



Diplomado en Bariatría, Obesidad y Nutrición

Módulo 2

“FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD”



Docente: Estefania Fuentes Medel

Nutrióloga Clínica, Maestra y Doctorante en Ciencias Químicas

23 de Agosto de 2025



Contenido temático

ENFERMEDAD CRÓNICA BASADA EN ADIPOSIDAD.

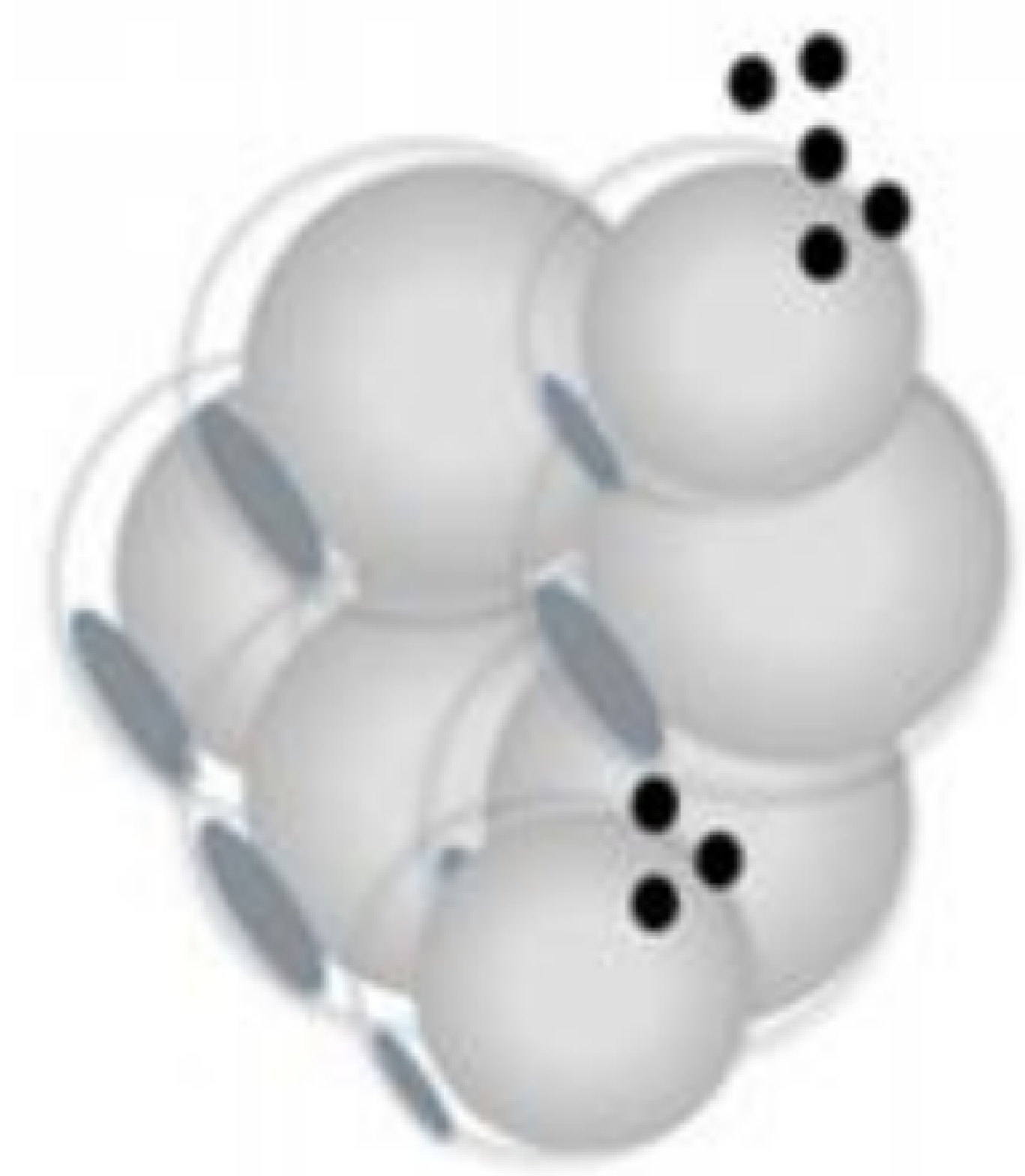
FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

HAMBRE Y SACIEDAD

TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO ENDÓCRINO

BALANCE ENERGÉTICO

REGULACIÓN DEL PESO CORPORAL Y RESERVAS DE ENERGÍA





American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y el American College of Endocrinology (ACE)



ABCD



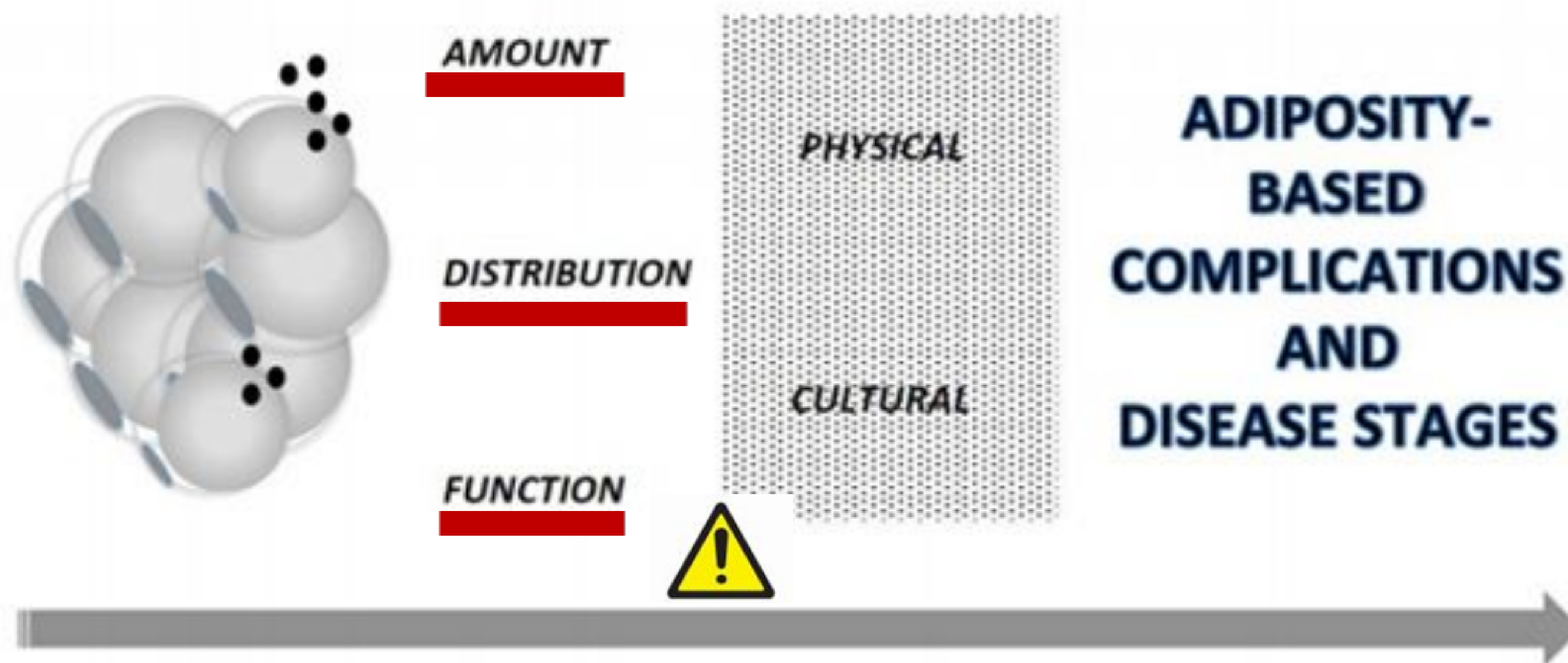
American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y el American College of Endocrinology (ACE)

ADIPOSIITY

CONTEXT

BURDEN

ABCD





SOBREPESO Y OBESIDAD

En 2004 se empieza a considerar una Pandemia Siglo XXI

En 2011 OMS aprueba el término de “globesidad”



Nuevos términos de patologías en conjunto: “Diabetes”

Enfermedad crónica, multifactorial y multicausal, que se corresponde con una alteración de la correcta función del tejido adiposo, tanto de forma cuantitativa como cualitativa, en su capacidad para almacenar grasa.



+ Lipoinflamación



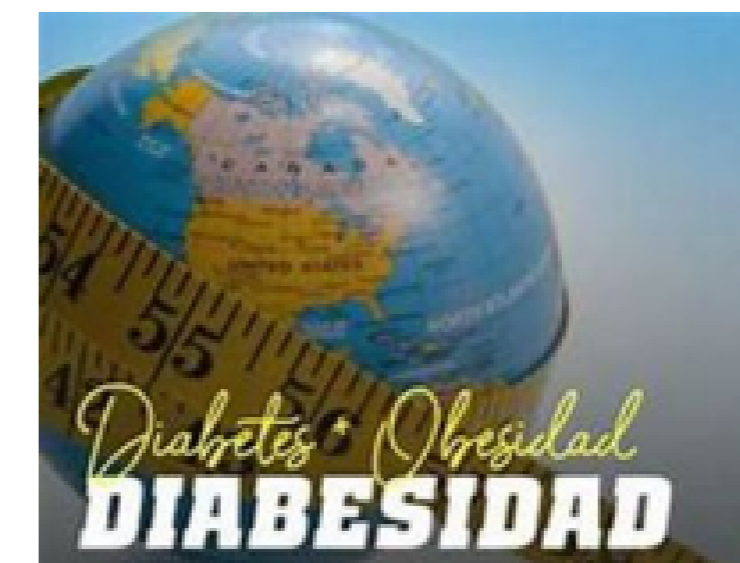
Desórdenes metabólicos



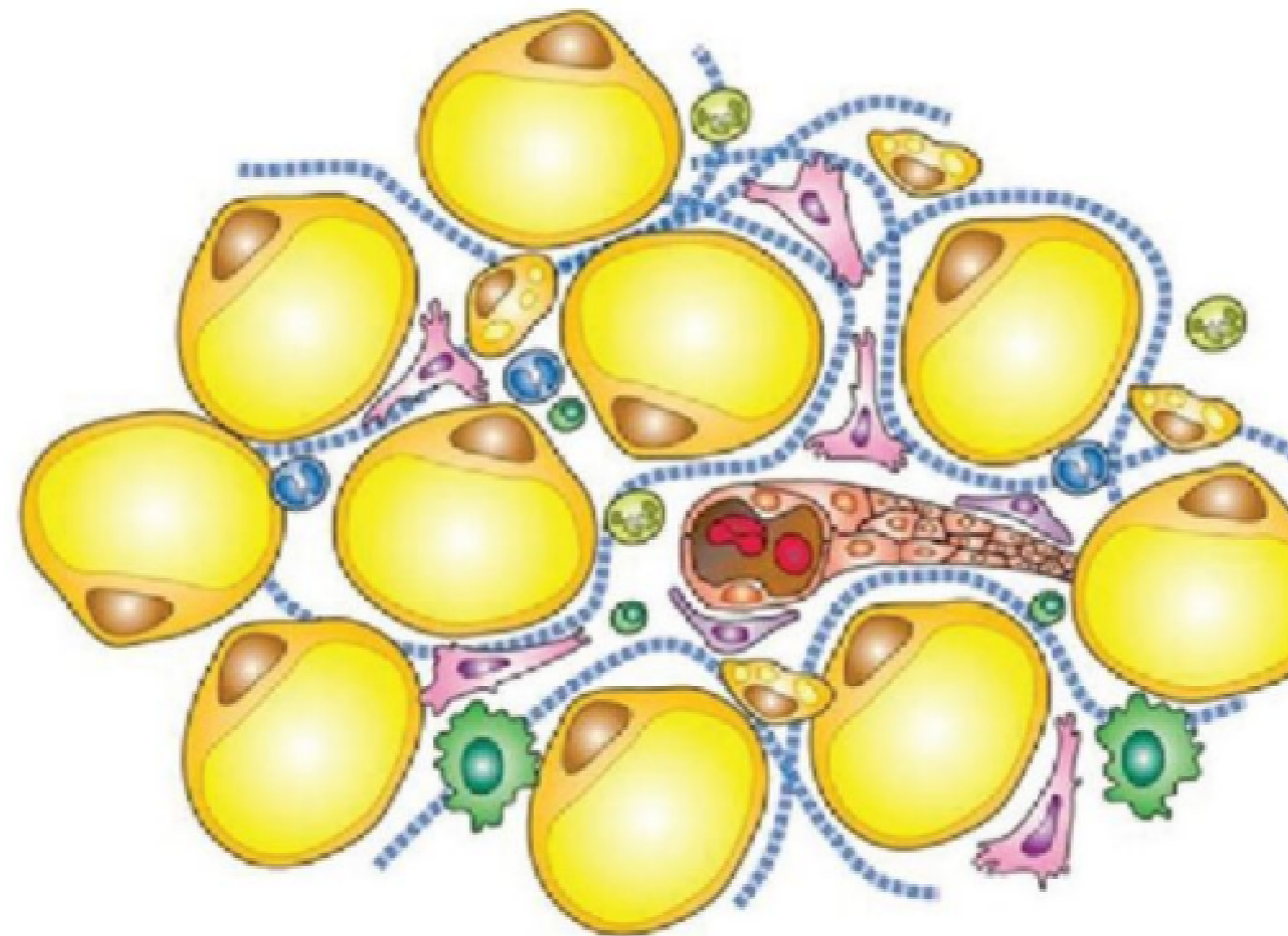
Síndrome metabólico



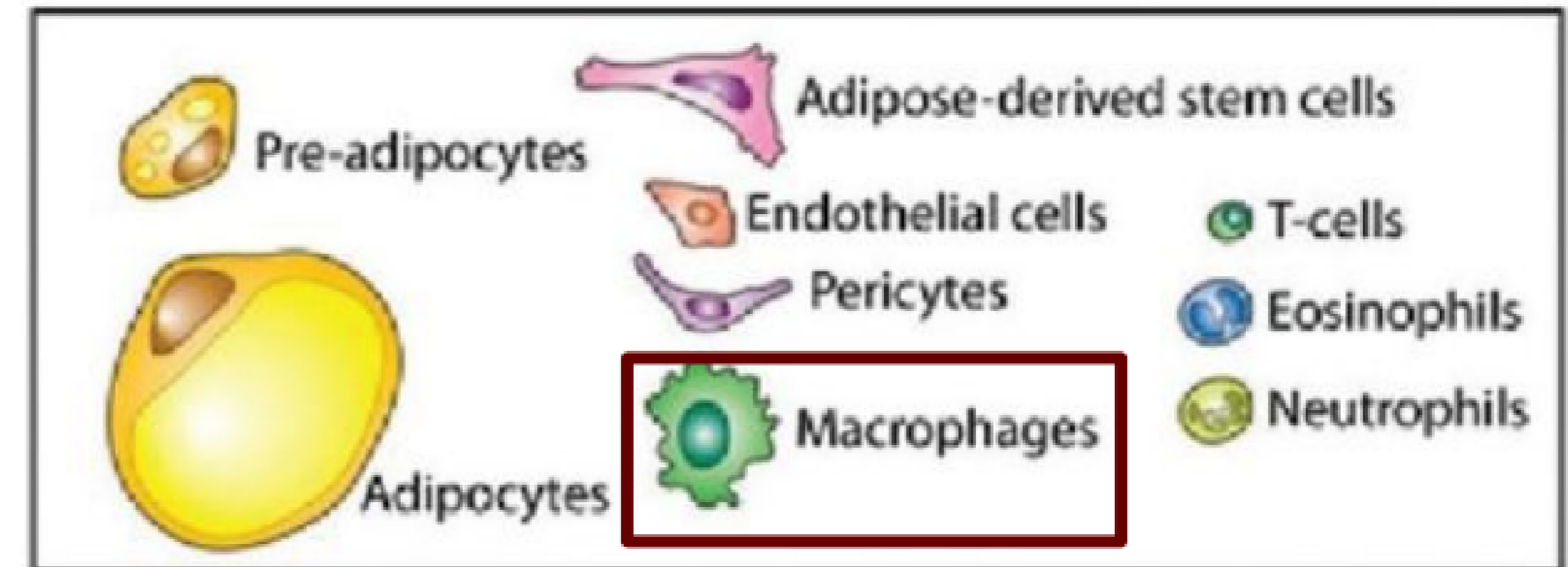
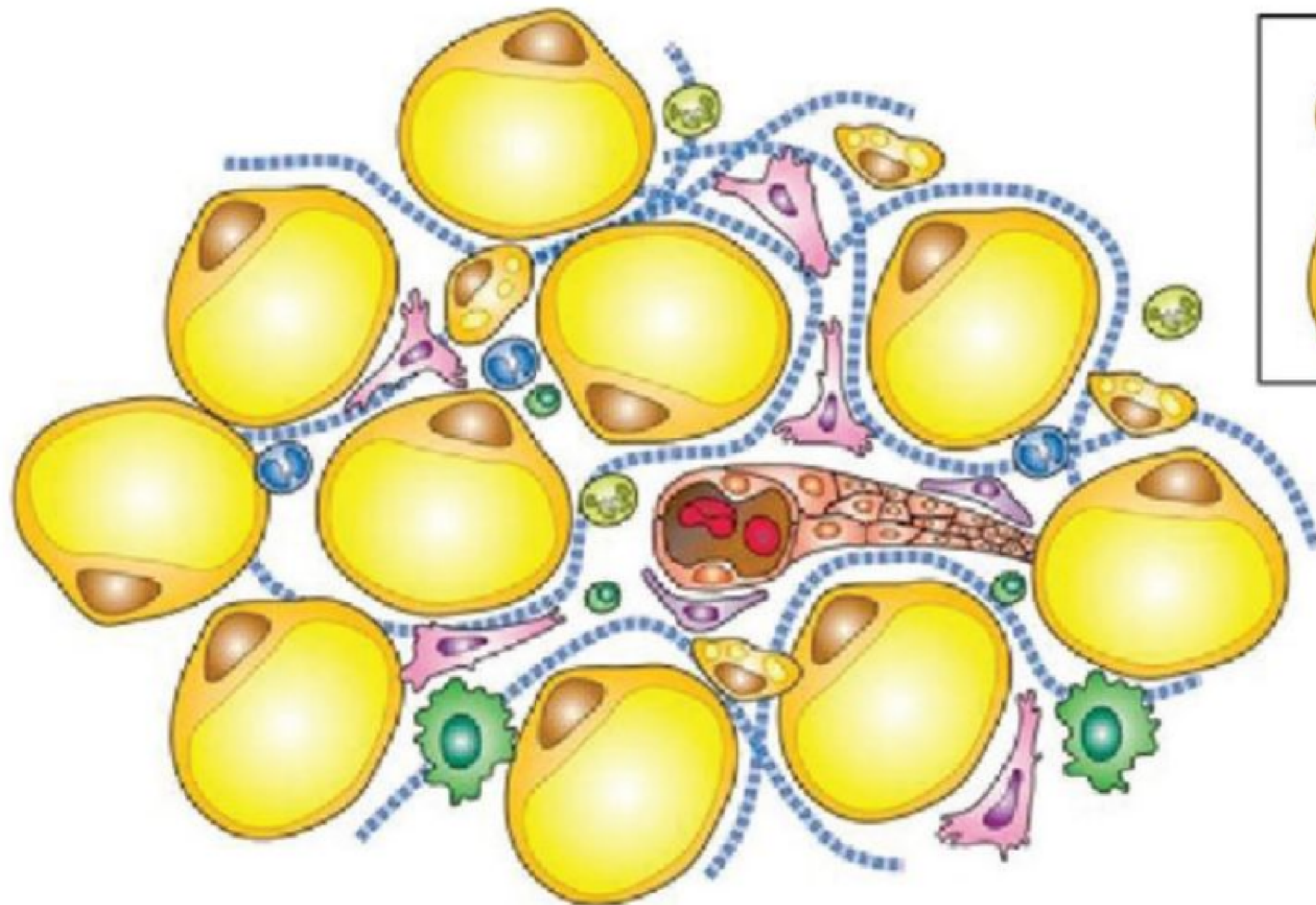
Resistencia a la insulina sistémica



TEJIDO ADIPOSEO



II. TEJIDO ADIPOSO

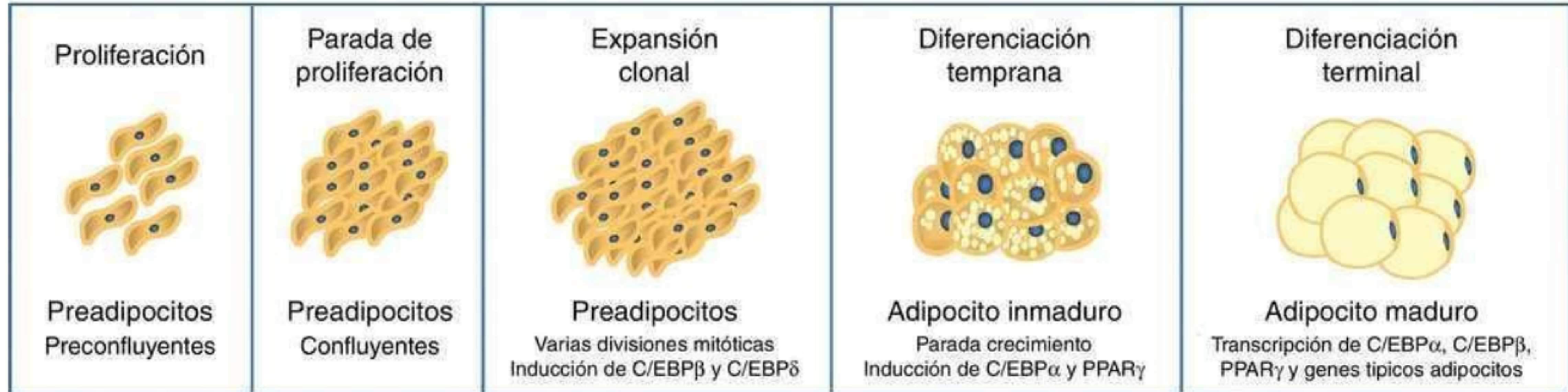


83% por tejido graso.

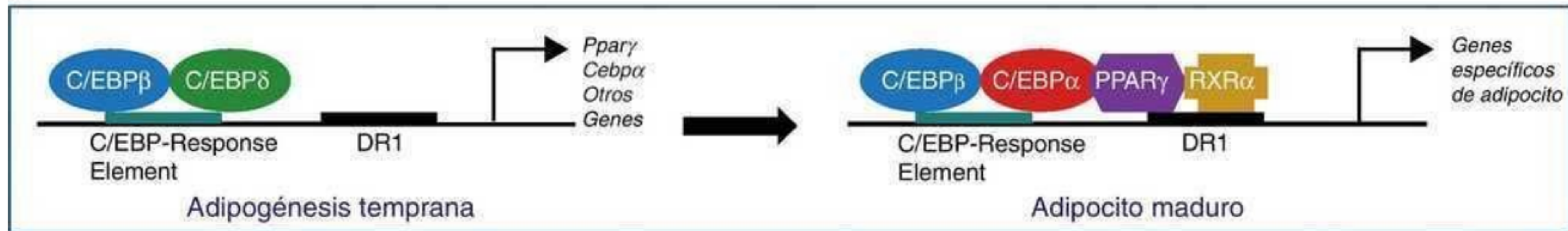
3% proteínas.

II. ADIPOCITOS (ADIPOGÉNESIS)

A



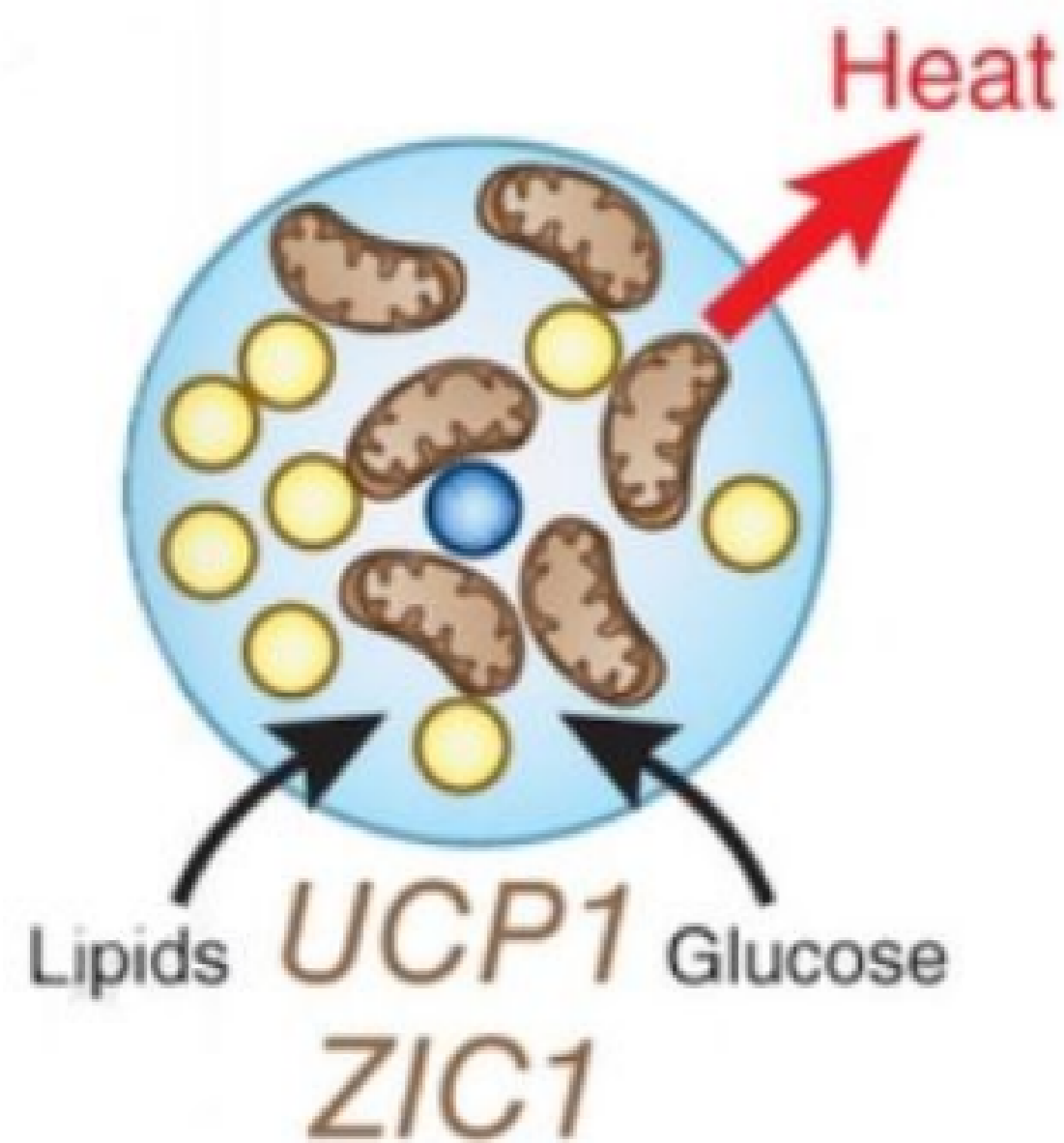
B



Endocrinol Nutr. 2014;61:100–12

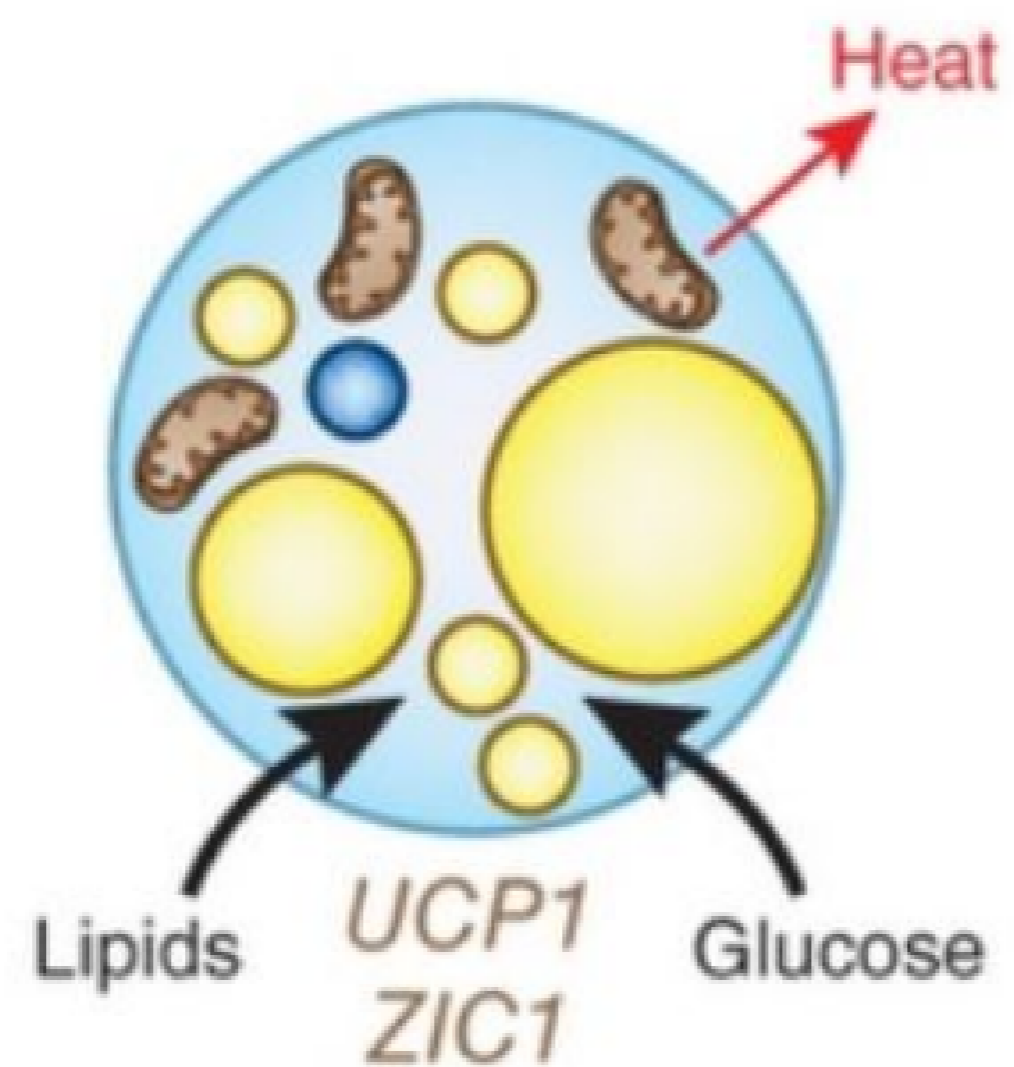
ADIPOCITOS Y SU CLASIFICACIÓN CELULAR

Classical brown



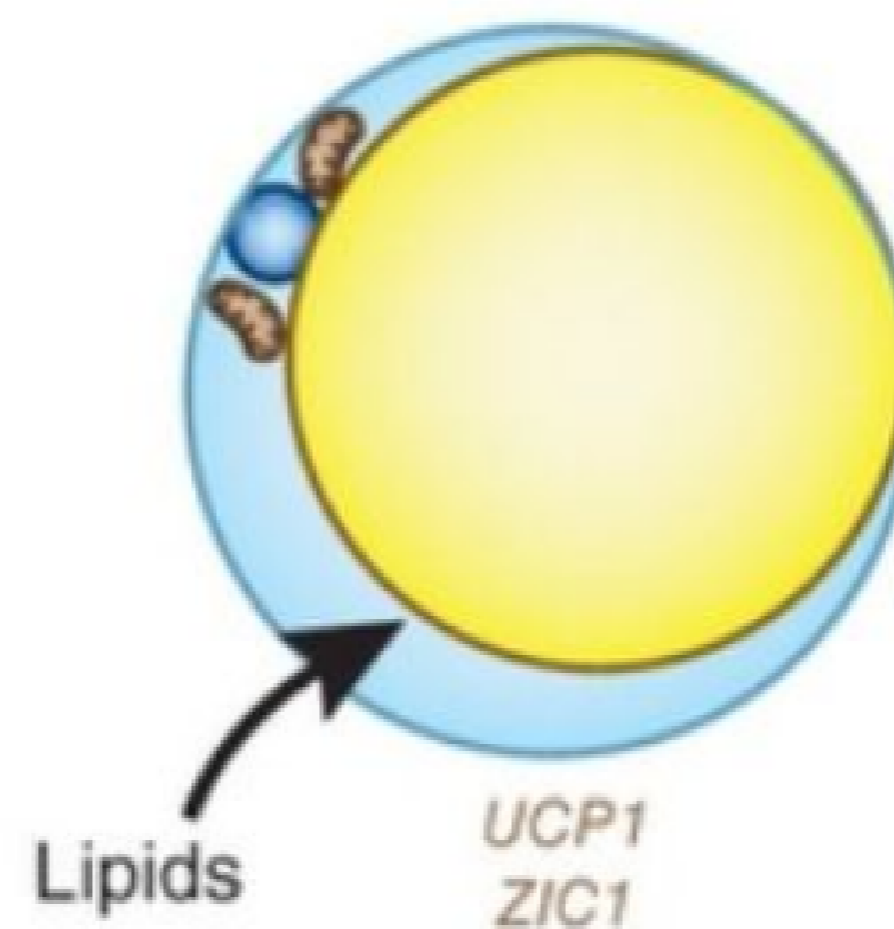
MARRÓN

Brite/beige?



