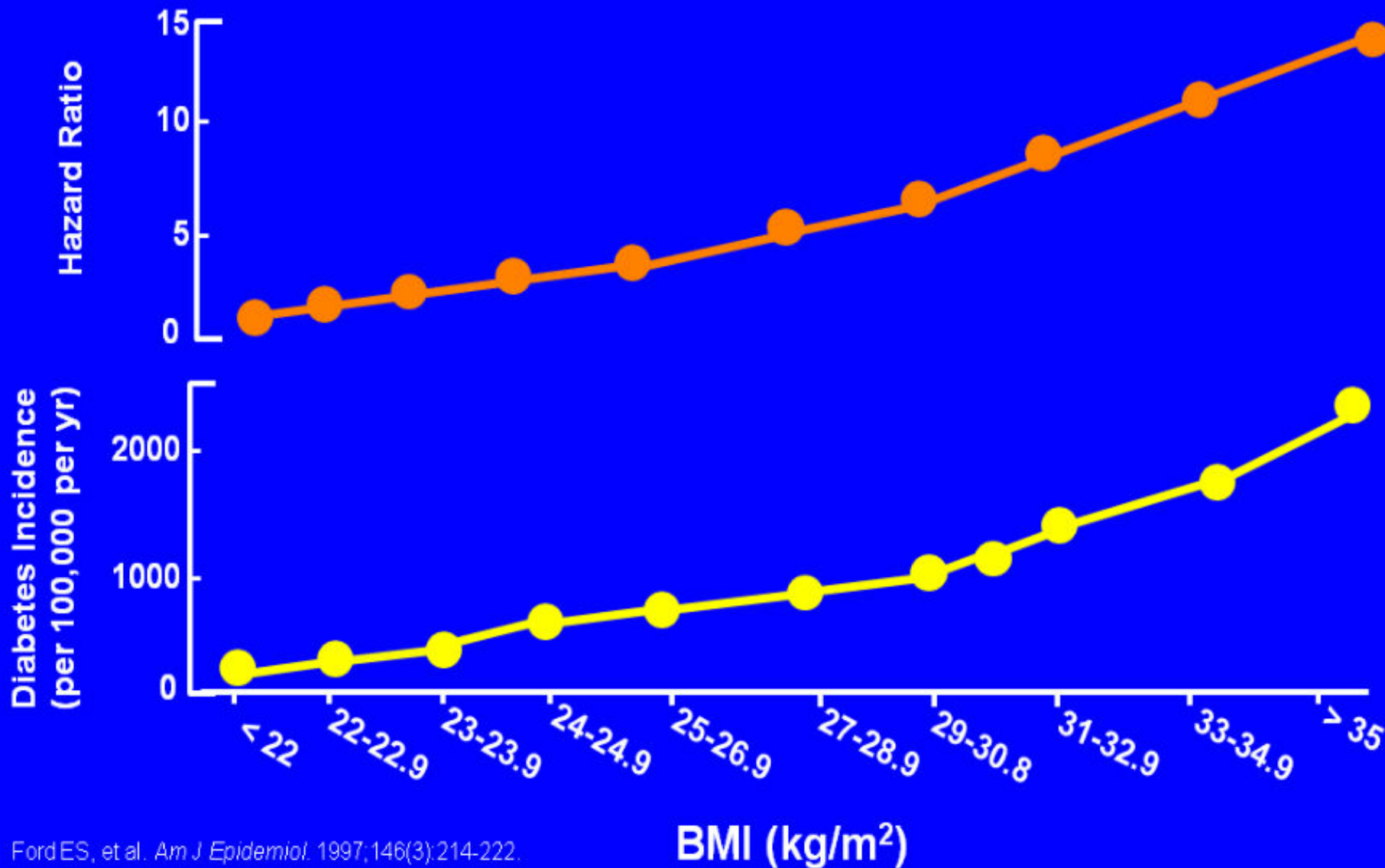


Fuentes: ENSA 2000 Velázquez Monroy O. Et al. Arch Cardiol Mex 2002, 72: 71-84.

# Relationship Between BMI and Cardiovascular Disease Mortality

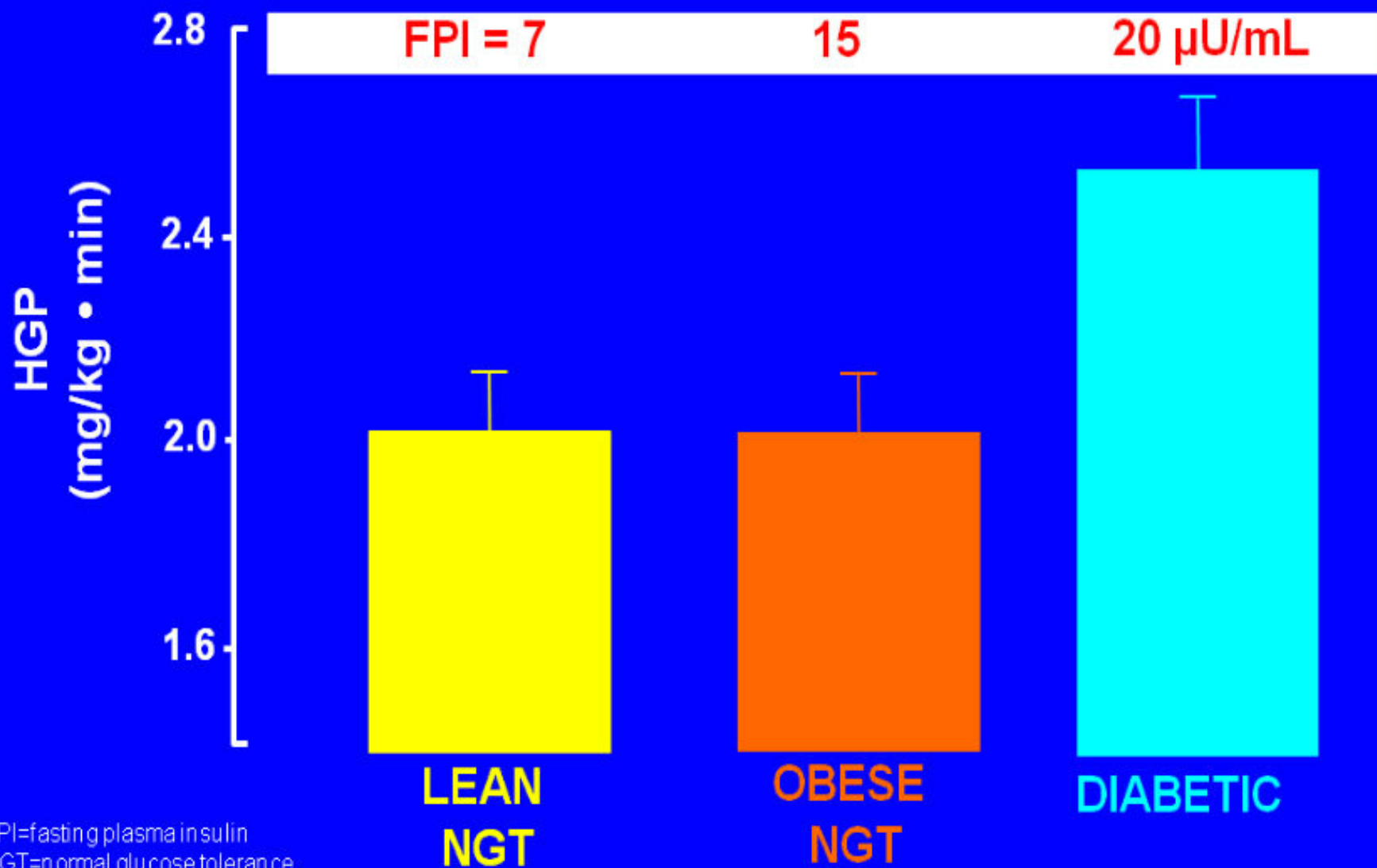


# AGED-ADJUSTED 9-YEAR INCIDENCE RATE AND DIABETES RISK AS A FUNCTION OF BASELINE BMI: NHANES BASELINE EXAM IN 1971-1975



# BASAL HEPATIC GLUCOSE PRODUCTION (HGP) IN OBESE NONDIABETIC AND DIABETIC SUBJECTS

DeFronzo RA, et al. *Metabolism*. 1989;38(4):387-395.  
Groop LC, et al. *Am J Physiol*. 1992;263(1 Pt 1):E79-84.

