

La obesidad y sus paradojas

El sobrepeso y la obesidad son considerados factores de riesgo coronario, ya que su presencia de acuerdo con estudios de cohorte y ensayos clínicos, en individuos sanos, se asocia a un incremento del riesgo cardiovascular. Podríamos decir que por cada reducción de 1 U de IMC (Índice de Masa corporal), alrededor de 3 a 4 Kg de peso, se reduce un 10% el riesgo.

La paradoja de la obesidad es el fenómeno por el cual, contrariamente a lo visto en sujetos sanos y jóvenes, pacientes cardiopatas y algunas poblaciones especiales, con mayor peso o IMC evolucionan mejor clínicamente, que otros con similares características pero con peso normal o bajo.

Indudablemente, más allá de la veracidad de este fenómeno, el sobrepeso y la obesidad tienen mayor impacto cuando se presentan en jóvenes y parecen debilitarse, como factor agresor, en personas añosas.

Esta paradoja se verifica en forma coherente y reiterada a través de numerosos estudios publicados en pacientes con enfermedad coronaria, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca (IC), diabetes, EPOC, insuficiencia renal crónica, enfermedades neurológicas progresivas e incluso HIV. En estos grupos de pacientes, el sobrepeso y la obesidad se asocian a menor riesgo de eventos clínicos. Similares resultados se han publicado en sujetos añosos sin patología asociada.

Resulta controversial si la asociación entre bajo peso e incremento de riesgo de mortalidad descrita en los grupos de pacientes mencionados, reviste o no causalidad y esto es lo que a continuación se analizará.

Explicaciones posibles del fenómeno de la paradoja de la obesidad que soportan la “no causalidad” (entendiendo entonces que no se trata de un fenómeno en el cual el bajo peso “causa” el incremento de riesgo):

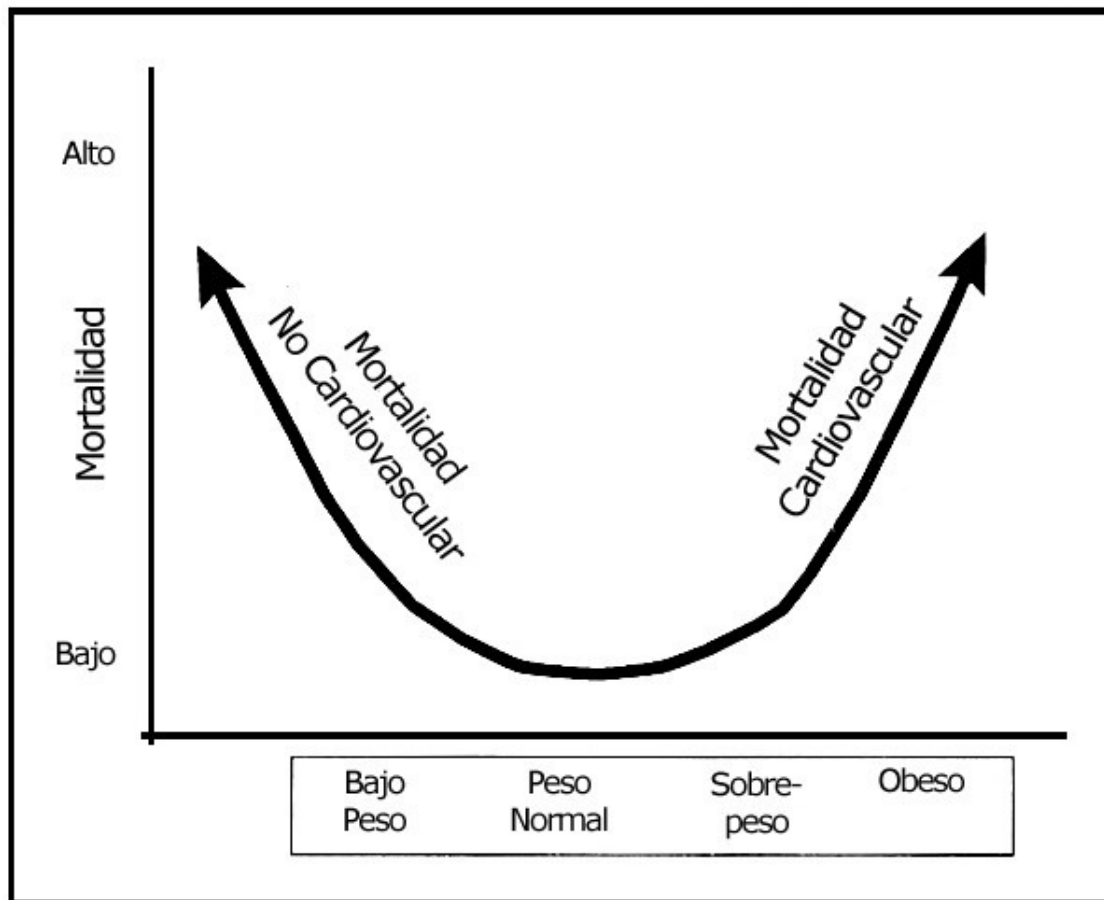
- **Valoración de la obesidad:** El indicador empleado para valorar sobrepeso u obesidad en la mayoría de los estudios es el IMC, que es un índice más vinculado al “tamaño corporal” (correlaciona con masa grasa y con masa magra) que a la adiposidad o a la distribución de masa grasa, por lo cual podría no correlacionar o expresar adecuadamente el riesgo.¹
- **Diseño de los estudios:** Muchos de los estudios en donde se verificó la paradoja de la obesidad son retrospectivos y observacionales; en este tipo de diseño el ajuste de todas las variables es difícil y en ninguno de ellos, el objetivo del estudio era evaluar la relación entre peso y mortalidad.²
- **Presencia de Confundidores no adecuadamente valorados:** Existe una asociación clara entre bajo peso y enfermedades o condiciones de salud que se asocian a mayor riesgo clínico; pacientes portadores de patologías crónicas o