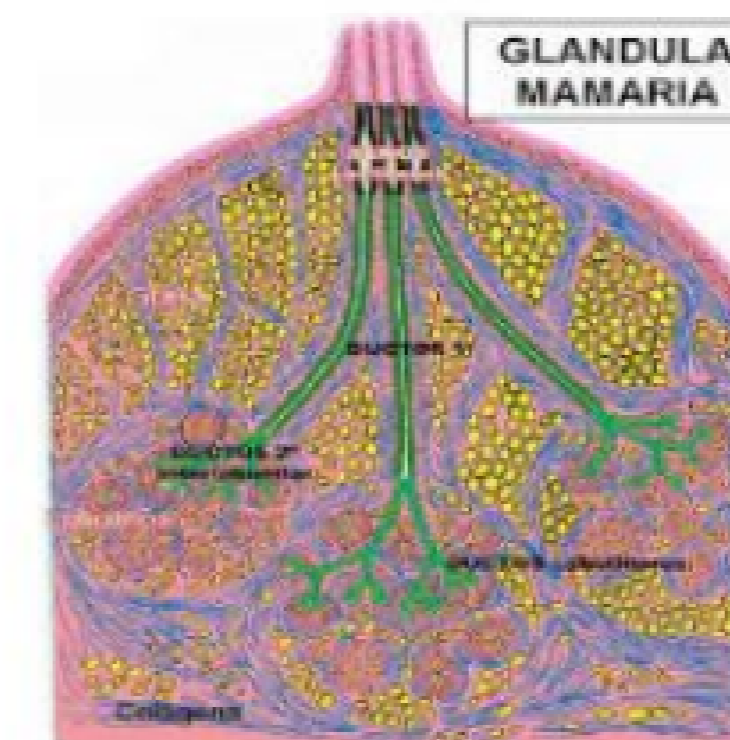
BEIGE

White



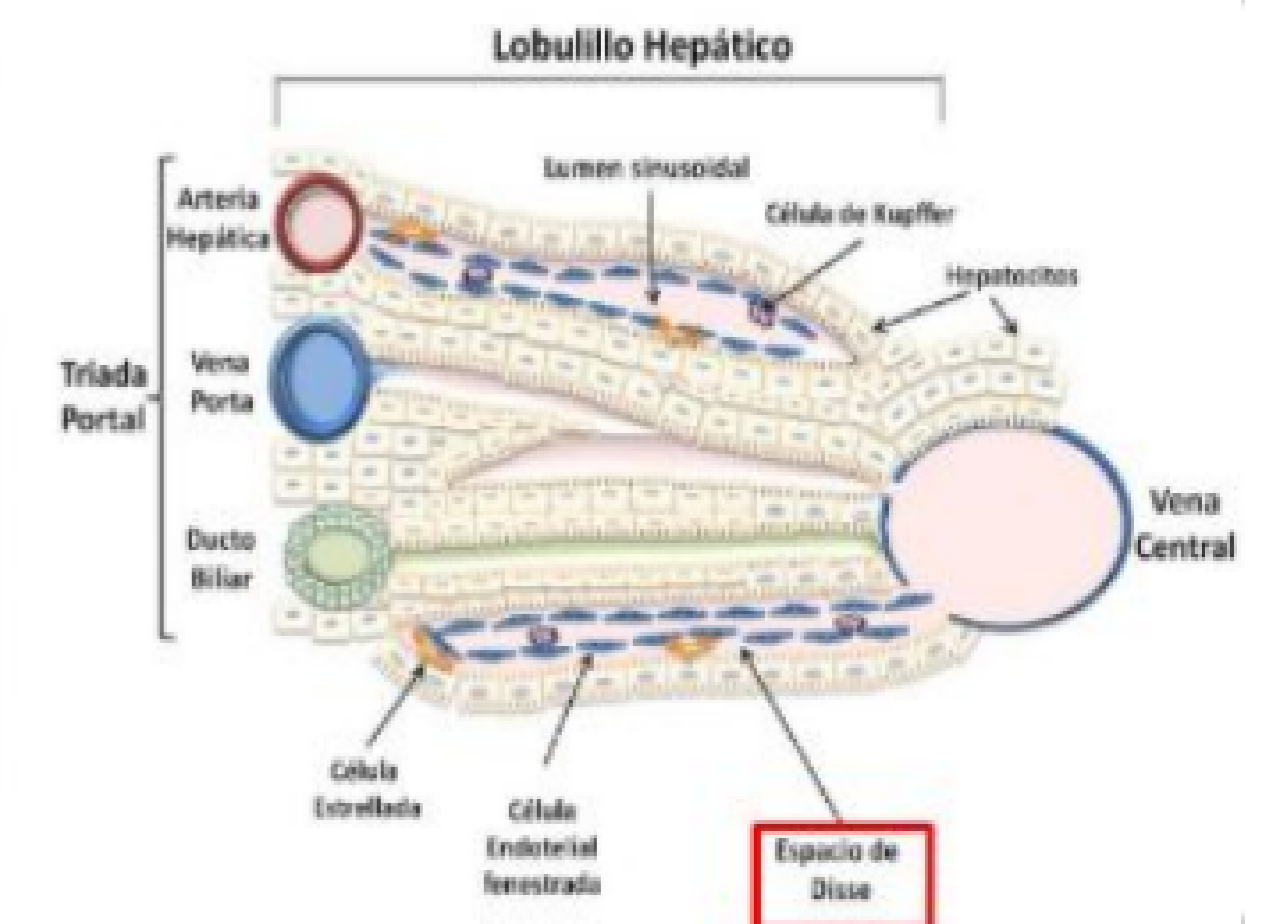
BLANCO

Pink



ROSA


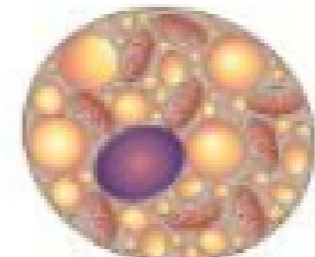
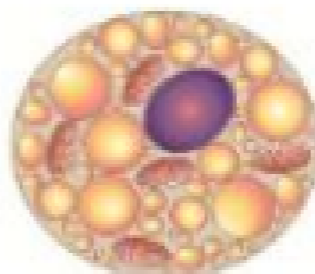
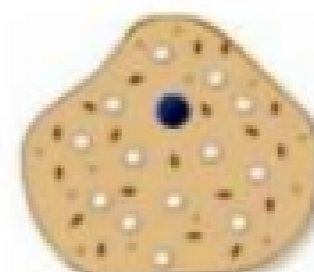

Blue



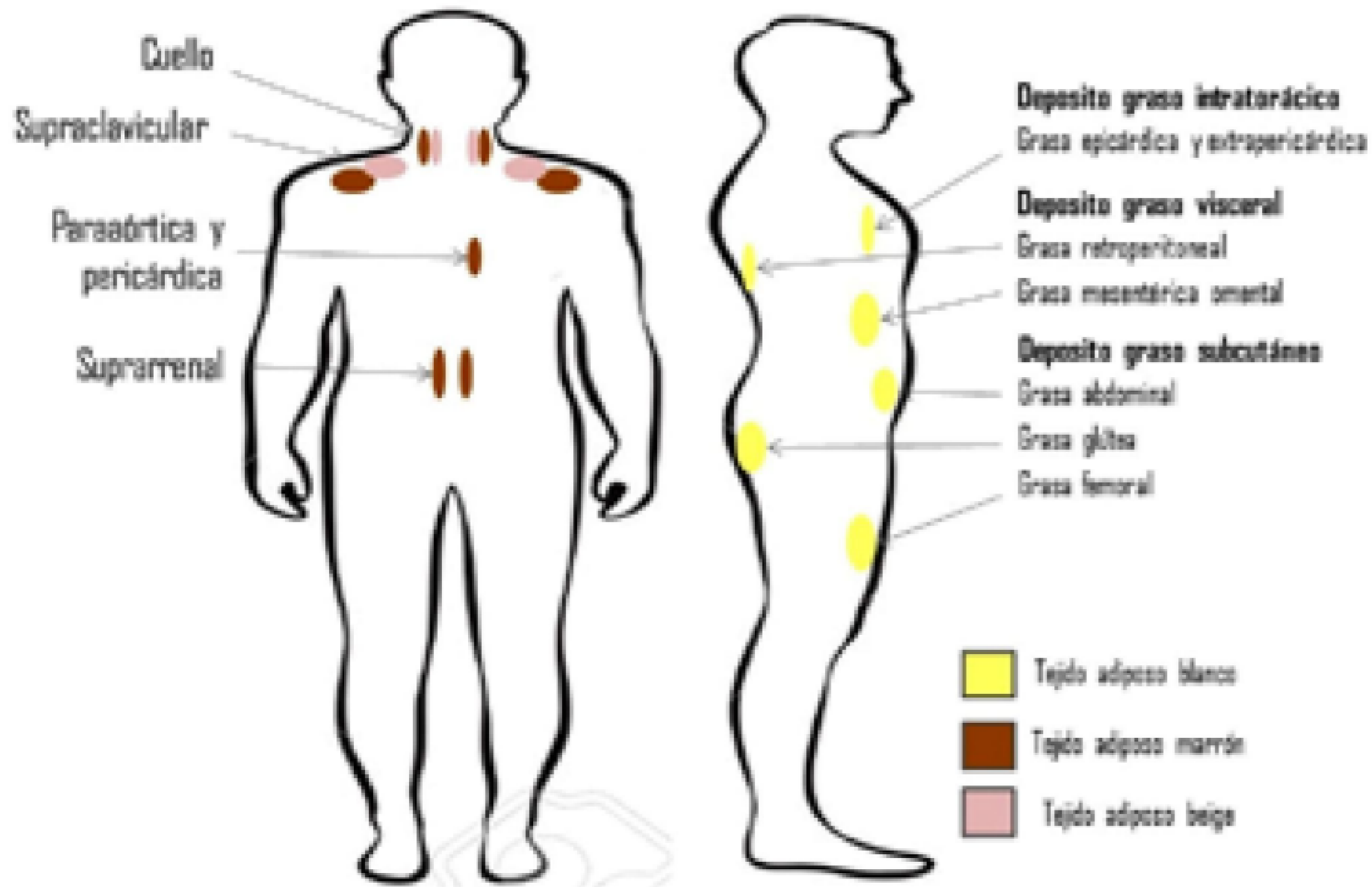
AZUL



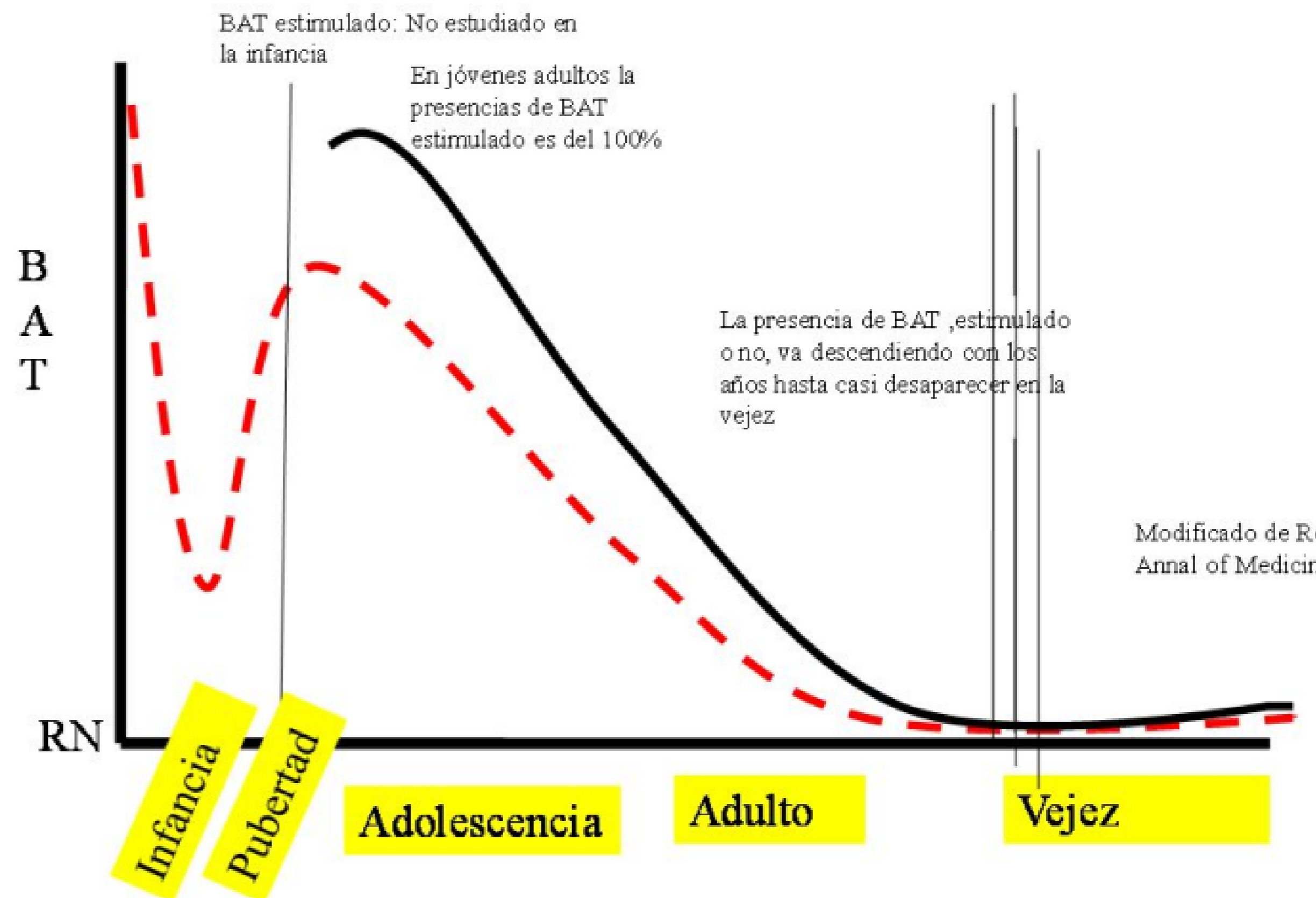
ADIPOCITOS Y SU CLASIFICACIÓN CELULAR

	BLANCO	MARRÓN	BEIGE	AZUL	ROSA
					
LOCALIZACIÓN	Inguinal, mesentérica	Interescapular, perirrenal, axilar y paravertebral	Tejido adiposo blanco	Hepática (espacio de Disse)	Glándula mamaria
MORFOLOGÍA	Unilocular (gran gota)	Multilocular (pequeñas gotas)	Vacuolas lipídicas múltiples	Multilocular (vitamina A)	Multilocular
FUNCIÓN	Energética (almacenamiento lipídico)	Termogénesis (producción de calor)	Termogénesis adaptativa	Homeostasis de la MEC	Secreción láctea
MITOCONDRIAS	↑	↑↑↑	Posestimulación ↑↑	-----	-----
UCP-1	Casi indetectable	↑↑↑	Posestimulación (abundante)	-----	-----
RELACIÓN CON OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA	Efecto positivo	Inversamente	Inversamente	Efecto negativo en homeostasis de lípidos y resistencia a la insulina	-----
ACTIVADORES	Dieta alta en lípidos	Hormonas tiroideas, tiazolidinedionas, FGF21, BMP7, BMP8B, péptido natriurético	Irisina, FGF21, catecolaminas, tiazolidinedionas, péptido natriurético	Lesión de células parenquimatosas, estrés oxidativo	-----

II. ADIPOCITOS (CLASIFICACIÓN CELULAR)



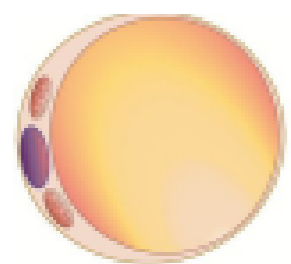
Evolución del tejido adiposo marrón a lo largo de la vida





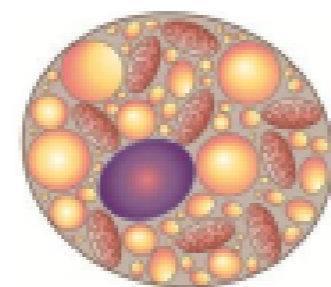
ADIPOCITOS Y SU CLASIFICACIÓN CELULAR

BLANCO



**Incrementa en
sobrepeso y
obesidad**

MARRÓN



**IMC inversamente
relacionado con su
actividad**

**La alteración en su actividad
puede contribuir al desarrollo de
obesidad**



**Se estima que 50 g puede
aumentar el gasto energético
diario en un 20%**

**Un mayor volumen podría
ayudar a mantener el peso
corporal e incluso contribuir a la
pérdida de peso**

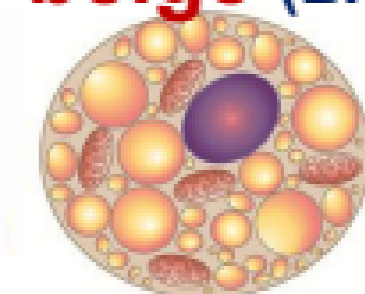


Acciones por hacer:

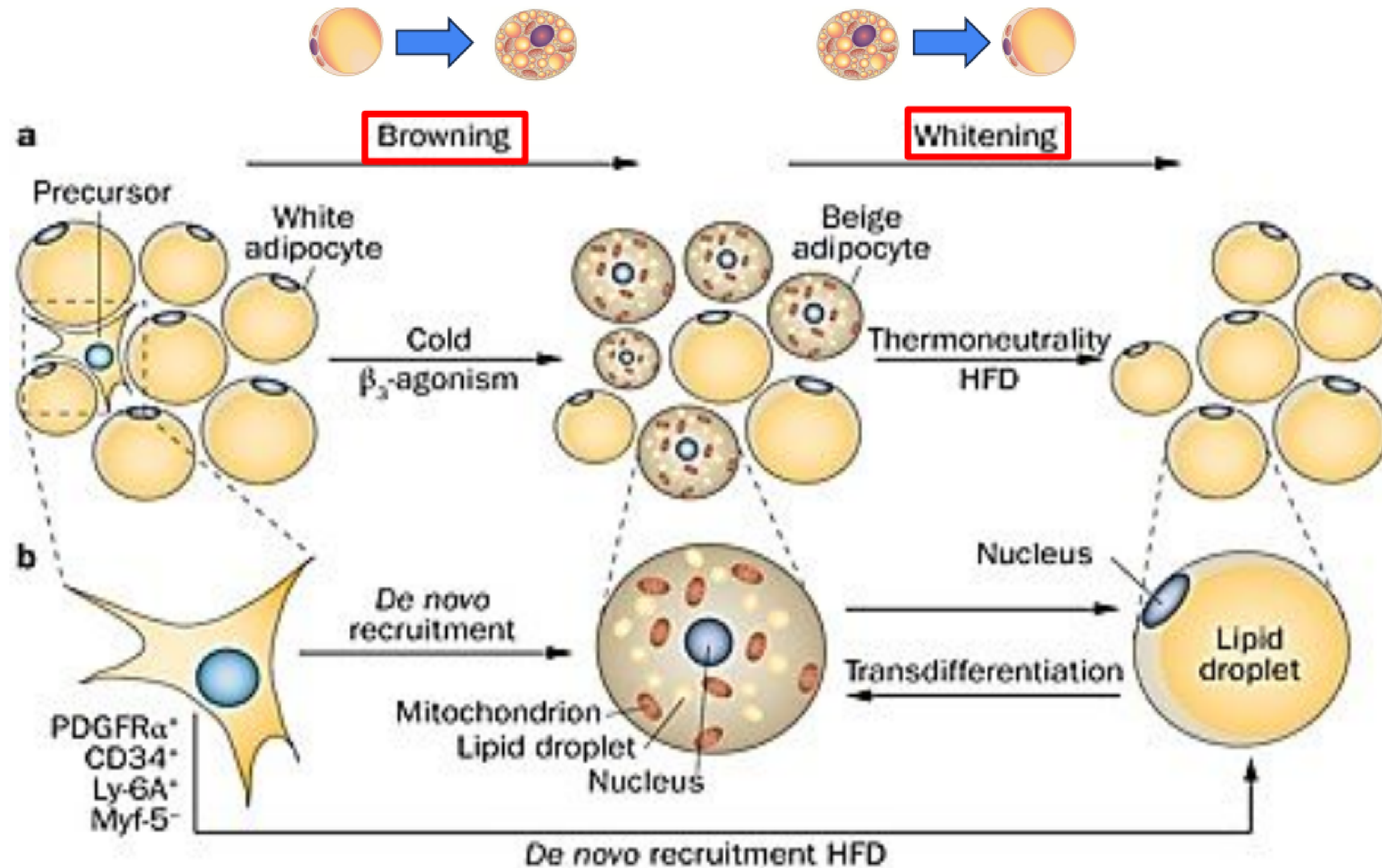
Mejorando la actividad del tejido adiposo marrón constitutivo

(BATc)

Aumentando el número de adipocitos beige (BATr)



PARDEAMIENTO Y BLANQUEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS





PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS (BROWNING)

Antiguamente se sugirió que el pardeamiento es una característica del **tejido adiposo blanco** en lugar de que los adipocitos beige sean un tipo de célula distinta



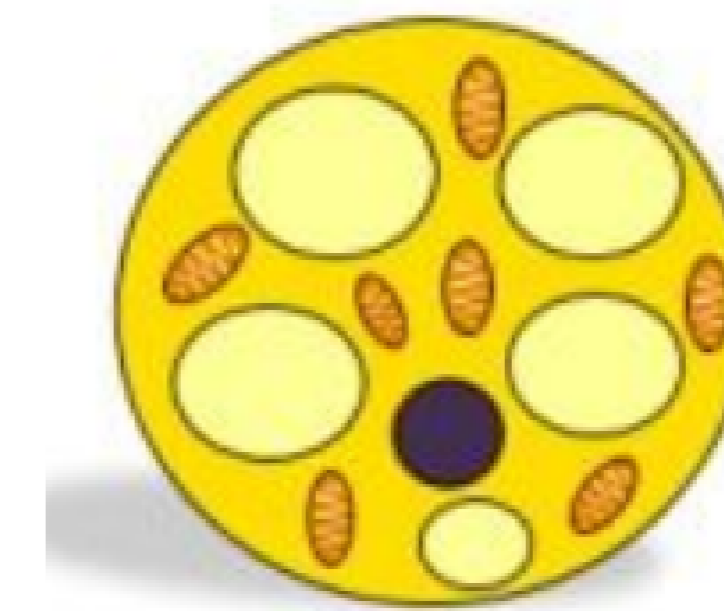
La teoría fue cuestionada por los hallazgos sobre el patrón de expresión del gen de los adipocitos beige



WAT



Browning



BEIGE

Dos mecanismos

①

Diferenciación de células progenitoras de adipocitos

②

Transdiferenciación de adipocitos maduros blancos a beige y viceversa

DESARROLLO DE TEJIDOS A NIVEL MOLECULAR

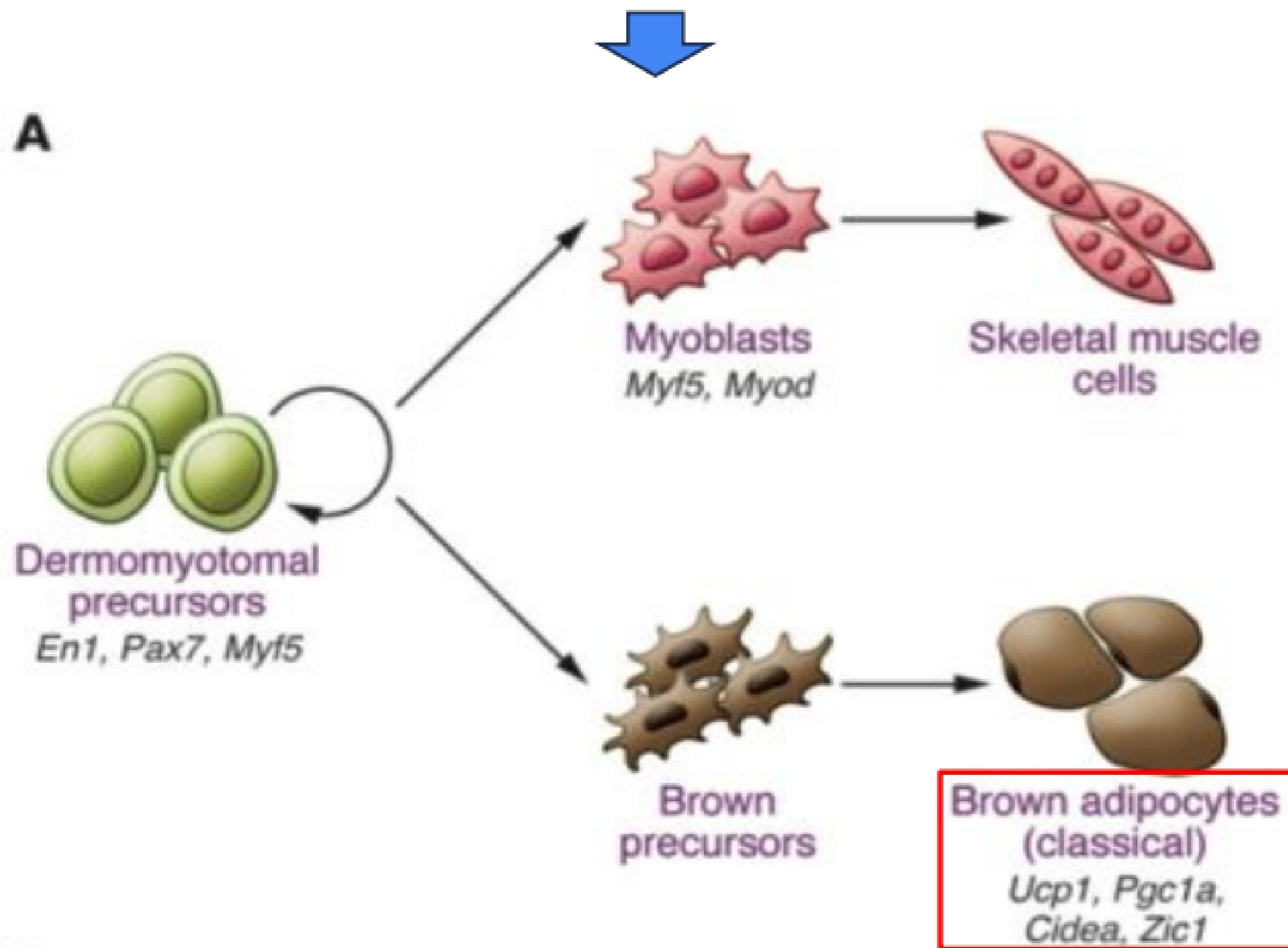
El tejido adiposo se desarrolla a partir del mesodermo a través de linajes diferenciadores separados

1

Linaje miogénico

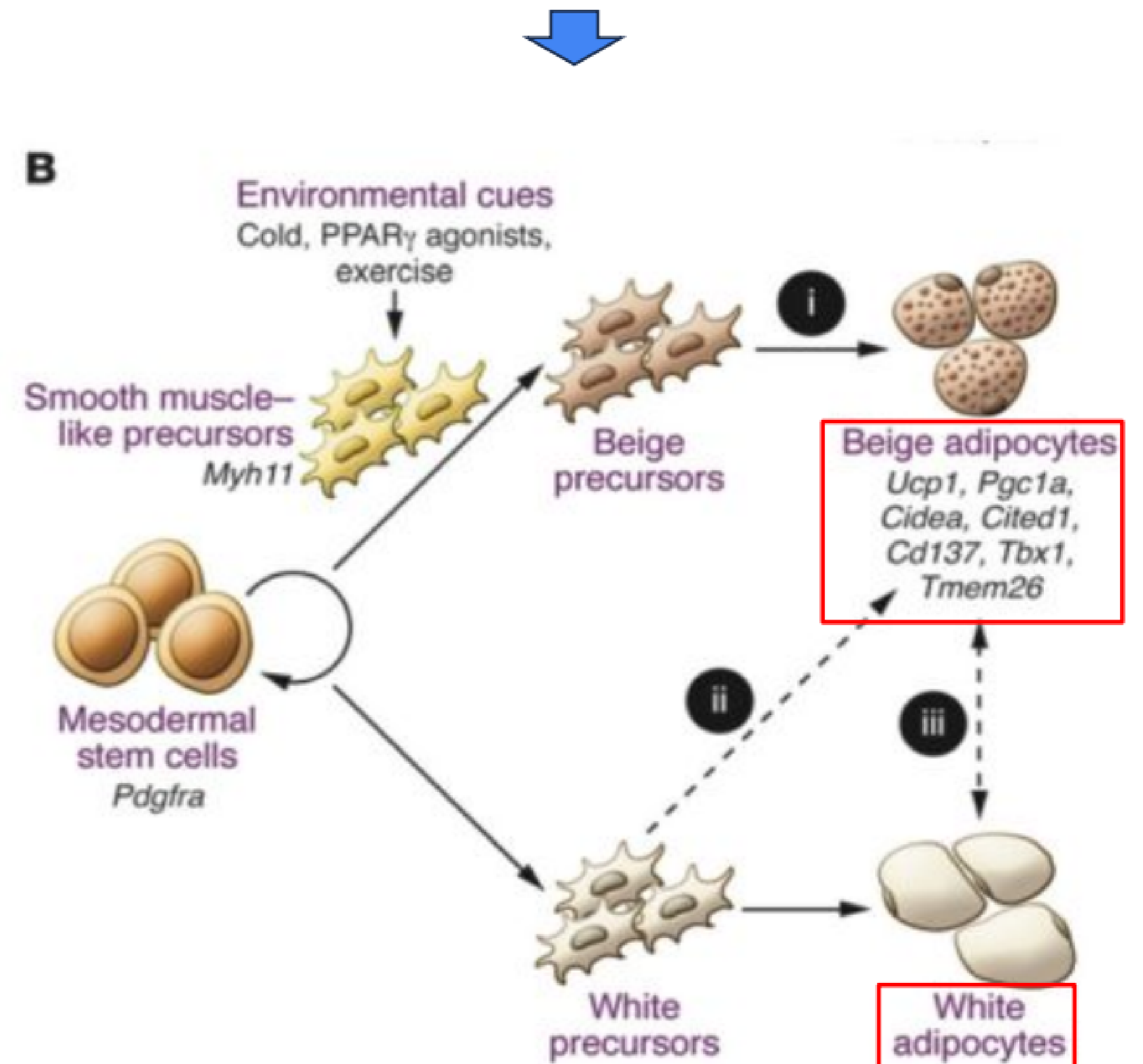
(derivan de células positivas para el factor miogénico 5 (Myof5+))

Necesaria la proteína PRDM16 (regulador transcripcional)



Linaje adipogénico

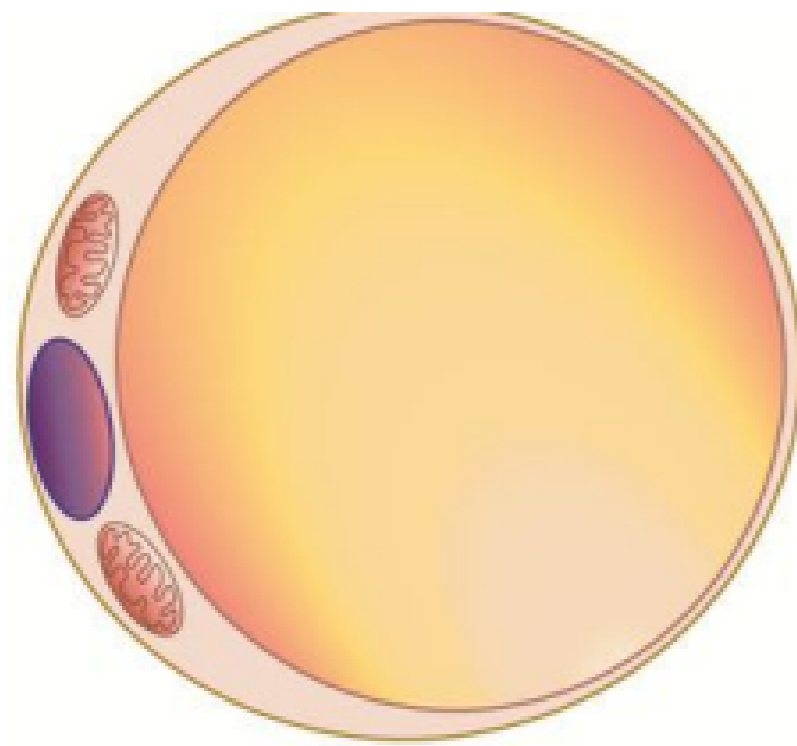
(derivan de células negativas para el factor miogénico 5 (Myof5-))



DESARROLLO DE TEJIDOS A NIVEL MOLECULAR

Cada tipo de adipocito presenta una expresión génica particular

white adipocyte



Adiponectina

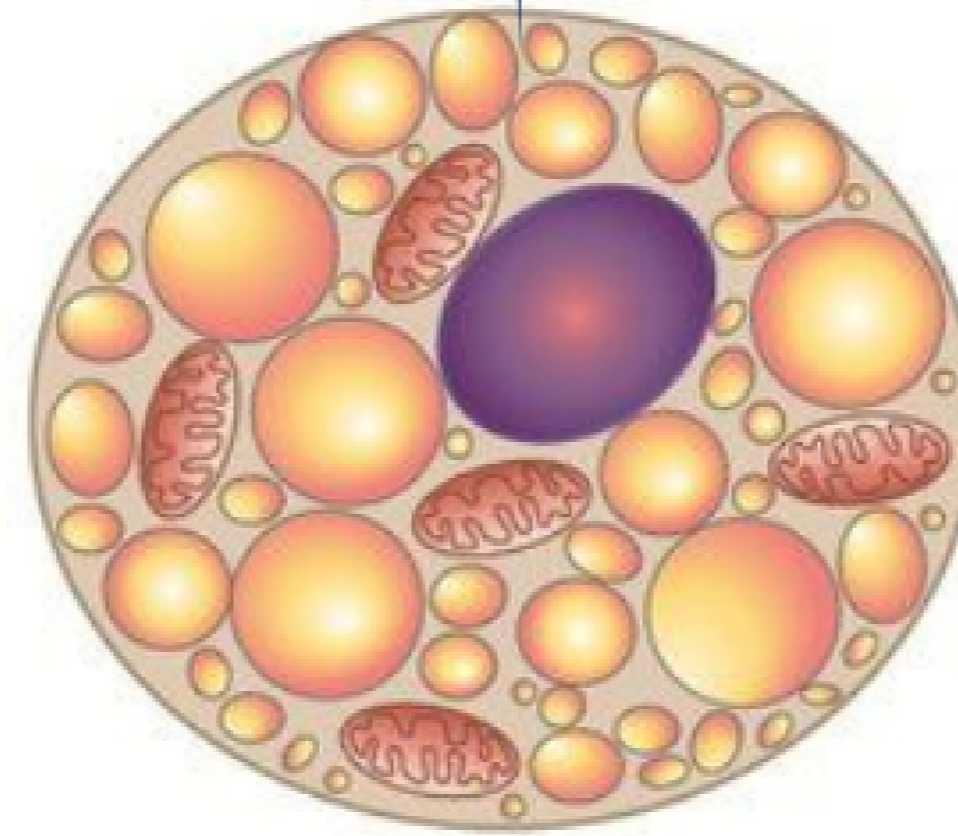
Gen de la proteína 2 de adipocitos

(aP2)

Adipsina

PPAR γ

beige adipocyte



Factor de transcripción de desarrollo T-box1

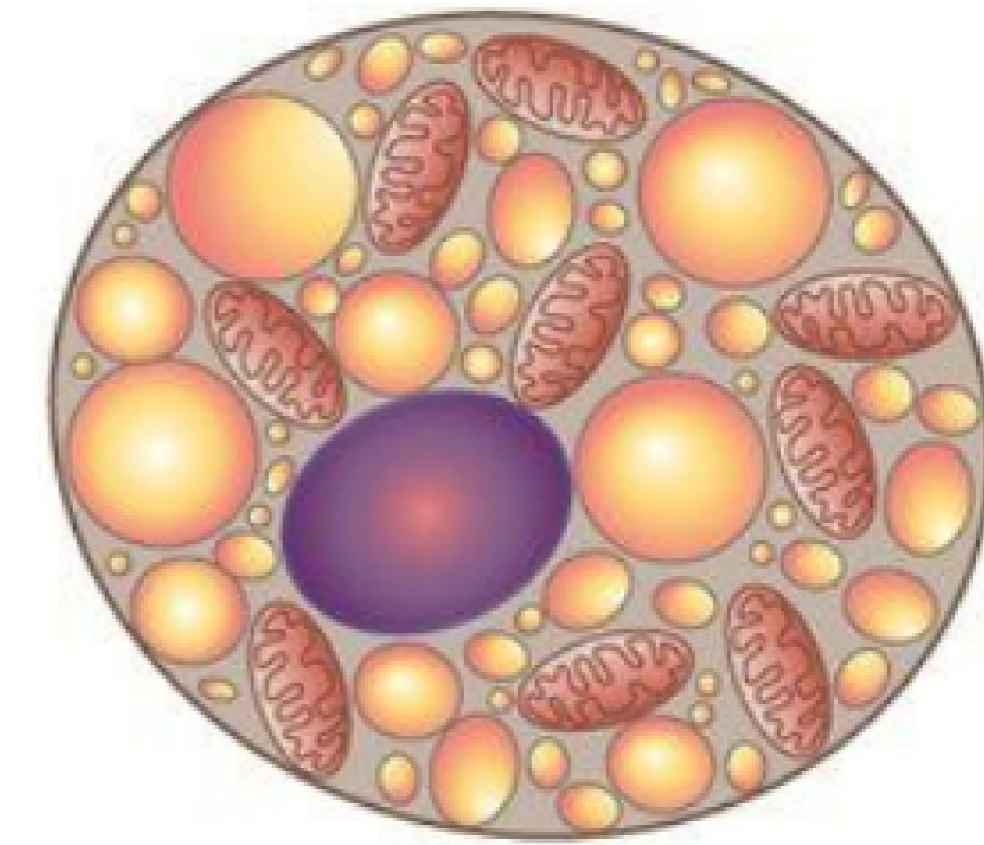
(Tbx1)

Transportador de ácidos grasos (Slc27a1)

Proteína transmembrana (TMEM26)

CD40 y CD137

brown adipocyte



UCP1

Cidea

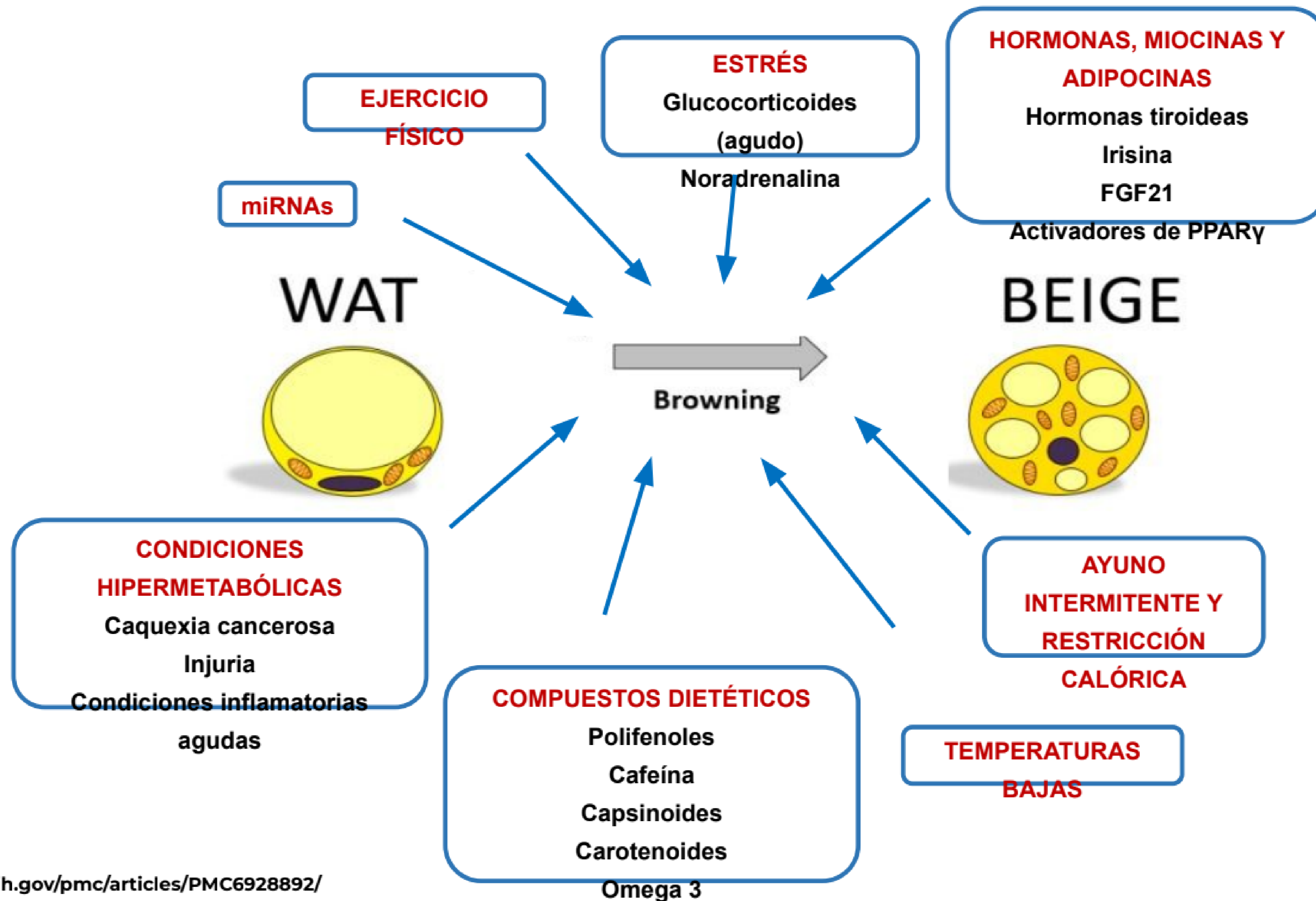
Pgc-1 α

Myf5

PPAR γ

¿QUÉ FACTORES PUEDEN INDUCIR EL PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS?