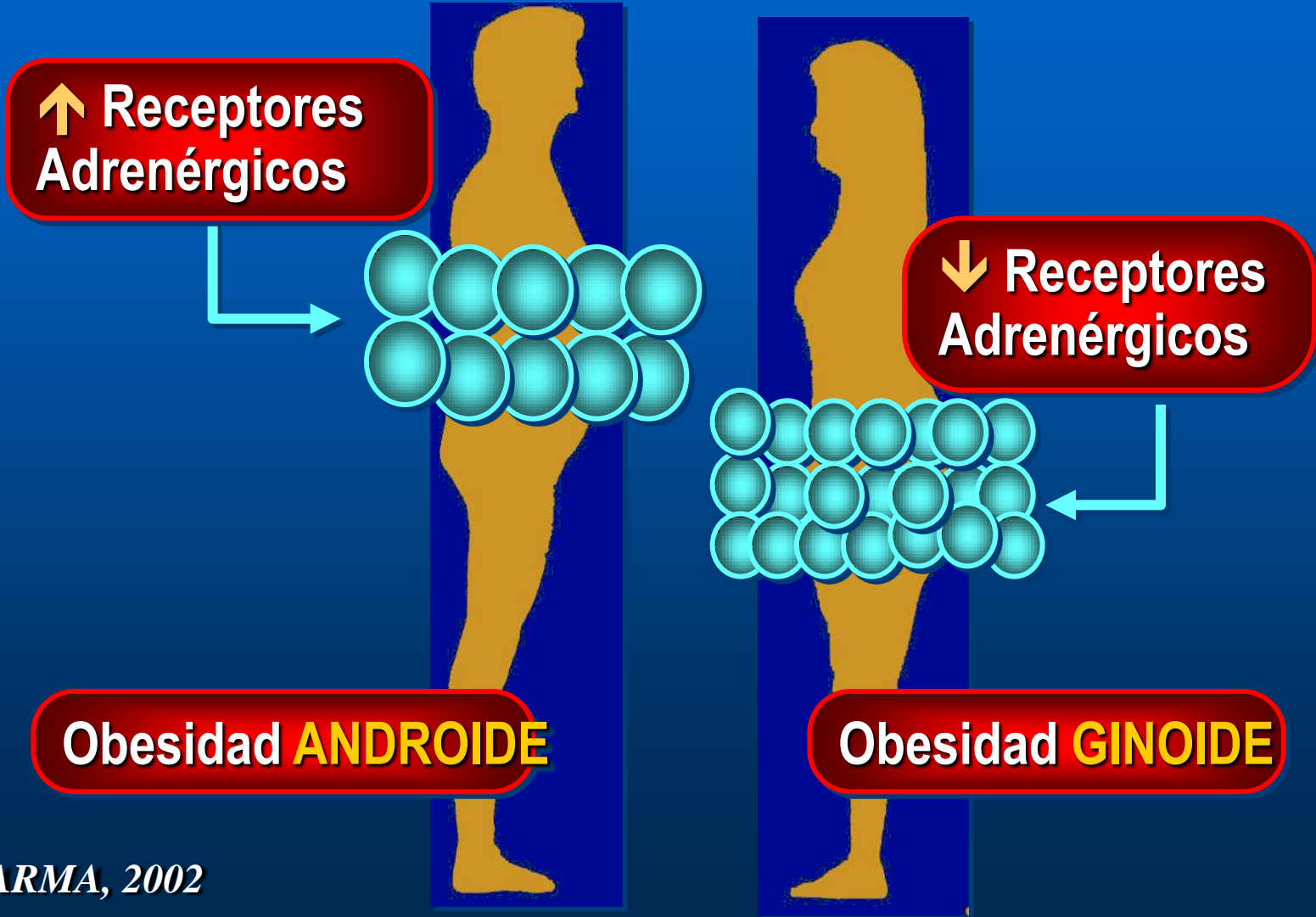


FPI=fasting plasma insulin  
NGT=normal glucose tolerance

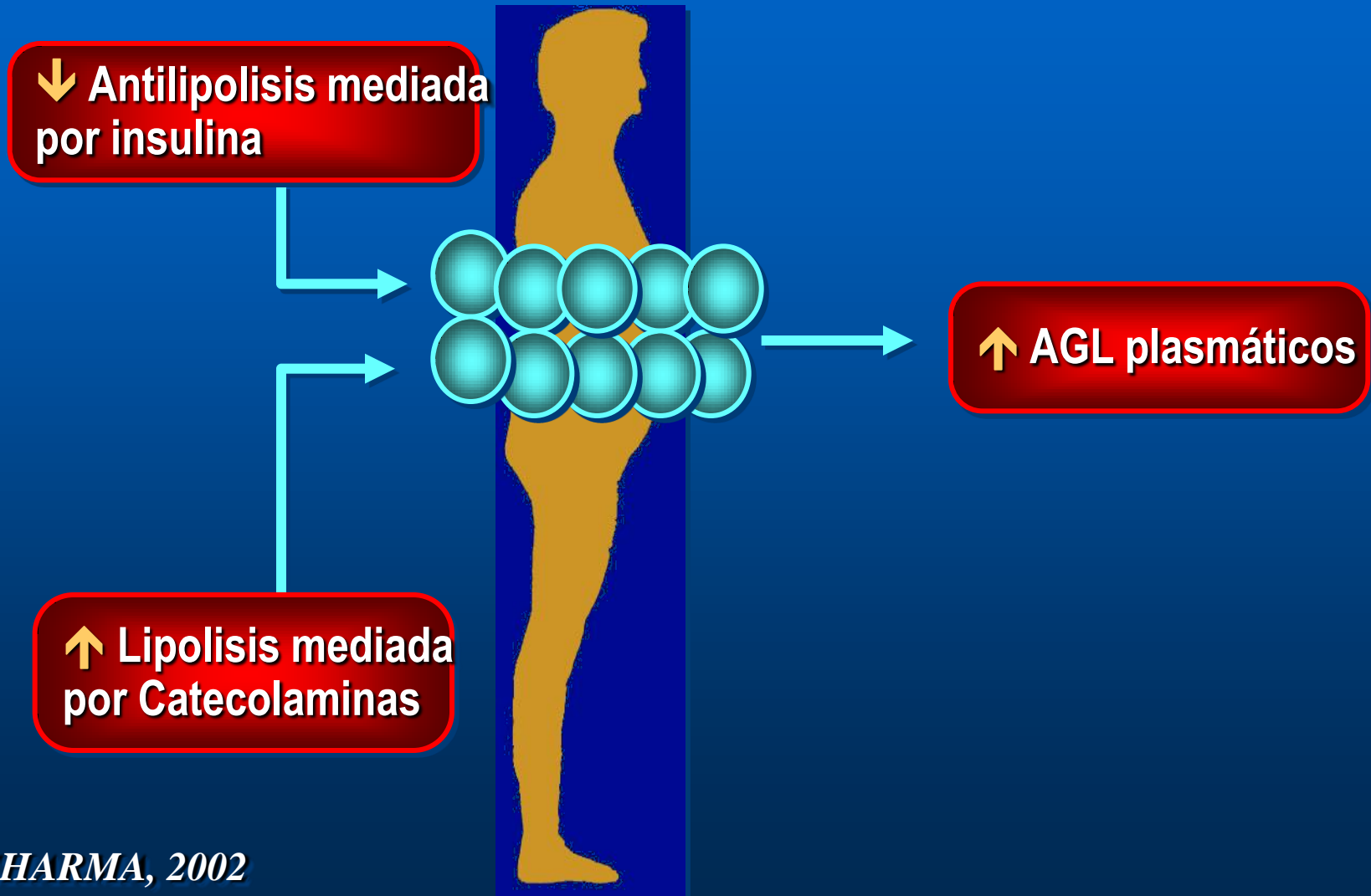


# Obesidad y Riesgo Metabólico

## Obesidad Abdominal vs. Periférica



# La Obesidad Abdominal se asocia a Incremento Plasmático de AGL

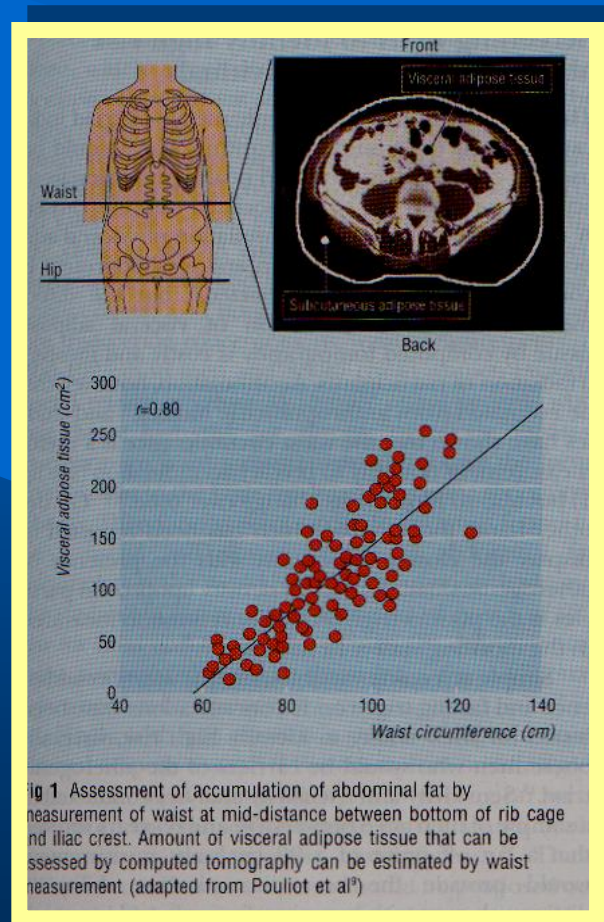
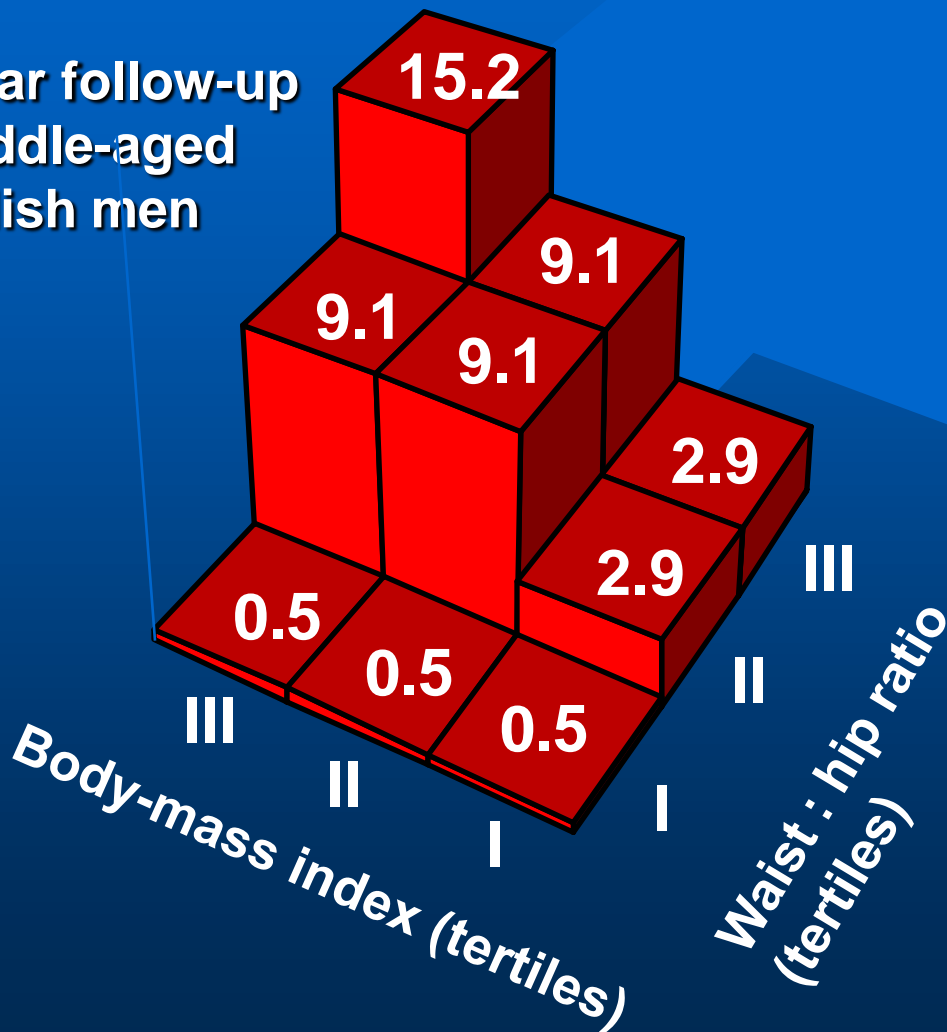




# Obesity is a Risk Factor for Type 2 Diabetes

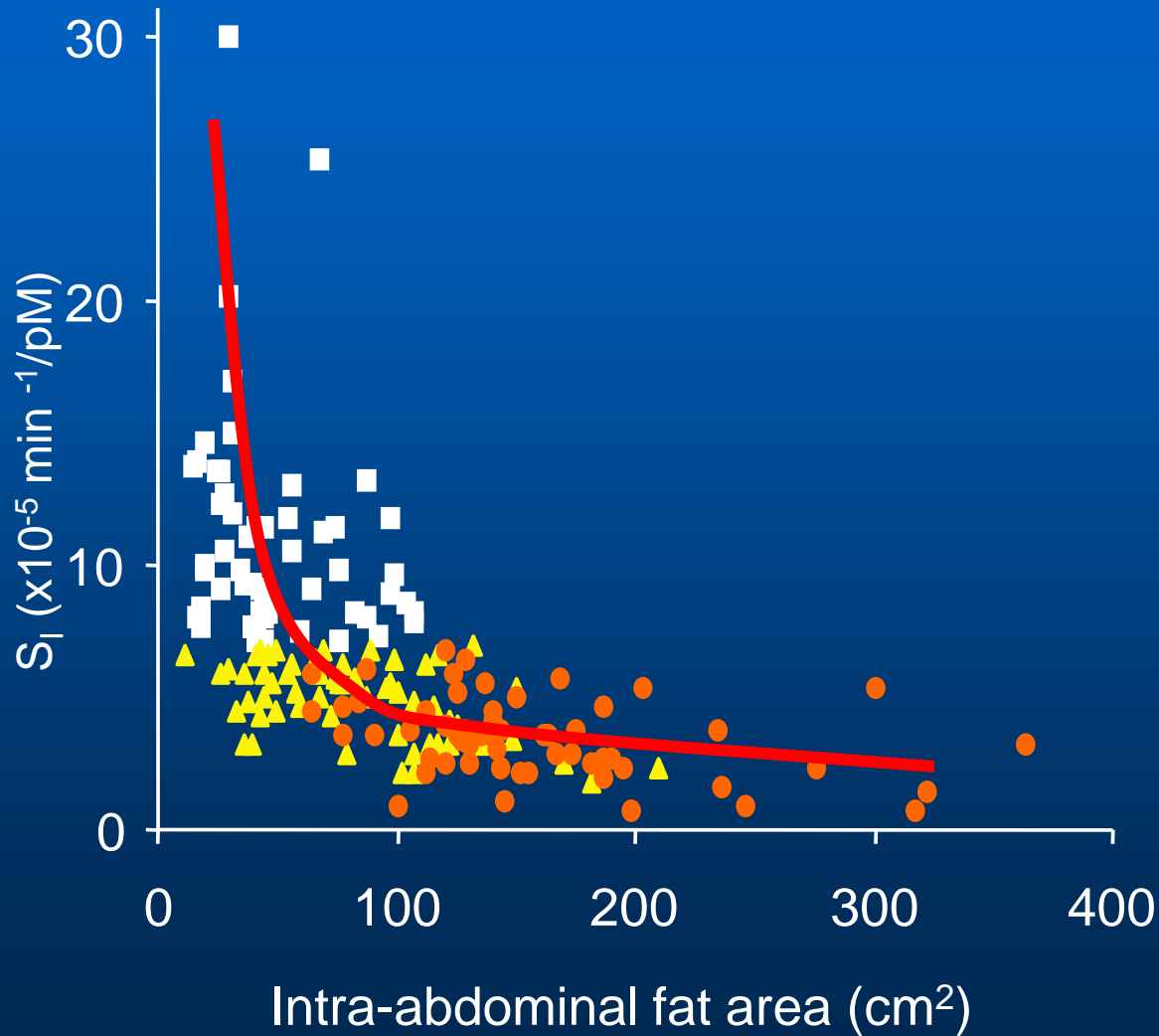
## Importance of Abdominal Fat

13-year follow-up  
in middle-aged  
Swedish men





# OBESIDAD INTRABDOMINAL Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA



# ROL DEL TEJIDO ADIPOSO



- ❖ Remodelación vascular.
- ❖ Homeostasis de la energía.
  - ❖ Ingestión de alimentos
  - ❖ Gasto de energía
  - ❖ **Sensibilidad a la insulina**
- ❖ Respuesta inmunológica

Adipoquinas

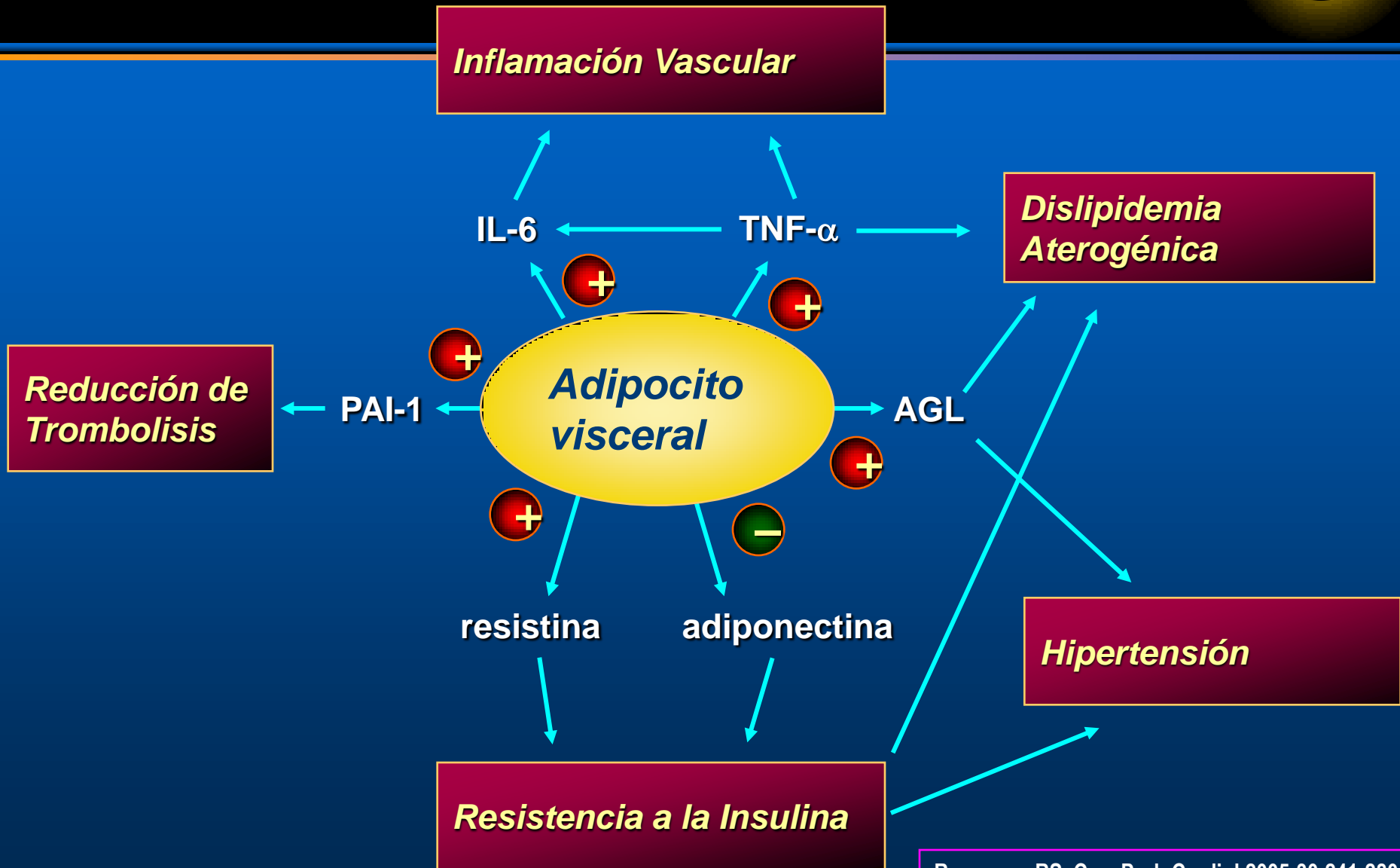


# Características de Grasa

## Visceral

- Más células por unidad de masa
- Mayor flujo sanguíneo
- Más receptores para cortisol
- Más receptores para andrógenos
- Mayor lipólisis inducida por catecolaminas
- Menor sensibilidad a insulina

# Estimulación de Procesos Fisiopatológicos que Contribuyen al Riesgo de Enfermedad Cardiovascular por Adipocitos Viscerales



# síndrome metabólico



## *Dislipidemia Aterogénica*

↑ Triglicéridos  
↓ HDL-colesterol  
↑ Colesterol/HDL-colesterol  
“Normal” LDL-colesterol pero ↑ apo B  
LDL pequeñas y densas  
Hiperlipidemia postprandial

## *Resistencia Insulina*

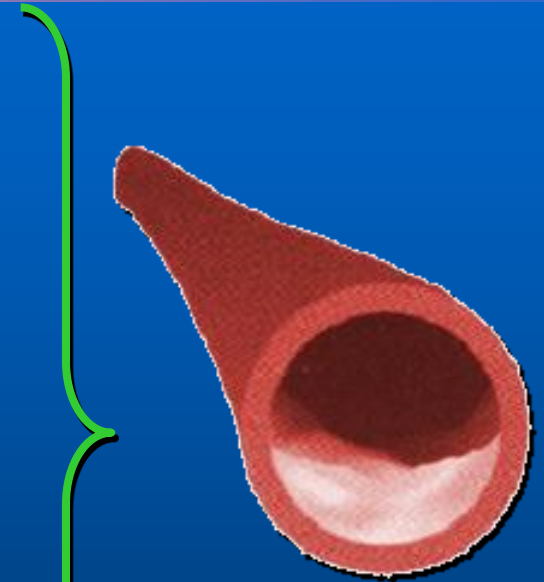
Hiperinsulinemia

↓  
Hiperglicemia

↓  
Diabetes tipo 2

## *Estado protrombótico y proinflamatorio*

↑ PAI-1  
↑ Fibrinógeno  
↑ PCR  
↑ IL-6  
↑ TNF -a  
↓ Adiponectina



**ATEROSCLEROSIS CORONARIA  
PLACA INESTABLE**



**↑ RIESGO DE EVENTO  
CORONARIO AGUDO**

# LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL



- La disfunción endotelial es un evento temprano en la aterosclerosis
- Las células endoteliales normales son sensibles a la insulina, y hay una correlación positiva entre la resistencia a la insulina y el grado de disfunción endotelial
- La disfunción endotelial está estrechamente asociada con el Síndrome de Resistencia y los niveles elevados de ácidos grasos libres
- La microalbuminuria es un marcador de la disfunción endotelial y un predictor de ECV