graves suelen tener menor peso corporal y los trabajos, mayoritariamente observacionales, no tienen la posibilidad de discriminar la causalidad, o no, de la asociación³.

- **Causalidad Reversa:** Vinculado al punto anterior, una enfermedad de base más severa podría ser la causa del IMC bajo y no al revés. En este caso, el IMC bajo no provocaría una condición más severa, sino que estaría asociado o sería consecuencia de la misma³.
- **Inadecuados ajustes metodológicos:** Pacientes con obesidad e IC suelen tener pro-BNP más bajo que los pacientes con peso normal y probablemente vinculado con esto, ser menos graves. En algunos trabajos de pacientes con IC que ajustaron por pro-BNP la paradoja se debilitó⁴.
- **Análisis de la variable “peso” en función del tiempo:** Son pocos los trabajos que analizaron en forma longitudinal los cambios de peso de los individuos a lo largo del tiempo y en ellos se verificó que el pasaje de “sobrepeso” a “normopeso” se asoció a peor pronóstico clínico. La reducción de peso precedió temporalmente a un incremento de mortalidad. En algunos estudios que eliminaron a los pacientes que habían bajado de peso recientemente, el IMC alto se asoció a incremento de riesgo. De este modo, el descenso de peso reciente, más que el peso normal estable a lo largo del tiempo, se asociaría a mayor riesgo⁴.
- **Valoración de la forma de descenso de peso:** En la gran mayoría de los estudios no se consideró si la reducción de peso había sido intencional o no. En aquellos que lo discriminaron, el descenso de peso no intencional, se asoció particularmente a mayor riesgo. Este punto es clave, ya que pérdidas de peso no intencionales podrían asociarse a enfermedades crónicas o concomitantes capaces de modificar el pronóstico. Existen publicaciones que muestran que el descenso intencional de peso, aun en cardiopatas, se asoció a reducción de riesgo clínico, especialmente en mujeres⁵.
- **Diferentes patrones de consulta en los obesos:** La obesidad podría acentuar síntomas capaces de motivar una consulta más precoz y esto, asociarse a mejor evolución³.
- **Sesgo de Selección:** Los obesos recibirían mayor indicación de fármacos, de estudios diagnósticos y de procedimientos cardiovasculares que sujetos similares con “normopeso”. Los obesos serían más jóvenes y probablemente más intervenidos; todo esto podría explicar en parte, su mejor evolución clínica. Los obesos con IC tendrían además de menor pro BNP, mayor volumen circulante y mayor disnea (más sintomáticos y con consultas precoces) con menor severidad³.
- **Sesgo de supervivencia:** los obesos con IC podrían ser los sobrevivientes y por ende, distintos al resto.