2

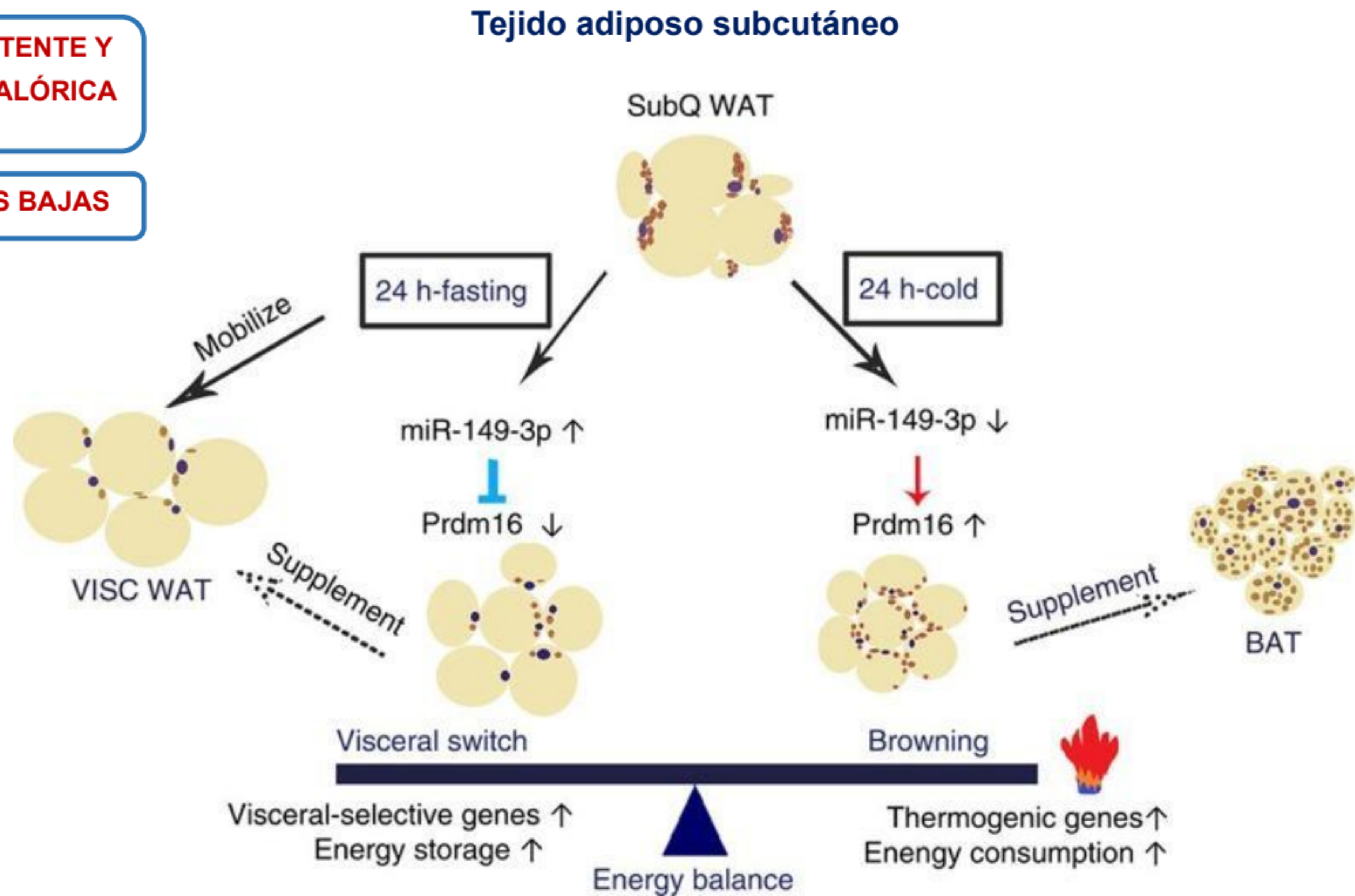


¿QUÉ FACTORES PUEDEN INDUCIR EL PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS?

2

AYUNO INTERMITENTE Y
RESTRICCIÓN CALÓRICA

TEMPERATURAS BAJAS



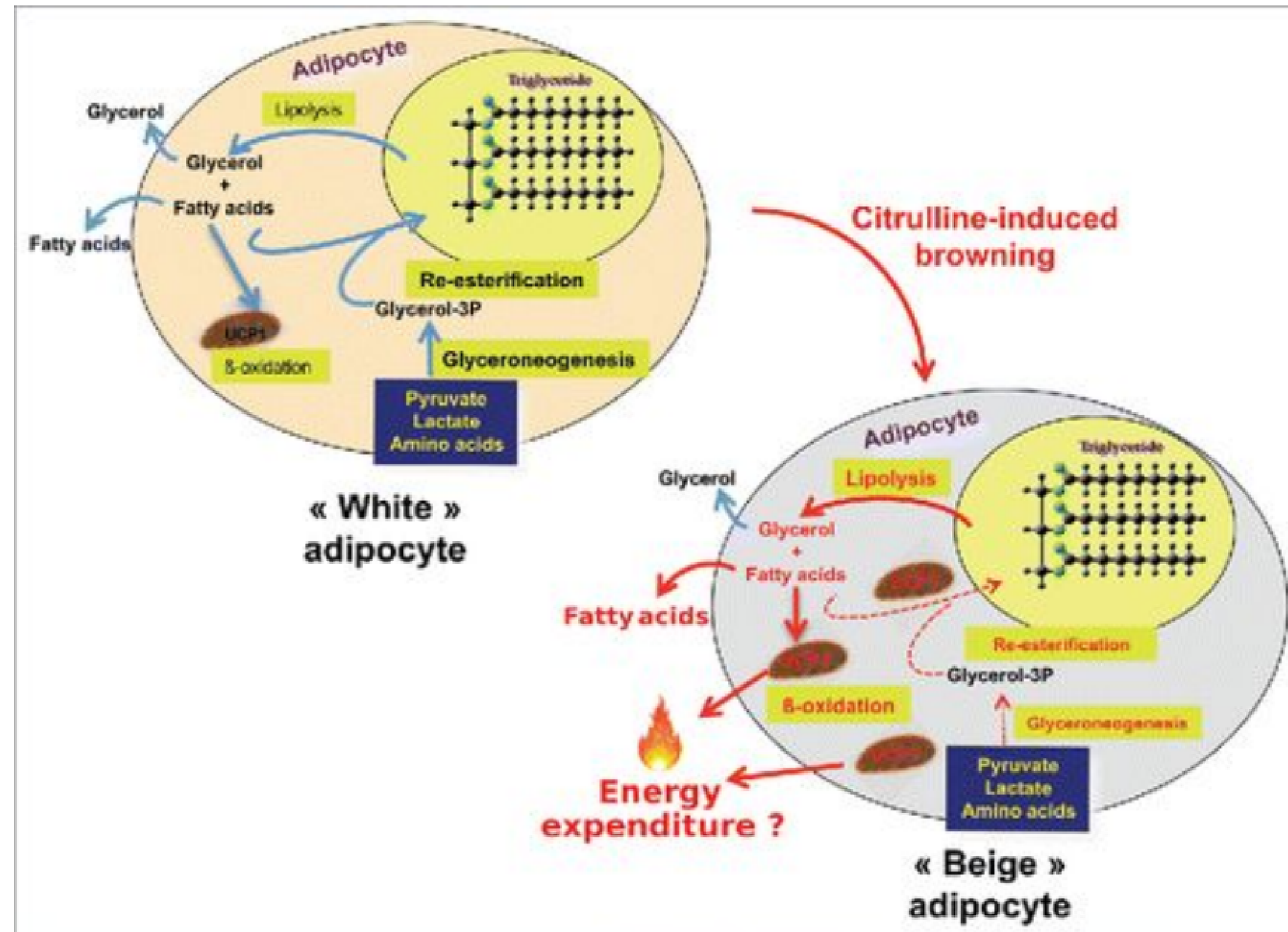
¿QUÉ FACTORES PUEDEN INDUCIR EL PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS?

2

INTERMEDIARIOS METABÓLICOS

Citrulina

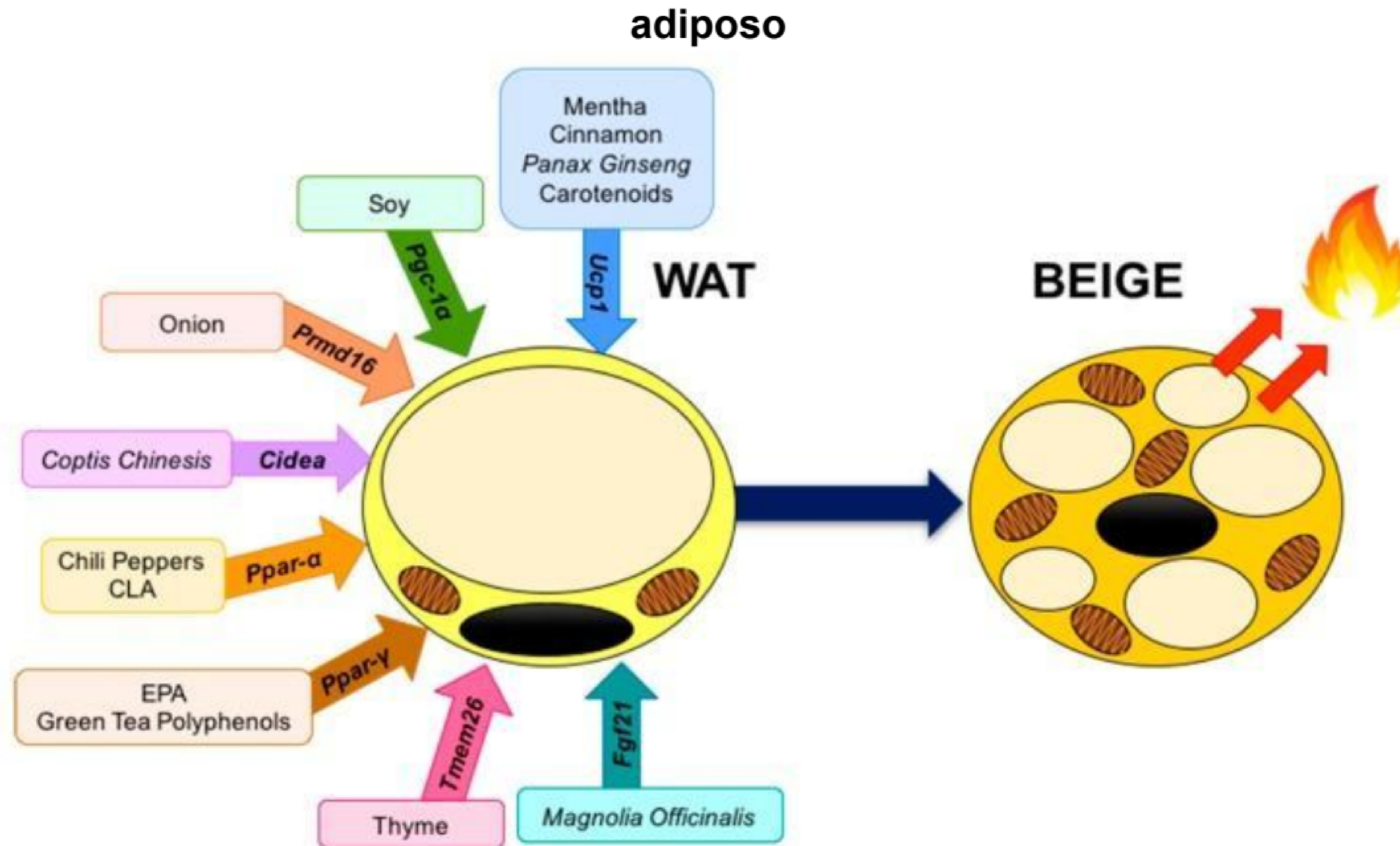
- ↑ Activación de lipólisis
- ↑ Fosforilación de la lipasa sensible a hormonas
- ↓ Reesterificación de ácidos grasos
- ↑ Capacidad beta oxidativa de células
- ↑ UCP-1
- ↑ Expresión del gen de factor de transcripción mitocondrial A = Biogénesis mitocondrial





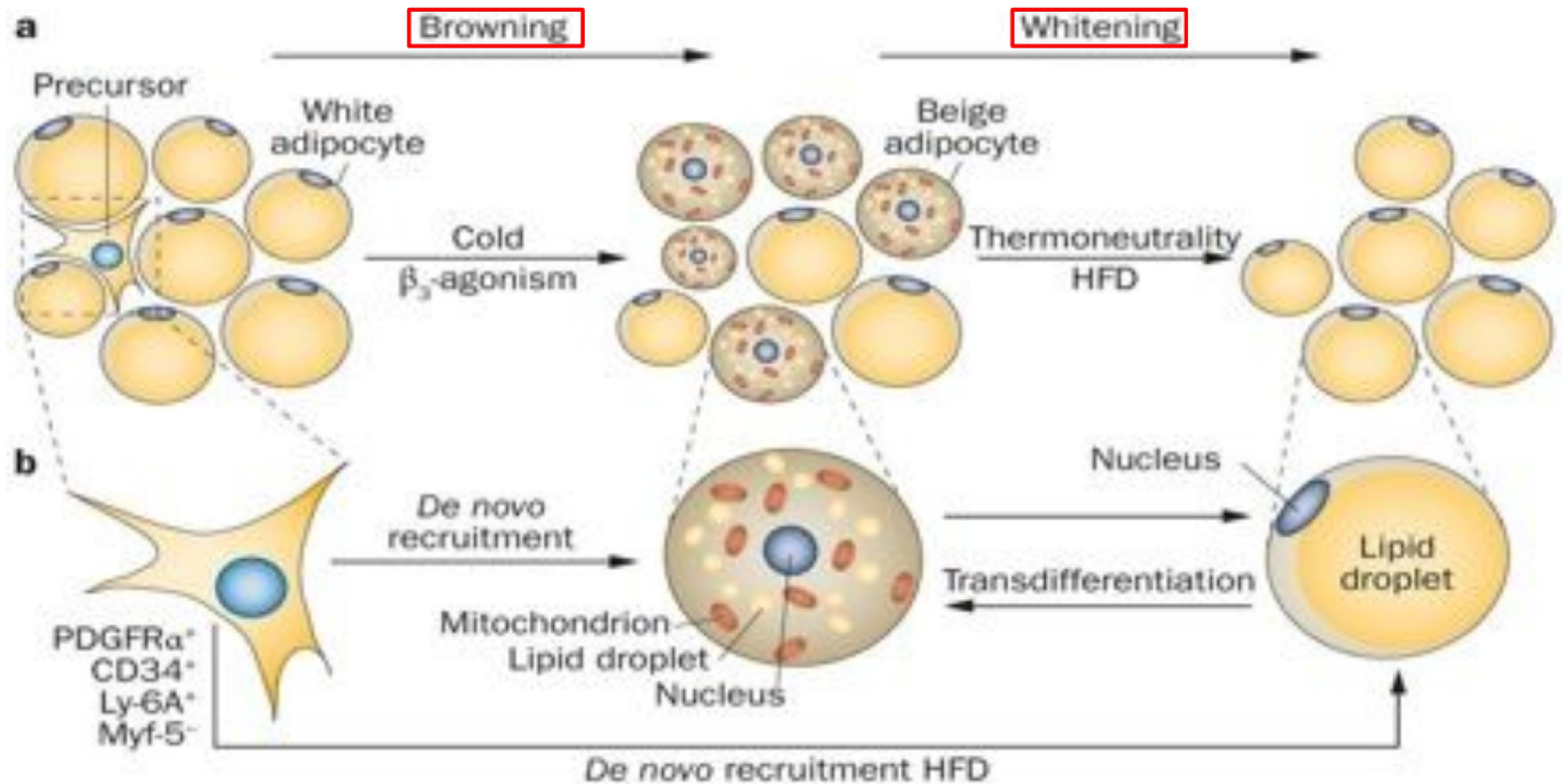
¿QUÉ FACTORES PUEDEN INDUCIR EL PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS?

Compuestos dietéticos y genes relacionados con el pardeamiento del tejido

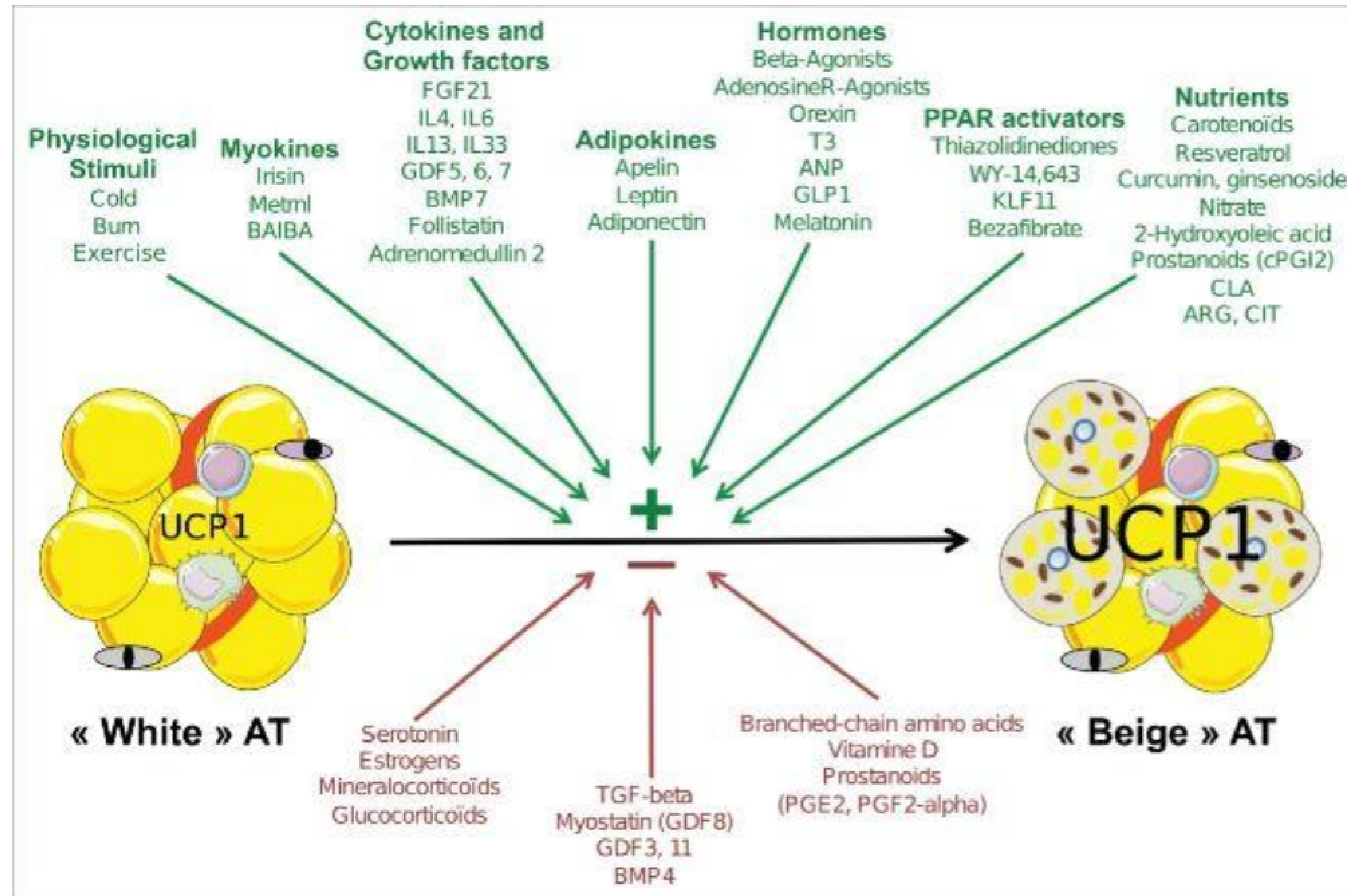




II. ADIPOCITOS (PARDEAMIENTO)

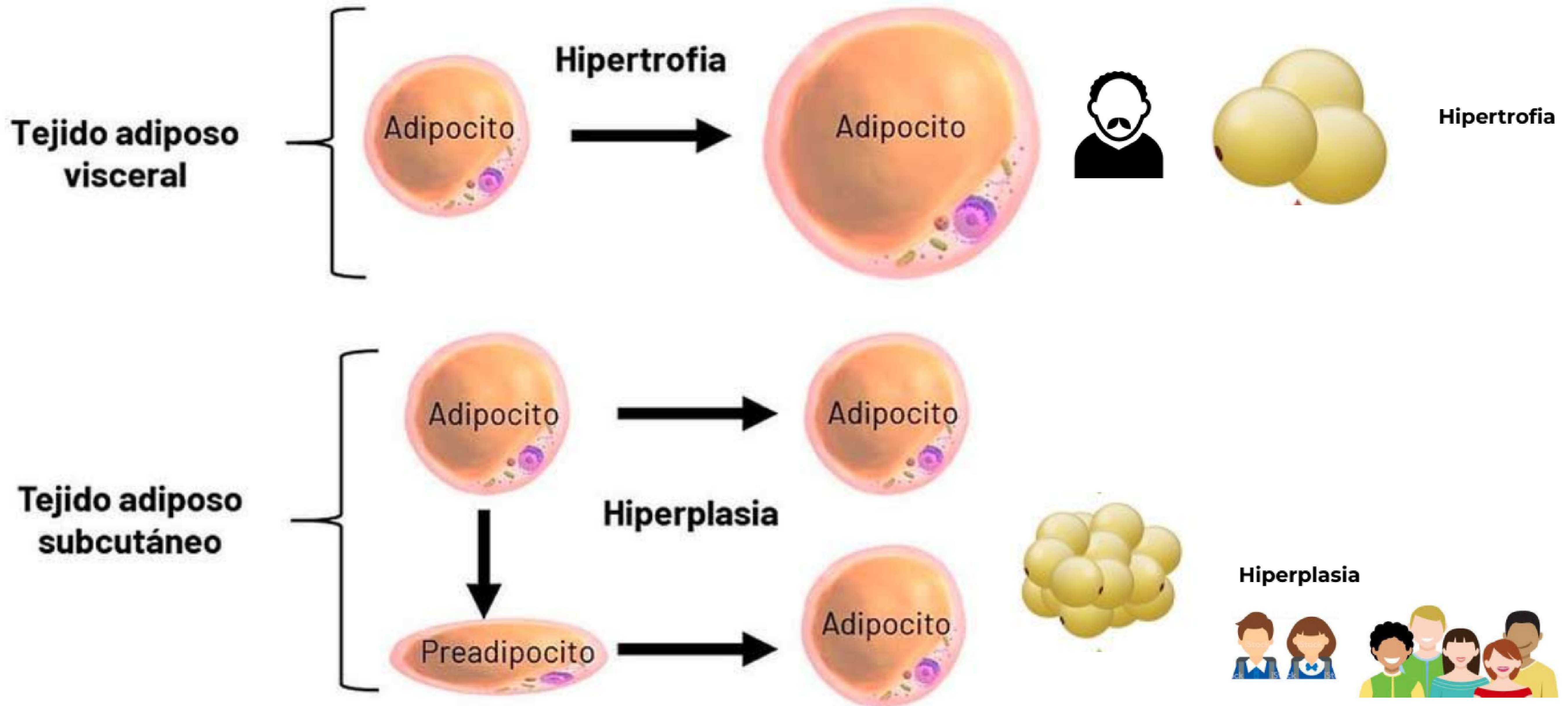


¿QUÉ FACTORES PUEDEN INHIBIR EL PARDEAMIENTO DE LOS ADIPOCITOS?



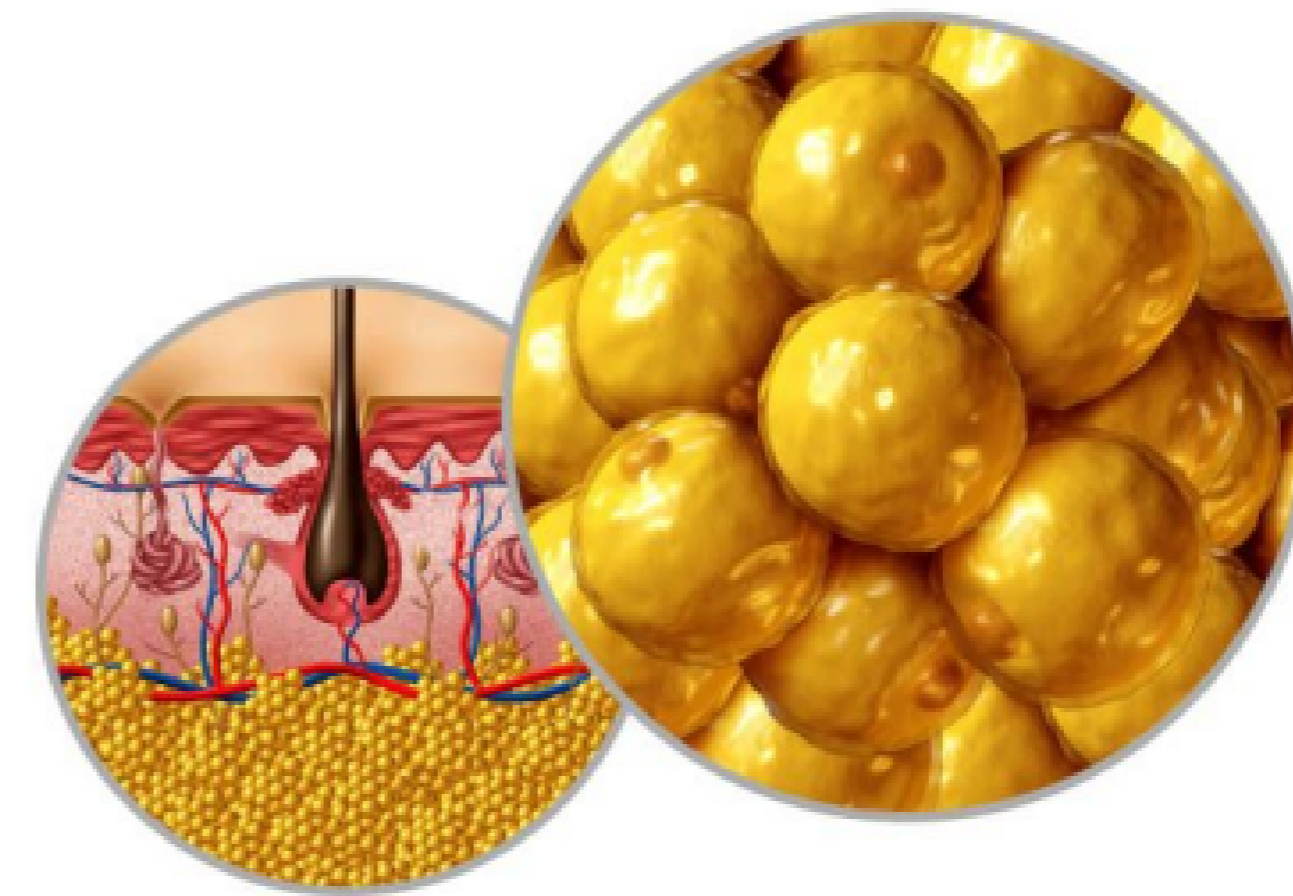


II. ADIPOCITOS (HIPERTROFIA E HIPERPLASIA)

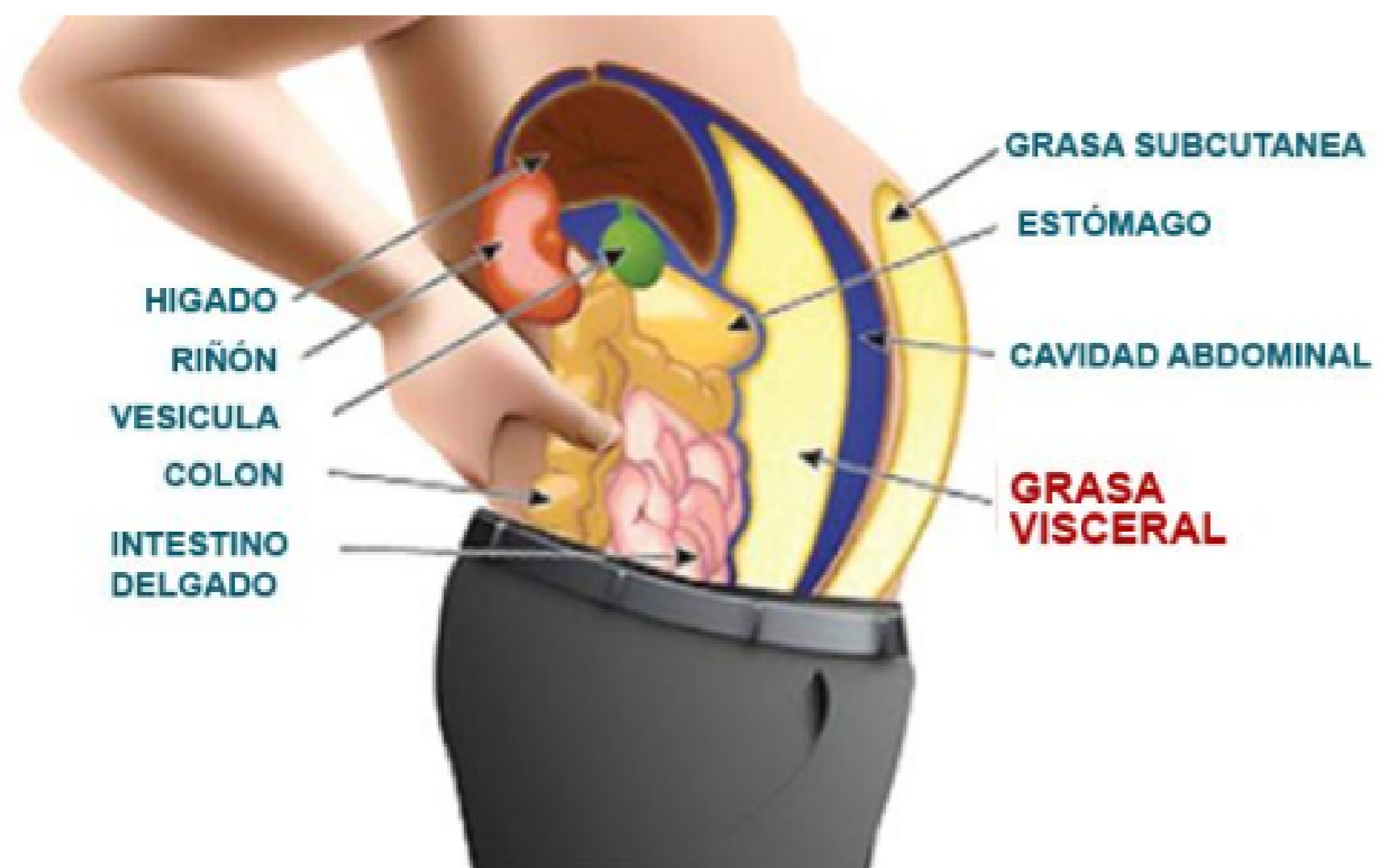


II. TEJIDO ADIPOSO (CLASIFICACIÓN SEGÚN DISTRIBUCIÓN)

MASA GRASA (FAT)



Tejido adiposo visceral



Tejido adiposo subcutáneo:





The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission

Definition and diagnostic criteria of clinical obesity

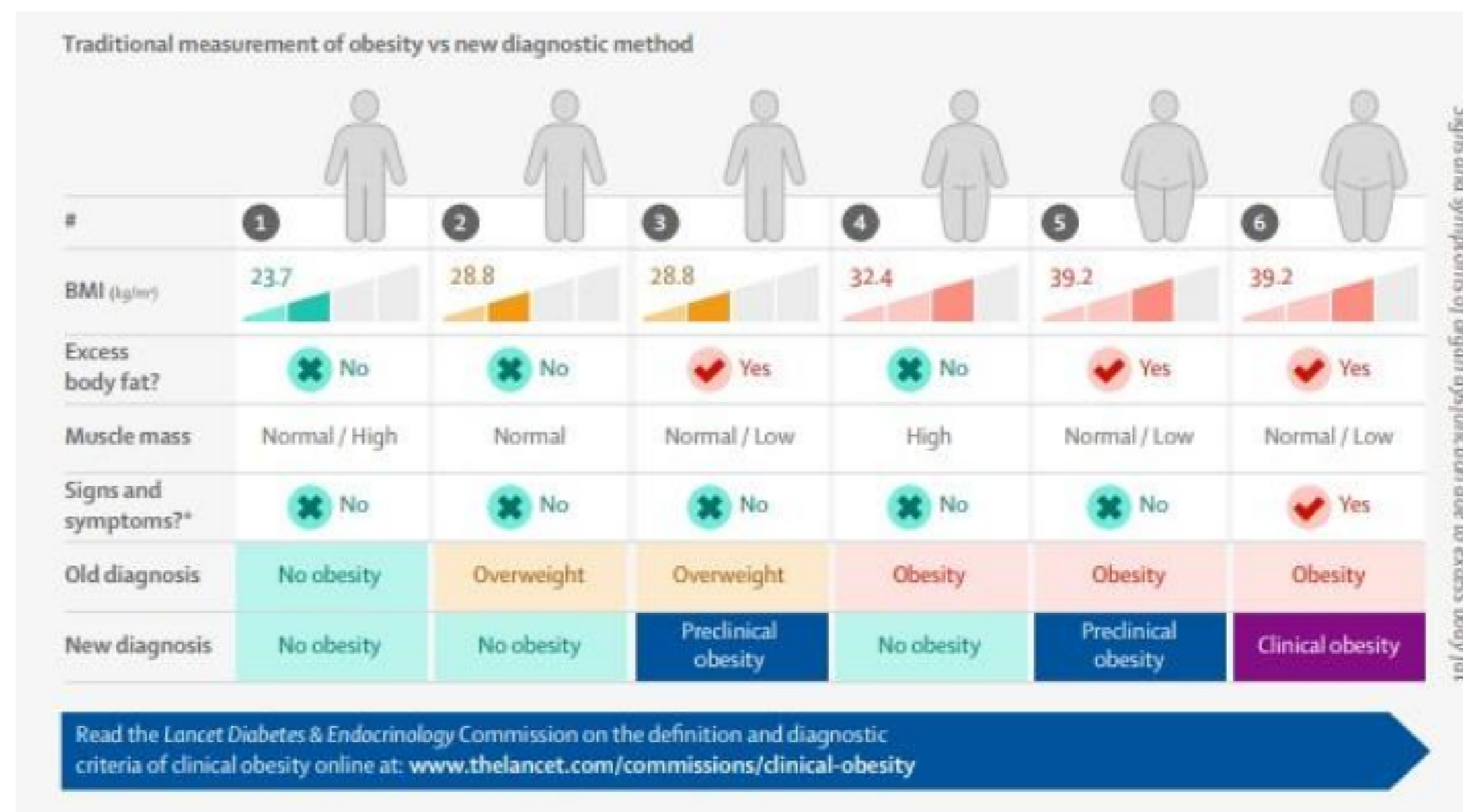


Francesco Rubino, David E Cummings, Robert H Eckel, Ricardo V Cohen, John P H Wilding, Wendy A Brown, Fatima Cody Stanford, Rachel L Batterham, I Sadaq Farooqi, Nathalie J Farpour-Lambert, Carel W le Roux, Naveed Sattar, Louise A Baur, Katherine M Morrison, Anoop Misra, Takashi Kadowaki, Kwang Wei Tham, Priya Sumithran, W Timothy Garvey, John P Kirwan, José-Manuel Fernández-Real, Barbara E Corkey, Hermann Toplak, Alexander Kokkinos, Robert F Kushner, Francesco Branca, Jonathan Valabhji, Matthias Blüher, Stefan R Bornstein, Harvey J Grill, Eric Ravussin, Edward Gregg, Noor B Al Busaidi, Nasreen F Alfaris, Ebaa Al Ozairi, Lena M S Carlsson, Karine Clément, Jean-Pierre Després, John B Dixon, Gauden Galea, Lee M Kaplan, Blandine Laferrère, Martine Laville, Soo Lim, Jesús R Luna Fuentes, Vicki M Mooney, Joseph Nadglowski Jr, Agbo Urudinachi, Magdalena Olszanecka-Glinianowicz, An Pan, Francois Pattou, Philip R Schauer, Matthias H Tschöp, Maria T van der Merwe, Roberto Vettor, Geltrude Mingrone

Se realizó una **clasificación** en dos categorías diagnósticas:
Obesidad clínica y Obesidad preclínica

Redefinición del **diagnóstico** de obesidad cuestionando la dependencia exclusiva del IMC y sugiriendo el uso de medidas directas de la grasa corporal

Un **enfoque personalizado** que considere la distribución de la grasa corporal y la presencia de comorbilidades



Definition and diagnostic criteria of clinical obesity

Francesco Rabino, David E. Cummings, Robert H. Eckel, Ricardo V. Cohen, John P. H Wilding, Wendy A. Brown, Patricia Cody Stanford, Rachel L. Batterham, J. Sudeep Pasoppa, Nathalie J. Poppo-Cambert, Carol W. Le Roux, Howard S. Kotler, Louise A. Baur, Katherine M. Morrison, Anoop Misra, Tejal K. Kulkarni, Anoop V. Thomas, Priya Sureshkumar, W. Timothy Garvey, Julie P. Kirwan, José Manuel Fernández-Rodríguez, Barbara H. Gooding, Harshini Thygesen, Alexander Kraljovic, Robert F. Kushner, Francesco Brancati, Jonathan Shikany, Matthew Walker, Stephen H. Bartlett, Henry G. Gil, Eric Ravussin, Edward Gregg, Rona B. Altshuler, Rossana F. Alfaro, Shou M. Chen, Lora M. S. Cozzolino, Colleen Chertok, Juan Pablo Despres, Julie W. Dixon, Gaudin Galois, Leo M. Kaplan, Alessandro Laganà, Martinus Louie, Soo Lim, Jesús R. Luna-Floreto, Niki M. Mowbray, Joseph Nadeau, Agneta Lindroos, Magdalena Olshansky-Gilman, An-Pan, Francois Pothier, Philip B. Schauer, Matthias H. Stumvoll, Maria T. van der Moore, Roberto Viteri, Gabriela Minguez

REDEFINICIÓN DE OBESIDAD:

“Condición caracterizada por el **exceso de adiposidad con o sin distribución o función anormal del tejido adiposo** y con causas multifactoriales”

Preclinical obesity	Clinical obesity
(BMI) + (Waist circumference, etc)	(BMI) + (Waist circumference, etc)
Alterations of cells and tissue → Alterations of organ structure	Alterations of organ function → End-organ damage
Minor or absent (substantially preserved organ function)	Signs and symptoms Limitations of daily activities Complications
Anthropometrics, medical history, review of organ systems, and further diagnostic assessment as needed	

OBESIDAD PRECLÍNICA

Definition and diagnostic criteria of clinical obesity

Francesco Rabino, David E. Cummings, Robert H. Eckel, Ricardo Y. Cohen, John P. H. Wilding, Wendy A. Brown, Patricia Cody Stanek, Rachel L. Batterham, J. Sudej Palocz, Nathalie J. Poppo-Cambert, Carol W. Le Roux, Rosalind S. Taylor, Louise A. Baur, Katherine M. Mounier, Anoop Misra, Takashi Kadowaki, Keong Wai Tam, Piya Suvvikkann, W. Timothy Garvey, Julie P. Kirwan, José Manuel Fernández-Rodríguez, Barbara H. Gooding, Hermann Taylor, Alexander Kraljovic, Robert F. Kushner, Francesco Brancaccio, Jonathan Shikany, Matthew Wilfong, Stephen H. Bartlett, Henry G. Gill, Eric Ravussin, Edward Gregg, Ross B. Stumvoll, Rossman F. Alfaro, Elise M. Odeh, Lora M. S. Cozzani, Coline Chénot, Jean-François Despres, Julia W. Dixon, Gaudin Galois, Leo M. Kaplan, Raulo M. Laitinen, Martinus Louhe, Soo Lim, Jesús R. Lora-Floreto, Mark M. Wherry, Joseph M. Haghnegahdar, Agneta Lindroos, Magdalena Olshansky-Gilman, An-Ping, Francois Pattou, Philip B. Schauer, Matthias H. Stumvoll, Maria T. van der Moore, Roberto Viteri, Gabriele Mingrone

Preclinical obesity	
(BMI) + (Waist circumference, etc)	
Alterations of cells and tissue	→ Alterations of organ structure
Minor or absent (substantially preserved organ function)	

“Un fenotipo físico caracterizado por **exceso de adiposidad** y **ausencia de signos y síntomas importantes de disfunción orgánica** debido a la **obesidad**”

Se mantiene una **función preservada de los órganos** que son afectados potencialmente por la **obesidad**

El comportamiento de este tipo de obesidad resulta altamente **heterogéneo**: *para alguna personas puede representar una etapa temprana de la obesidad clínica, mientras que en otras puede ser un fenotipo con menor tendencia a desarrollar comorbilidades*

Diagnóstico:

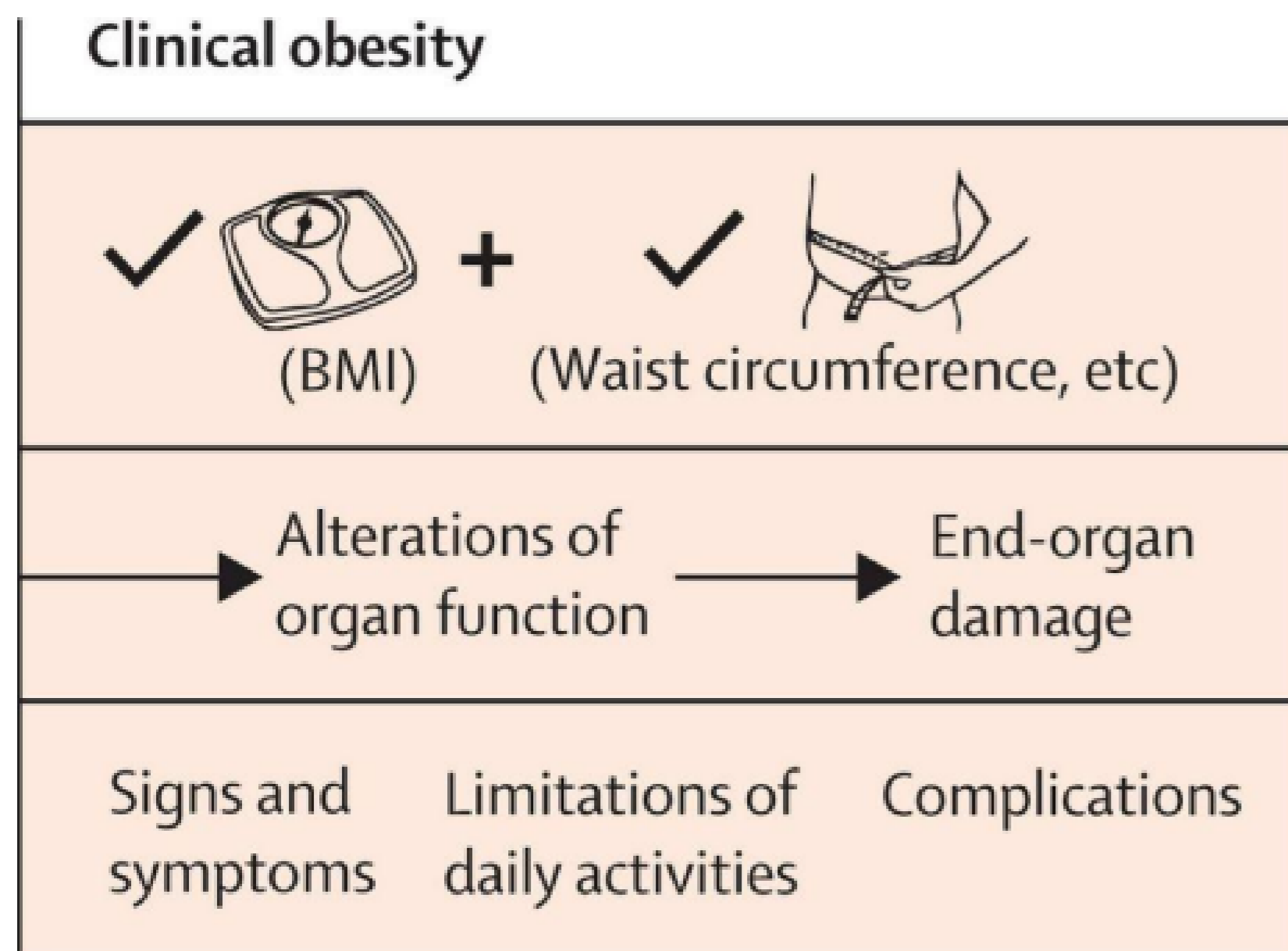
Exceso anormal de masa grasa + Evaluación clínica donde evidencie función orgánica preservada

OBESIDAD CLÍNICA

Definition and diagnostic criteria of clinical obesity



Francesco Rabino, David E. Cummings, Robert H. Eckel, Ricardo Y. Cohen, John P. H. Wilding, Wendy A. Brown, Patricia Cody Stanford, Rachel L. Batterham, J. Sudej Pasco, Nathalie J. Poppo-Cambert, Carol W. Le Roux, Howard S. Kotler, Louise A. Baur, Katherine M. Mounsey, Anoop Misra, Takashi Kadowaki, Keong Wei Thum, Piya Suvvikkana, W. Timothy Garvey, John P. Kirwan, José Manuel Fernández-Rodríguez, Barbara H. Gooding, Hermann Töpfer, Alexander Kraljovic, Robert P. Wildman, Francesco Brancati, Jonathan Shikley, Matthew Wilber, Stephen H. Bartlett, Henry G. Gill, Eric Ravussin, Edward Gregg, Ross B. Stumvoll, Rossana F. A. Sposito, Shou M. Chen, Lora M. S. Cozzani, Gábor Csontos, Juan Pablo Despres, Juhani H. Uusitalo, Gaudin Galois, Leo M. Kaplan, Alexander Ljovinec, Martin Louhevaara, Soo Lim, Jesús R. Lora-Floreto, Mark M. Blomrey, Joseph M. Haghnegahdar, Agneta Lindroos, Magdalena Olshansky-Gilmanovska, An-Pan, Francesco Patti, Philip B. Schauer, Matthias H. Stumvoll, Maria T. van der Meulen, Roberto Vitor, Geltrude Mingrone



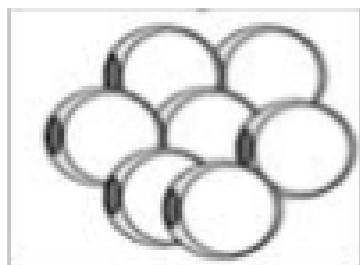
“Una enfermedad crónica que resulta de **alteraciones en la función de órganos** inducida directamente por el **exceso de adiposidad**, independientemente de la presencia de otras enfermedades relacionadas”.

Diagnóstico:

Exceso anormal de masa grasa + Signos y síntomas asociados a disfunción orgánica por obesidad

III. FENOTIPOS DE LA OBESIDAD

MHO: Obeso metabólicamente sano
(Metabolically healthy obese)

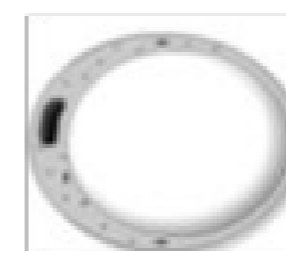


Hiperplasia > Hipertrofia

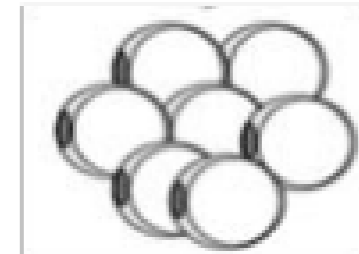


Ausencia de alteraciones metabólicas
(Diabetes tipo 2, Dislipidemia e Hipertensión)

MAO: Obeso metabólicamente anormal
(Metabolically abnormal obese)



Hipertrofia > Hiperplasia



Definida por: IMC y estado metabólico
Clasificado por 3 o más puntos de NCEP-ATP III

MONW: Obeso metabólicamente con normopeso

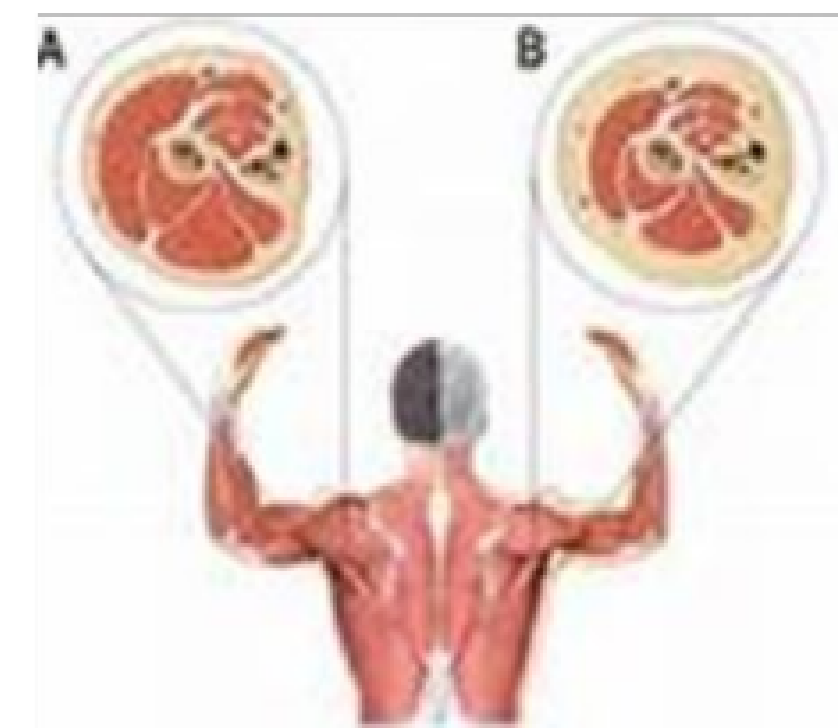
(Metabolically obese, normal weight)
IMC < 25 kg/m

- Hiperinsulinemia o resistencia a la insulina
- Adiposidad visceral o circunferencia abdominal elevada
- Perfil lipídico aterogénico
- Perfil de adipocinas poco favorable
- Altos niveles de estrés oxidativo



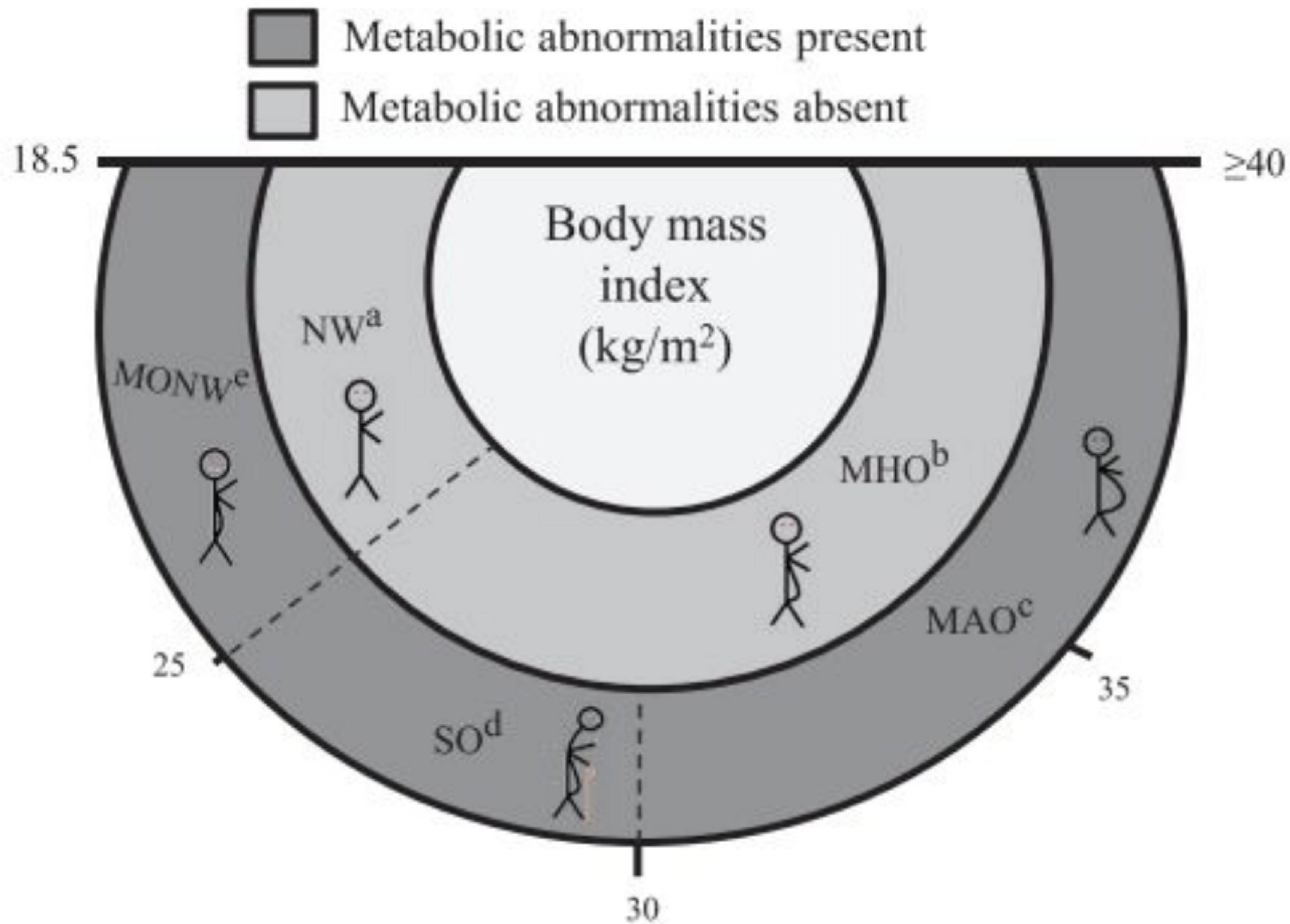
Sarcopenic obese: Obeso sarcopénico

- IMC < 25 kg/m
- Baja masa muscular
- Pérdida de fuerza muscular





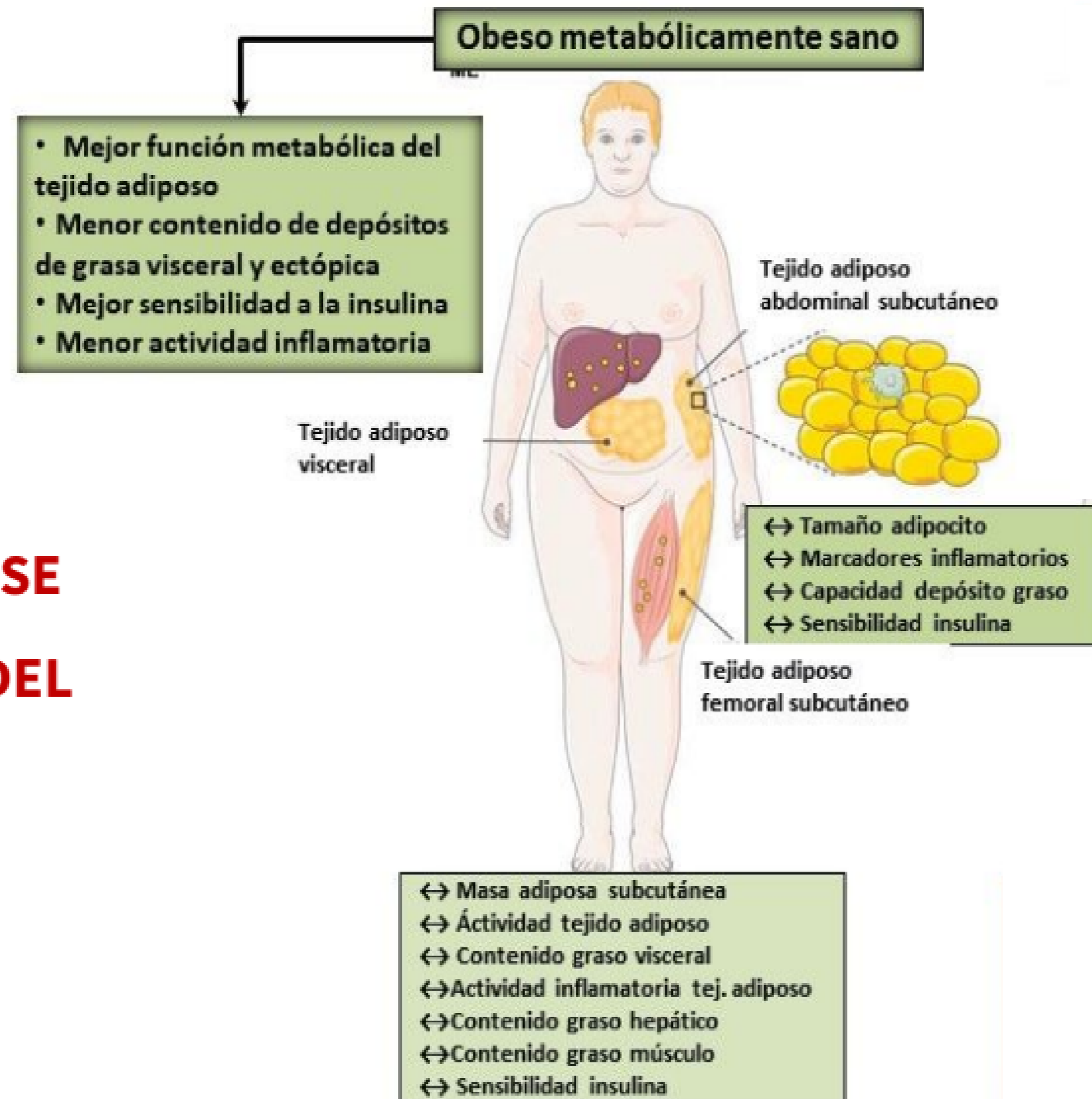
SUBTIPOS DE OBESIDAD



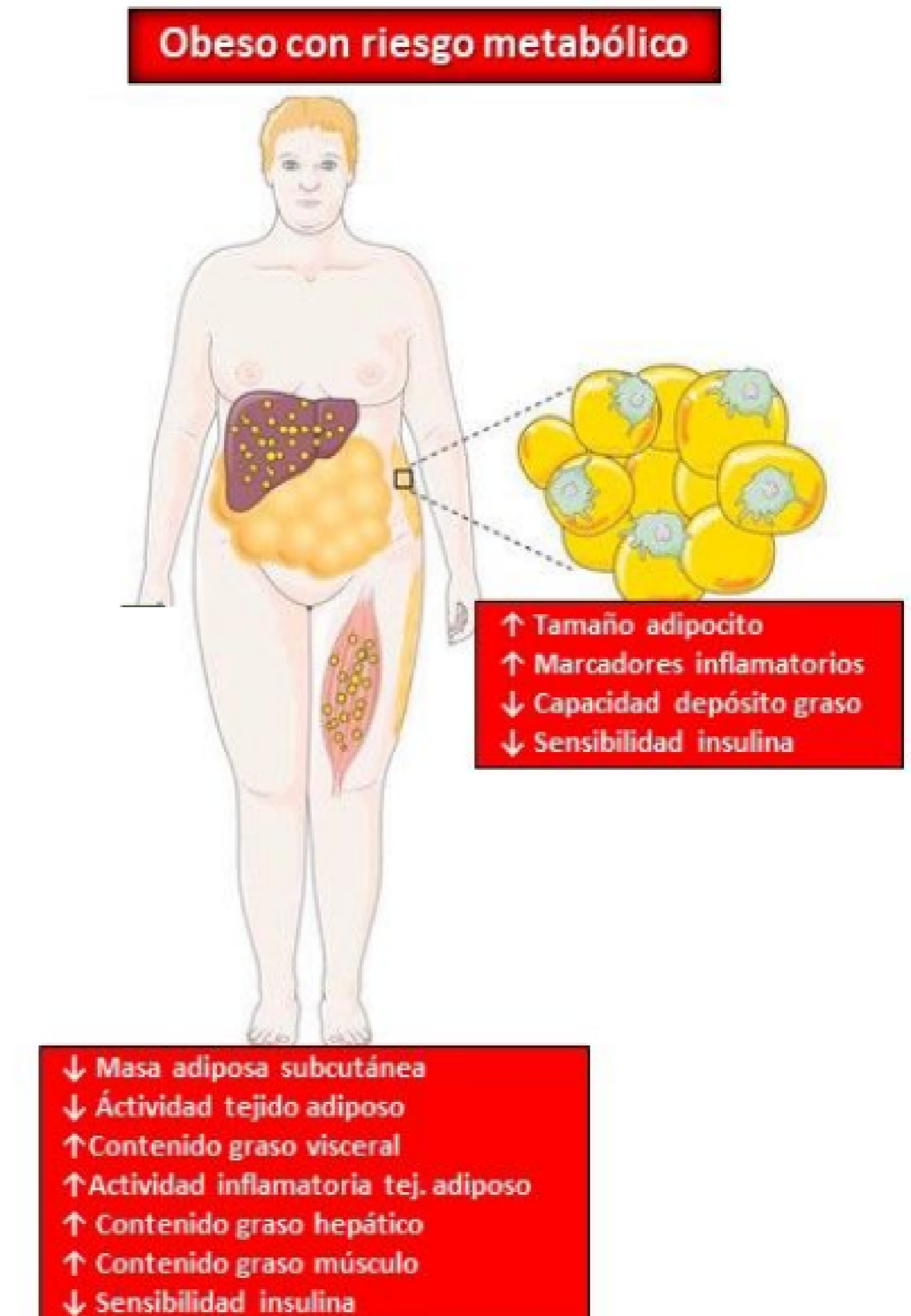
**¡CUIDADO CON EL
USO DEL IMC!**

III. FENOTIPOS DE LA OBESIDAD

IMPORTANCIA DE ENFOCARSE EN LA DISFUNCIONALIDAD DEL ADIPOCITO

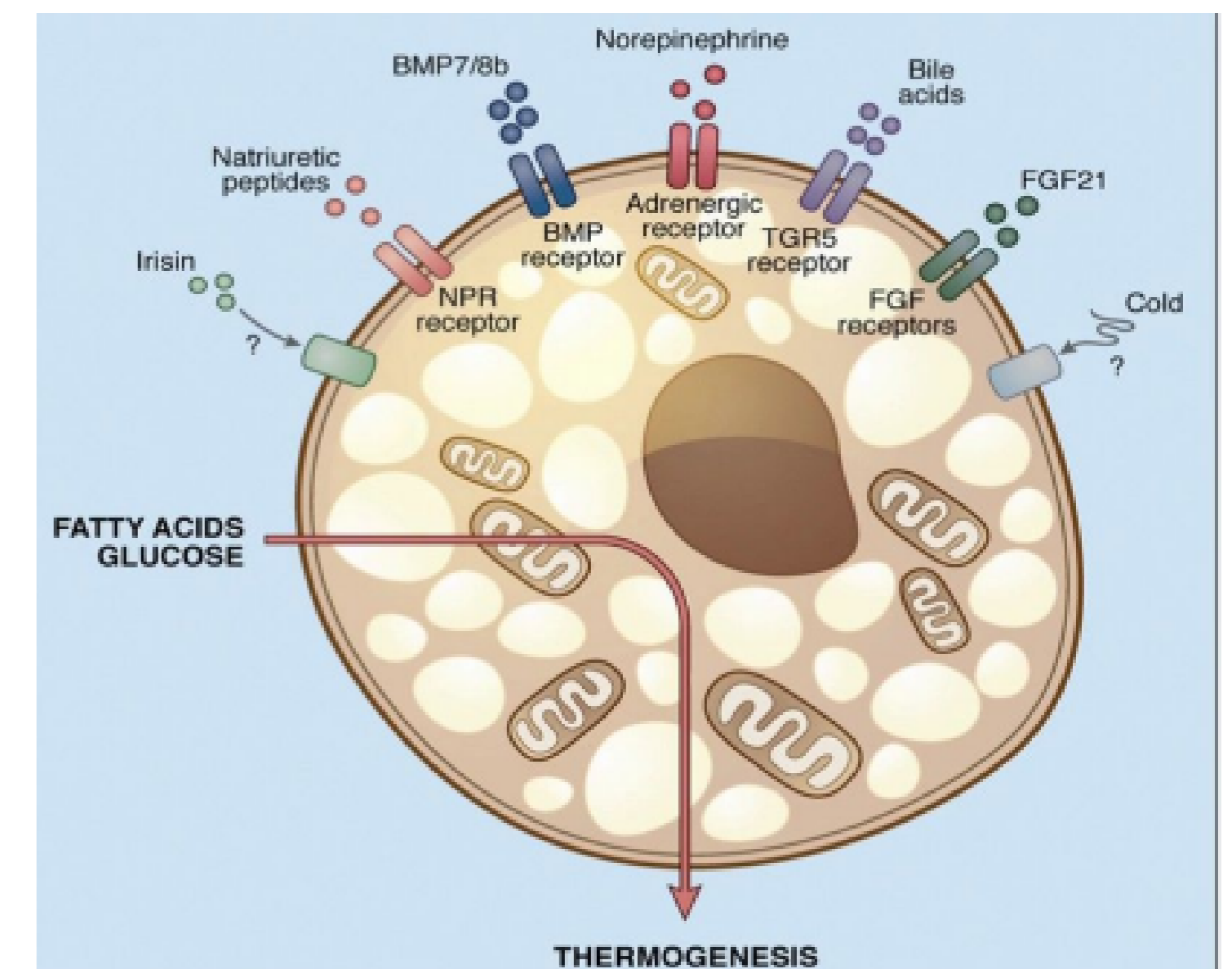
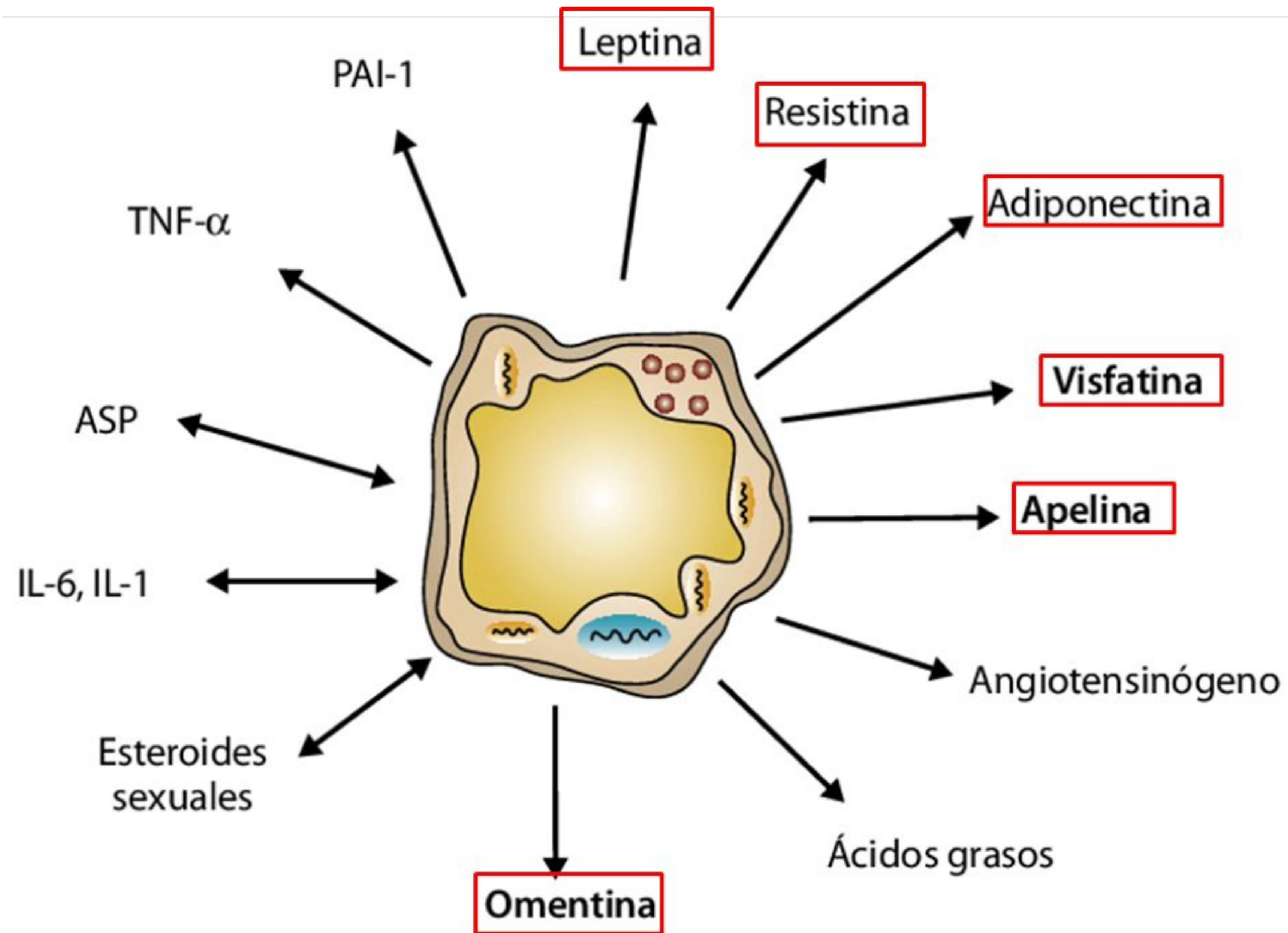