# Aterosclerosis



Agresión persistente y de intensidad exponencial



TEJIDO CONECTIVO PARED  
ARTERIAL



MECANISMO DE  
DEFENSA TISULAR

inflamación  
inmunidad  
reparación

RESPUESTA



CICATRIZ





# CICATRÌZ



## Pared arterial

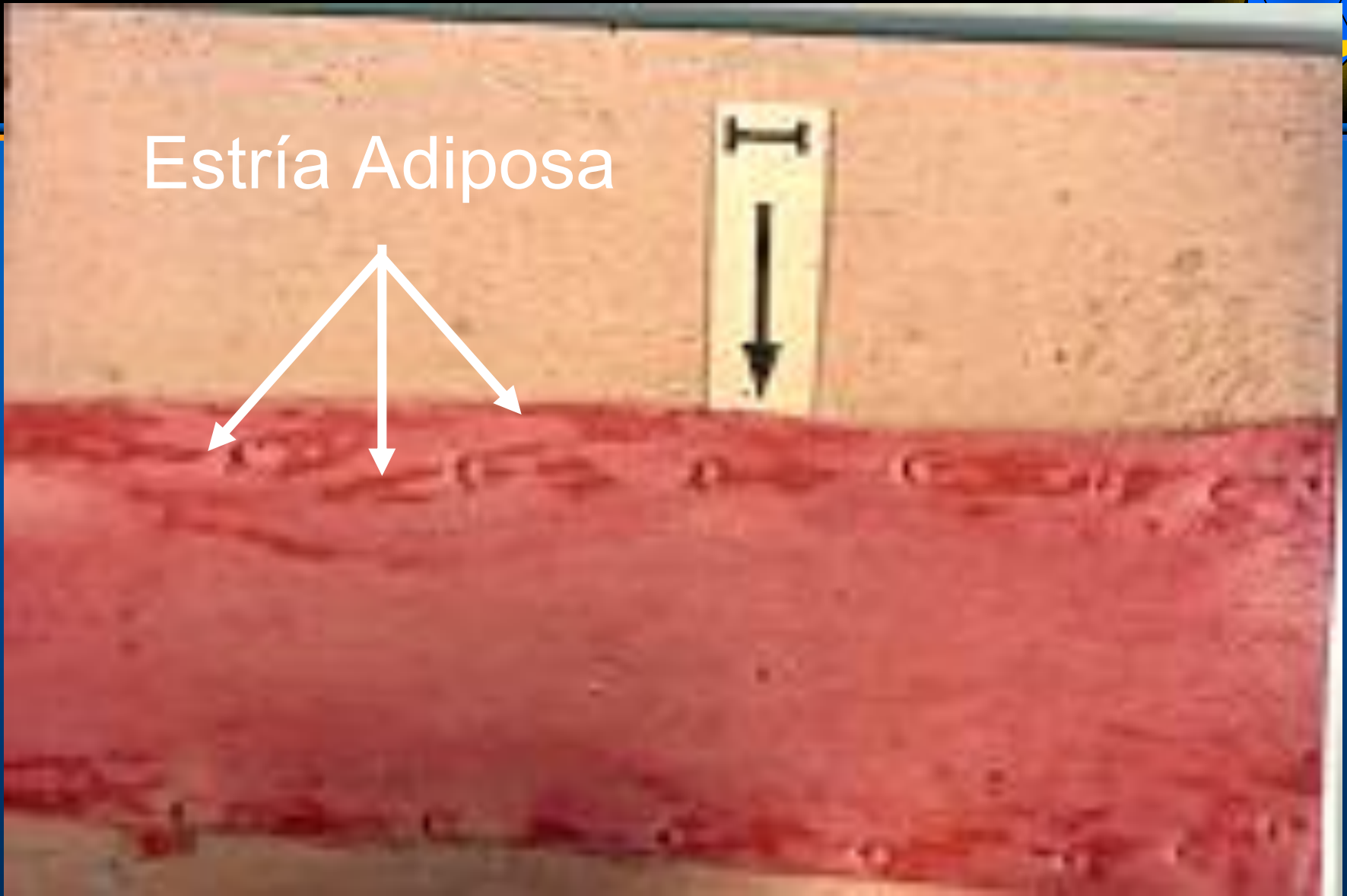
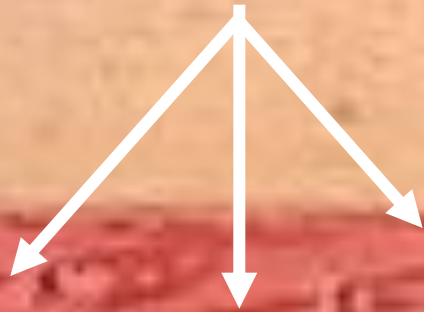


LESIÒN  
ATEROSCLEROTÌCA





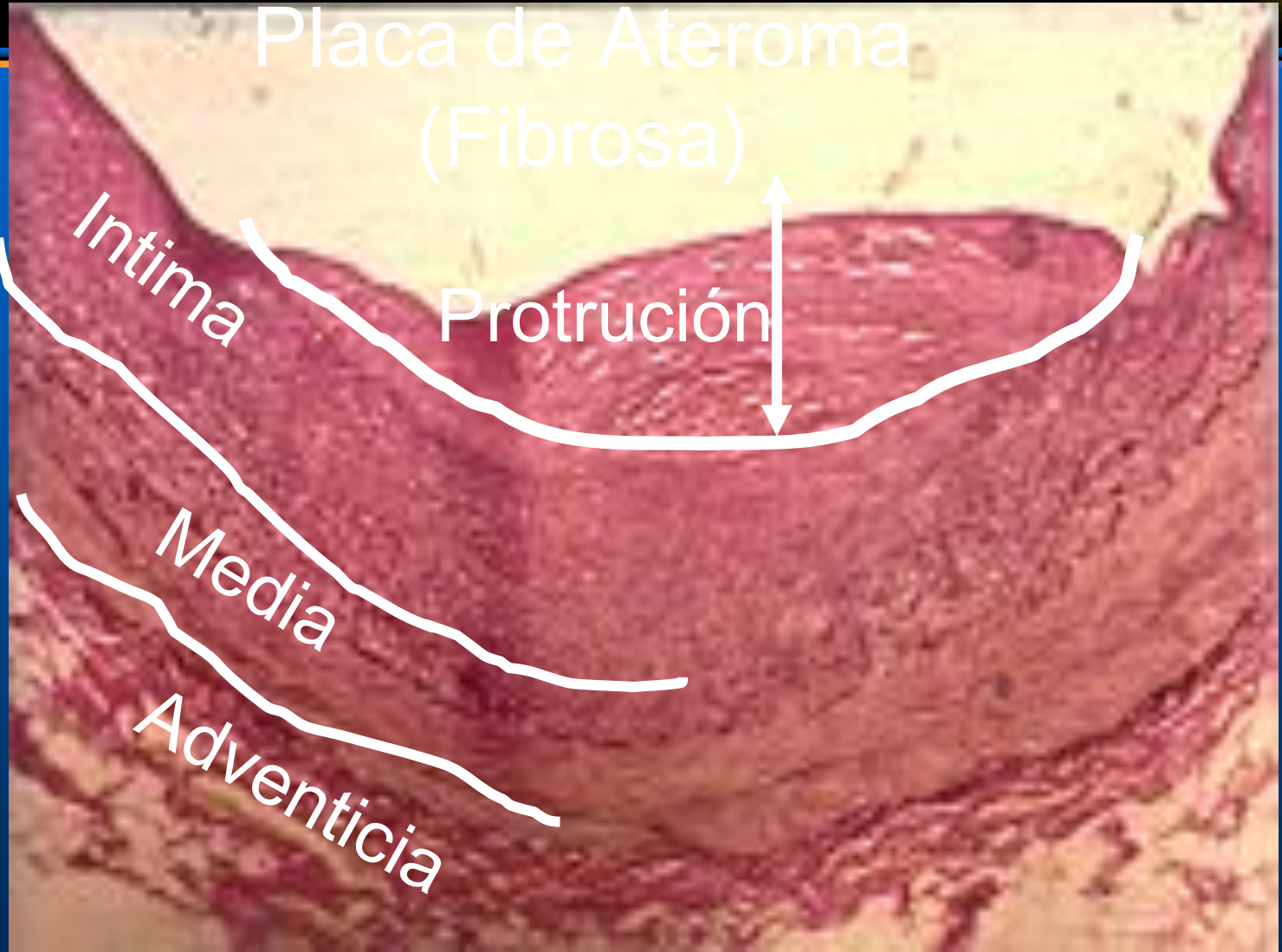
Estría Adiposa





# Placas Fibrosas





# CARDIOMETABOLIC TRIANGLE



**ABDOMINAL OBESITY**



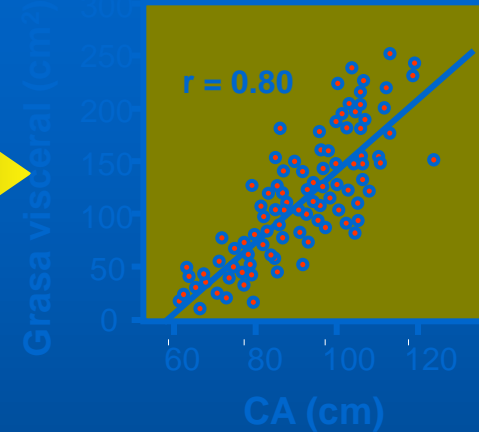
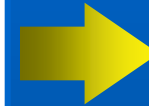
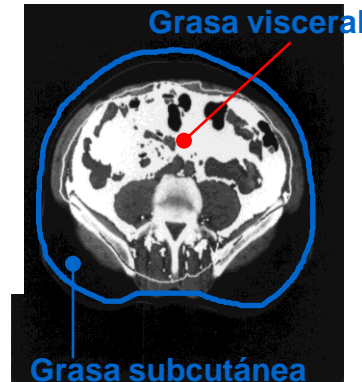
**HYPERINSULINEMIA  
/ INSULIN  
RESISTANCE**

**LOW DEGREE  
INFLAMMATION**



**HYPERTENSION/DIABETES /  
CARDIOVASCULAR DISEASES**

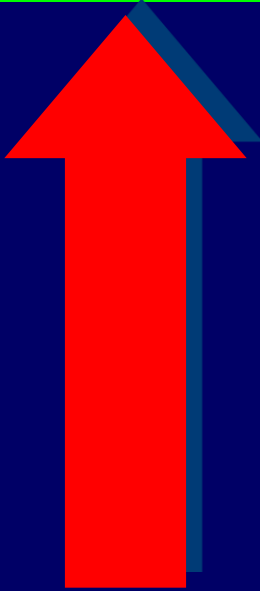
# Grasa visceral y Perímetro abdominal



La perímetro abdominal (PA):

- Excelente marcador de la cantidad de grasa visceral intra-abdominal
- Marcador clínico efectivo de la reducción del exceso de grasa visceral abdominal
- **Reducir 8.5 cm de PA significa perder 20 a 40% de grasa visceral abdominal**

# OBESIDAD VISCERAL



**Insulinemia de Ayuno**  
**Apo B-100**  
**LDL pequeñas y densas**

**Costosas y poco accesibles**



**20 veces el riesgo de**  
**Enfermedad Coronaria**



ELSEVIER

International Journal of Cardiology 139 (2010) 32–41

---

---

International Journal of  
Cardiology

---

---

[www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard)

# The presence of abdominal obesity is associated with changes in vascular function independently of other cardiovascular risk factors

Christian F. Rueda-Clausen<sup>a,b,1</sup>, Vicente Lahera<sup>b</sup>, Jaime Calderón<sup>c</sup>, Isabel Cristina Bolívar<sup>a</sup>,  
Victor R. Castillo<sup>c</sup>, Melquisedec Gutiérrez<sup>c</sup>, Marisol Carreño<sup>c</sup>, Maria del Pilar Oubiña<sup>b</sup>,  
Victoria Cachofeiro<sup>b</sup>, Patricio López-Jaramillo<sup>a,d,\*</sup>

<sup>a</sup> *Grupo Vía L-Arginina Óxido Nítrico VILANO, Fundación Cardiovascular de Colombia / Floridablanca, Colombia*

<sup>b</sup> *Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid / Madrid, Spain*

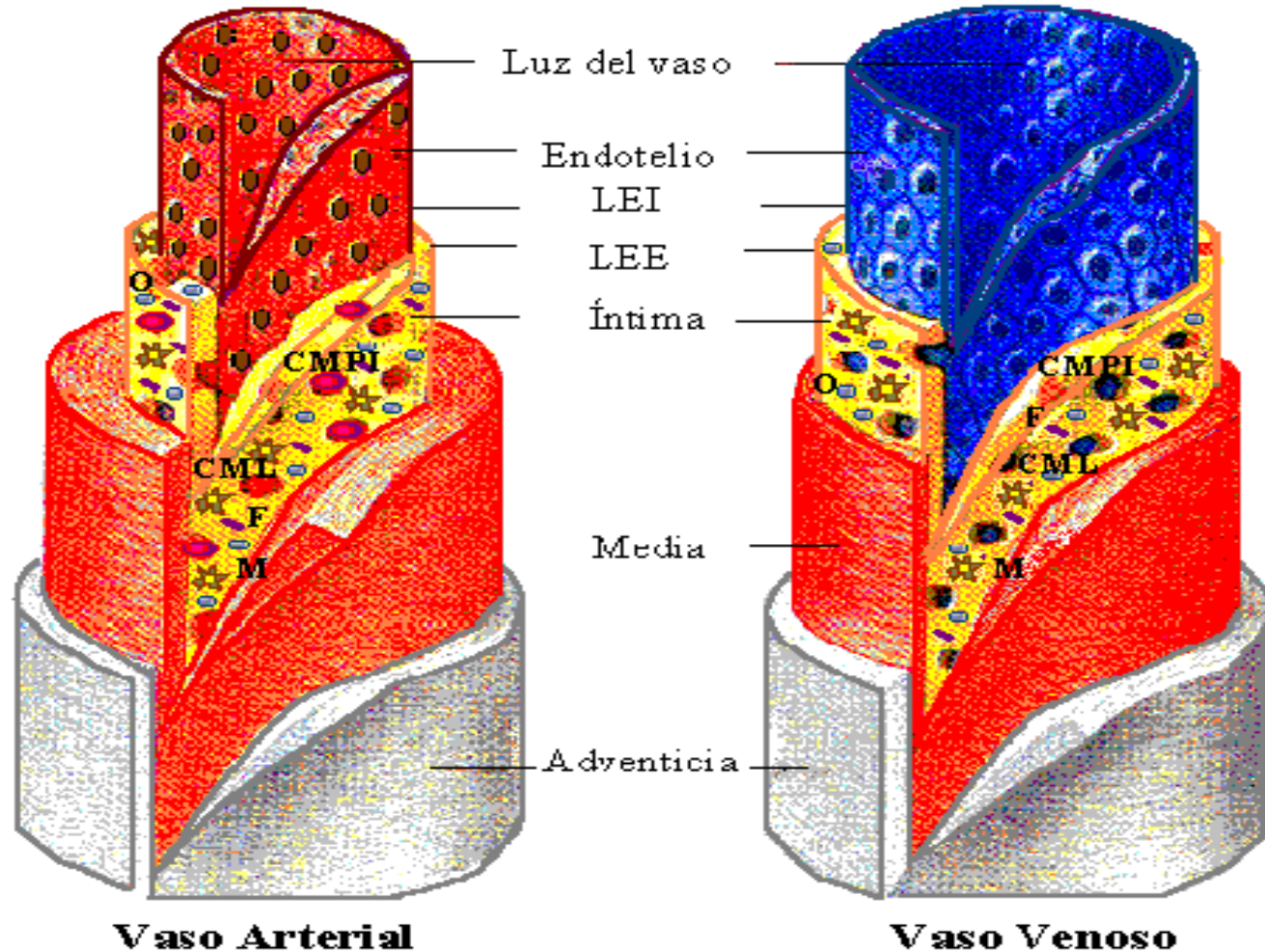
<sup>c</sup> *Grupo de Cirugía Cardiovascular QUIRON, Fundación Cardiovascular de Colombia / Floridablanca, Colombia*

<sup>d</sup> *Dirección de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia*

Received 4 February 2008; received in revised form 9 August 2008; accepted 2 September 2008

Available online 14 October 2008

# ESTRUCTURA DE LA PARED VASCULAR





# OBESO METABOLICAMENTE NORMAL Y EL DELGADO METABOLICAMENTE ENFERMO ????



## ■ DEOM

(Delgado metabólicamente no saludable:

- Peso e IMC normal o ligeramente elevado (18,5-26,9)
  - pero con trastornos metabólicos propios de la obesidad
- Ej: hiperinsulinismo e hiperlipemia.