- **Diferencia de dosis de fármacos:** Personas con menor peso corporal podrían recibir dosis proporcionalmente elevadas de antiagregantes y antiplaquetarios capaces de explicar un exceso de sangrado en este grupo de individuos por efecto tipo “sobredosis”
- **Riesgo basal diferente:** Podría ser que pacientes cardiopatas normo o infrapeso tuvieran mayor riesgo clínico por presencia de factores concomitantes, no siempre sencillos de discriminar, capaces de “compensar” el riesgo de los pacientes con sobrepeso u obesidad⁶.
- **Discrepancia temporal:** la obesidad podría asociarse a mayor riesgo a largo plazo y el descenso de peso podría vincularse a riesgos o complicaciones a corto plazo; de este modo, los eventos sobrevendrían temporalmente antes en personas de bajo peso.
- **Ajuste por dosis de ejercicio físico:** El bajo peso y la baja capacidad funcional o de ejercicio son el camino final común de un gran número de estados patológicos, por lo que si el bajo peso se asocia a baja capacidad de ejercicio, la paradoja se debilita. Si este fuera el caso, el bajo peso aislado no sería la única condición que se asocia y explica el incremento de mortalidad. Pacientes que además de bajo peso, tienen reducida capacidad de ejercicio representan un grupo de enfermos con mayor riesgo, explicable por una condición que va más allá de su IMC²
- **Sesgo de publicación:** Impacto de publicar data especial, en este tema que aún resulta controversial.
- **Estudios de Restricción Calórica:** Existen publicaciones en diferentes especies animales que parecerían indicar que la restricción calórica se asocia a incremento de sobrevida. Estos hallazgos no están verificados en humanos⁷
- **Causa de Mortalidad de acuerdo al peso corporal:** El exceso de mortalidad del bajo peso es predominantemente de causa “no cardiovascular” y el exceso de mortalidad del sobrepeso es de causa “cardiovascular” (ver grafico 1)

GRAFICO 1



Explicaciones posibles del fenómeno de la paradoja de la obesidad que soportan la “causalidad” (entendiendo entonces que se trata de un fenómeno en el cual el bajo peso “causa” el incremento de riesgo):

- **Receptores de TNF en tejido adiposo:** En el tejido adiposo se producen receptores de TNF capaces de neutralizar el efecto del TNF, biomarcador con valor pronóstico probado en pacientes con IC avanzada; los obesos con IC tendrían menor TNF circulante y tal vez en parte por esto, mejor pronóstico clínico.
- **Concentración de Lipoproteínas:** En los obesos hay más lipoproteínas, con capacidad de neutralizar la acción de lipopolisacáridos que activan citoquinas pro-inflamatorias. De este modo, obesos con IC tendrían menor componente “inflamatorio” que aquellos con normo o infrapeso.
- **Mayor reserva metabólica:** Esta sería útil en estados catabólicos que caracterizan a la IC entre otros y podría ser la explicación de la protección que genera el IMC aumentado, al menos en este tipo de patologías.

- **Asociación del tamaño corporal con el diámetro coronario:** Los obesos tendrían mayor tamaño coronario, menor severidad de patología coronaria y menor tamaño de infarto. En esta misma línea de pensamiento, esta podría ser una explicación alternativa para entender lo que ocurre en la mujer que, con menor tamaño corporal, y por ende menor IMC, suele tener peor evolución en el infarto, aun luego de ajuste de factores.
- **Capacidad oxidativa mitocondrial:** La reducción de peso podría asociarse a alteraciones musculares y de la capacidad oxidativa mitocondrial, elementos probablemente capaces de tener impacto clínico.
- **Funciones especiales del tejido adiposo:** En algunas situaciones particulares, el tejido adiposo podría tener una mayor proporción de stem cells con capacidad de transformarse en células endoteliales. Si bien el traslado al riesgo clínico aún no está verificado, es otra hipótesis alternativa en el análisis de la causalidad entre IMC alto y mejor evolución⁸.