“Personas con obesidad metabólicamente sanos”

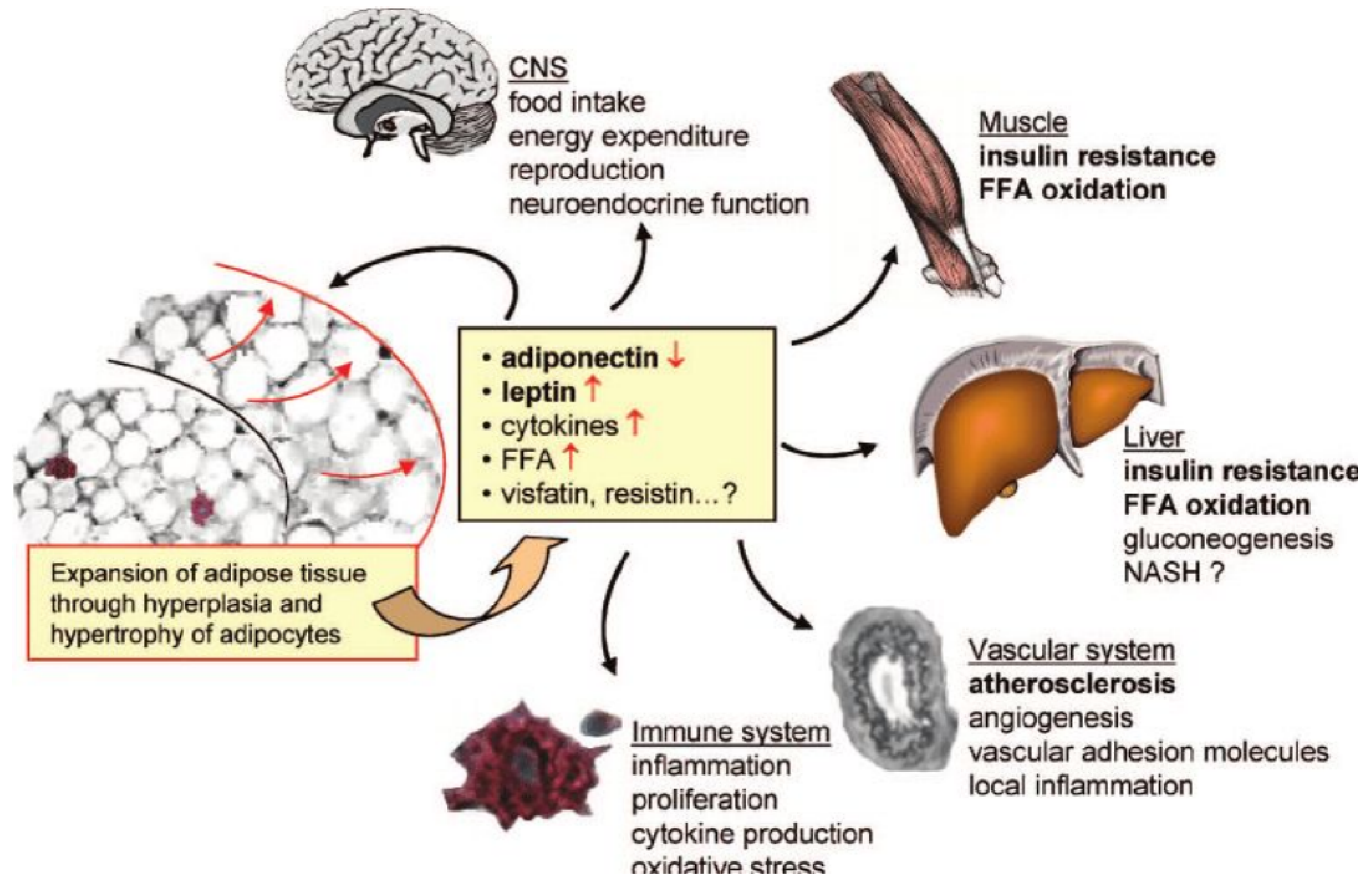


“Personas con obesidad con alteraciones metabólicas”

II. TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO ENDOCRINO

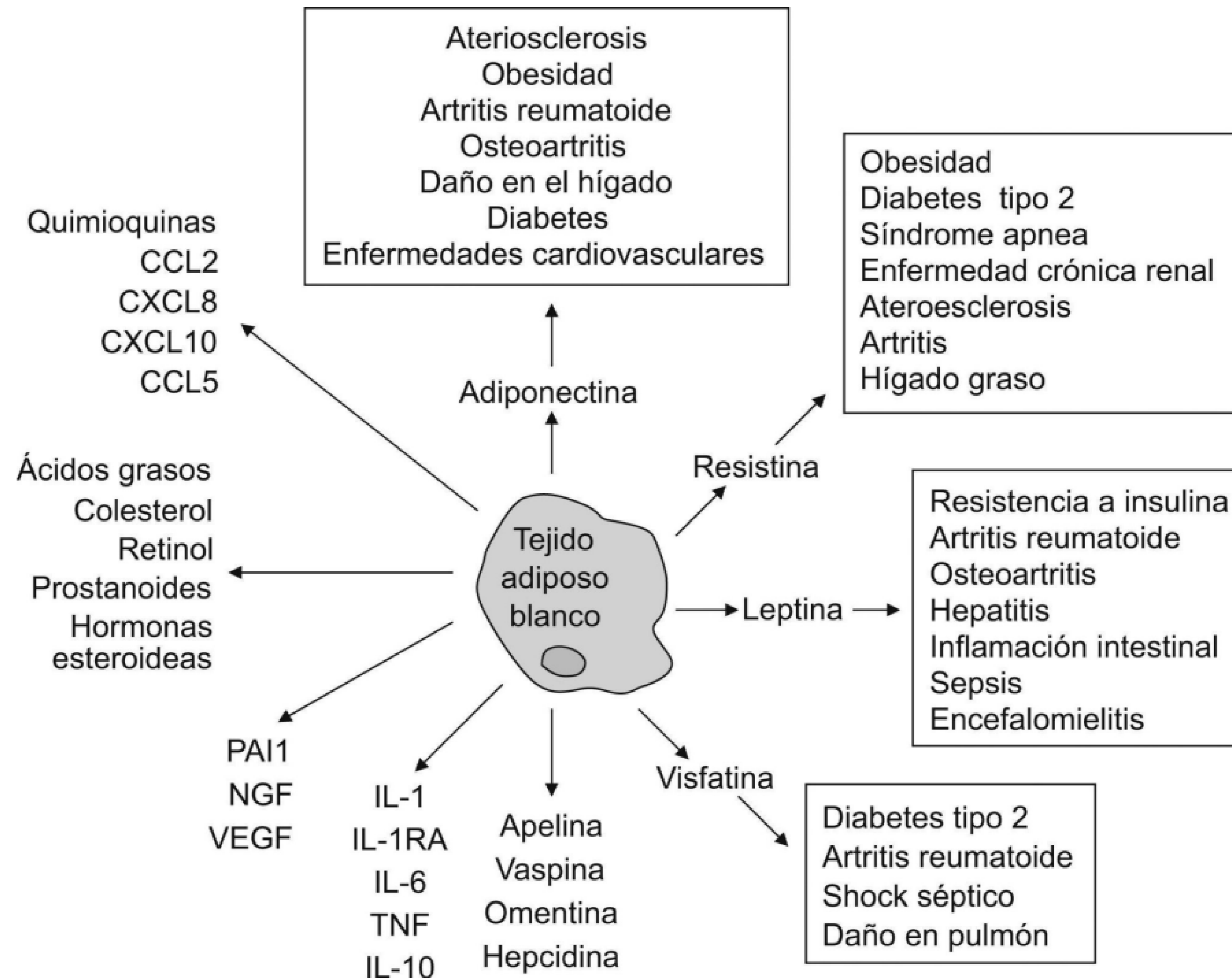


II. TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO ENDOCRINO





II. TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO ENDÓCRINO





EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA ADIPOSIDAD

Índice leptina / adiponectina

Adipo-IR

Dysfunctional Adipose Tissue
Index (DAI)

Índice Adiposidad Corporal
(BAI)

Índice de forma corporal A
(ABSI)

Producto de acumulación de
lípidos (LAP)

Insulina plasmática en ayuno x
Glicerol

QUANTOSE TM



EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA ADIPOSIDAD

Índice leptina / adiponectina

Leptina

Normopeso: 5.4 ng/ml

Sobrepeso: 11.1 ng/ml

Obesidad: 13.7 ng/ml

Leptinemia asociada a anomalía
cardiometabólica: 23.7 ng/ml

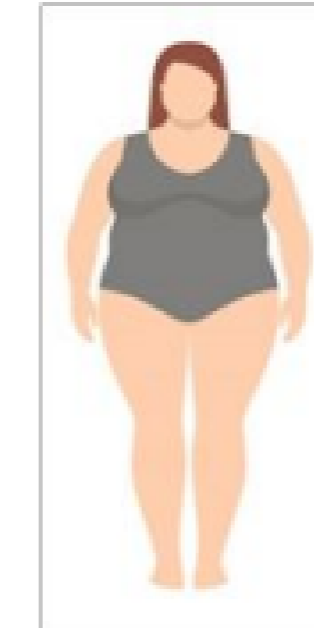
Adiponectina

Niveles normales

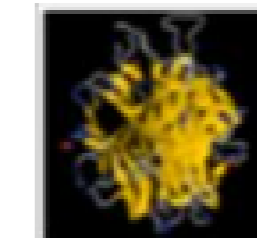
1.9 a 17 ug/mL

Utilidad: Evaluar funcionalidad del
adipocito

“Obesidad”



Adiponectina



Incrementa la sensibilidad de la glucosa e insulina

Favorece la oxidación de ácidos grasos

Adipocina antiinflamatoria

Hormona anorexigénica



Leptina



Disminuye la sensibilidad de la glucosa e insulina

Adipocina inflamatoria

Hormona anorexigénica

Ratio  leptina /  adiponectina





¿CÓMO EVALUAR LA ADIPOSIDAD?

Dysfunctional Adipose Tissue Index (DAI)


ADIPOCYTE
2021, VOL. 10, NO. 1, 142-152
<https://doi.org/10.1080/21623945.2021.1893452>



RESEARCH PAPER

OPEN ACCESS [Check for updates](#)

Dysfunctional adiposity index as a marker of adipose tissue morpho-functional abnormalities and metabolic disorders in apparently healthy subjects

Juan Reyes-Barrera^a, Victor H. Sainz-Escárrega ^b, Aida X. Medina-Urritia ^c, Esteban Jorge-Galarza^a, Horacio Osorio-Alonso ^d, Margarita Torres-Tamayo^b, Gabriela Leal-Escobar^d, Carlos Posadas-Romero^b, Ivan Torre-Villalvazo ^e, and Juan G. Juárez-Rojas ^f

$$DAI = \left(\frac{WC}{\text{constantintercept} + (\text{constantslope} * BMI)} \right) \left(\frac{TG}{TG_{\text{median reference}}} \right) \left(\frac{HDL - C_{\text{median reference}}}{HDL - C} \right)$$

Sustituto clínico para evaluar la funcionalidad del tejido adiposo y la salud cardiometabólica.

DAI >1.923 se relaciona con un incremento en riesgo cardiovascular (grasa pericárdica)



¿CÓMO EVALUAR LA ADIPOSIDAD?

Adipo-IR

Se obtiene a partir de un nivel de FFA (ácidos grasos libres) e insulina en ayuno

Adipo-IR (mmol × pmol/L):
Concentración de FFA en ayuno (mmol/L) por la concentración de insulina en ayuno (pmol/L).

Utilidad: Evaluar resistencia a la insulina del tejido adiposo



► J Clin Endocrinol Metab. 2017 Jan 31;102(4):1193–1199. doi: [10.1210/jc.2017-00047](https://doi.org/10.1210/jc.2017-00047)

How to Measure Adipose Tissue Insulin Sensitivity

[Esben Søndergaard](#)^{1,2,3}, [Ana Elena Espinosa De Ycaza](#)^{1,4}, [Maria Morgan-Bathke](#)^{1,5}, [Michael D Jensen](#)^{1,✉}



FISIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

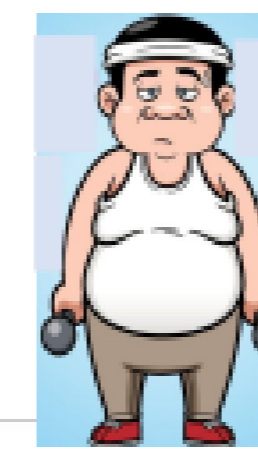
“Individuo aparentemente sano”



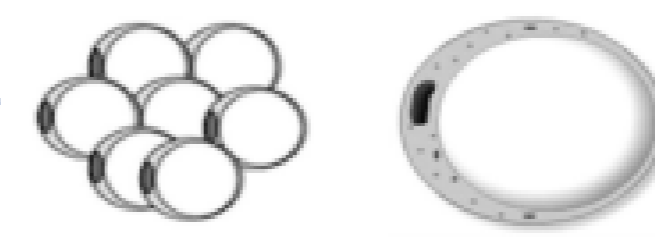
“Obesidad”



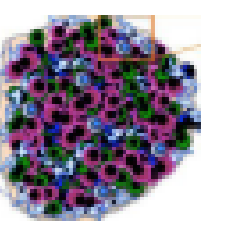
INFLAMACIÓN CRÓNICA PRESENTE EN ABCD



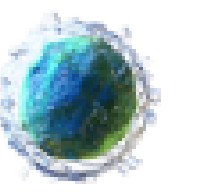
Hiperplasia e hipertrofia



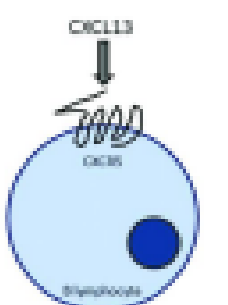
Activa a FALCs



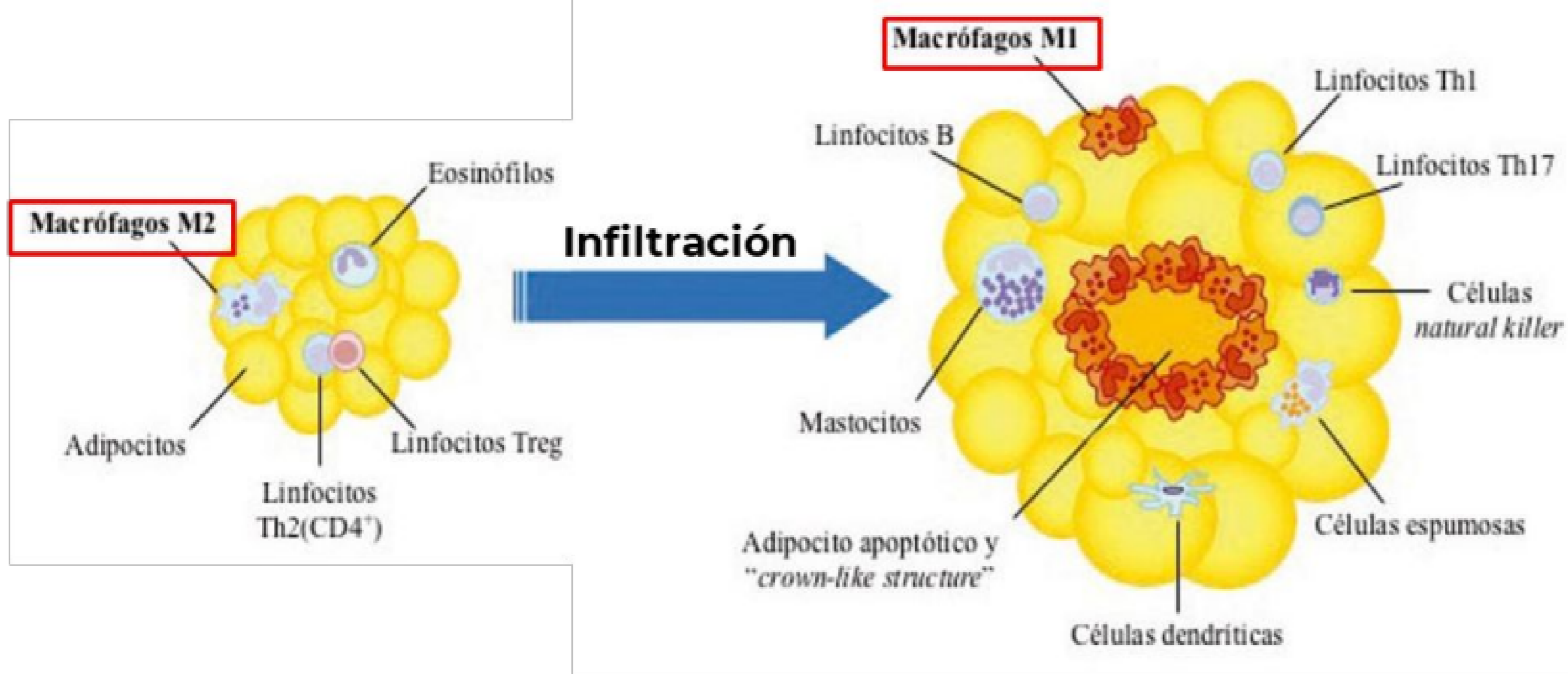
Retención de linfocitos B1



Expresión de quimioatrayentes (CXCL13 y CXCR5)



Infiltración de células del sistema inmune



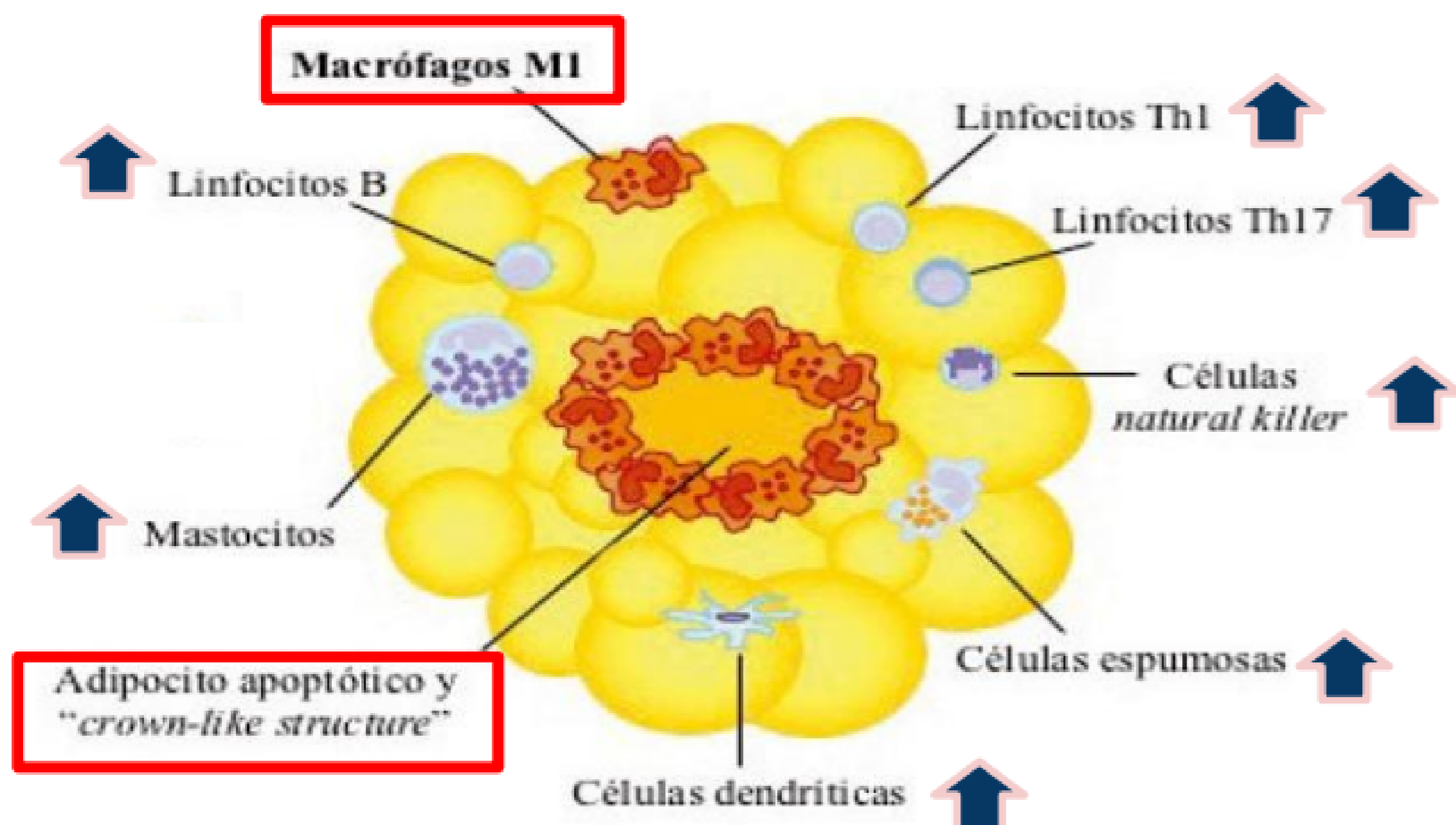
Ambiente antiinflamatorio
IL-4, IL-13

Ambiente proinflamatorio
IL-1 β , IL-4, TNF- α , IFN- γ , MCP-1

FALCs: tejido linfoide asociado a tejido adiposo



II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD



Disfunción del tejido adiposo



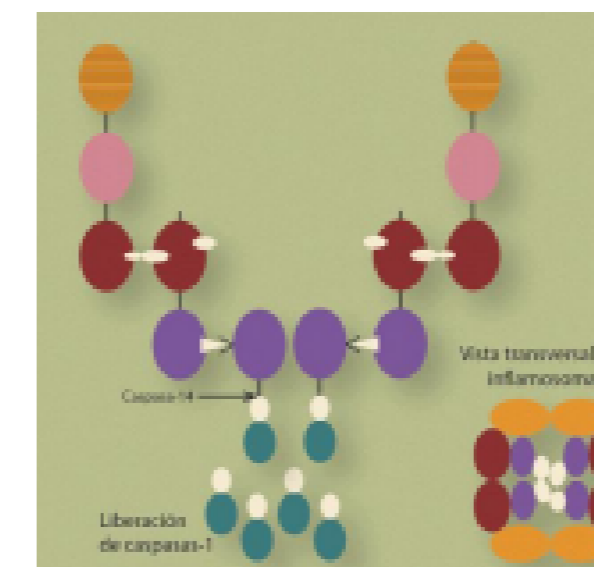
IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-18, NO

Lipólisis --- \uparrow agl

Caspasa 1

AGEs, LPS

**“Metainflamación”
(Inflamación de bajo grado)**



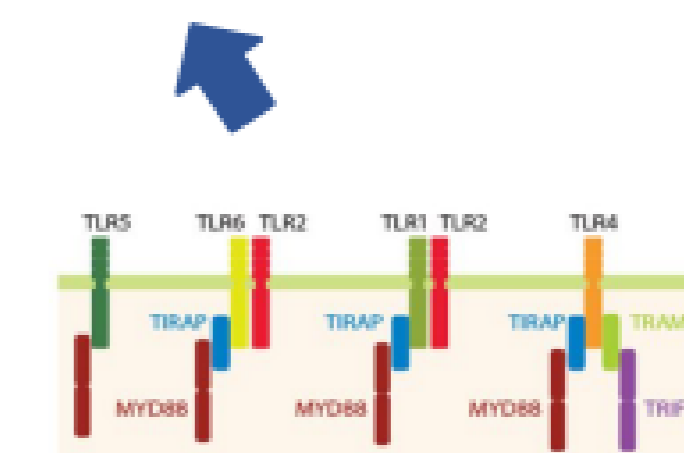
Vía NLRP3

Inflamasoma canónico

**ALR
NLR
ASC**



**Mecanismo
inflamatorio**



RPR / TLR

Reconocidos como DAMP's



Fosforilación de IRS

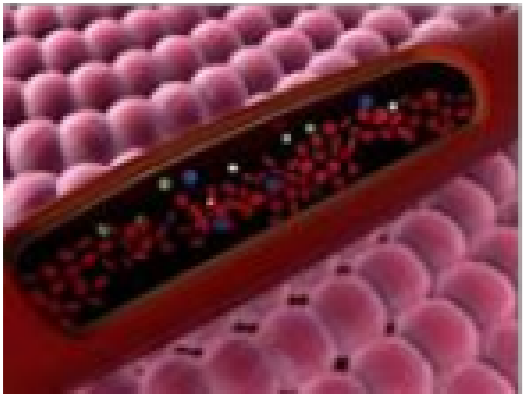
AMPK

ROS

Autofagia

DAMPs: patrones moleculares asociados a daño

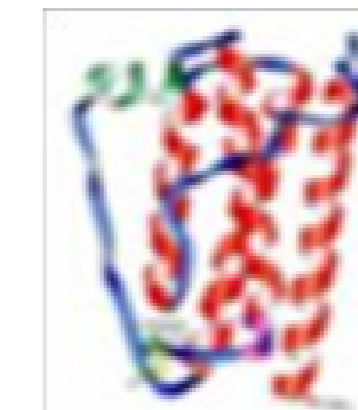
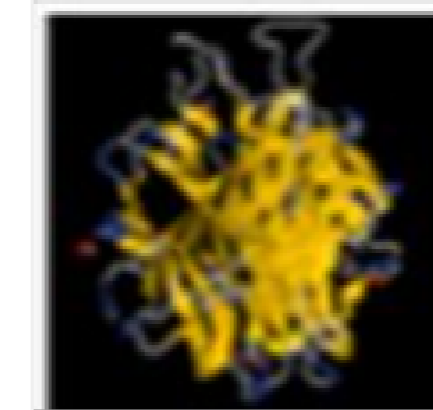
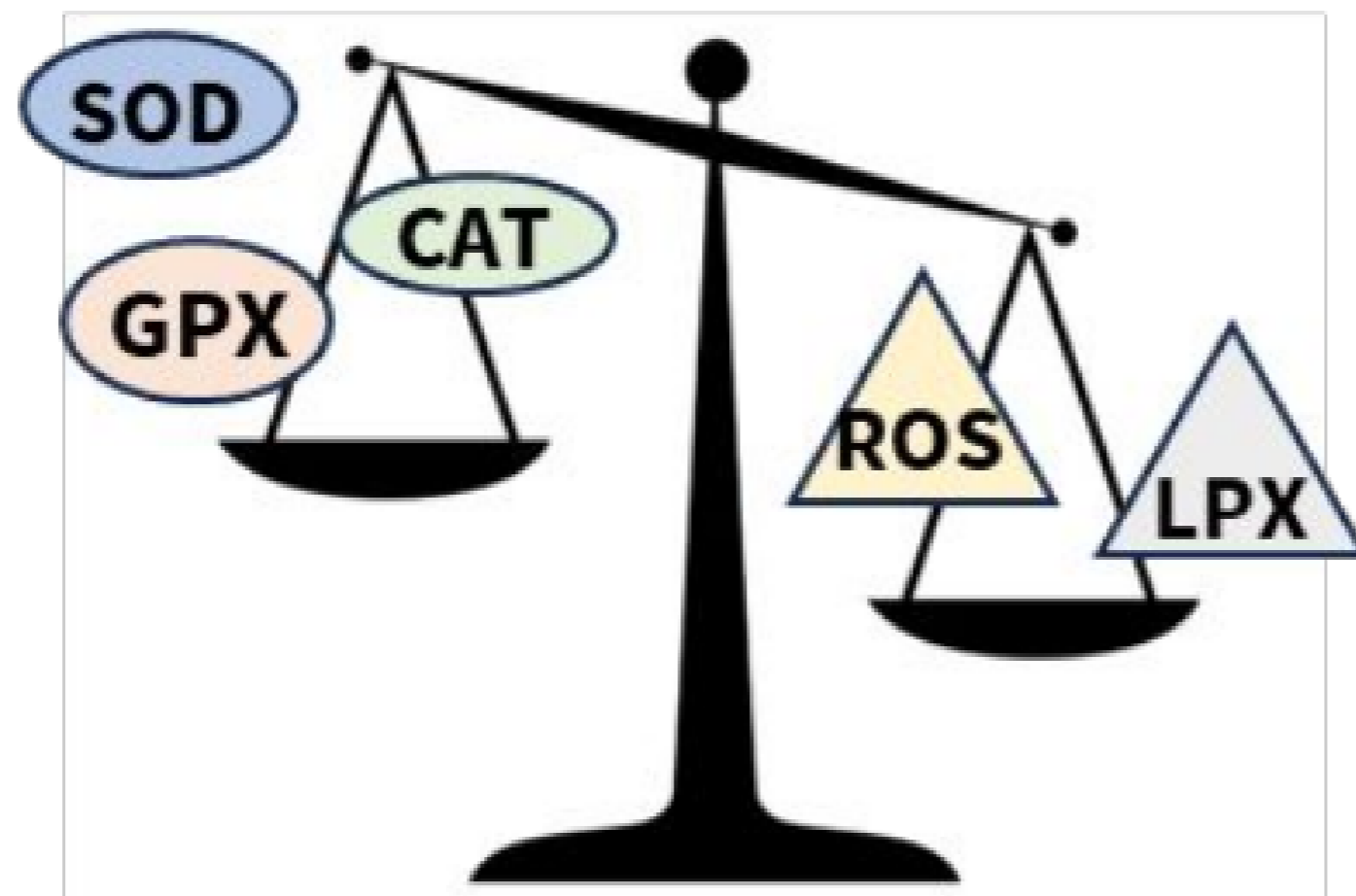
II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD



“Metainflamación”
Inflamación de bajo grado

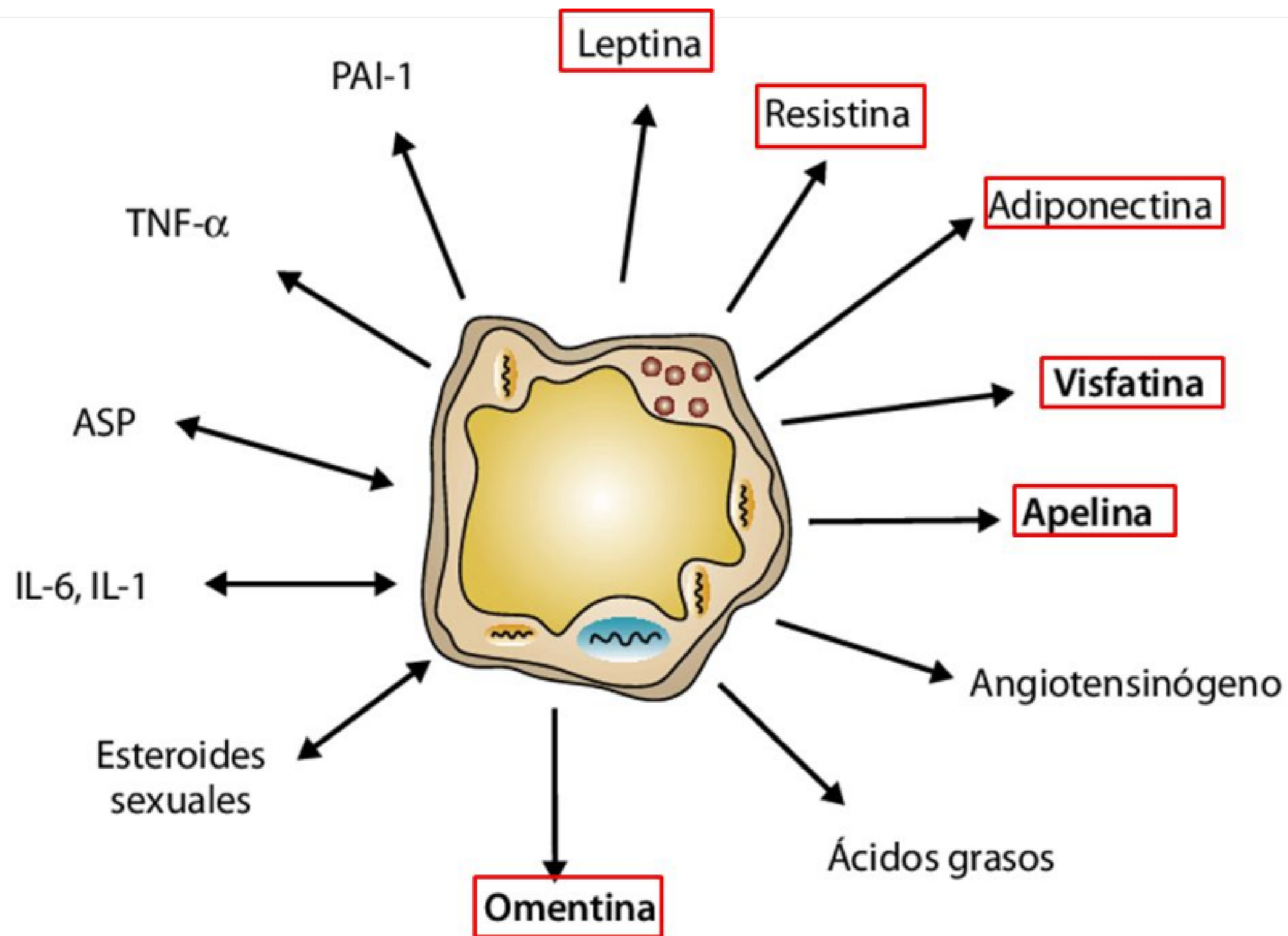
Estrés oxidativo

Alteración en la secreción de adipocinas

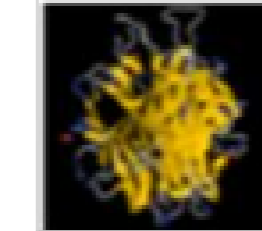
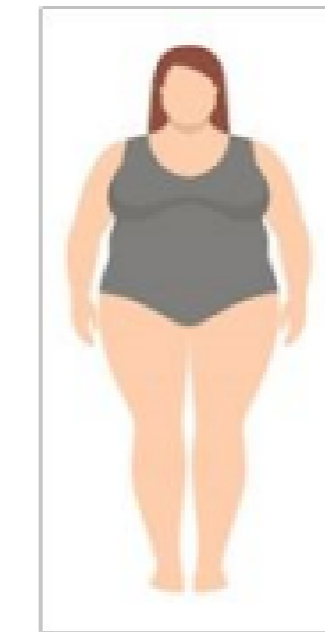