Sobre todo entre las personas de mediana edad, pero recientemente se ha identificado en un subgrupo de mujeres jóvenes (18-35 a.)

## ■ MHO:



(Obeso Metabólicamente saludable)

Parecen estar libres del riesgo de desarrollar un síndrome metabólico.

Miembros de familias con obesidad no complicada, de inicio temprano, insulina plasmática en los límites normales y bajos niveles de grasa visceral, en las que no estaría indicado el tratamiento.

# LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN RECIENTES



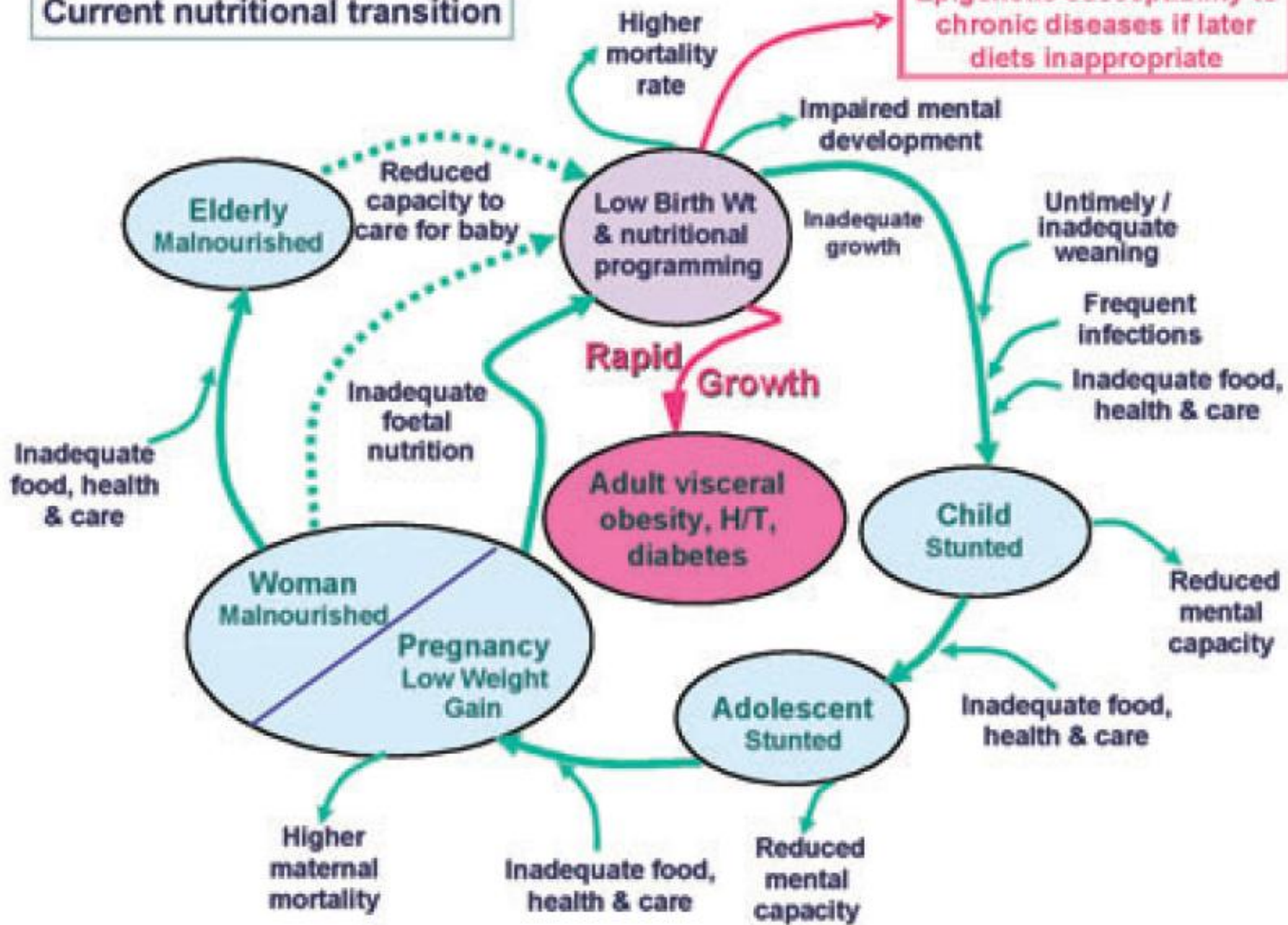
- **Molecular:**
  1. Nutrigenética
  2. Nutrigenómica
- **Microbiológica**
- **Grasa parda**
- **Sueño**
- **Adictiva**



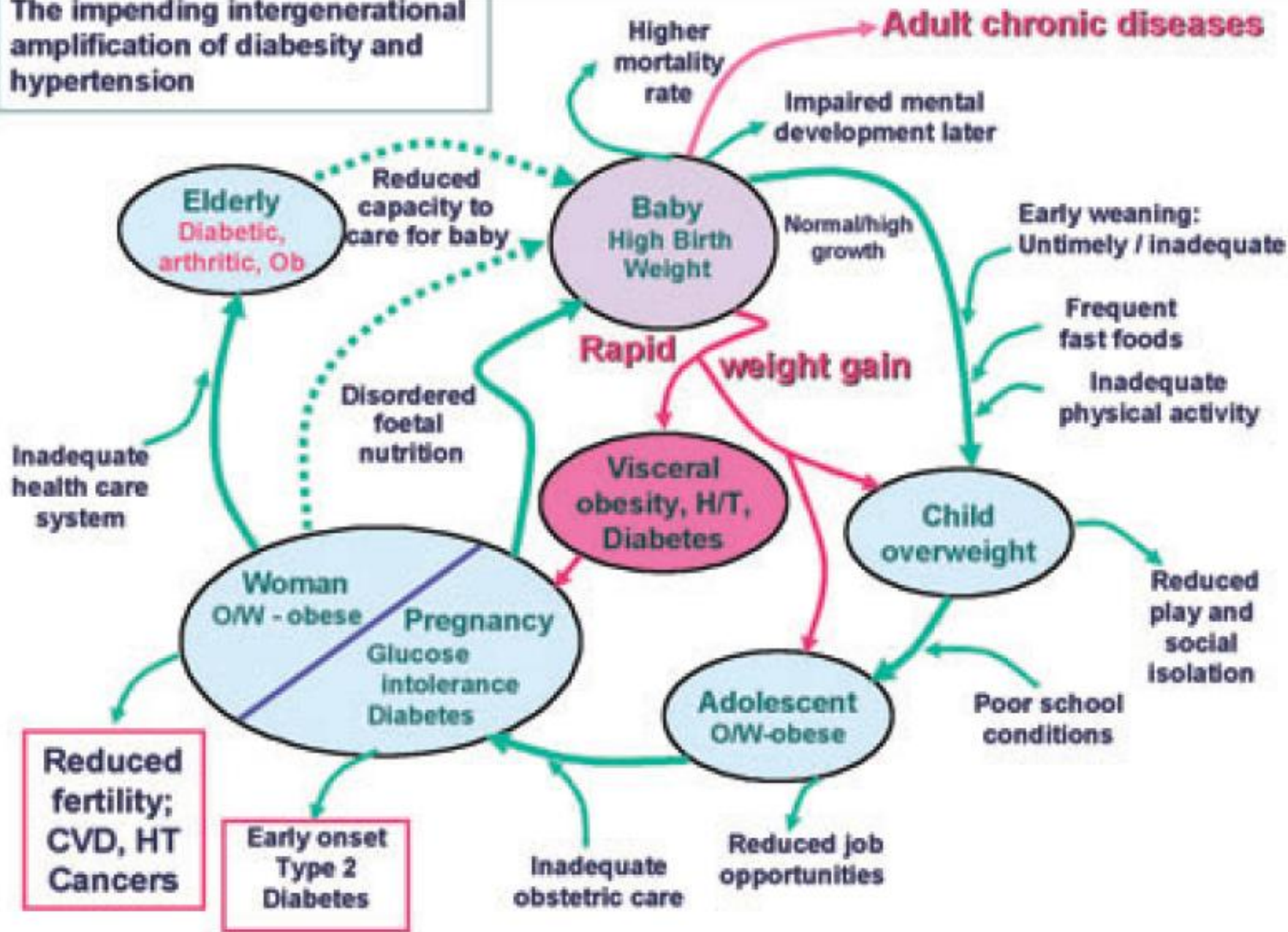
El bajo peso al nacer y una nutrición inadecuada en los comienzos de la vida predice el desarrollo futuro de obesidad abdominal.

# Current nutritional transition

Epigenetic susceptibility to chronic diseases if later diets inappropriate



**The impending intergenerational amplification of diabetes and hypertension**



# TEORÍA MOLECULAR



## **NUTRIGENÉTICA:**

Estudia el efecto de la variación genética en la interacción entre dieta y enfermedad. Esto incluye la identificación y caracterización de las variantes génicas asociadas a, o responsables de, las respuestas diferenciales a los nutrientes.

El objetivo de la nutrigenética es generar recomendaciones relacionadas con los riesgos y beneficios de las dietas o componentes dietéticos específicos para la persona.

## **NUTRIGENÓMICA :**

Estudio de la influencia de los nutrientes sobre la expresión de genes

En los organismos vivos, el material genético (ADN) está continuamente sujeto a alteraciones espontáneas o inducidas por agentes químicos y físicos, denominadas mutaciones.