Dificultades para evaluar la paradoja de la obesidad

- Estudios retrospectivos y observacionales, que en su mayoría, no evalúan si el descenso de peso fue o no intencional
- Inadecuadas herramientas para lograr reducción de peso sostenida en el tiempo
- Estudios realizados con otros objetivos diferentes que analizar la paradoja de la obesidad
- Inadecuado relevamiento en los estudios, de consumo de alcohol y sustancias, HIV y otros estados clínicos, que se asocian a bajo peso y exceso de riesgo

Comentario Final

Si bien existe muchísima evidencia que parece indicar que, a la inversa que en sujetos sanos en quienes el exceso de peso se asocia a mayor mortalidad, en pacientes cardiopatas y en sujetos añosos, el sobrepeso pareciera tener un efecto “protector”, se requiere evidencia proveniente de estudios prospectivos, controlados y randomizados, que permita definir si debemos y podemos indicar sistemáticamente, reducción de peso en pacientes portadores de cardiopatía, en forma segura.

Por otra parte, si bien existen numerosas razones y sesgos que expliquen la no causalidad de la paradoja de la obesidad, resulta razonable que en estados catabólicos como es la fase avanzada de la insuficiencia cardíaca, el sobrepeso y la obesidad a través del tejido adiposo, provean elementos reales capaces de jugar algún rol protector para ese grupo particular de pacientes.

Mientras todo esto se aclara, creo que la recomendación razonable sería evitar y combatir el sobrepeso y la obesidad en el escenario de prevención primaria, particularmente en jóvenes.

En pacientes en prevención secundaria, pondría mayor moderación en la recomendación aislada de descenso de peso, insistiendo en un cambio integral que privilegie la incorporación sostenida de ejercicio regular y frecuente, a una propuesta de alimentación saludable. En todos los casos, una recomendación alimentaria y un plan de ejercicio moderados pueden indicarse y monitorizarse.

Los próximos estudios deberían incluir poblaciones amplias, tener seguimientos largos y buscar puntos finales duros que nos permitan indicar reducción de peso en forma segura a nuestros pacientes.

Desde el punto de vista médico, es muy importante saber si existe causalidad en esta asociación ya que la indicación referente a qué hacer con el sobrepeso de los pacientes portadores de cardiopatía, debe resultar segura, especialmente teniendo en cuenta la frondosa evidencia publicada de la asociación entre bajar de peso y el incremento de riesgo de morir.

Es evidente que las paradojas en medicina nos molestan; preferimos conceptos y mensajes esperables y razonables, que no siempre, y por muchas razones, son los que obtenemos. Está en nosotros, si podemos convivir con estas inquietudes, entendiendo que el proceso del conocimiento científico conlleva períodos de incerteza y que la aceptación de los mismos, la lectura, la discusión entre pares y el permanente crecimiento de la investigación en estos campos de duda, nos harán, más fuertes y más sabios, en este permanente equilibrio entre el aporte de la ciencia y el arte que aun hoy, implica el noble oficio de ser médicos.

Dra. Melina Huerin
Jefa de Cardiología Instituto Cardiovascular Lezica

1. Despres JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1887-1889
2. Ades PA, Savage PD. The obesity paradox: Perception vs knowledge. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:112-114
3. Dorner TE, Rieder A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. 2012;155:56-65
4. Arena R, Lavie CJ. The obesity paradox and outcome in heart failure: Is excess bodyweight truly protective? *Future Cardiol*. 2010;6:1-6
5. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: Risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1925-1932
6. Andreotti F, Rio T, Lavorgna A. Body fat and cardiovascular risk: Understanding the obesity paradox. *Eur Heart J*. 2009;30:752-754
7. Smith DL, Jr., Nagy TR, Allison DB. Calorie restriction: What recent results suggest for the future of ageing research. *Eur J Clin Invest*. 2010;40:440-450
8. Benderly M, Boyko V, Goldbourt U. Relation of body mass index to mortality among men with coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2010;106:297-304