II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Alteración en la secreción de adipocinas



“Obesidad”



Adiponectina

Incrementa la sensibilidad de la glucosa e insulina
 Favorece la oxidación de ácidos grasos
 Adipocina antiinflamatoria
 Hormona anorexigénica



Leptina

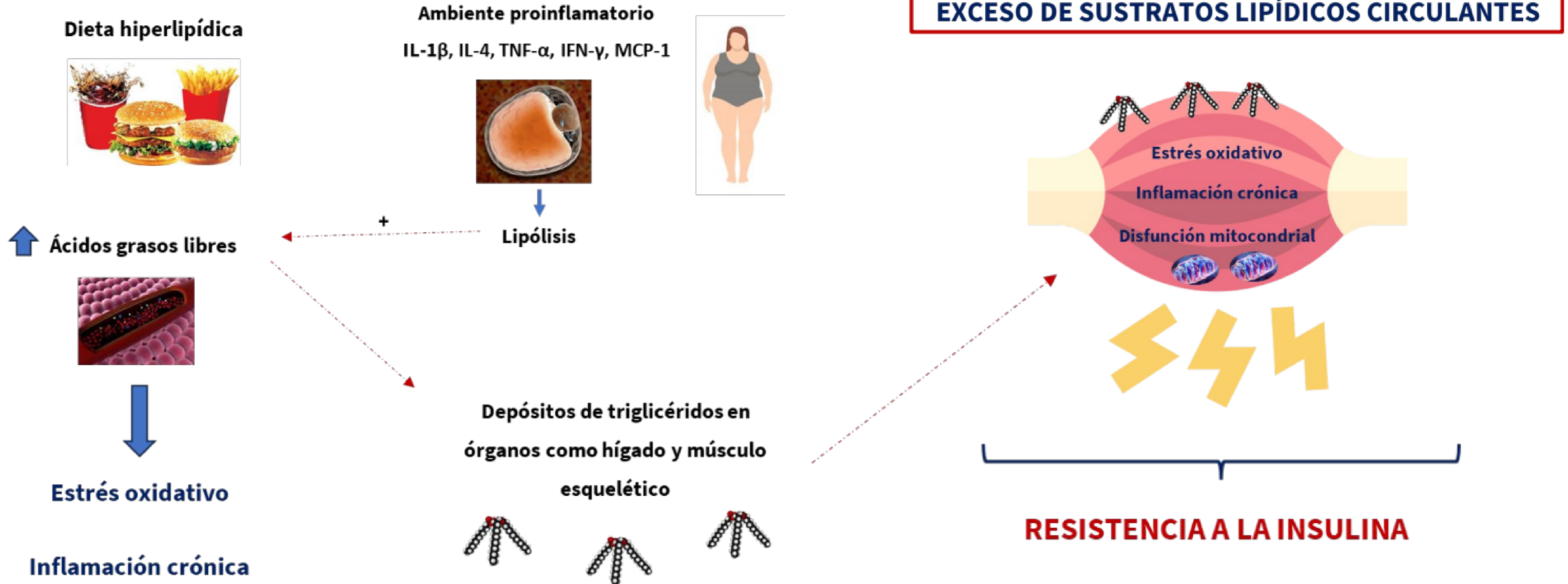


Disminuye la sensibilidad de la glucosa e insulina
 Adipocina inflamatoria
 Hormona anorexigénica

Ratio **↑ leptina / ↓ adiponectina**



II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD



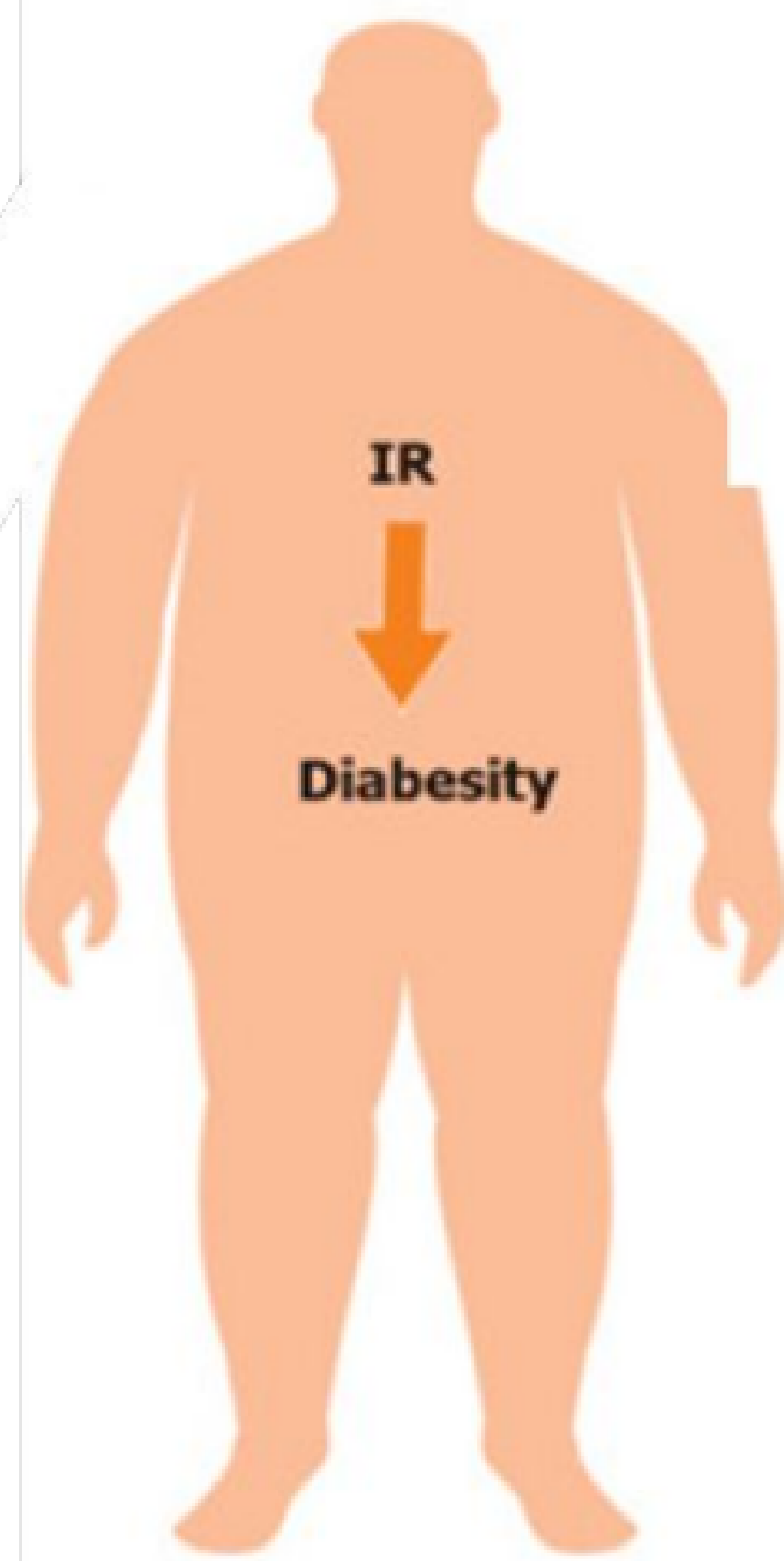
II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Heterogeneidad reducida en microbioma intestinal



Más riesgo de obesidad y resistencia a la insulina

MICROBIOTA INTESTINAL



Reduced heterogeneity in the gut microbiome



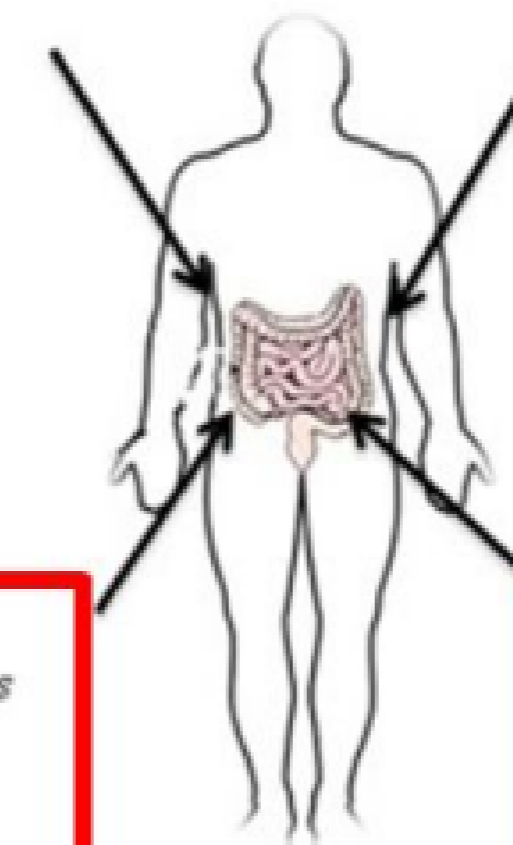
High fiber Diet

- Bacteroidetes
- ↑ *Bacteroides-Prevotella* spp.
- Firmicutes
- ↑ *Bacilli* ↑ *Erysipelotrichi* ↑ *Roseburia* spp.
- ↑ *Clostridia* group
- ↑ *Ruminococcus* ↑ *Lactobacillus-Enterococcus* group ↑ *F. prausnitzii* and *E. rectale-C. coccoides* groups
- Actinobacteria
- Bifidobacterium* ↓
- Proteobacteria
- ↓ *Desulfovibrio*



High fat diet

- Bacteroidetes ↓
- Rikenellaceae* ↓ *Bacteroides* spp. ↓
- ↑ *Bacteroides* enterotype
- Firmicutes
- Bubacterium rectale* ↓ *Blautia coccoides* ↓ *Ruminococcaceae* ↓
- ↓
- Bacilli* ↑
- Erysipelotrichi* ↑
- Roseburia* spp. ↑
- Proteobacteria
- Desulfovibrio* ↓



- Bacteroidetes
- ↑ *Bacteroides* enterotype
- ↓ *Prevotella* enterotype
- ↑ *Lactobacillus*
- ↑ *Bifidobacterium*
- ↑ *Rikenella*
- ↑ *Peptostreptococcus*
- ↑ *Bacteroides* enterotype
- Proteobacteria
- ↑ *Desulfovibrio*
- Deferribacteres
- *Mucisprillum* ↑
- Firmicutes
- *Clostridium* genus ↓



High protein diet

- Bacteroidetes
- ↑ *Prevotella* enterotype
- Firmicutes
- ↑ *Roseburia* groups
- ↑ *Bifidobacteria*
- ↑ *E. rectale*
- ↑ *Ruminococcus bromii*
- ↑ *R. flavefaciens* ↑ *R. albus*
- Actinobacteria
- ↑ *Bifidobacterium*

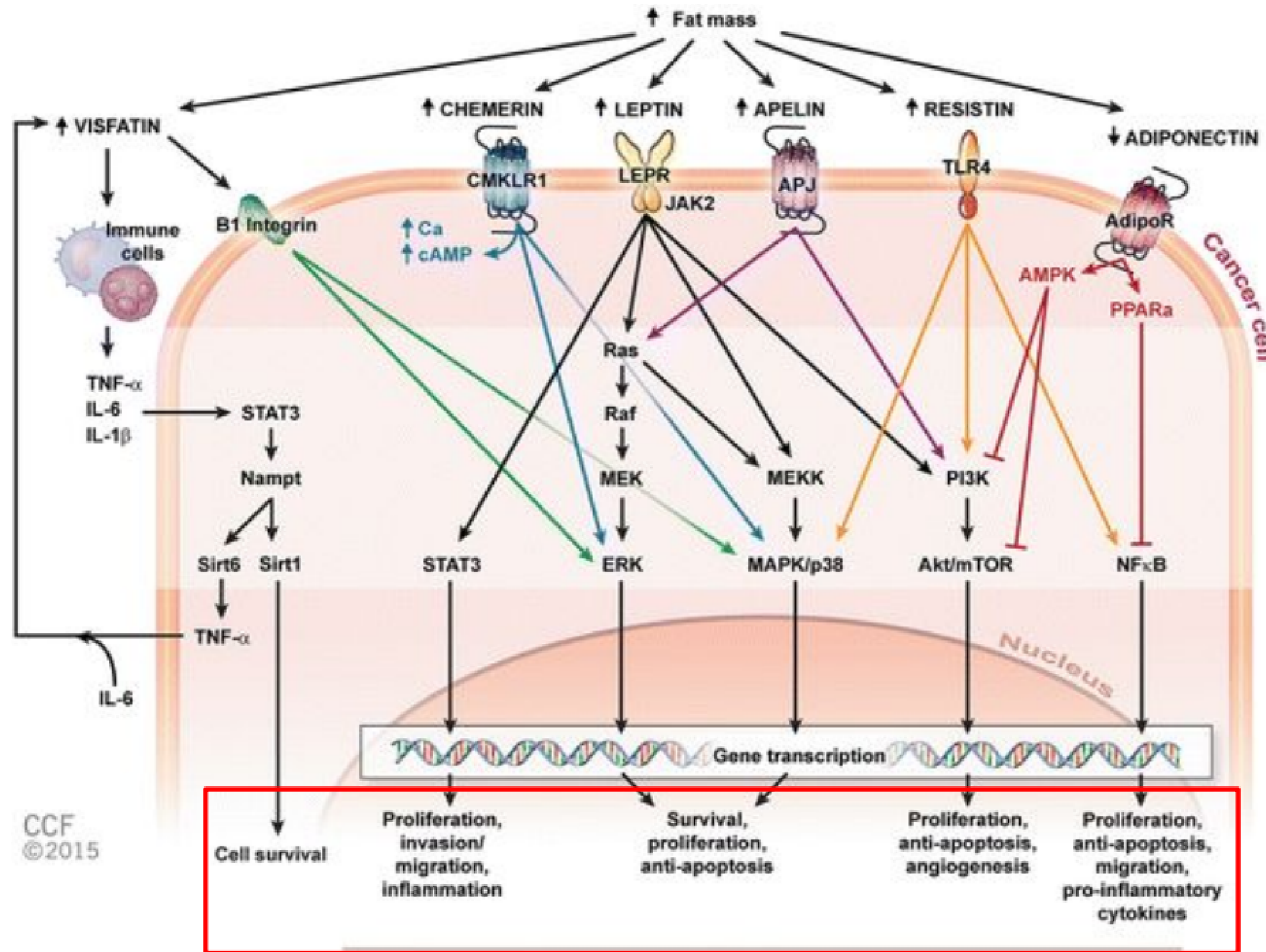


Carbohydrates diet



II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

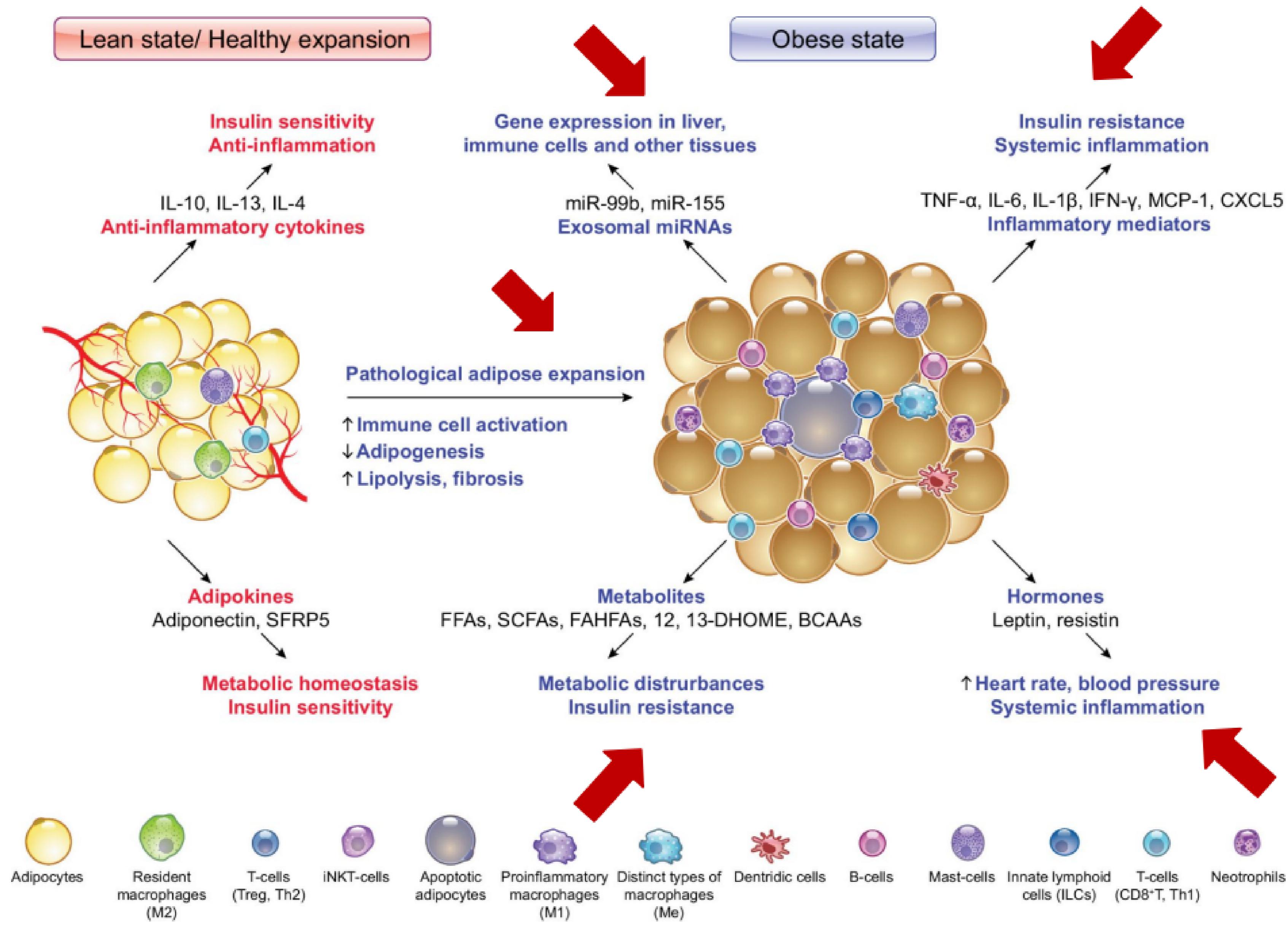
OBESIDAD Y CÁNCER





II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

EN RESUMEN





II. FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

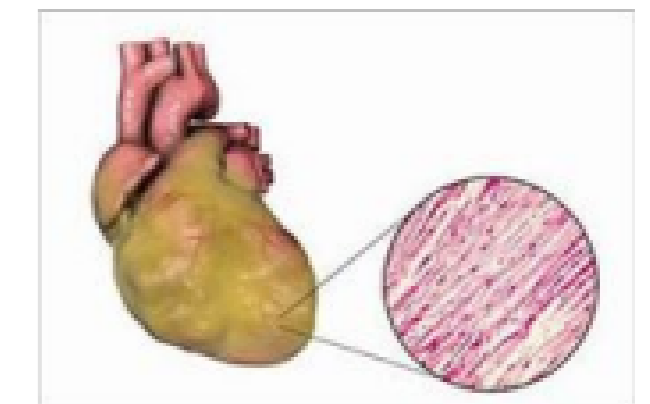


Trastornos del sueño

- Activación del eje suprarrenal pituitario hipotalámico
- Liberación excesiva de cortisol
- Alteración en niveles de adipocinas
- Estrés oxidativo

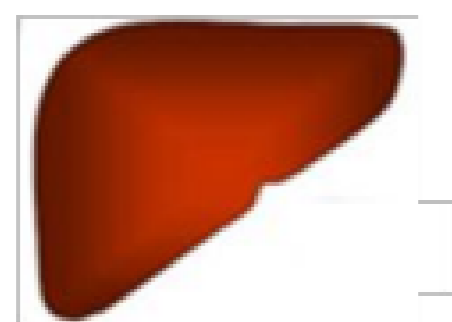
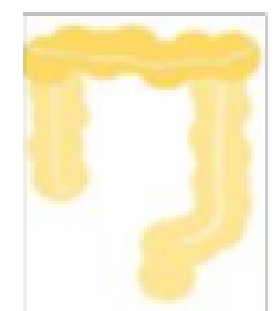
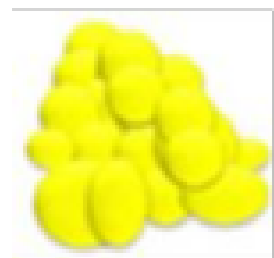
Dislipidemia y riesgo cardiovascular

- Esteatosis cardiaca
- Disfunción mitocondrial de músculo cardiaco
- Estrés oxidativo cardiaco
- Baja capacidad de uso de sustratos energéticos

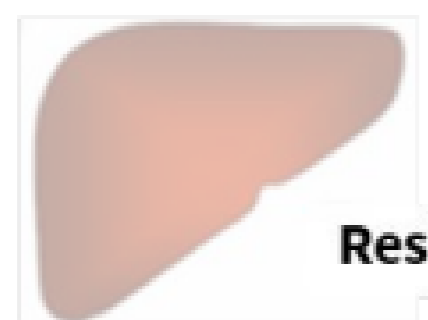


MAFLD

“Enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica”



- Lipogénesis ↑
- Oxidación de ácidos grasos ↑
- Captación de ácidos grasos ↑
- Secreción de VLDL ↑



- Resistencia a la insulina hepática ↑
- Inflamación ↑
- Fibrosis ↑
- Carcinogénesis ↑



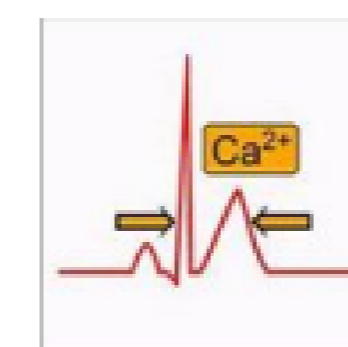
Enfermedad renal crónica asociada a diabetes

- Alteración del transporte renal de glucosa
- Lesión tubular --- daño a podocitos por hiperglucemia
- Fibrosis
- Inflamación



Hipertensión y enfermedad de arterias coronarias

Mayor calcio coronario - ↑ Riesgo cardiovascular

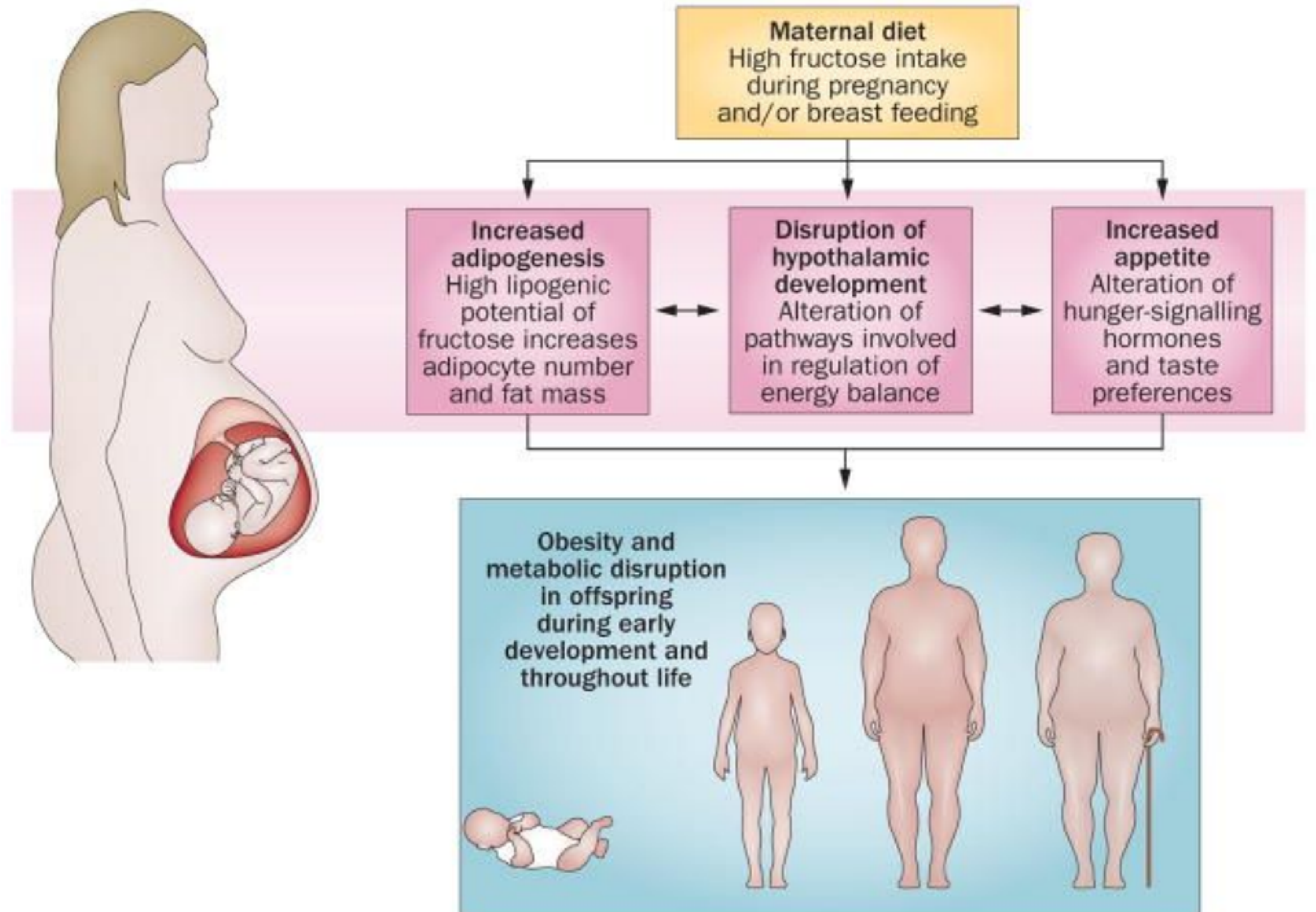




FACTORES ASOCIADOS A SU DESARROLLO

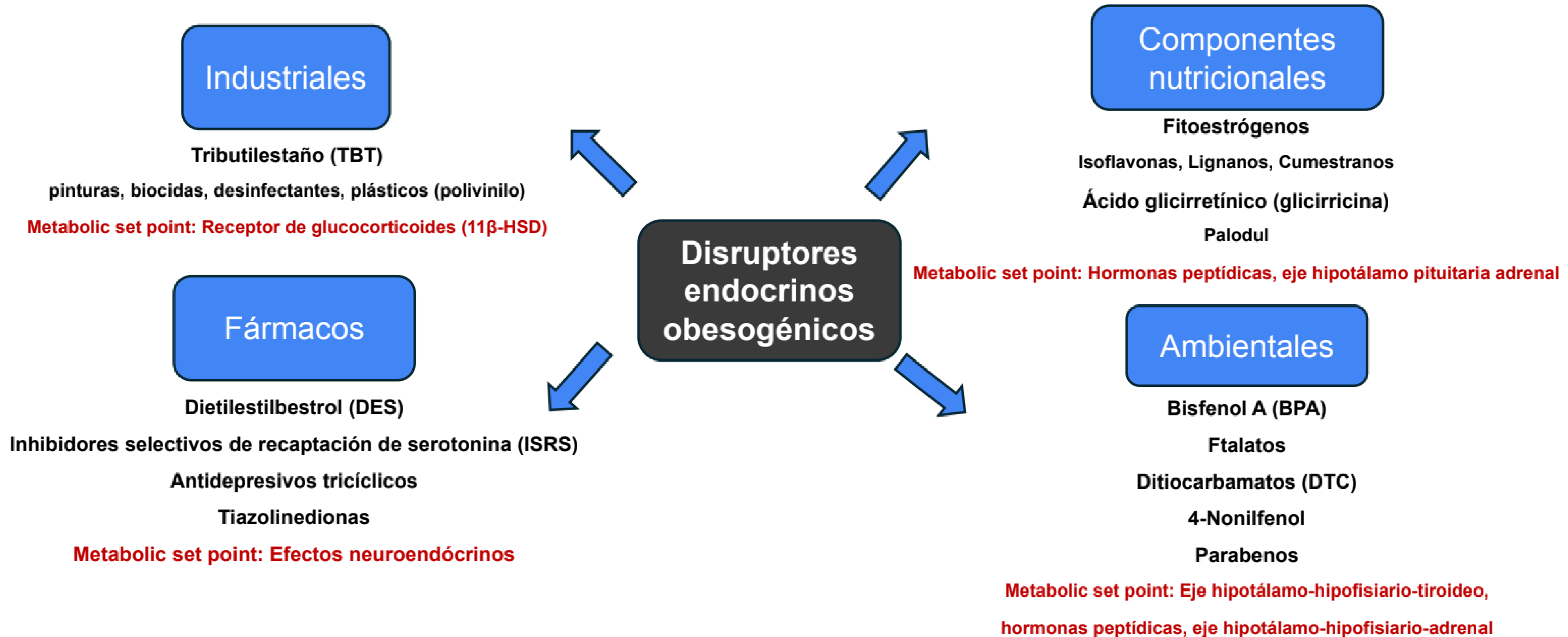
DISRUPTORES ENDOCRINOS OBESOGÉNICOS MÁS COMUNES

Los altos niveles de exposición a la fructosa durante la gestación y la infancia influyen en la adipogénesis, la señalización hipotalámica y la regulación del apetito.





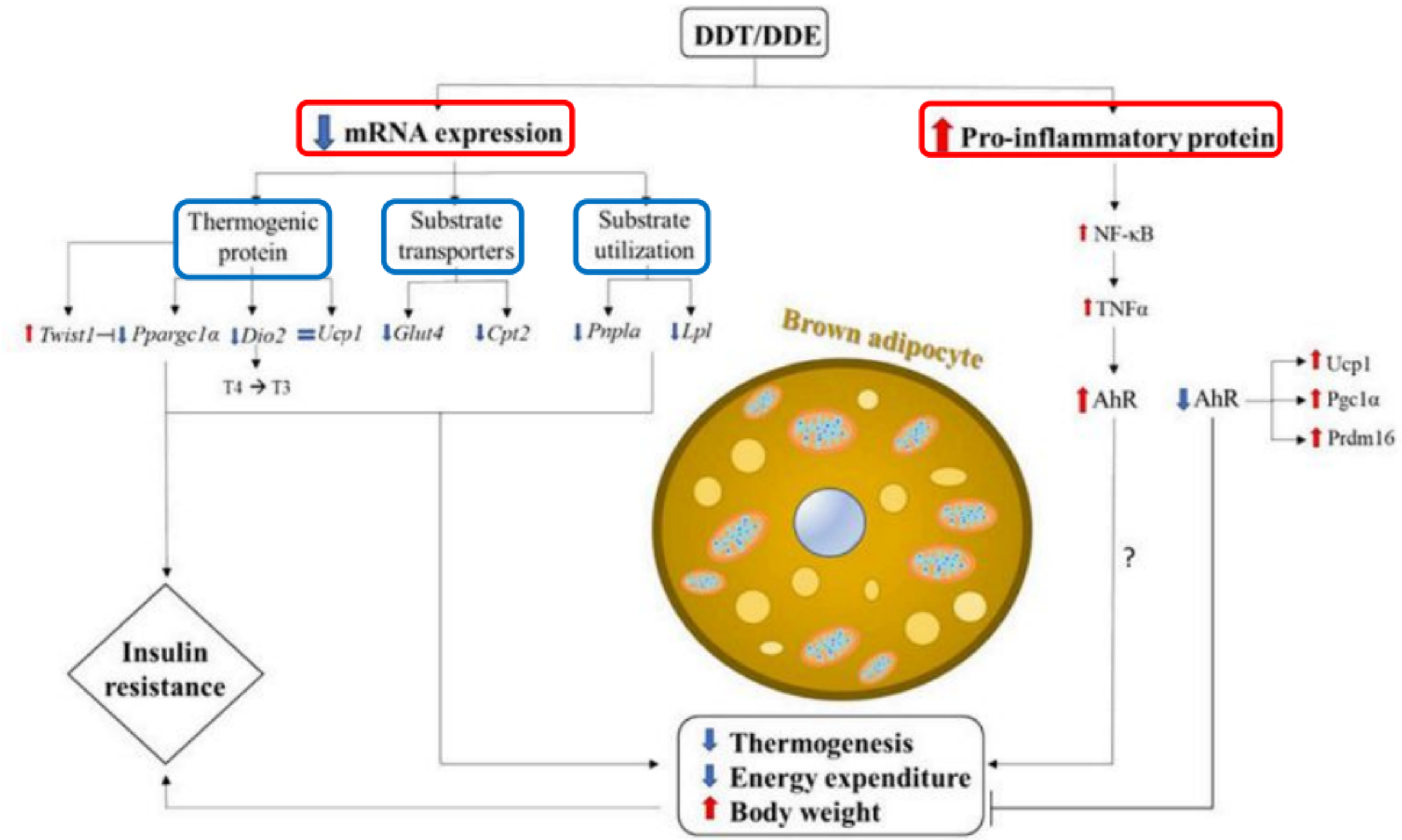
Más de 1000 compuestos químicos creados por el hombre se asocian como disruptores endocrinos obesogénicos relacionados con Enfermedades Crónico Degenerativas





Chemical	Obesity	Diabetes Mellitus Type 2	Lipid Disorders/ Fatty Liver
Bisphenol A	xxx	xxx	xxx
Di(2-ethylhexyl)phthalate	xxx	xxx	xxx
Dichlorodiphenyltrichloroethane/ Dichlorodiphenyldichloroethylene	xxx	xx	x
Polybrominated diphenyl ether			x
Perfluorooctanoic acid	xx		xxx
Perfluorooctanesulfonic acid		x	xxx
Tributyltin	xxx	xxx	xxx
Air Pollution	xx	xxx	xxx
Polycyclic aromatic hydrocarbons			
Polychlorinated biphenyls	x	xxx	xxx
2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin		xx	xxx
Atrazine		x	xx
Benzo(a)pyrene	x		xx

OBESOGENIC POLLUTANTS



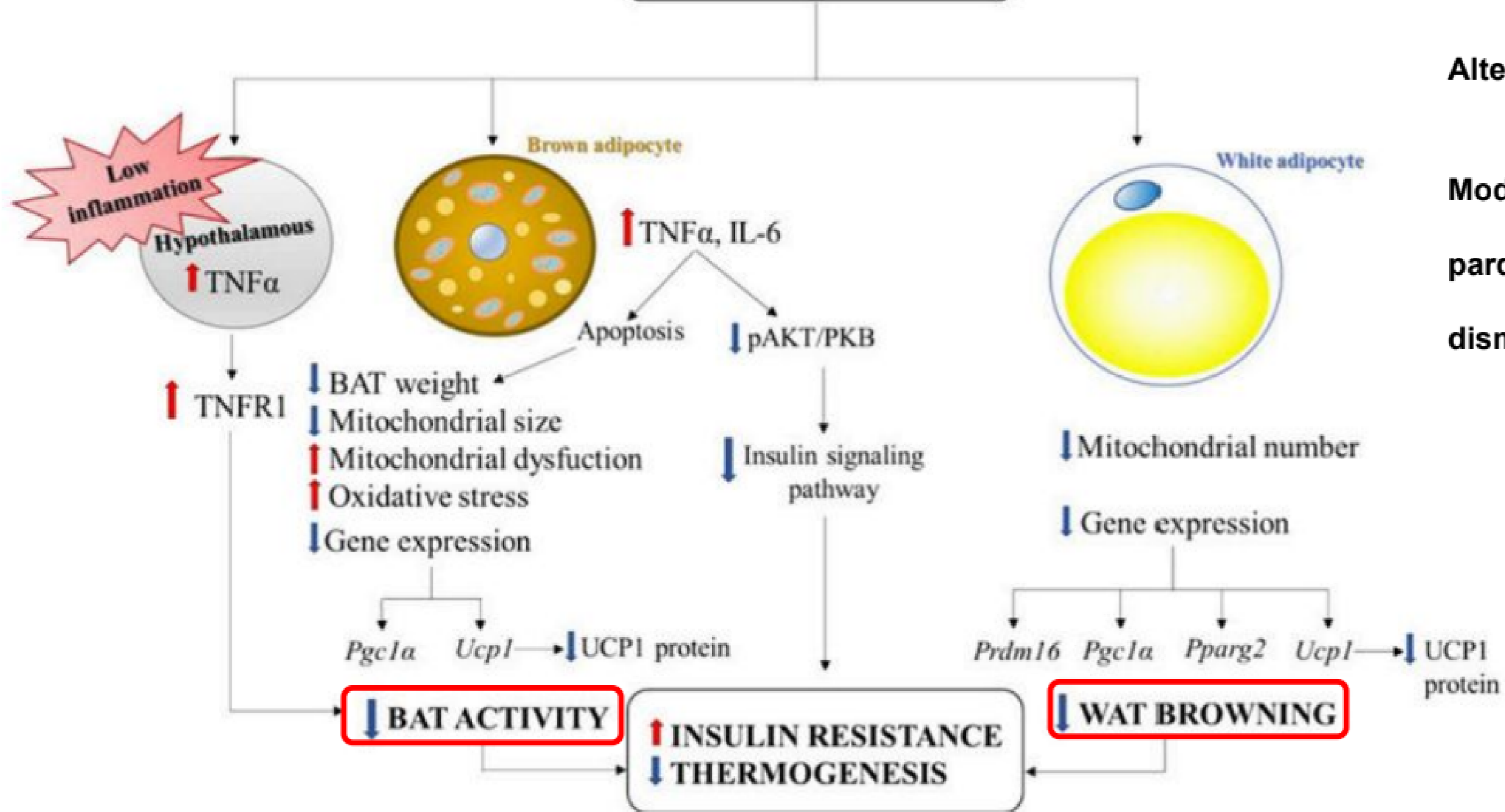
Disminuye la expresión de proteínas asociadas a la termogénesis, el transporte y uso de sustratos energéticos.