**Baseline energy-balanced meals:** 55%E complex CHO, 30%E fat, 15%E protein



**Breakfast**

**Lunch**

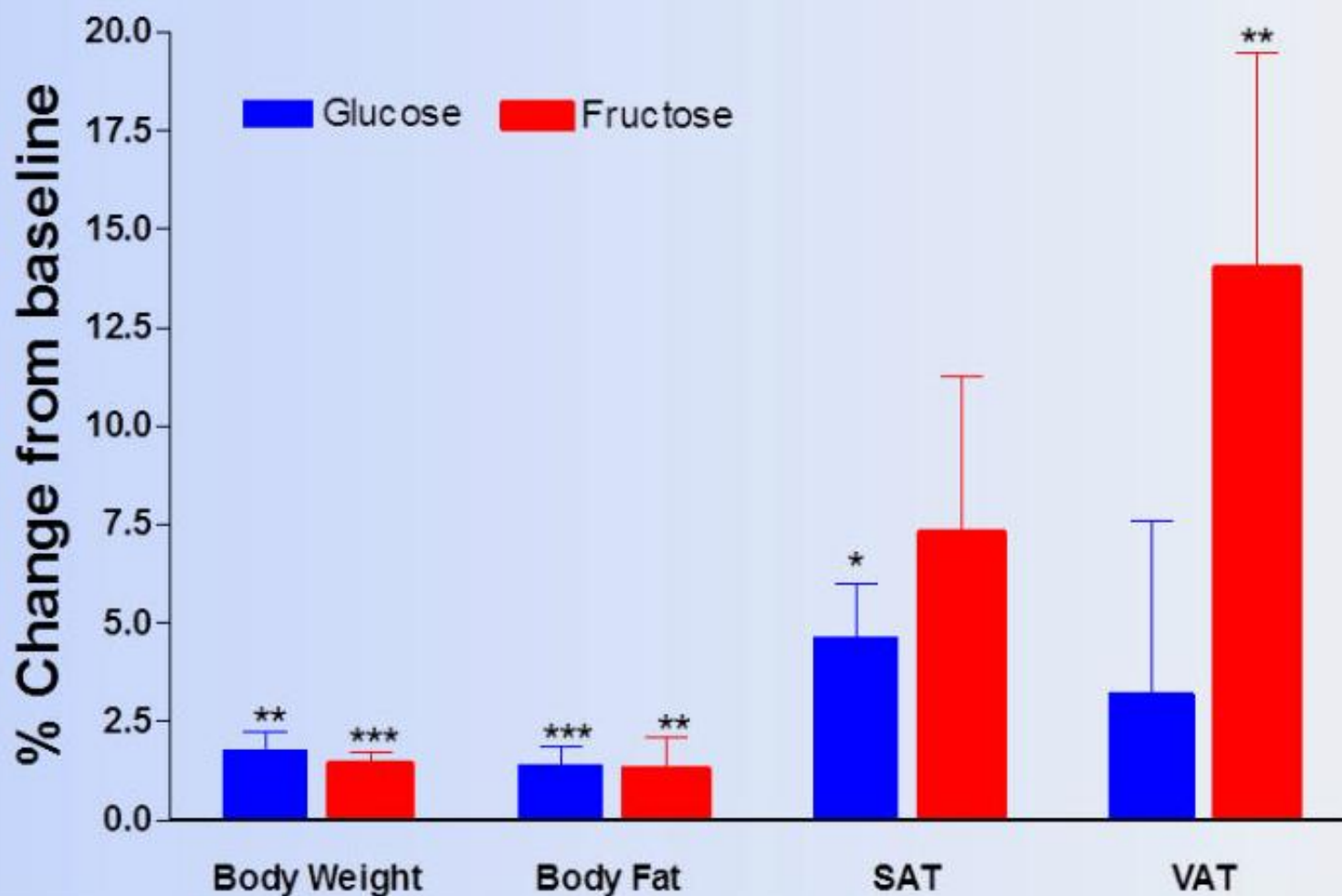
**Dinner**



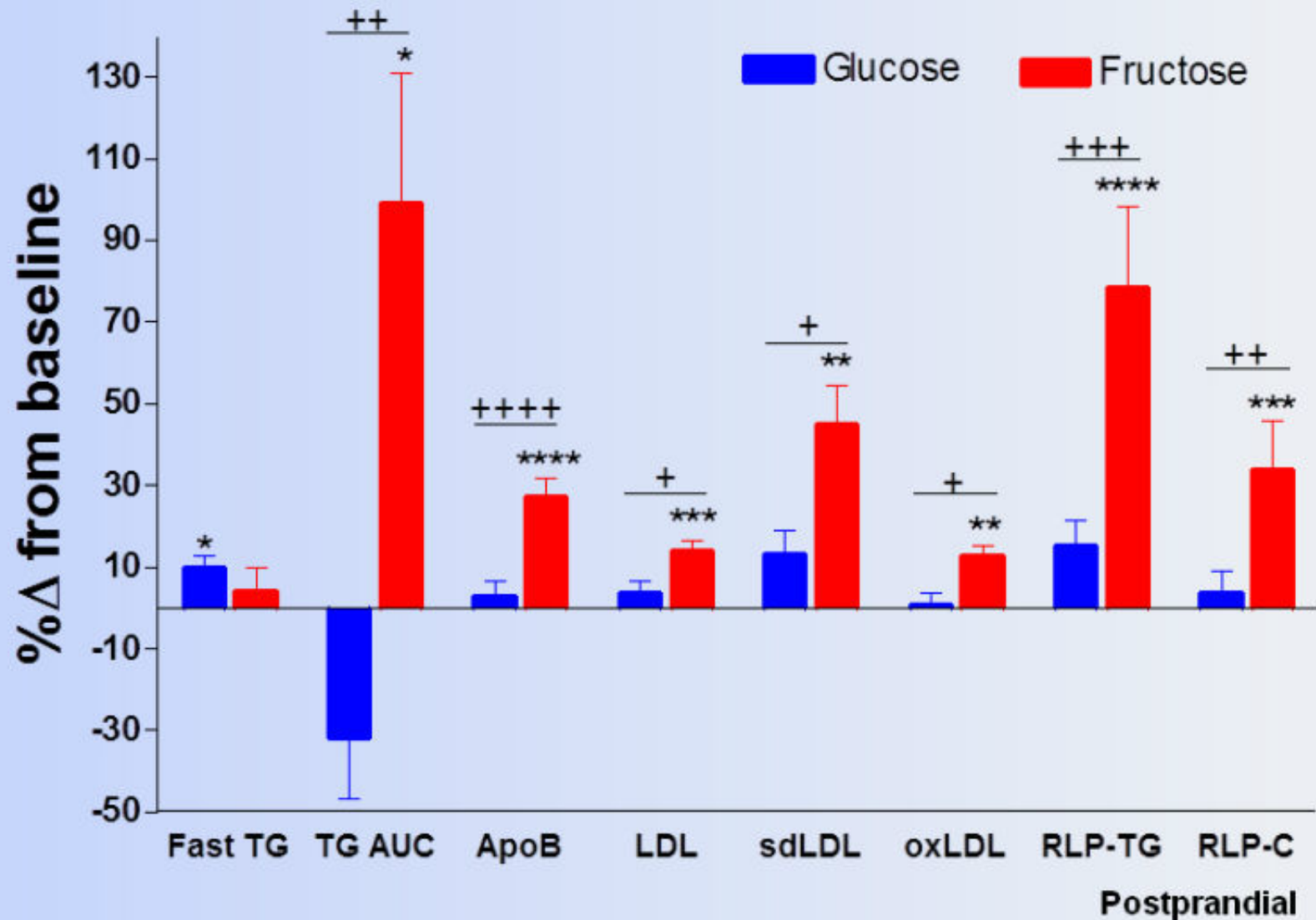
**Intervention energy-balanced meals:** 25%E glucose or fructose beverage, 30%E complex CHO, 30%E fat, 15%E protein



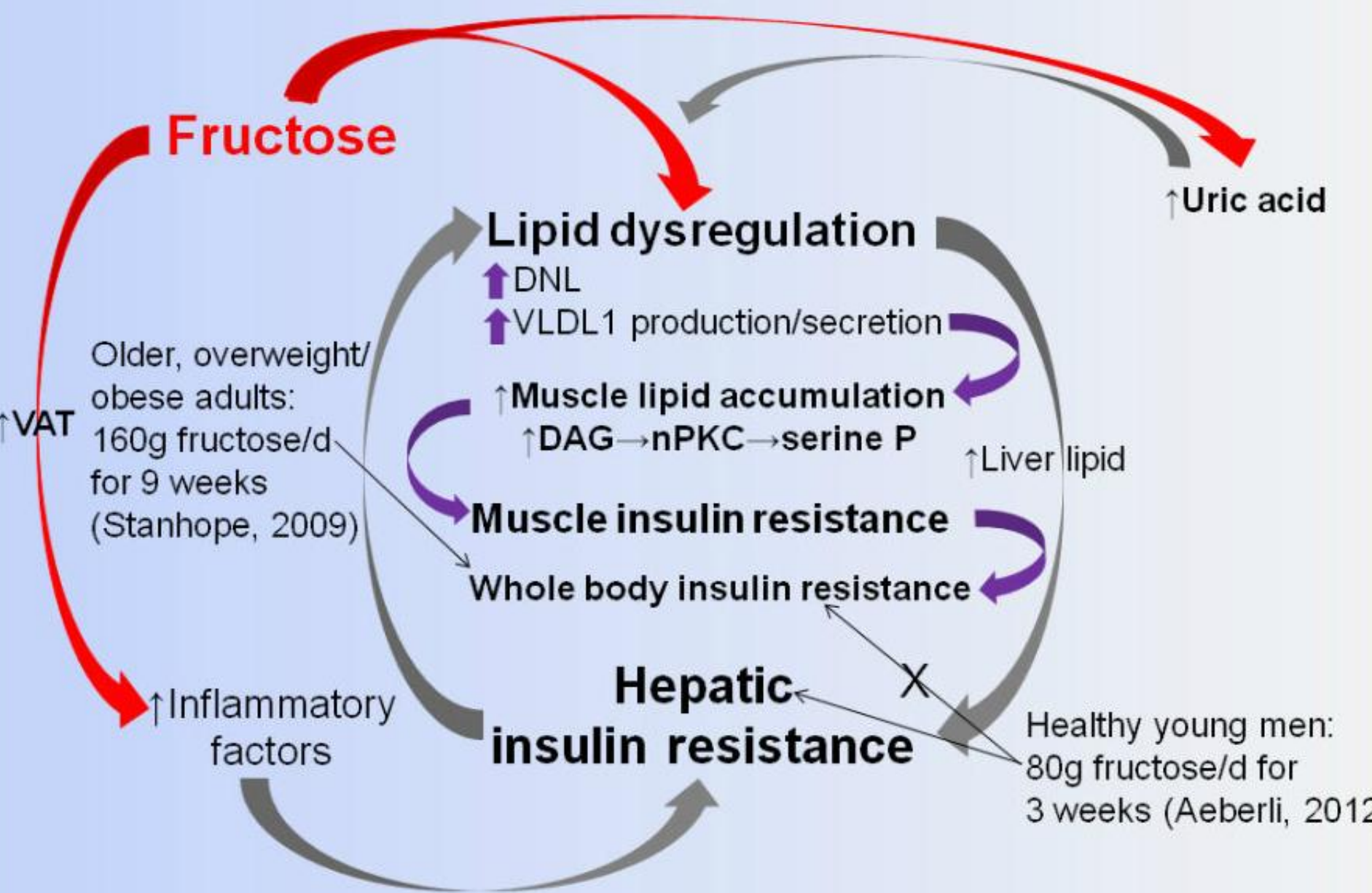
# Changes of body composition in subjects consuming glucose- or fructose-sweetened beverages for 10 weeks



# Changes of lipid parameters in subjects after 10 weeks of consuming glucose- and fructose-sweetened beverages



# From hepatic insulin resistance to muscle insulin resistance



# ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS



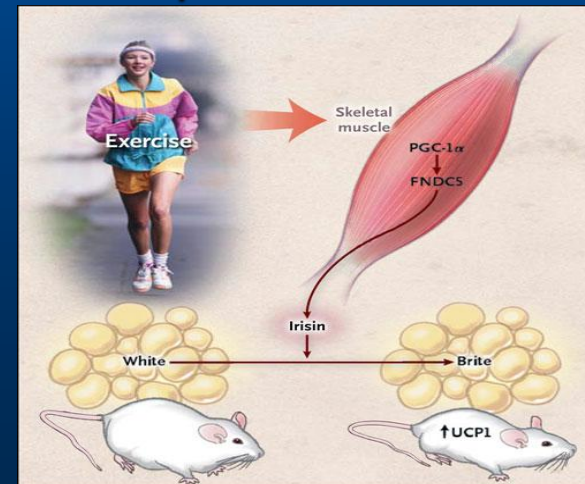
- El rol de las bacterias que colonizan el tracto digestivo en el desarrollo de la obesidad ha comenzado a ser recientemente objeto de investigación. Las bacterias participan en la digestión (especialmente de ácidos grasos y polisacáridos) y alteraciones en la proporción 10 cintas particulares en la y días puede explicar por qué ciertas personas son más propensas a ganar peso que otras.
- En el tracto digestivo humano, las bacterias generalmente son miembros del filo de los bacteroides o de los firmicutes. En la gente obesa, existe una abundancia relativa de firmicutes (los cuales causan una absorción de energía relativamente alta), lo cual es restaurado por la pérdida de peso. A partir de estos resultados no se puede concluir aún si este desbalance es la causa de la obesidad o es un efecto.



## ■ ¿Grasa buena que adelgaza?

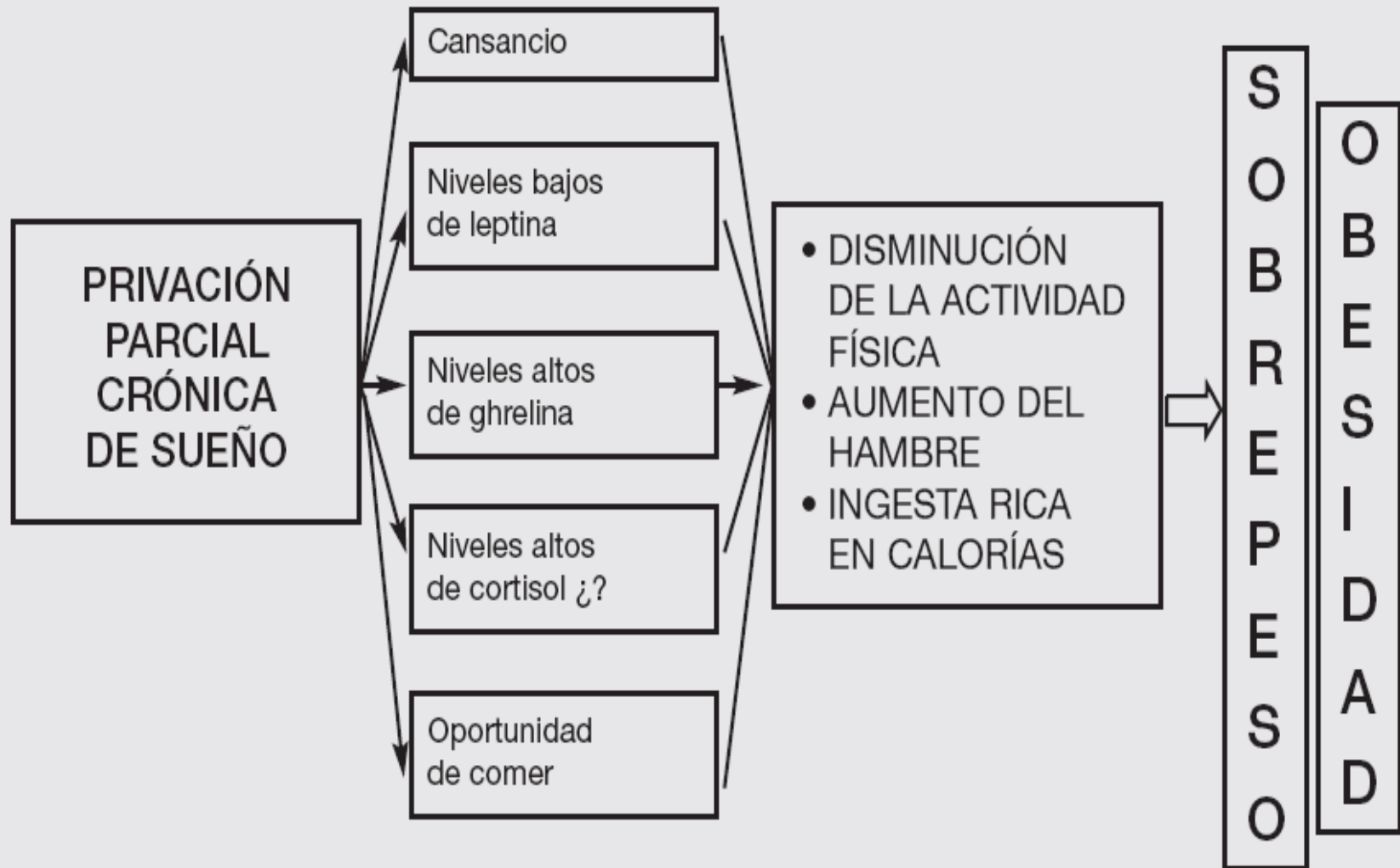
A diferencia de la grasa blanca, cuya acumulación resulta perjudicial para la salud, la grasa parda tiene el efecto contrario y recibe su nombre de la alta concentración de mitocondrias (de color marrón oscuro y encargadas de suministrar la energía necesaria para la actividad celular).

Su función principal, la termogénesis, o capacidad para generar calor en el organismo debido a las reacciones metabólicas, permite quemar calorías para mantener la temperatura corporal.



## SUEÑO INSUFICIENTE Y PESO CORPORAL

Más de veinte estudios epidemiológicos, publicados todos, excepto dos, desde el año 2000, han demostrado que existe una relación inversa entre duración habitual de sueño y peso corporal.