Aumenta la producción de citocinas proinflamatorias.

Altera la sensibilidad de insulina, el metabolismo de lípidos y el gasto energético en reposo.

OBESOGENIC POLLUTANTS

AIR POLLUTION (PM_{2.5})



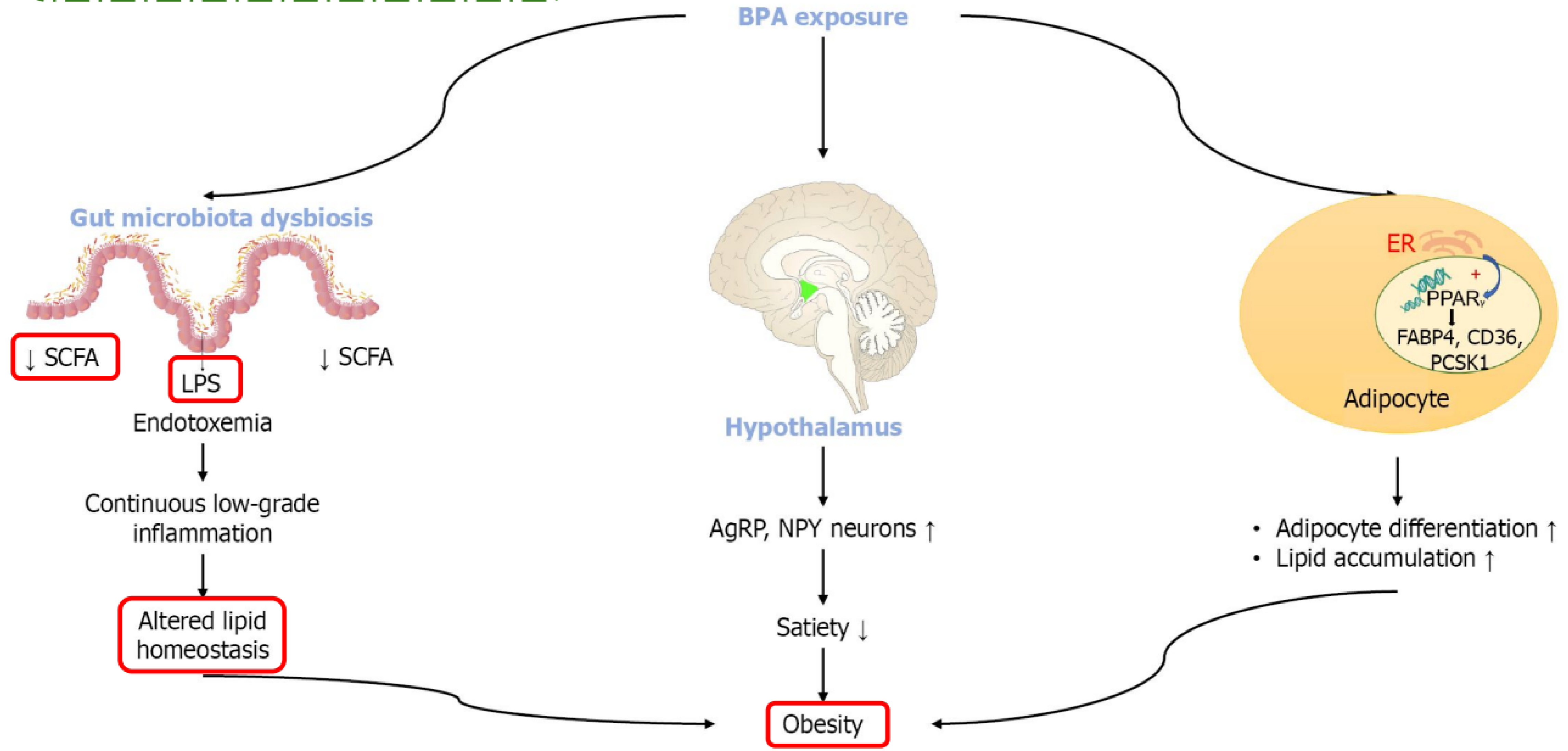
Incrementan el número y tamaño de los adipocitos.

Altera regulación endocrina del tejido adiposo.

Modifican la actividad del tejido adiposo blanco y pardo, lo que favorece la resistencia a la insulina y disminuye la termogénesis.



La exposición a disruptores obesogénicos contribuyen de manera indirecta a la obesidad al inducir disbiosis intestinal





FRUCTOSA

Frutas, verduras, endulzantes añadidos de alimentos y bebidas

Aumenta la permeabilidad intestinal, favorece que endotoxinas generen inflamación crónica

EDULCORANTES NO CALÓRICOS

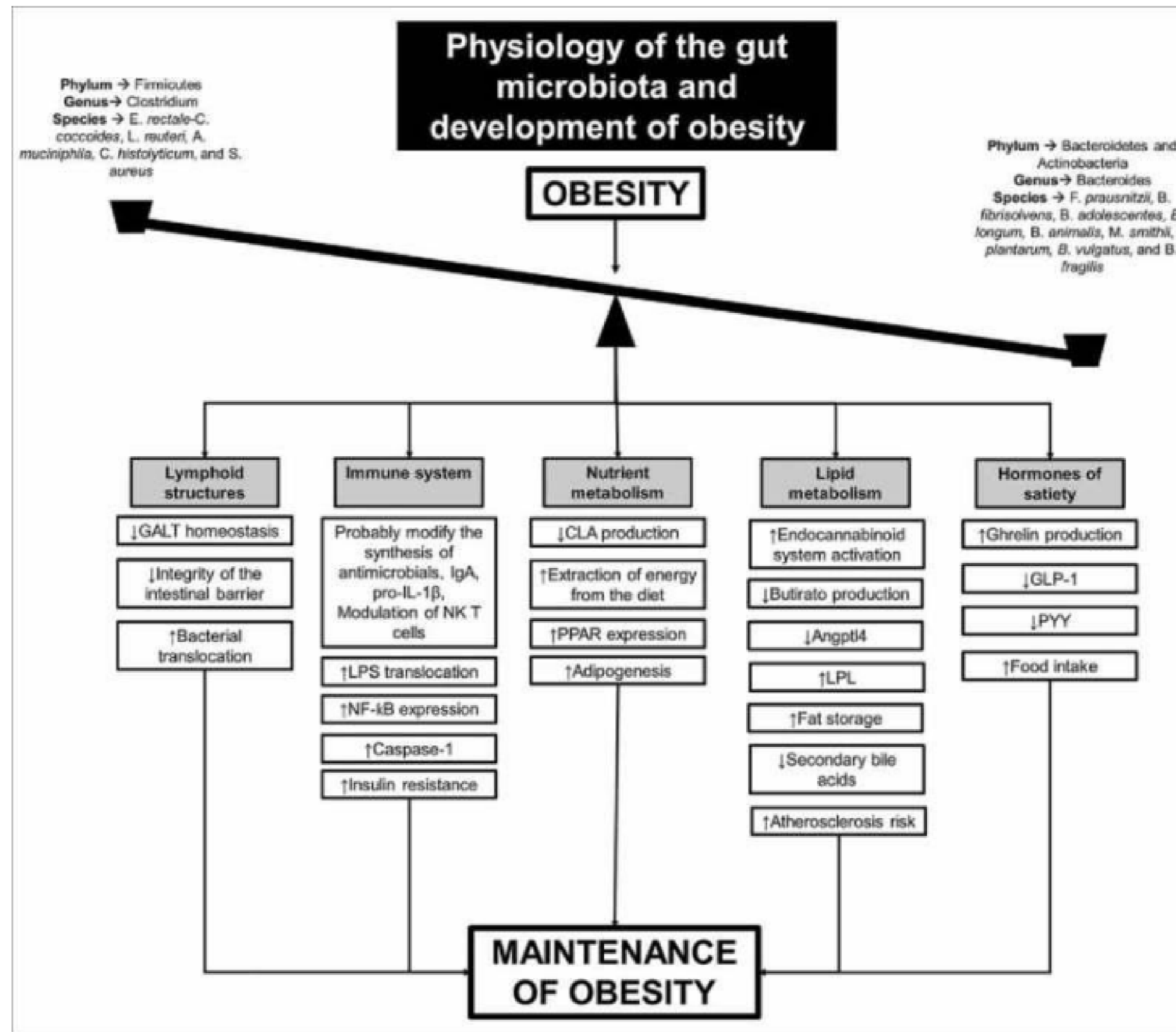
Acelsufame, sacarina, sucralosa

Incrementan la síntesis de lipopolisacáridos y disminuyen la abundancia de *Clostridium* y *Akkermansia muciniphila*

CLORPIRIFOS (plaguicida)

Pesticida usado en frutas y verduras

Incrementa *Streptococcus*, *Ruminiclostridium*, *Parasutterella* y disminuye *Romboutsia*, *Turicibacter* y *Clostridium*



CARBENDAZIM

Fungicida y conservador industrial

Incrementa la absorción de lípidos y la inflamación. Disminuyen la abundancia de *Bacteroidetes* y *Verrucimicrobia* e incrementa la abundancia de *Actinobacterias*

CADMIO

Metal pesado presente en agua, aire, humo de tabaco y plásticos

Disminuye la diversidad de bacterias como *Lactobacillus*, favorece la predisposición de acumulación de grasa y obesidad

BISFENOL A

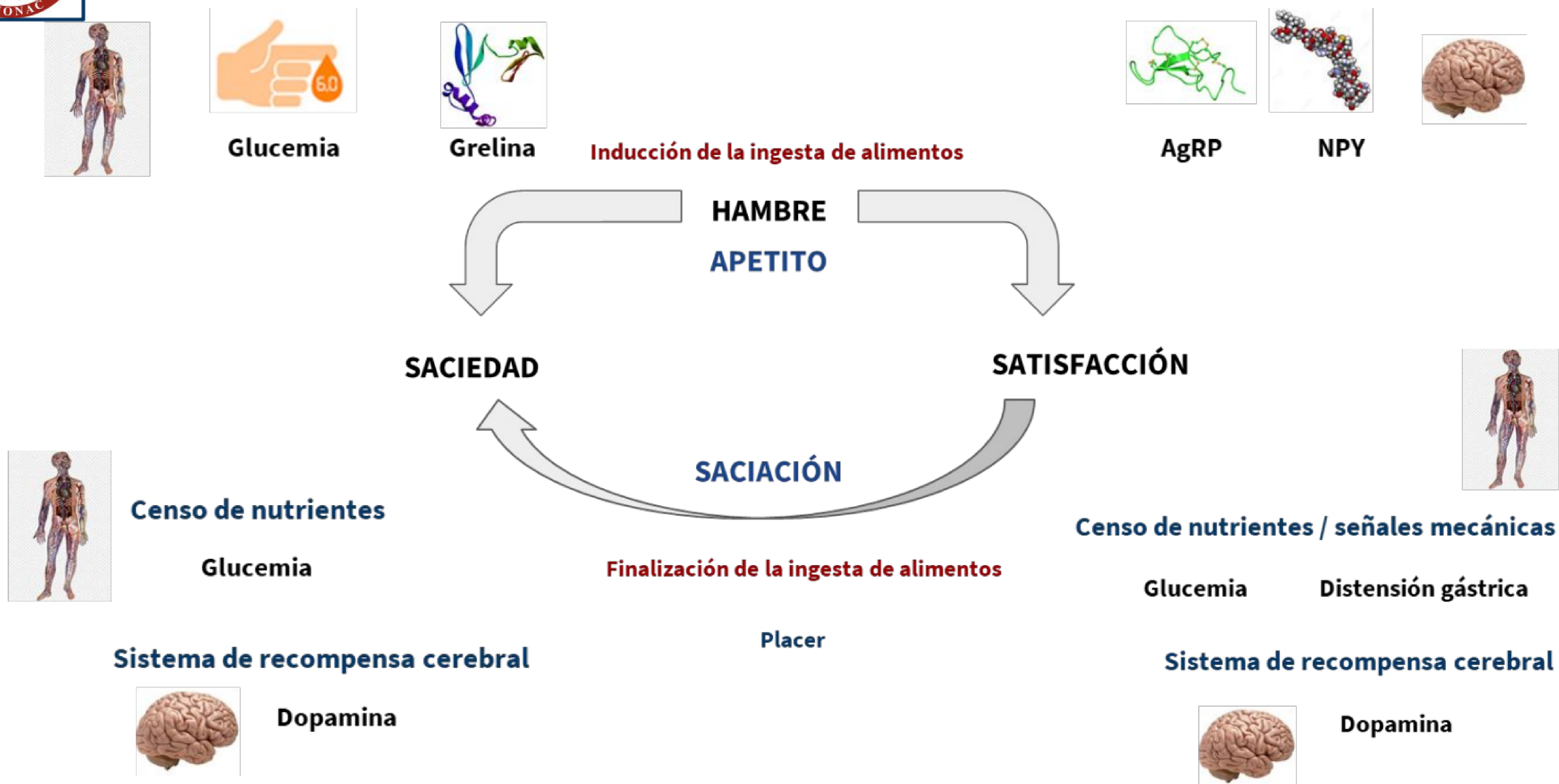
Plásticos y resinas epóxicas

Incrementa la abundancia de *Proteobacterias* y disminuye la abundancia de *Bifidobacterium*. Induce respuesta proinflamatoria de la microbiota



HAMBRE Y SACIEDAD

II. REGULACIÓN OREXIGÉNICA - ANOREXIGÉNICA





II. REGULACIÓN OREXIGÉNICA - ANOREXIGÉNICA

Sistema hedónico

Carácter sensorial, mecánico y cognitivo

A corto plazo

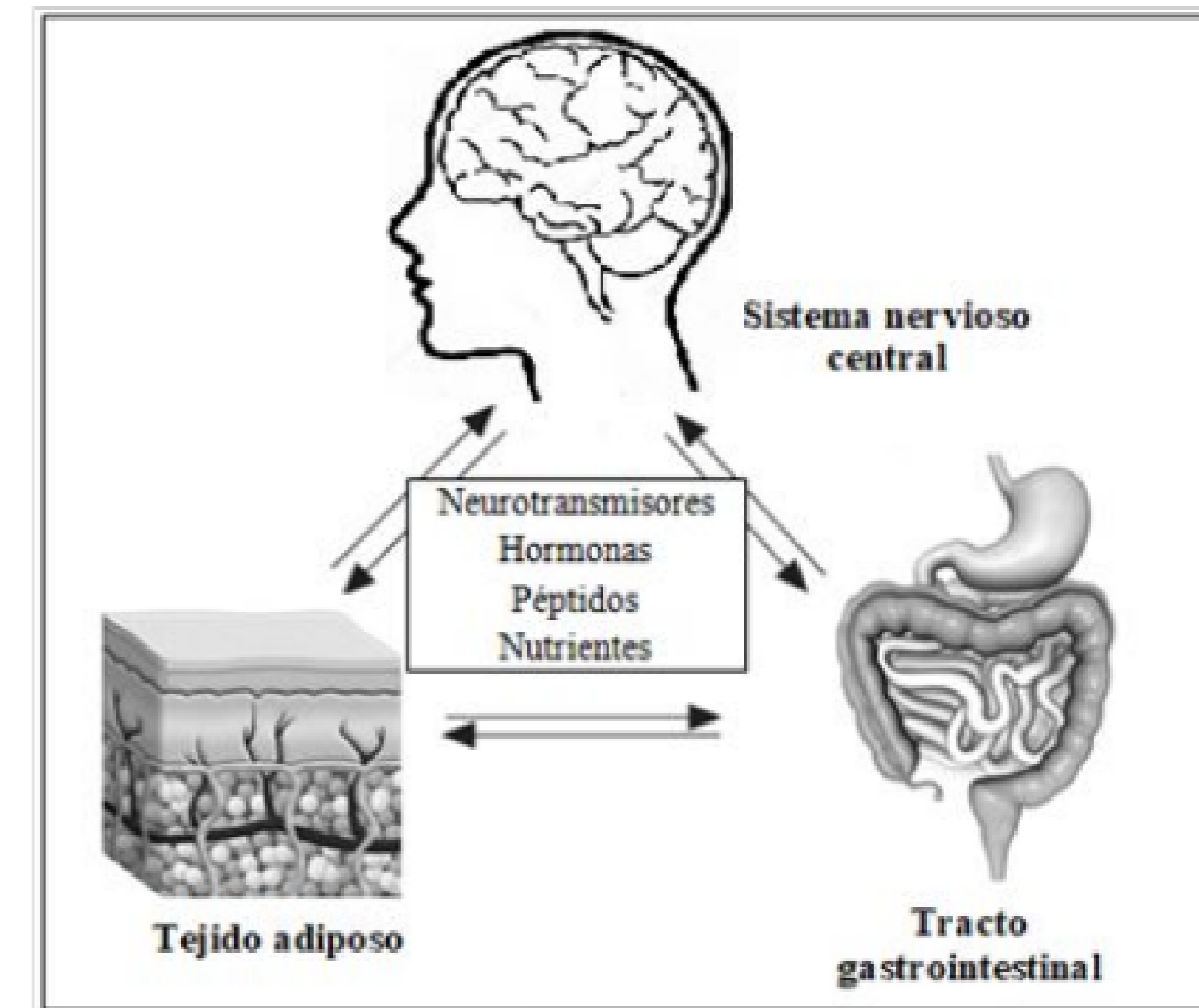


Señales nerviosas, químicas y mecánicas
Placer

Sistema homeostático

Sistema neuroendocrino

A mediano y largo plazo

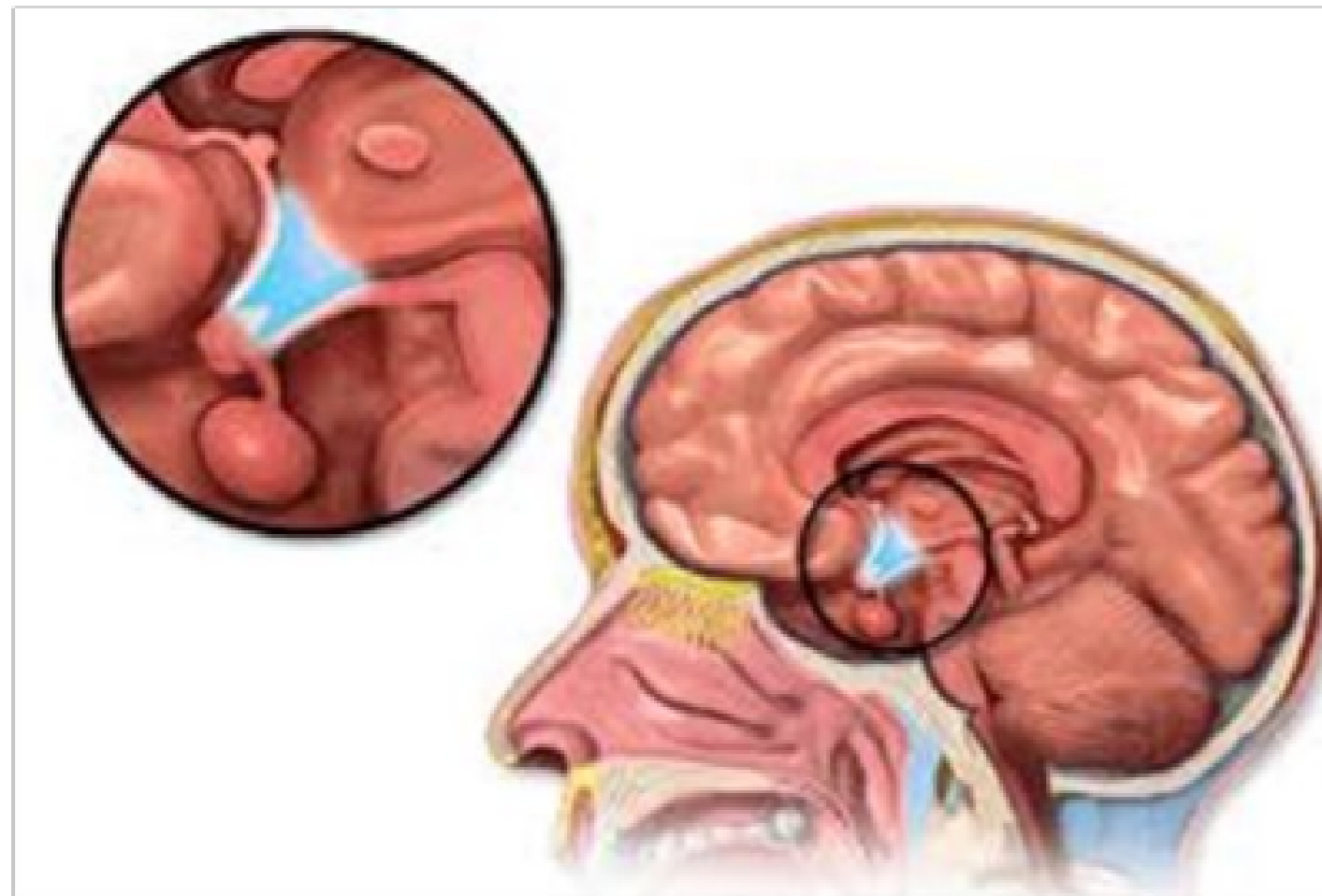


Señales químicas y nerviosas



II. REGULACIÓN OREXIGÉNICA - ANOREXIGÉNICA

HIPOTÁLAMO



PVN: Núcleo paraventricular

DHA: Área hipotalámica dorsal

DMN: Núcleo dorsomedial

PFA: Área perifornical

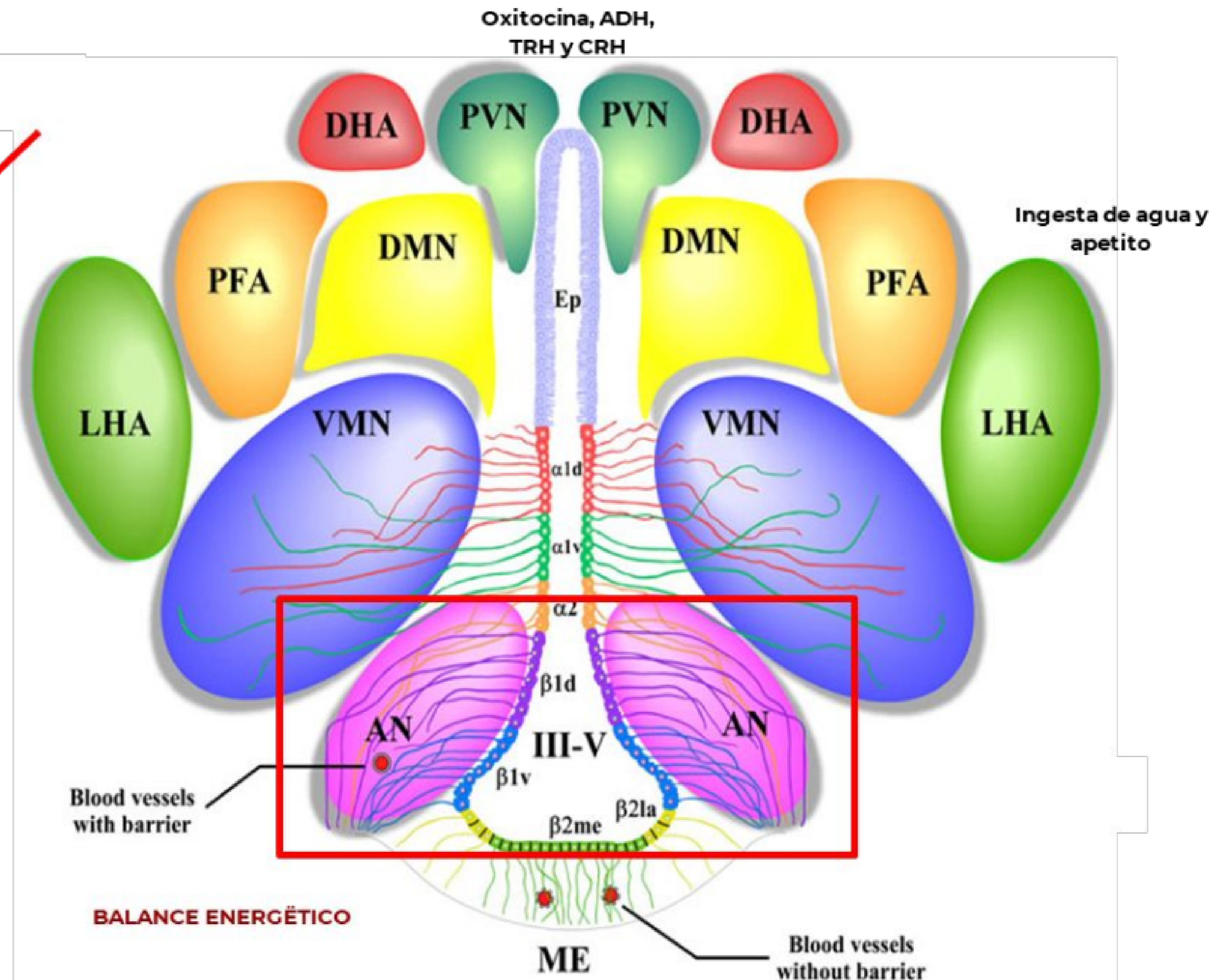
LHA: Núcleo lateral

VMN: Núcleo ventromedial

AN: Núcleo arcuato

APETITO

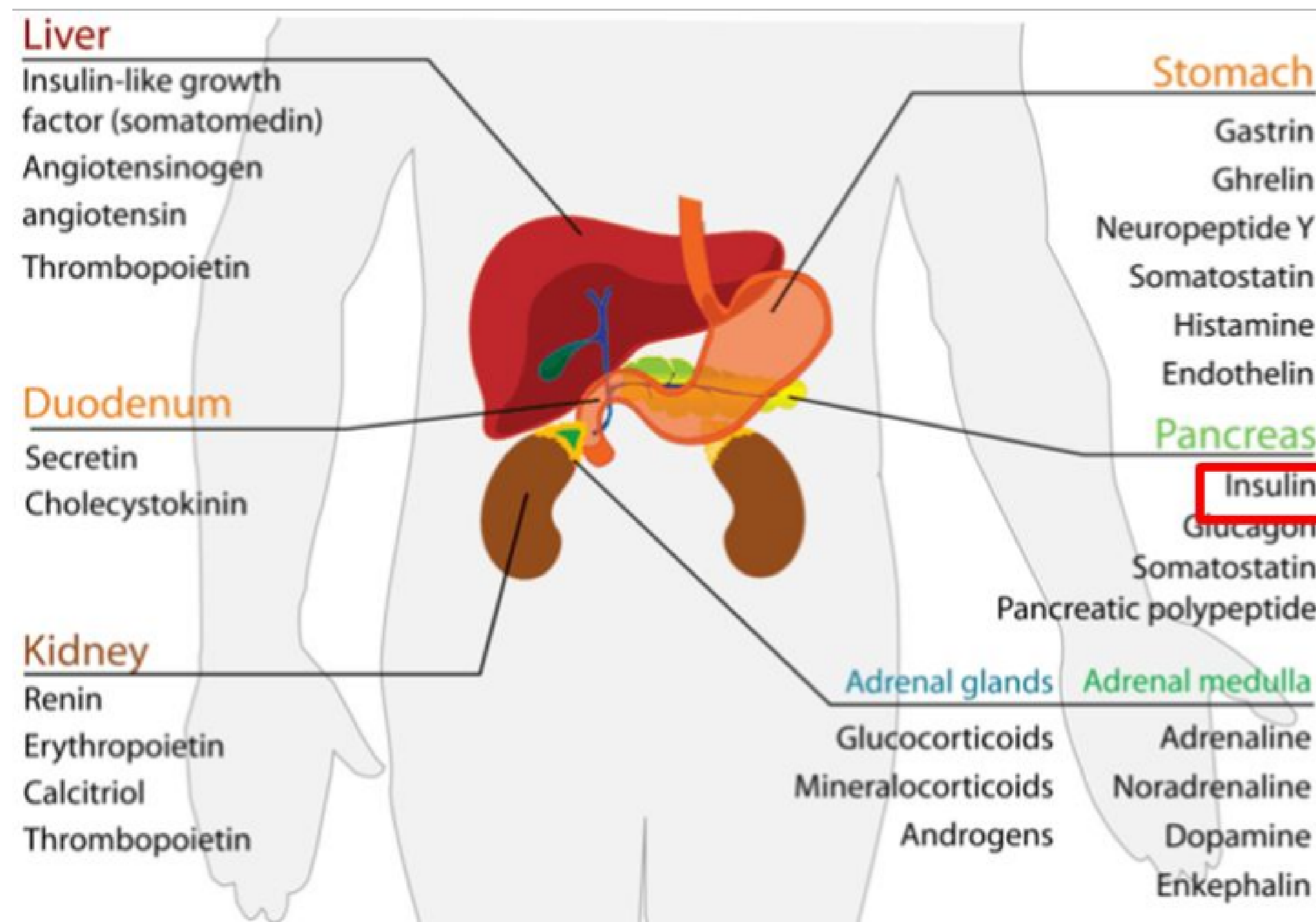
SACIEDAD



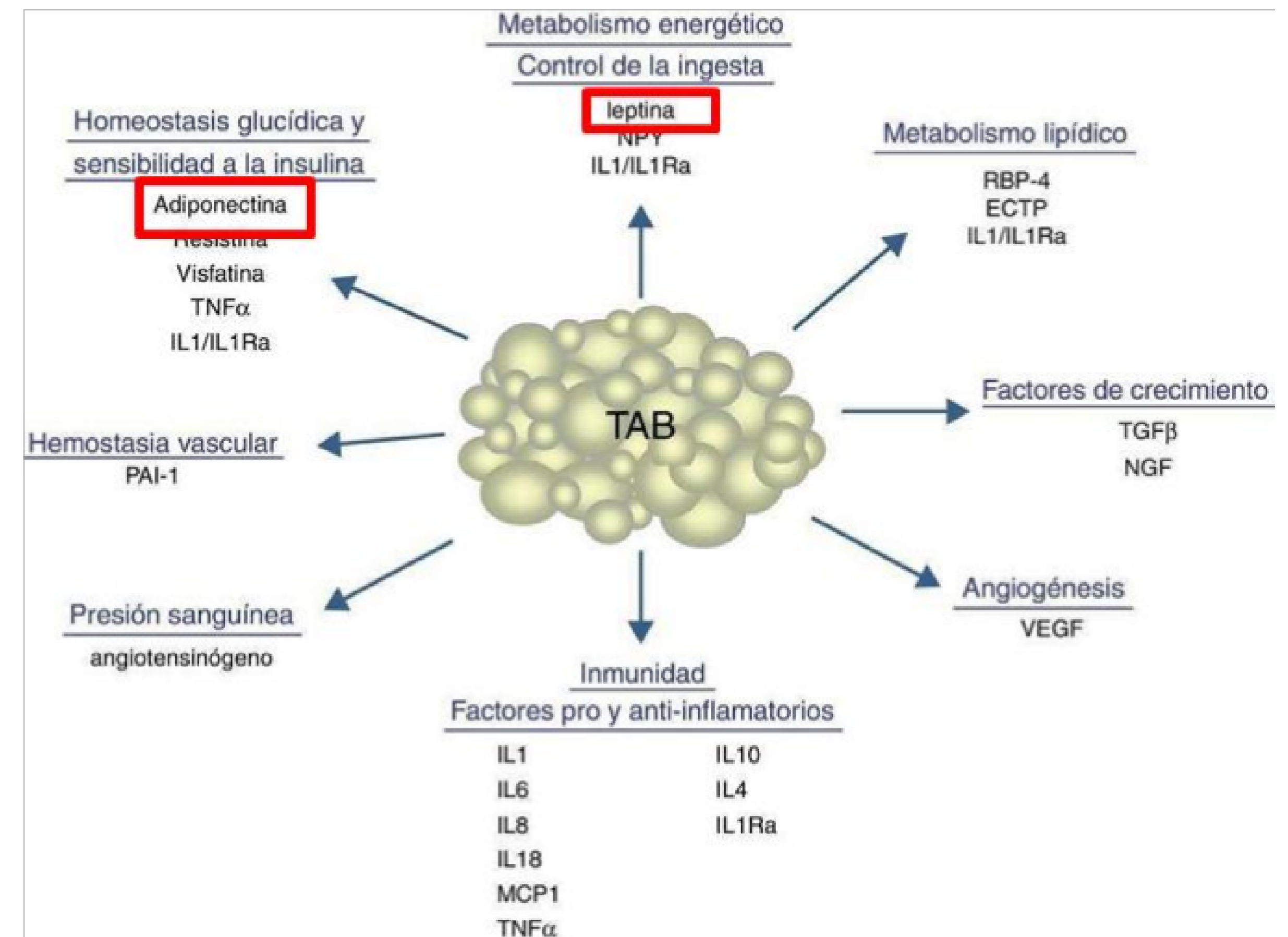
II. REGULACIÓN OREXIGÉNICA - ANOREXIGÉNICA