# TEORIA ADICTIVA

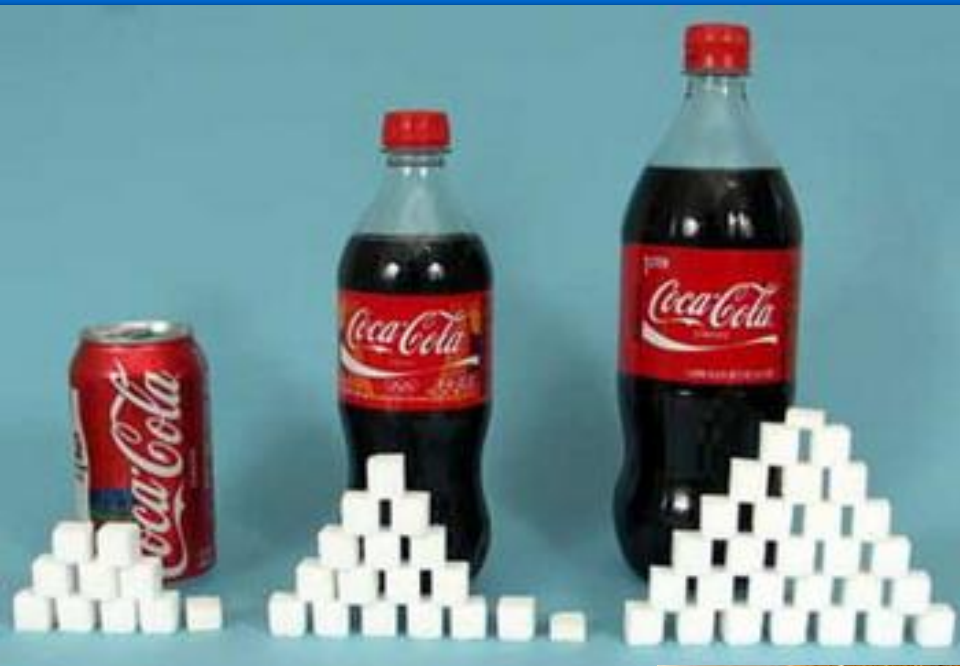


**Diagnóstico de dependencia: patrón desadaptativo de uso de sustancias que lleva a un malestar o disfunción significativos, y que se manifiesta por 2 ó más de estos criterios durante 12 meses (DSM-V-TR)**

- 1. Uso recurrente de una sustancia que produce fallos en las obligaciones de la vida diaria**
- 2. Uso recurrente de una sustancia en situaciones potencialmente peligrosas**
- 3. Uso continuado de sustancias a pesar de los problemas sociales o interpersonales que causa**
- 4. Tolerancia, definida por:**
  - (a) Necesidad de cantidades progresivamente crecientes para conseguir el mismo efecto**
  - (b) Efectos que disminuyen progresivamente con la misma cantidad**
- 5. Abstinencia que se manifiesta por:**
  - (a) Síndrome de abstinencia**
  - (b) uso d ela misma sustancia para aliviar el síndrome de abstinencia**
- 6. La sustancia se toma en mayores cantidades o durante más tiempo del que se pretendía**
- 7. Deseo persistente o esfuerzos inútiles por cortar con el uso de las sustancia**
- 8. Pasar gran parte del tiempo buscando la sustancia, consumiéndola o recobrándose de sus efectos.**
- 9. Abandono o reducción de actividades sociales, laborales o recreativas importantes a causa del uso de la sustancias.**
- 10. Uso continuado de la sustancia a pesar de saber que produce problemas físicos o psicológicos**
- 11. Anhelo o fuerte deseo o urgencia de usar la sustancia**

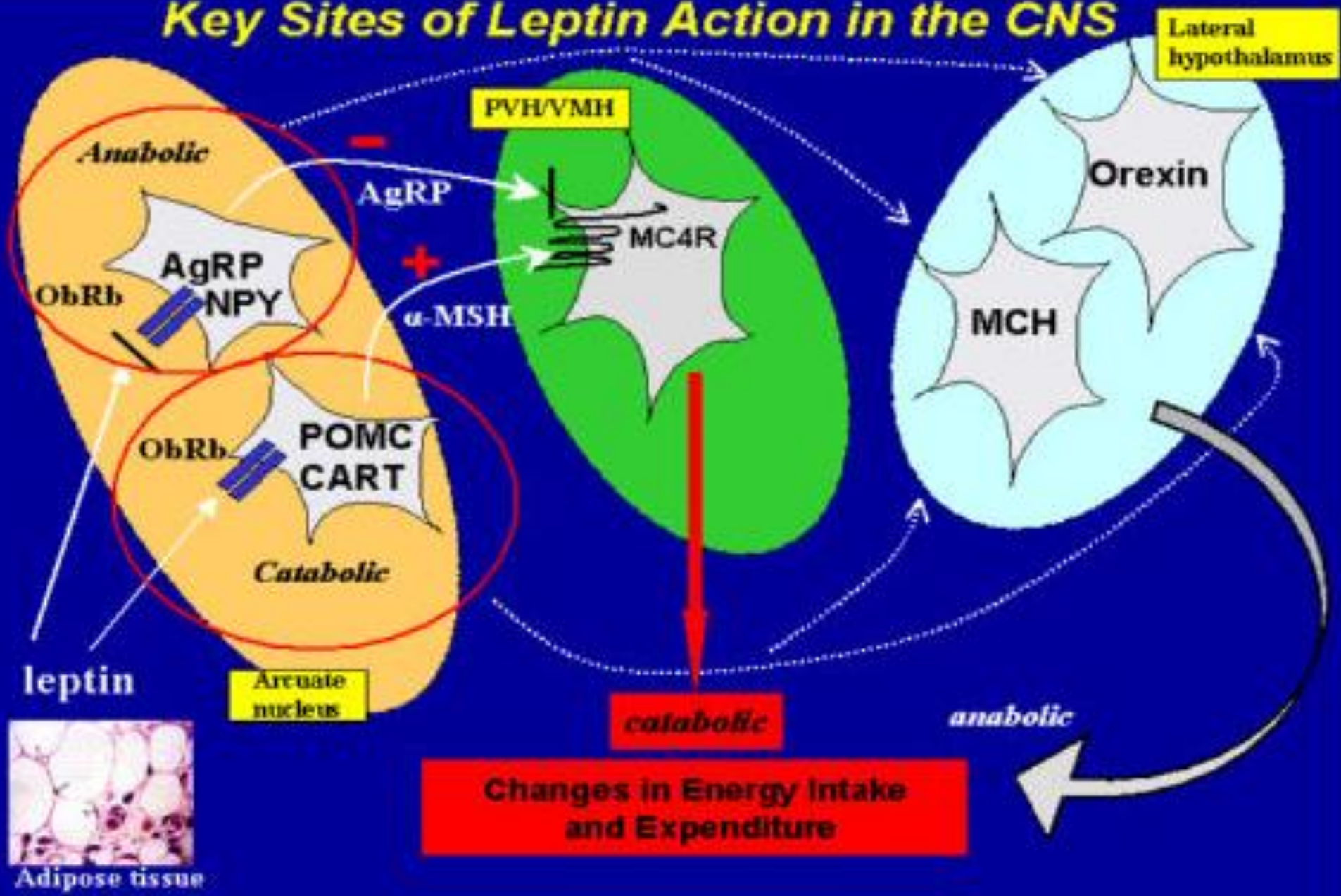


# ADICCIONES





# Key Sites of Leptin Action in the CNS



La sensación que tiene alguna gente de que no puede controlar sus ingestas puede ser cierta porque estos alimentos dulces y ricos en grasas estimulan al cerebro para que libere dopamina, un neurotransmisor asociado con el centro del placer.



# OBESIDAD: ENFERMEDAD MULTIFACTORIAL



**EDAD**

dormir poco

**GENÉTICA**

**SEXO**

↓ peso al nacer

**METABOLISMO**

raza

estrés

**INGESTA  
CALÓRICA**

**GASTO  
ENERGÉTICO**

virus

flora bacteriana intestinal

características de los adipocitos

acumulación de toxinas

morfología muscular

inflamación de baja intensidad

# OBESO METABOLICAMENTE SANO



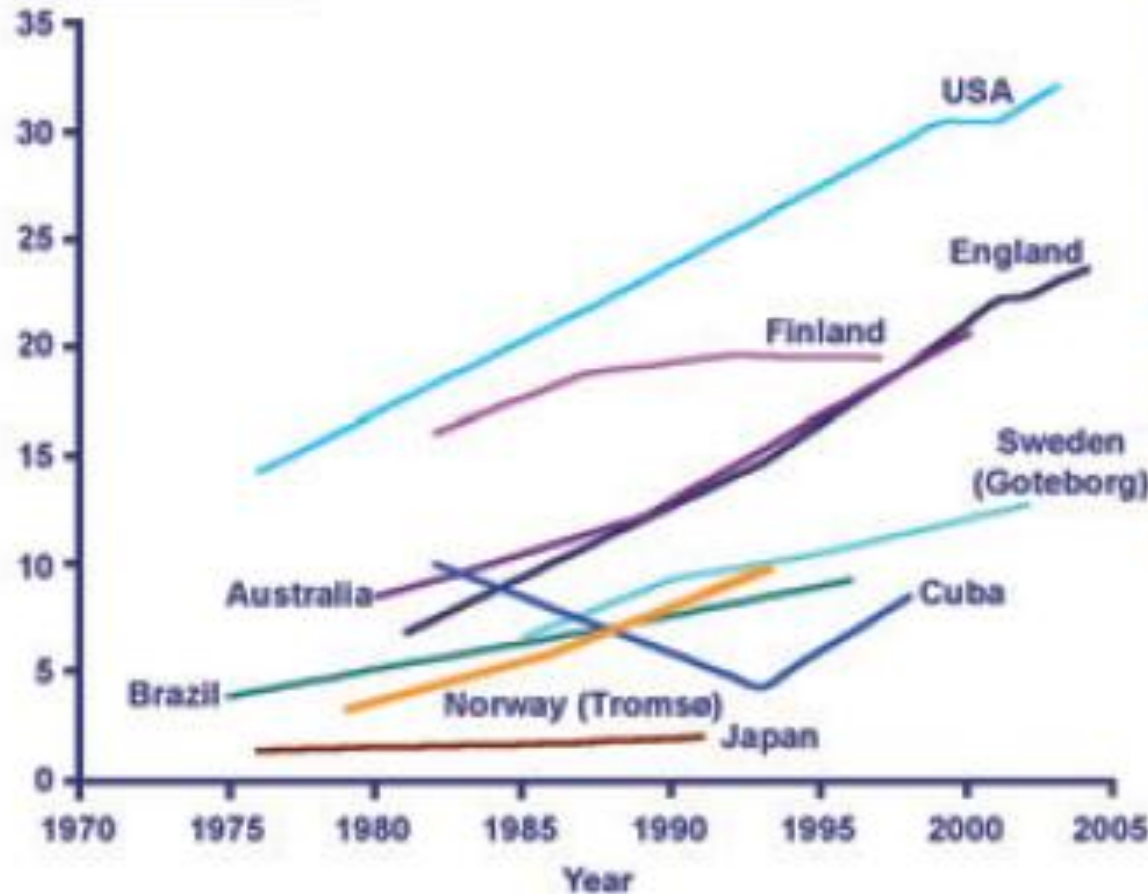
**20% de los Obesos presentan este fenotipo**

**Diabetologia 1991;34:416-422**

**Diabetes 1996;45:947-953**



**% Obese  
(BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)**



**Global Totals**

2002

Obese: 356 million  
O/wt  $\geq 25$ : 1.4 billion

2007

Obese: 523 million  
O/wt  $\geq 25$ : 1.539 billion

2015

Obese: 704 million  
O/wt  $\geq 25$ : 2.3 billion

- Norway (Tromsø)
- Sweden (Goteborg)
- Australia
- Japan
- Brazil
- Cuba
- USA

**IOTF 2007**



# Obesity Paradox Does Exist

VOJTECH HAINER, MD, PHD<sup>1</sup>  
IRENA ALDHOON-HAINEROVÁ, MD, PHD<sup>1,2</sup>

**A**dipose tissue has been shown to be a pivotal organ in the aging process and in the determination of life span. Owing to the rising prevalence of obesity, especially at younger ages, a potential decline in life expectancy is expected in the U.S. in the 21st cen-

and discusses potential causes of its manifestation.

## **Obesity paradox in overweight and obese patients with coronary heart disease**

Ten years ago, Gruberg and coworkers

patients (RR 0.76) than in patients of normal weight. In this large cohort of hypertensive patients ( $n = 22,576$ ), an obesity paradox was driven primarily by a decreased risk of all-cause mortality. Furthermore, in a recent Dutch study with a 7-year follow-up, overweight, but not obesity, was associated with a lower risk (RR 0.60) for all-cause mortality after percutaneous coronary intervention (5). This is in line with the previous study of Hastie et al. (6), who also found the best prog-



- 1. Insuficiencia Renal Crónica
- 2. Enfermedad Arterial Periférica
- 3. Tromboelismo
- 4. Complicaciones postcirugias cardiacas
- 5. Cirugia bariátrica
- 6. Amputación
- 7. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 8. Hemodiálisis
- 9. Pacientes críticamente enfermos
- 10. Osteoporosis



# Por que?



- Masa muscular
- Producción de tromboxano B 2 disminuido
- Incremento de Ghrelina
- Incremento de receptor TNF alfa



## O B E S I T Y

# Defending the Con Side: Obesity Paradox Does Not Exist

EBERHARD STANDL, MD, PHD, FESC  
MICHAEL ERBACH, MD  
OLIVER SCHNELL, MD, PHD

**T**he elegant review of Hainer and Aldhoon-Hainerová, “Obesity Paradox Does Exist” (1), rightly points out that the so-called reverse epidemiology of a better outcome associated with obesity occurs only in patients with established cardiovascular (CV) disease (CVD)

syndrome. This article attempts to address all of these important issues and, in the last part, also evaluates the beneficial effects of weight loss in prospective long-term studies on overall mortality, CV morbidity and mortality, and type 2 diabetes. Randomized controlled trials (RCTs) are thought to

population cohorts; others on patients with impaired glucose tolerance, like Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR) Study Group (10); and others on patients with type 2 diabetes (7). The association of excessive weight with excessive CV morbidity and mortality seems to indicate a continuous relationship. When BMI categories are considered, the increased CV risk is usually already seen in the range of overweight (BMI  $>25$  and  $<30$  kg/m<sup>2</sup>) but



- CAUSA EFECTO?????
- COMORBILIDADES Y CONFUSORES
- CAQUEXIA CARDIACA, COMPROMISO MUSCULAR
- CLINICA MAYO Y ESTUDIO LOOK AHEAD, DEMOSTRARON RELACION DE PERDIDA DE PESO Y MEJORIA CARDIOVASCULAR
- ESTUDIO DAQING



ORIGINAL ARTICLE

Endocrine Care

## **Metabolically Healthy but Obese, a Matter of Time? Findings From the Prospective Pizarra Study**

Federico Soriguer, Carolina Gutiérrez-Repiso, Elehazara Rubio-Martín, Eduardo García-Fuentes, María Cruz Almaraz, Natalia Colomo, Isabel Esteva de Antonio, María Soledad Ruiz de Adana, Felipe Javier Chaves, Sonsoles Morcillo, Sergio Valdés, and Gemma Rojo-Martínez

- J Clin Endocrinol Metab, June 2013, 98(6):2318–2325

**Table 3.** Incidence of T2D at the 6-y and the 11-y Follow-up According to a Metabolic Profile Associated With Obesity

	Incidence of T2D (new cases) (%) and OR of having T2D at the 6-y follow-up			Incidence of T2D (new cases) (%) and OR of having T2D at the 11-y follow-up		
	(N)(n)(%)	OR (95% CI)	OR (95% CI) <sup>a</sup>	(N)(n)(%)	OR (95% CI)	OR (95% CI) <sup>a</sup>
MHNO	(337)(23)(6.8)			(244)(8)(3.3)		
MNHNO	(71)(16)(22.5)	3.97 (1.97–7.99) <sup>b</sup>	2.74 (1.28–5.86) <sup>d</sup>	(49)(7)(14.3)	4.91 (1.69–14.27) <sup>c</sup>	4.44 (1.88–10.49) <sup>e</sup>
MHO	(81)(17)(21.0)	3.62 (1.83–7.17) <sup>b</sup>	2.16 (1.07–4.36) <sup>d</sup>	(59)(11)(18.6)	6.76 (2.58–17.69) <sup>b</sup>	4.12 (1.82–9.34) <sup>f</sup>
MNHO	(50)(21)(42.0)	9.88 (4.89–19.97) <sup>b</sup>	4.57 (2.21–9.46) <sup>b</sup>	(35)(12)(34.3)	5.70 (5.70–41.49) <sup>b</sup>	9.83 (4.41–21.89) <sup>b</sup>

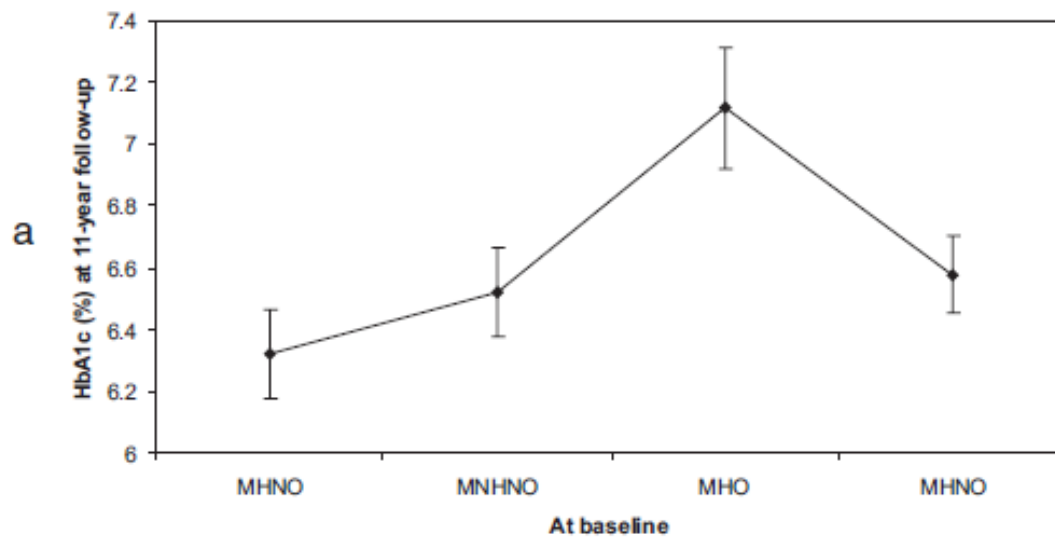
N, total number of subjects; n, number of new cases with T2D; %, n100/N.

<sup>a</sup> Adjusted for age, sex, weight change, and abnormal glucose regulation (IFG, IGT).

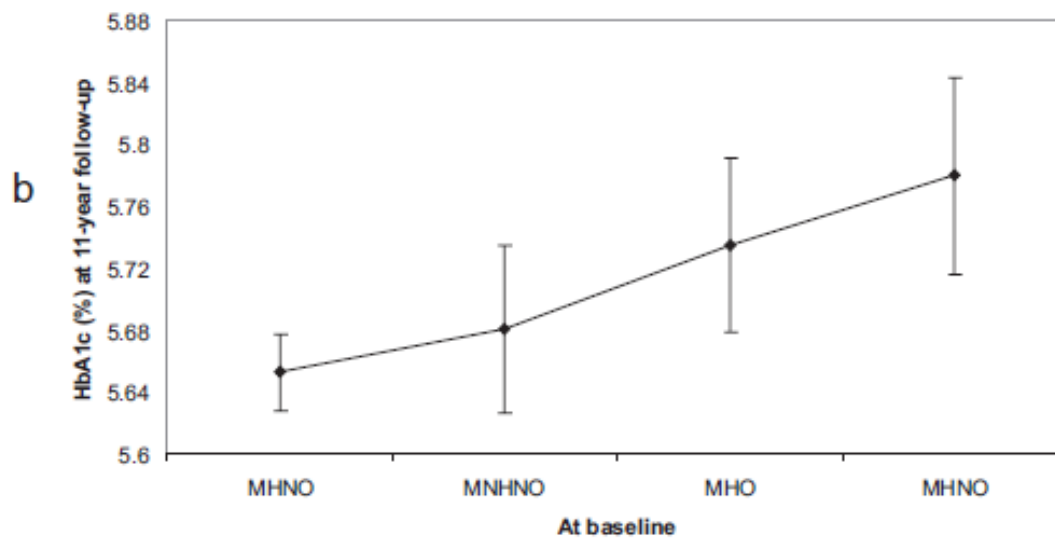
<sup>b</sup>  $P < .0001$ ; <sup>c</sup>  $P = .002$ ; <sup>d</sup>  $P = .001$ ; <sup>e</sup>  $P = .031$ ; <sup>f</sup>  $P = .009$ .



### Subjects diagnosed with diabetes at 11-year follow-up



### Subjects with normal glucose tolerance at 11-year follow-up



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey

Pia Pajunen<sup>1\*</sup>, Anna Kotronen<sup>1,2,3†</sup>, Eeva Korpi-Hyövälti<sup>4†</sup>, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi<sup>5,6†</sup>, Heikki Oksa<sup>7†</sup>, Leo Niskanen<sup>8†</sup>, Timo Saaristo<sup>7,9†</sup>, Juha T Saltevo<sup>10†</sup>, Jouko Sundvall<sup>11†</sup>, Mauno Vanhala<sup>12,13†</sup>, Matti Uusitupa<sup>14†</sup> and Markku Peltonen<sup>1†</sup>

## Abstract

**Background:** The aim of this work was to examine the prevalence of different metabolic phenotypes of obesity, and to analyze, by using different risk scores, how the metabolic syndrome (MetS) definition discriminates between unhealthy and healthy metabolic phenotypes in different obesity classes.

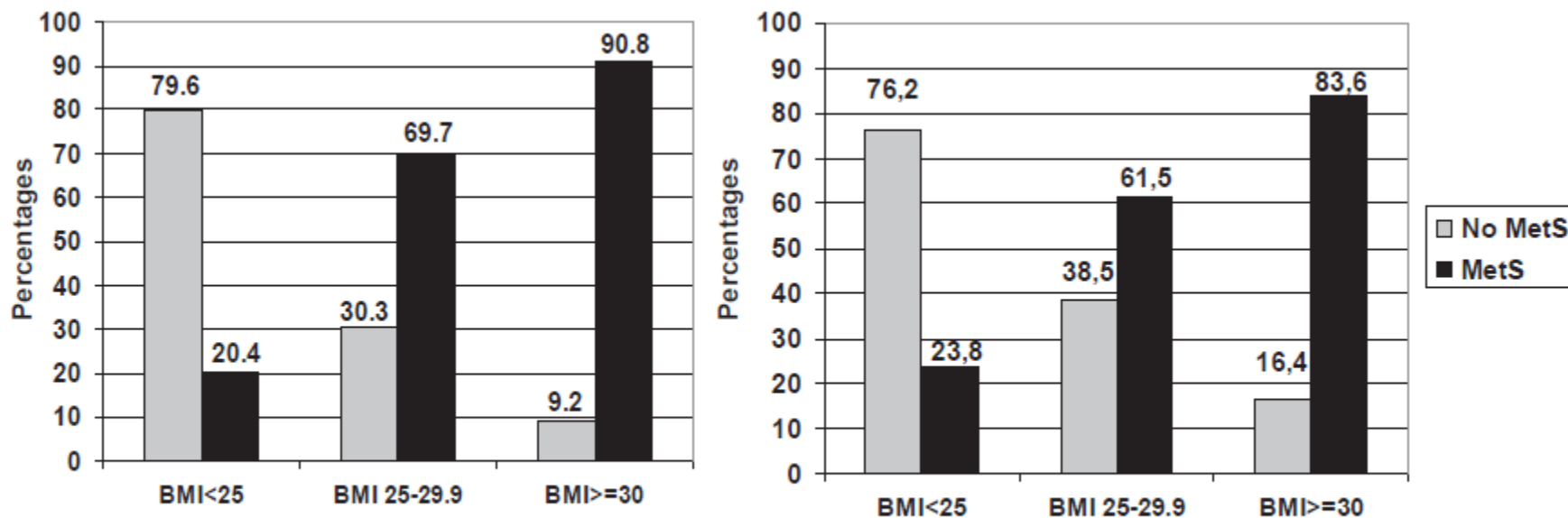


Figure 1 Prevalence of persons with and without MetS within each BMI category among men (left panel) and among women (right panel) (total 100% within the BMI class).

37% DIABETES EN EL GRUPO CON SINDROME METABOLICO  
4.3 SIN SINDROME METABOLICO



# ¿QUE HACE QUE ALGUNOS OBESOS SE ENCUENTREN PROTEGIDOS ?



**Contenido de Grasa Abdominal**

**Edad de Inicio de la Obesidad**

**Tamaño de los Adipocitos**



entrenan ocho horas por día, lo que hace que tengan poca grasa en el abdomen

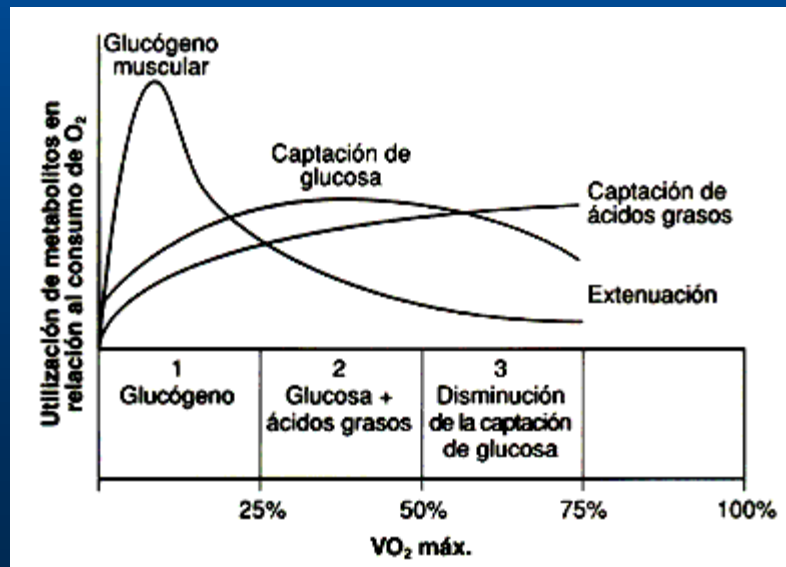


En condiciones normales, la tercera parte de la energía consumida corresponde al trabajo muscular, siendo esta proporción aún mayor en el trabajador manual. Como la actividad muscular es, con diferencia, el gasto de energía más importante del organismo, se considera que la obesidad se debe a una ingesta de alimentos excesiva en comparación con la cantidad de ejercicio realizado

# Contribución relativa de los procesos anaeróbicos y aeróbicos a la producción total de energía durante el ejercicio máximo de diferente duraciones



Tiempo de trabajo. Ejercicio máximo	Producción de energía (Kcal)		Total
	Procesos anaeróbicos	Procesos aeróbicos	
10 seg	20	4	24
1 min	30	20	50
2 min	30	45	75
5 min	30	120	150
10 min	25	245	270
30 min	20	675	695
60 min	15	1.200	1.215



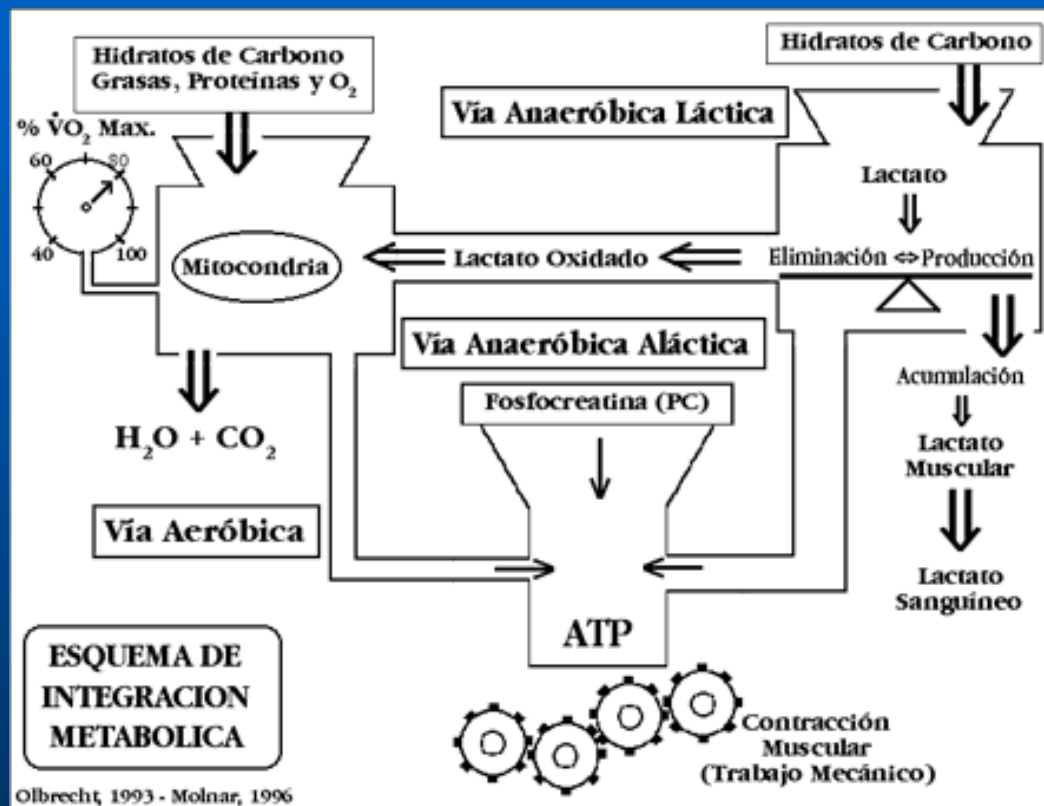


singrassa.net

**El ejercicio es el  
más potente  
y  
subutilizado  
antidepresivo.**



**Y es Gratis!!**



**ANTINFLAMATORIO**

# Edad de Inicio de la Obesidad



**Inicio antes de los 20 años**



**Mayor Probabilidad de ser  
Obesa Metabólicamente sana**

# Tamaño de los Adipocitos



**Personas con adipocitos hipertroficados**



**Tienen Predisposición a desarrollar  
Resistencia a la Insulina**



**La obesidad: una percepción individual**

**SOCIEDAD PERUANA DE ENDOCRINOLOGIA**



## Does Inflammation Determine Metabolic Health Status in Obese and Nonobese Adults?

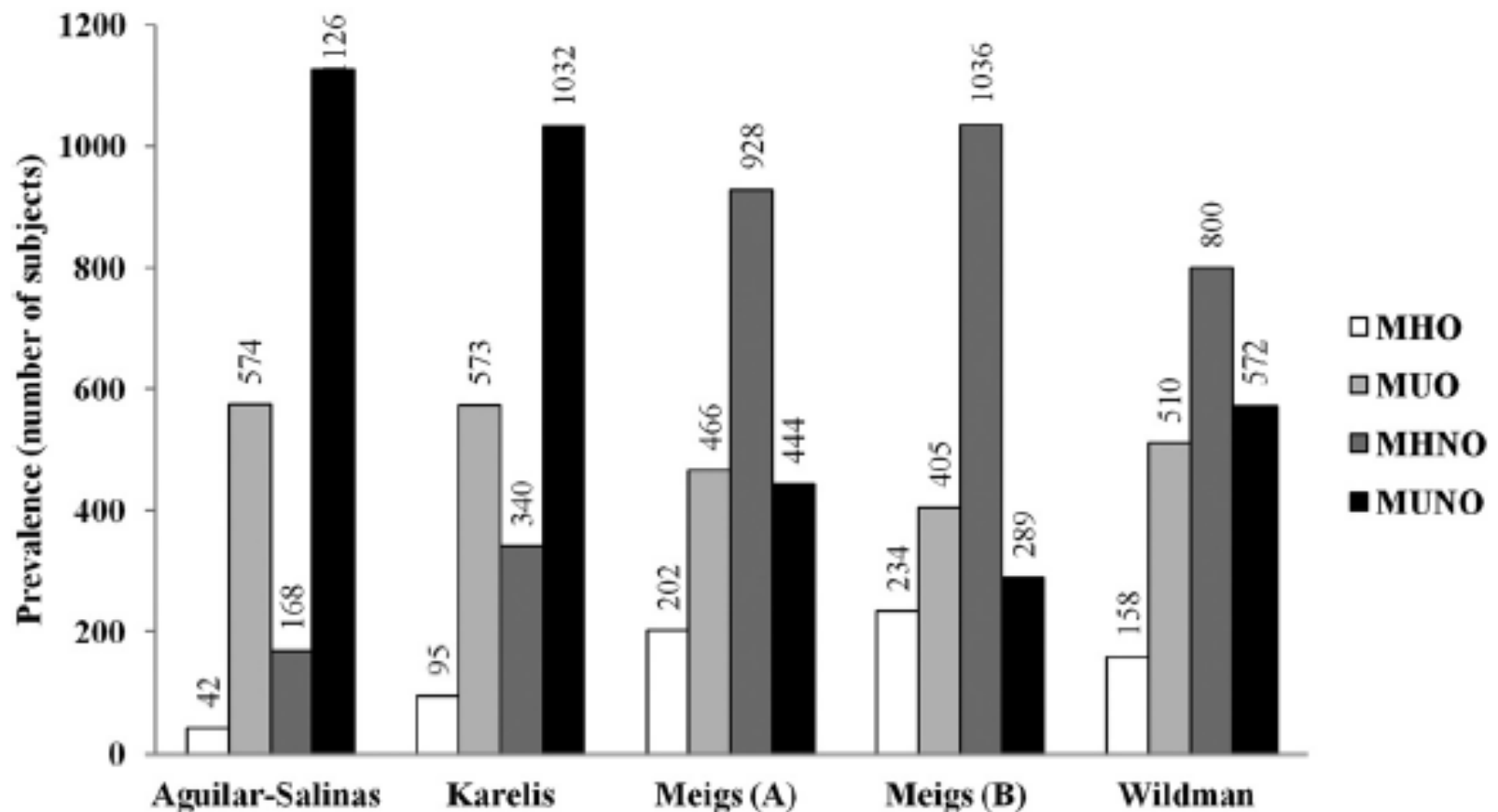
Catherine M. Phillips and Ivan J. Perry

Health Research Board Centre for Diet and Health Research, Department of Epidemiology and Public Health, University College Cork, Cork, Ireland

**Context:** Inflammation is a potential mechanism linking obesity and cardiometabolic risk. Limited data on inflammatory markers in metabolically healthy obese and nonobese individuals exist.

**Objective:** The aim of the study was to investigate the extent to which differences between metabolically healthy and unhealthy obese and nonobese adults, defined using a range of metabolic health definitions, are correlated with a range of inflammatory markers.





**Figure 1.** Prevalence of metabolically healthy and unhealthy obese and nonobese phenotypes in the Mitchelstown cohort according to different metabolic health criteria among all subjects. Results are expressed as the number of subjects within each metabolic health definition. The MHO, MUO, MHNO, and MUNO groups are depicted as white, light gray, dark gray, and black bars, respectively.

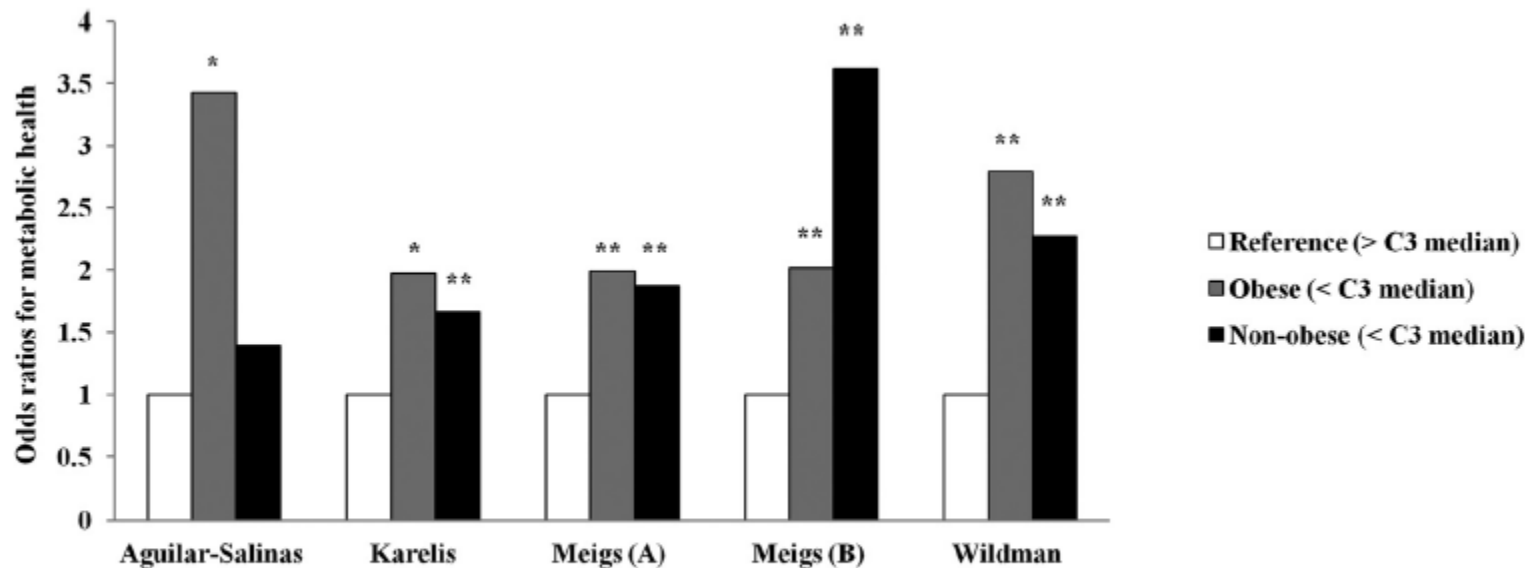


**Table 4.** Multivariate-Adjusted ORs for the Metabolically Healthy Phenotype Associated With Inflammatory Markers Among the Nonobese

	Aguilar-Salinas	<i>P</i>	Karelis	<i>P</i>	Meigs (A) <sup>a</sup>	<i>P</i>	Meigs (B) <sup>b</sup>	<i>P</i>	Wildman	<i>P</i>
C3, mg/dL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.39 (0.88–2.20)	.16	1.66 (1.17–2.34)	<b>.004</b>	1.87 (1.38–2.54)	<b>.000</b>	3.62 (2.55–5.16)	<b>.000</b>	2.27 (1.68–3.06)	<b>.000</b>
CRP, ng/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.74 (1.09–2.77)	<b>.02</b>	1.19 (0.85–1.65)	.32	1.30 (0.96–1.77)	.08	1.78 (1.27–2.50)	<b>.001</b>	1.59 (1.18–2.13)	<b>.002</b>
IL-6, pg/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.32 (0.83–2.10)	.24	0.98 (0.70–1.38)	.92	1.29 (0.95–1.76)	.11	1.49 (1.05–2.12)	<b>.02</b>	1.57 (1.17–2.12)	<b>.003</b>
TNF- $\alpha$ , pg/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.07 (0.69–1.67)	.75	1.63 (1.16–2.29)	<b>.005</b>	0.96 (0.73–1.35)	.98	2.18 (1.54–3.08)	<b>.000</b>	1.28 (0.96–1.72)	.09
Adiponectin, ng/mL										
Below median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Above median	1.04 (0.64–1.68)	.88	1.81 (1.26–2.65)	<b>.001</b>	1.70 (1.21–2.37)	<b>.002</b>	2.46 (1.68–3.59)	<b>.000</b>	1.75 (1.27–2.41)	<b>.001</b>
Leptin, ng/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.18 (0.75–1.86)	.47	0.97 (0.69–1.35)	.85	1.37 (1.01–1.87)	<b>.04</b>	1.63 (1.16–2.30)	<b>.005</b>	1.38 (1.02–1.85)	<b>.04</b>
Resistin, ng/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	0.72 (0.46–1.11)	.13	1.43 (1.03–1.99)	<b>.03</b>	0.77 (0.57–1.04)	.09	1.55 (1.11–2.17)	<b>.01</b>	0.97 (0.73–1.30)	.83
PAI-1, ng/mL										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.11 (0.71–1.73)	.64	2.10 (1.50–2.96)	<b>.000</b>	1.49 (1.10–2.03)	<b>.01</b>	2.93 (2.04–4.21)	<b>.000</b>	1.96 (1.46–2.63)	<b>.000</b>
WBC										
Above median	1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]		1 [reference]	
Below median	1.47 (0.92–2.36)	.11	1.20 (0.85–1.71)	.28	1.43 (1.04–1.97)	<b>.03</b>	2.15 (1.51–3.07)	<b>.000</b>	1.71 (1.26–2.32)	<b>.001</b>

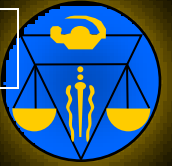
Data are expressed as OR (95% confidence interval), adjusted for gender, age, smoking, physical activity, and alcohol intake. Boldface represents significant *P* values.

<sup>a</sup> Using MetS variables.



**Figure 2.** Multivariate-adjusted ORs for the metabolically healthy phenotype according to C3 concentrations among the obese and nonobese subjects, depicted as gray and black bars, respectively. \*,  $P$  values  $< .05$ ; \*\*,  $P$  values  $< .005$ , comparing individuals with the lowest C3 concentrations (bottom 50th percentile) to those with the highest C3 concentrations (top 50th percentile reference group) within the same BMI

# EL IRRESPECTO POR LA PROPIA “NATURALEZA” HUMANA.



## “Modernización” del Estilo de Vida.

Acceso **FÁCIL** a las bebidas y alimentos de alto valor calórico.

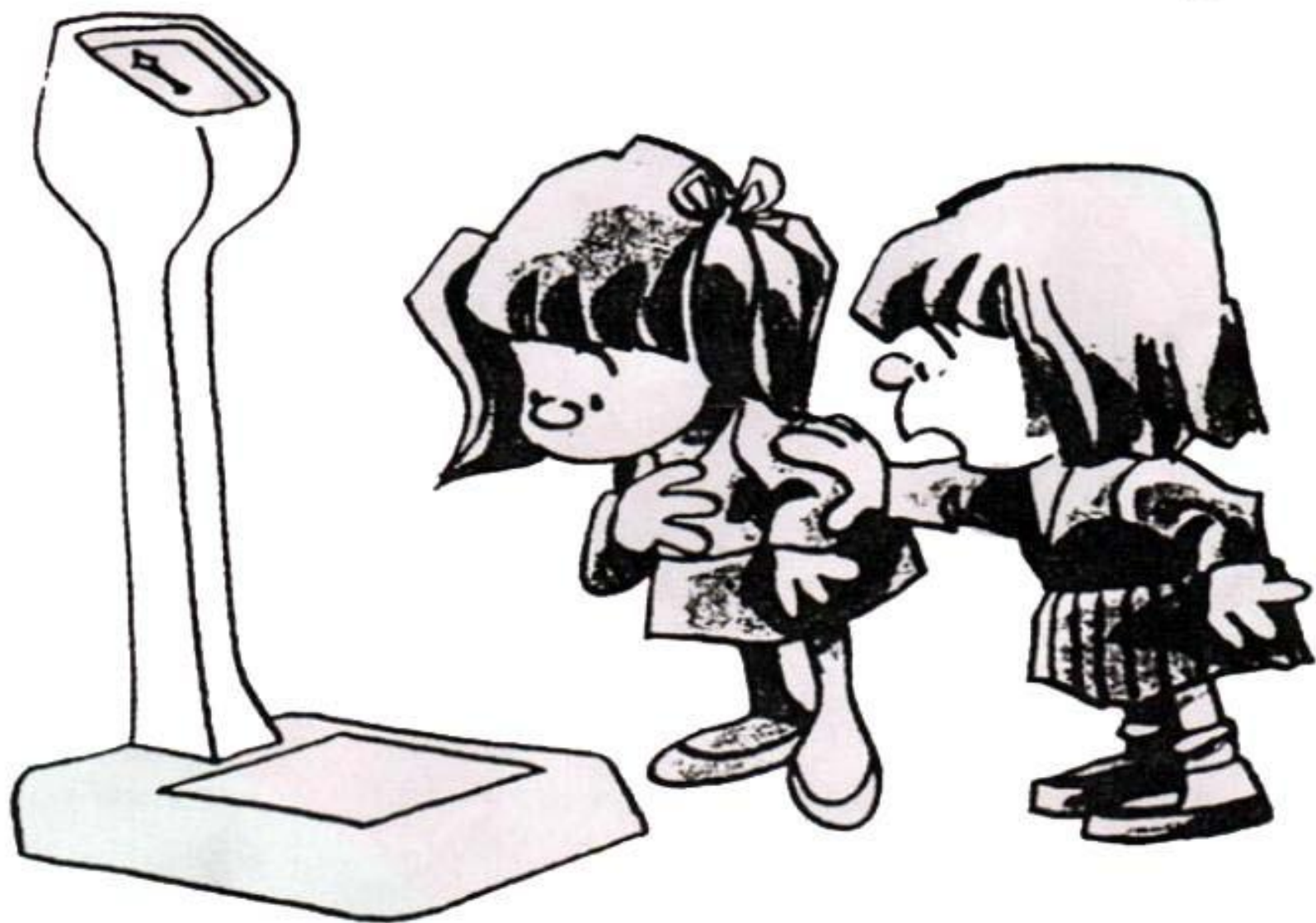
Multitud de **ANUNCIOS** de la televisión consagrados a la comida.

**OBESIDAD**  
Enfermedad nutricional **más común** en el mundo desarrollado.

**CÓMODOS** automóviles, computadoras, juegos de video que reducen la actividad física.

Esfuerzo de la sociedad moderna por **PROMOVER Y ASEGURAR** una superabundancia de nutrientes.

**OTRO DE LOS GRANDES ERRORES HUMANOS**  
**“APRENDER A COMPLACER” AL HAMBRE RECURRENTE.**



INI SE TE OCURRA SUBIRTE!... PARECE QUE DUELE MUCHO  
IVERAS LOS GRITOS QUE PEGA MI MAMA CUANDO SE SUBE!

# CONCLUSIONES



- 1. LA OBESIDAD ES UNA ENFERMEDAD CON VARIOS FENOTIPOS DE PRESENTACION**
- 2. EL EJERCICIO TIENE UN EFECTO PROTECTOR EN EL METABOLISMO DEL PACIENTE OBESO**
- 3. EL OBESO METABOLICAMENTE SALUDABLE ES UNA CONDICION QUE NO EXCLUYE PARA BAJAR DE PESO**
- 4. EL ESTADO INFLAMATORIO DEL PACINETE OBESO METABOLICAMENTE NO SALUDABLE LLEVA A DISFUNCION ENDOTELIAL**
- 5. LA CALIDAD Y TIPO DE ALIMENTO ES UNA CONDICION IMPORTANTE PARA PERPETUAR LA CASCADA INFLAMATORIA.**