SISTEMA HOMEOSTÁTICO

1) Señales de hormonas gastrointestinales



2) Señales que actúan como factores de adiposidad





MEDIADORES OREXIGÉNICOS Y ANOREXIGÉNICOS

Mediadores orexigénicos

Inducen la ingesta de alimentos y suprimen el gasto energético

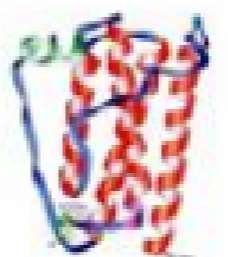
Mediadores anorexigénicos

Suprimen la ingesta de alimentos e incrementan el gasto energético

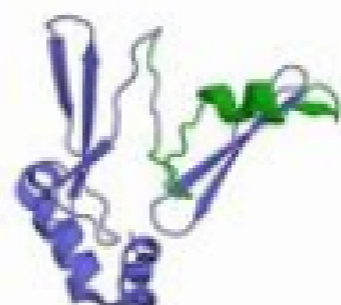
Insulina



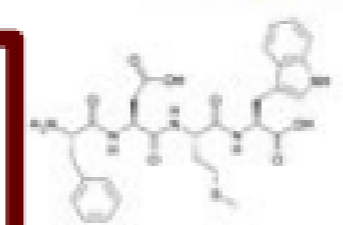
Leptina



Grelina



CKK



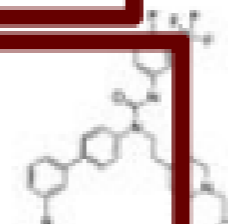
Resistina



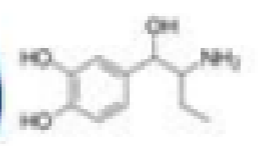
Orexinas



MCH

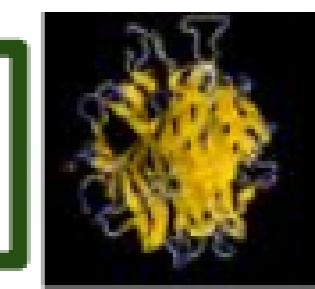


Noradrenalina (R α 2)



Factores proinflamatorios

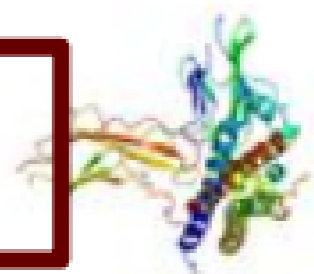
Adiponectina



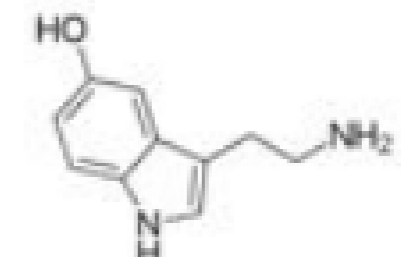
NPY



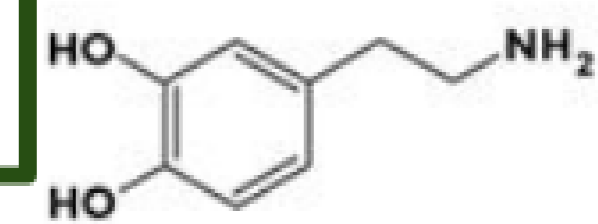
GrH, NPY, AgRP



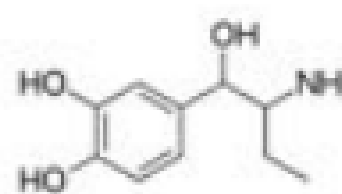
Serotonina



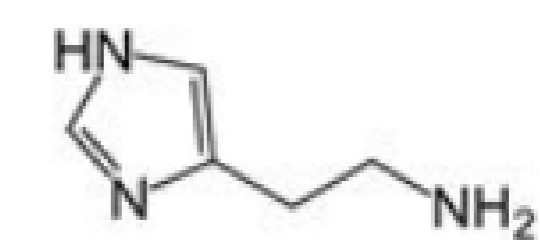
Dopamina



Noradrenalina (R α 1, β 2)



Histamina



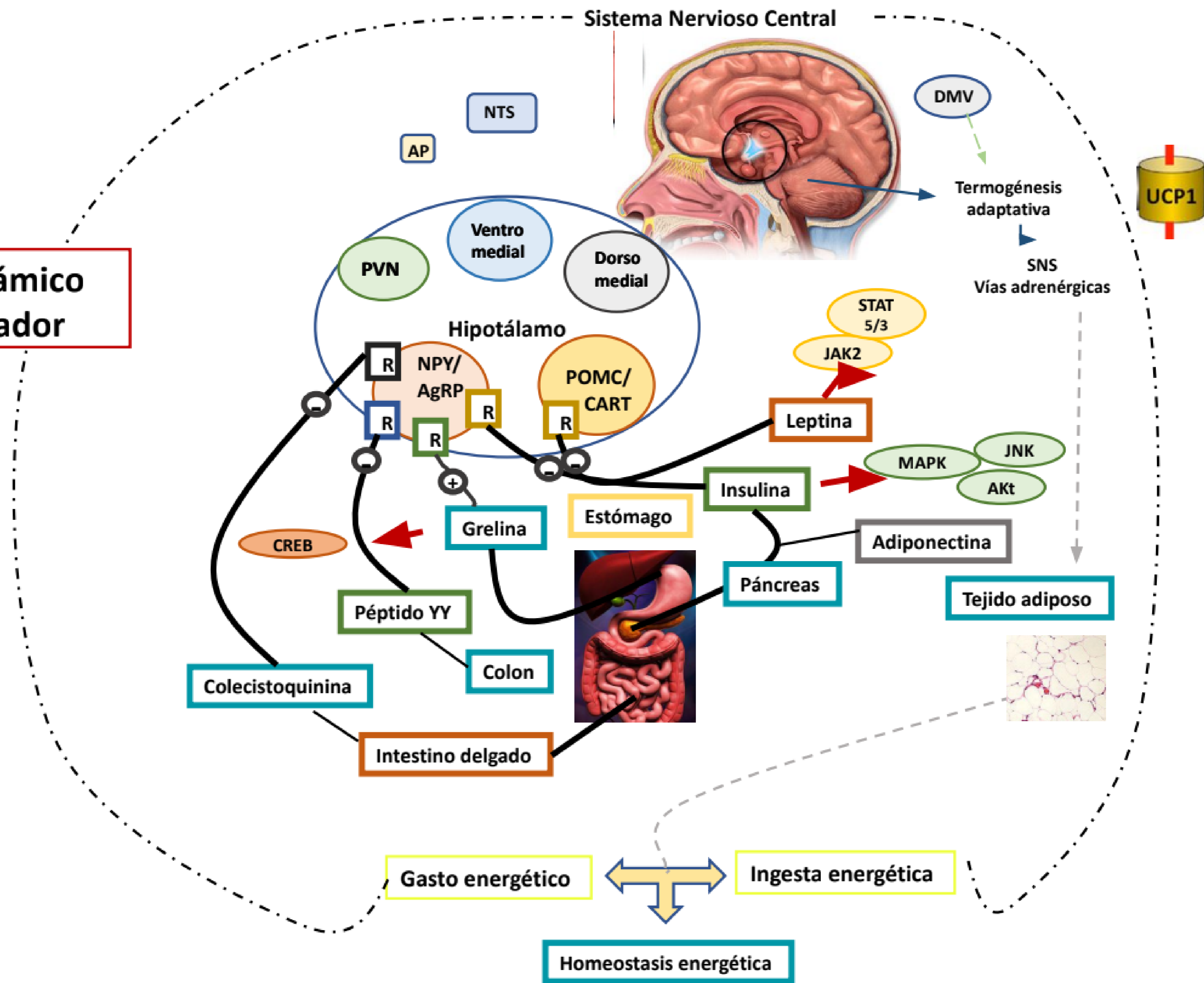
CART

CRH



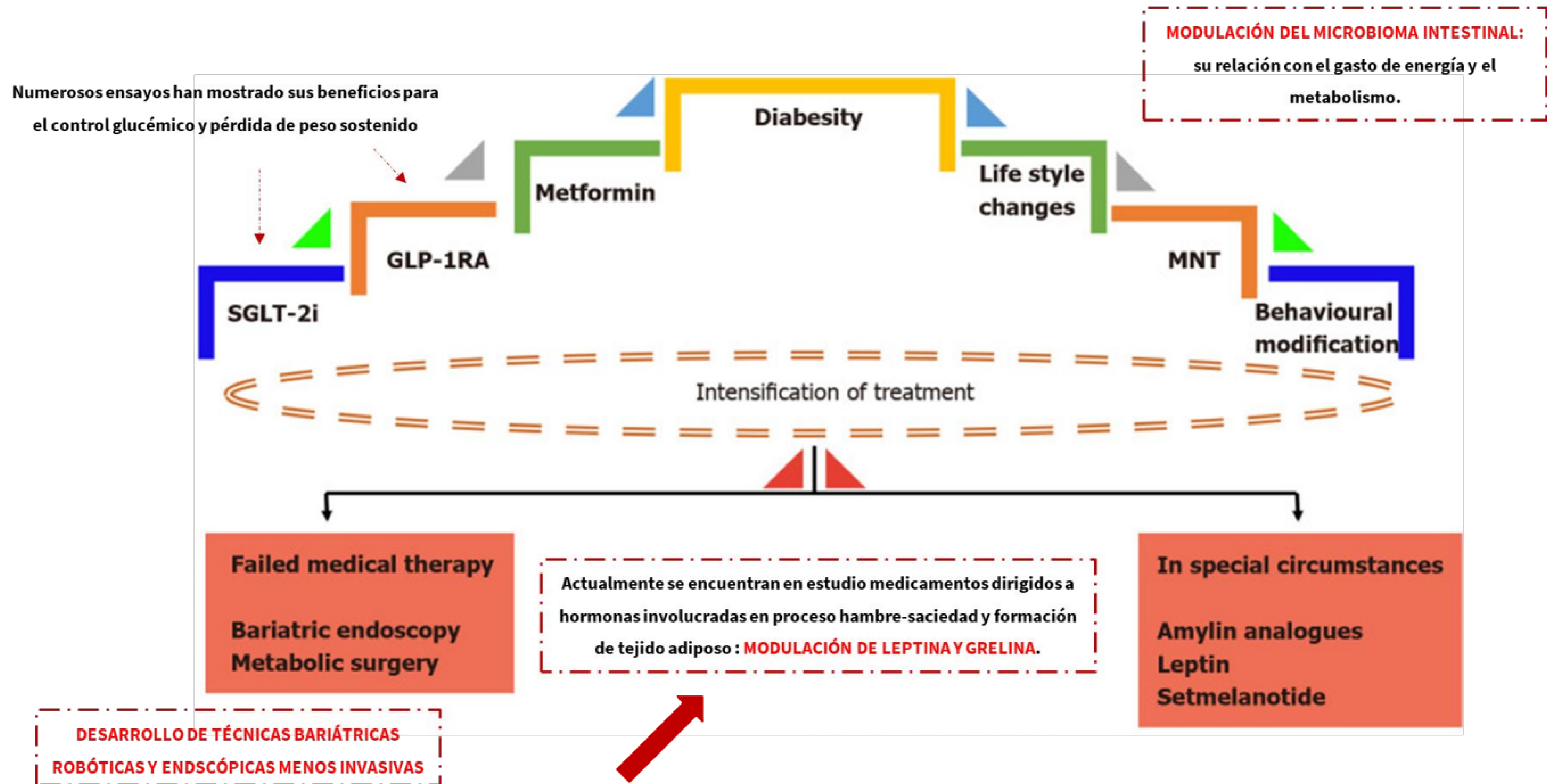
CKK: colecistoquinina, MCH: hormona concentradora de melanina, NPY: neuropéptido Y, GrH: hormona liberadora de corticotropina, AgRP: proteína r-agouti, CART: péptido relacionado a la cocaína y anfetamina, CRH: hormona liberadora de la hormona adrenocorticotrópica.

Circuito hipotalámico primario regulador





ALGORITMO PROPUESTO PARA EL MANEJO DE LA DIABESIDAD





ABORDAJE INTEGRAL DE LA DIABESIDAD

MODIFICACIONES DIETÉTICAS

PÉRDIDA DE PESO

(10% a los 6 meses)

5 kg - 15 kg : **Induce la remisión de la DM2**

Ensayos clínicos: AHEAD, DiRECT

Hughes et al. 2020; Steven et al. 2021; Lean et al. 2018

DIETOTERAPIA

Dietas con baja carga e índice glucémico

Dieta hipohidrocarbonada e hiperproteica

Dieta tipo mediterránea

Mejoran control glucémico

Magkos et al. 2020; Ajala et al. 2023; Vallon et al 2023

MODULACIÓN DE MICROBIOTA INTESTINAL

Modulación a través de la dieta
(mediterránea)

Altera vía de neurotransmisores de saciedad y sensibilidad a la insulina.

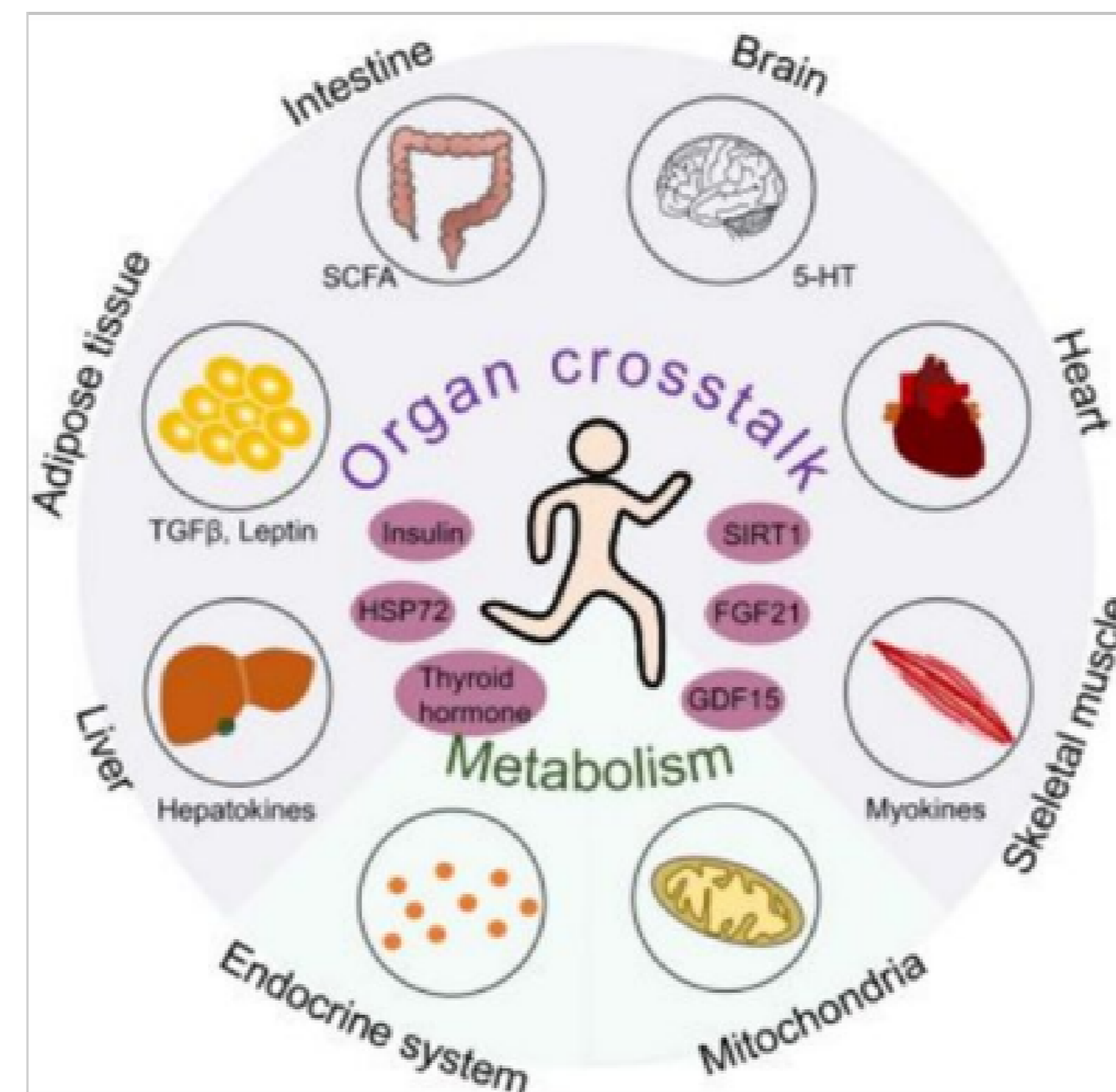
ACTIVIDAD Y EJERCICIO FÍSICO

ACTIVIDAD FÍSICA REGULAR

Mejora HbA1c y sensibilidad a la insulina

Reduce riesgo cardiometabólico

Efectos proporcionales al gasto de energía



FARMACOTERAPIA

METFORMINA

Inhibe gluconeogénesis hepática, mejora sensibilidad a la insulina en músculo esquelético y reduce el apetito.

Modifica positivamente el microbioma intestinal - mejora metabolismo de glucosa

Incrementa expresión del GDF-15 - supresión del apetito y pérdida de peso.

Day et al 2019, Petrie et al. 2017; Lv et al. 2020; Mohan et al 2022

INSULINAY SULFONILUREAS

Presentan un riesgo de incremento de peso corporal y no muestran cambio significativo en riesgo cardiovascular

Apovian et al. 2019; Leiter et al. 2020; Vaccaro et al. 2017; Nath et al. 2020

AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1

Asociados a efecto anorexigénico, pérdida de peso (sostenible), mejora HbA1c

Wilding et al. 2021; Apovian et al. 2019; Abd et al. 2017



BALANCE ENERGÉTICO

Y

RESERVAS DE ENERGÍA

BALANCE ENERGÉTICO

$$\text{Energía almacenada} = \text{Ingesta energética} - \text{Gasto energético total}$$

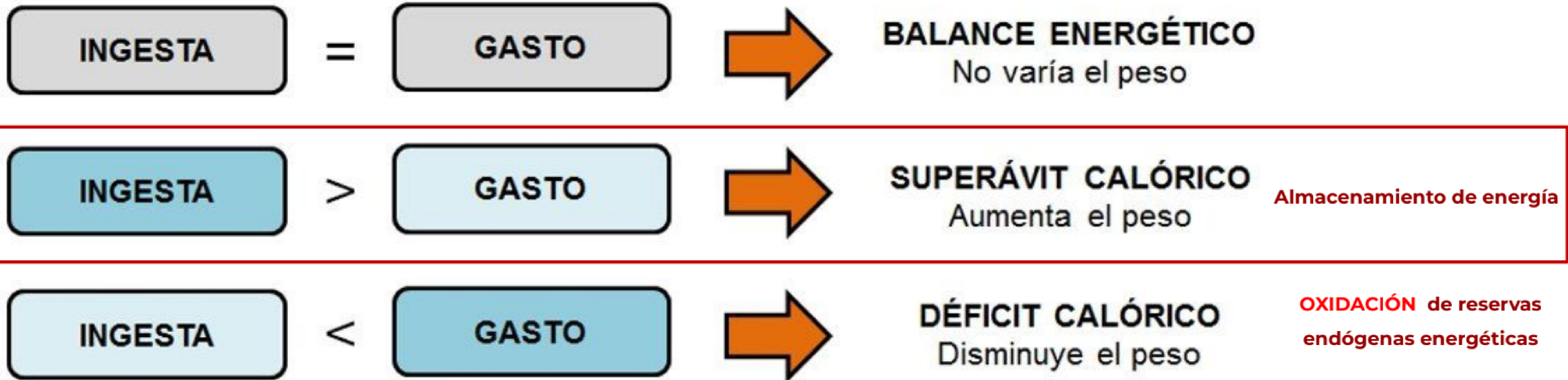
Gasto energético vs **Ganancia energética**



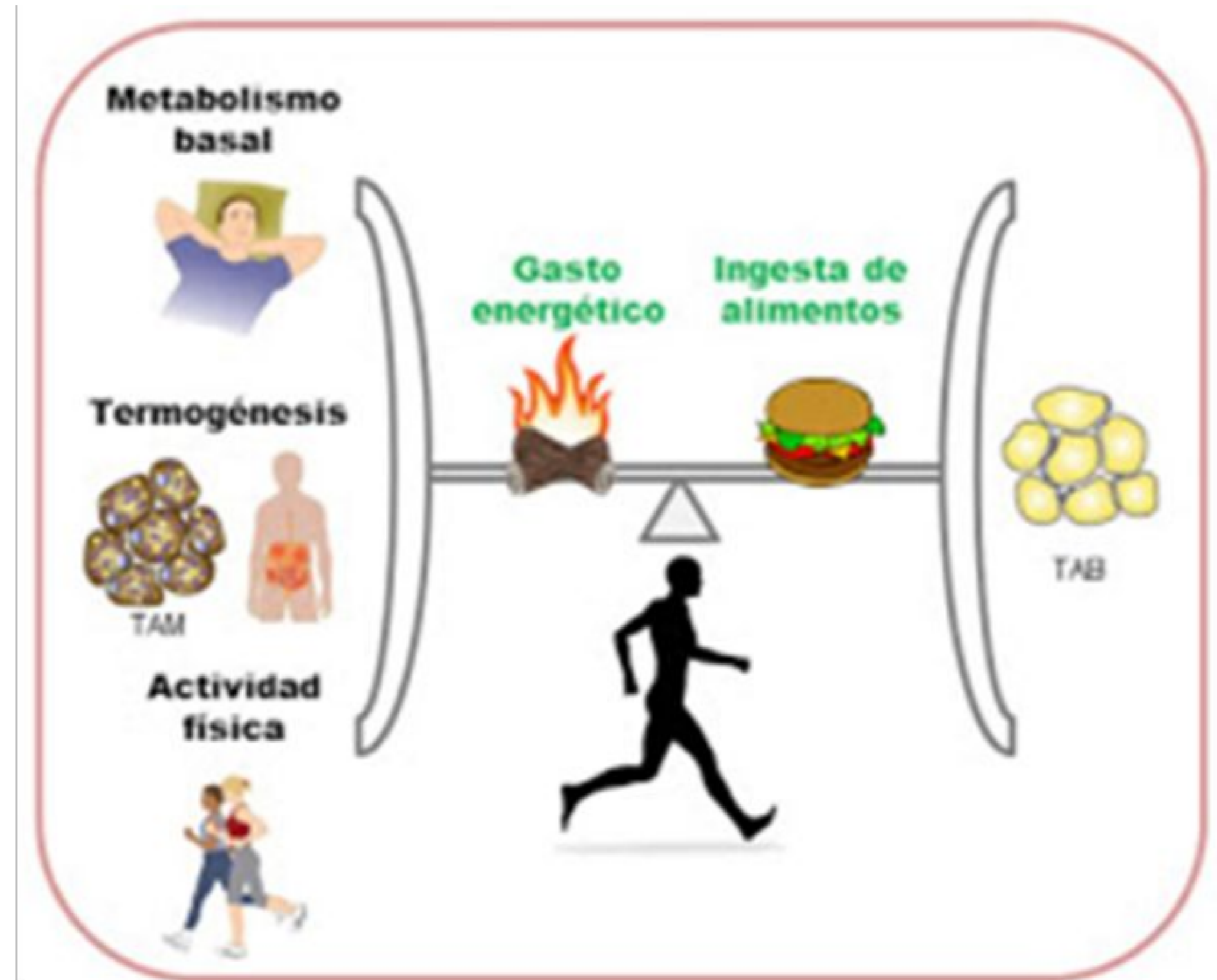


BALANCE ENERGÉTICO

Energía almacenada = Ingesta energética – Gasto energético total



BALANCE ENERGÉTICO



**Solución:
Inducir un balance
energético negativo**

Ingesta alimentaria



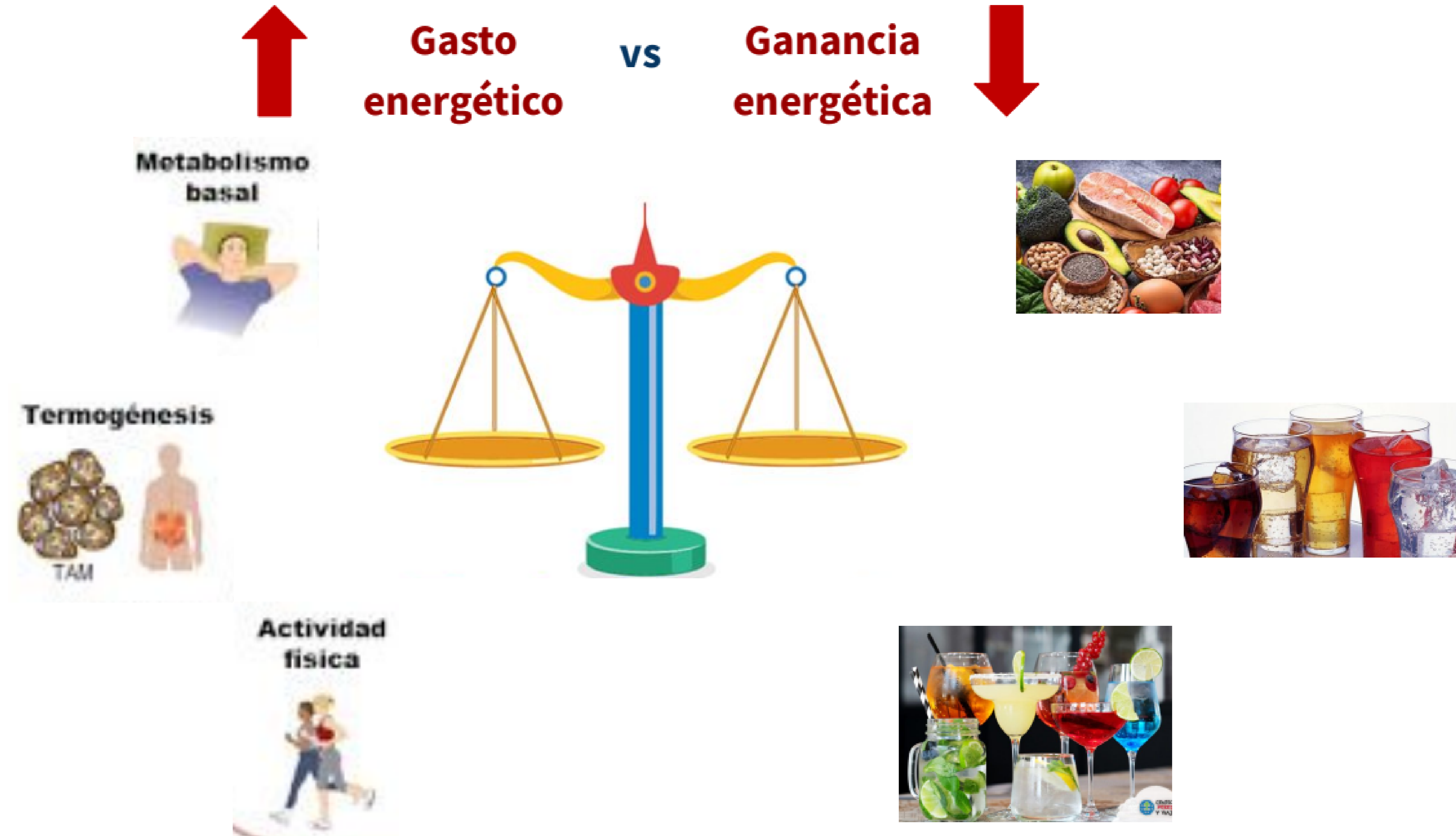
Gasto energético



Almacenamiento de energía

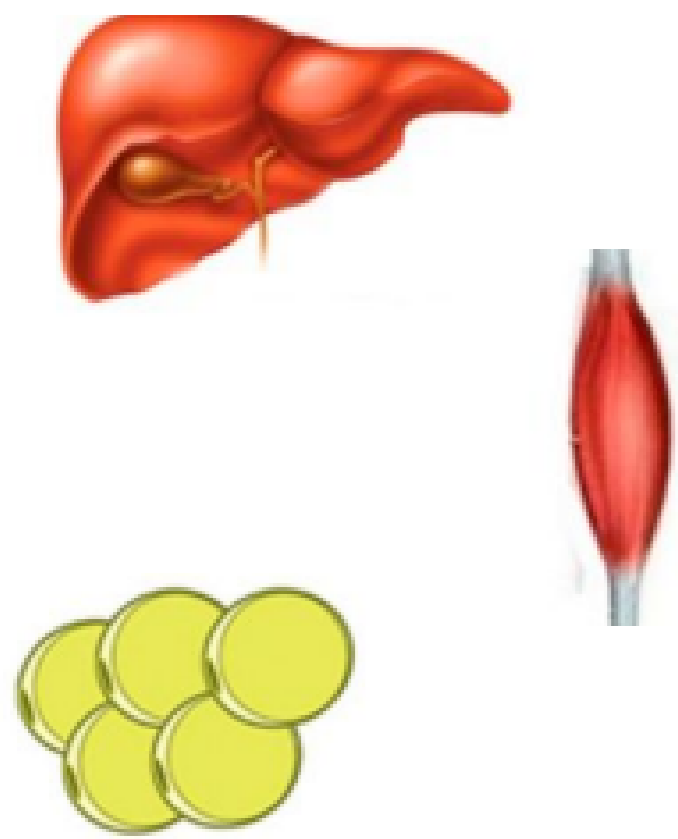
BALANCE ENERGÉTICO

$$\text{Energía almacenada} = \text{Ingesta energética} - \text{Gasto energético total}$$



RESERVAS DE ENERGÍA

ATP

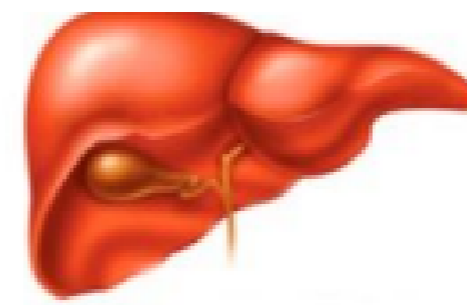


Fosfágenos

Fosfato de creatina



Glucógeno



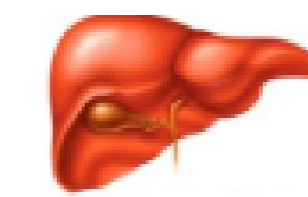
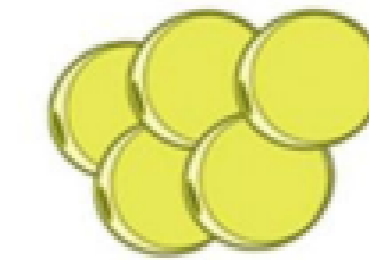
100 gramos



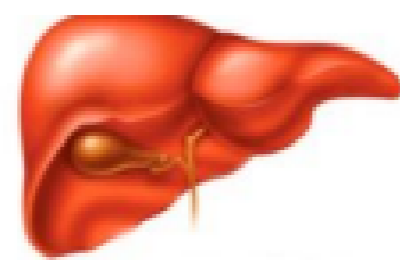
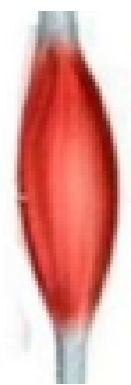
400 - 500
gramos

Lípidos

triglicéridos



Proteínas

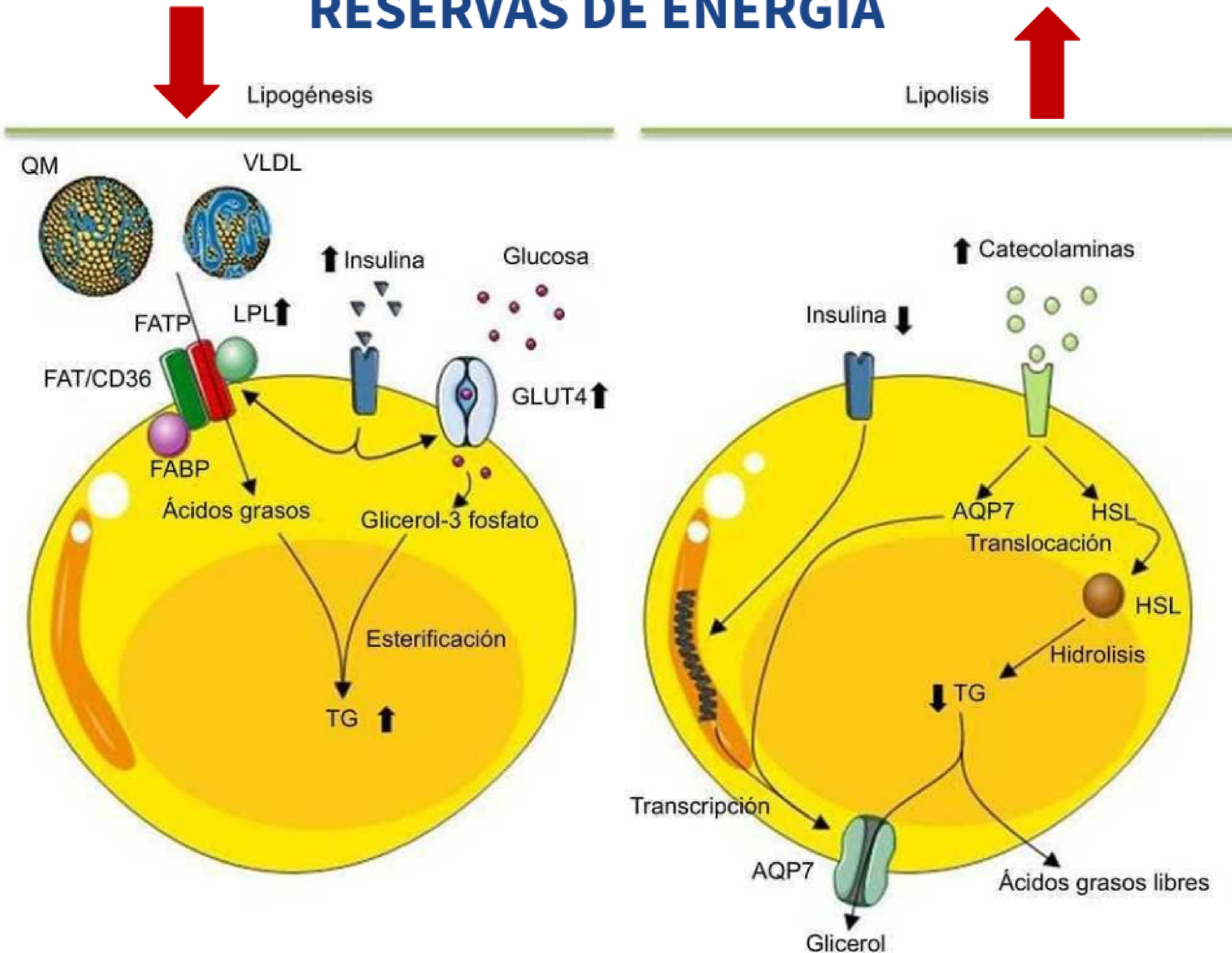


	Reserva corporal	Cantidad disponible	Gasto Diario	Duración
Carbohidrato	kg	kg	Gr	días
Proteína	0.4	0.4	400	<1
Grasa	11.5	2.3	37	60-65
	10.0	7.5	139	48-61

Tabla 1. Cantidad y disponibilidad de macronutrientes corporales

Fuente: Waitzberg D, Gama J, Habr A, Faintuch J. Desnutrición. En Linetzky D: Nutrición Enteral e Parenteral na pratica clinica. 1ª Edición. Sao Paulo: Livraria Atheneu Editora (2).

RESERVAS DE ENERGÍA



**Recomendación:
Inducir lipólisis**

Balance energético negativo

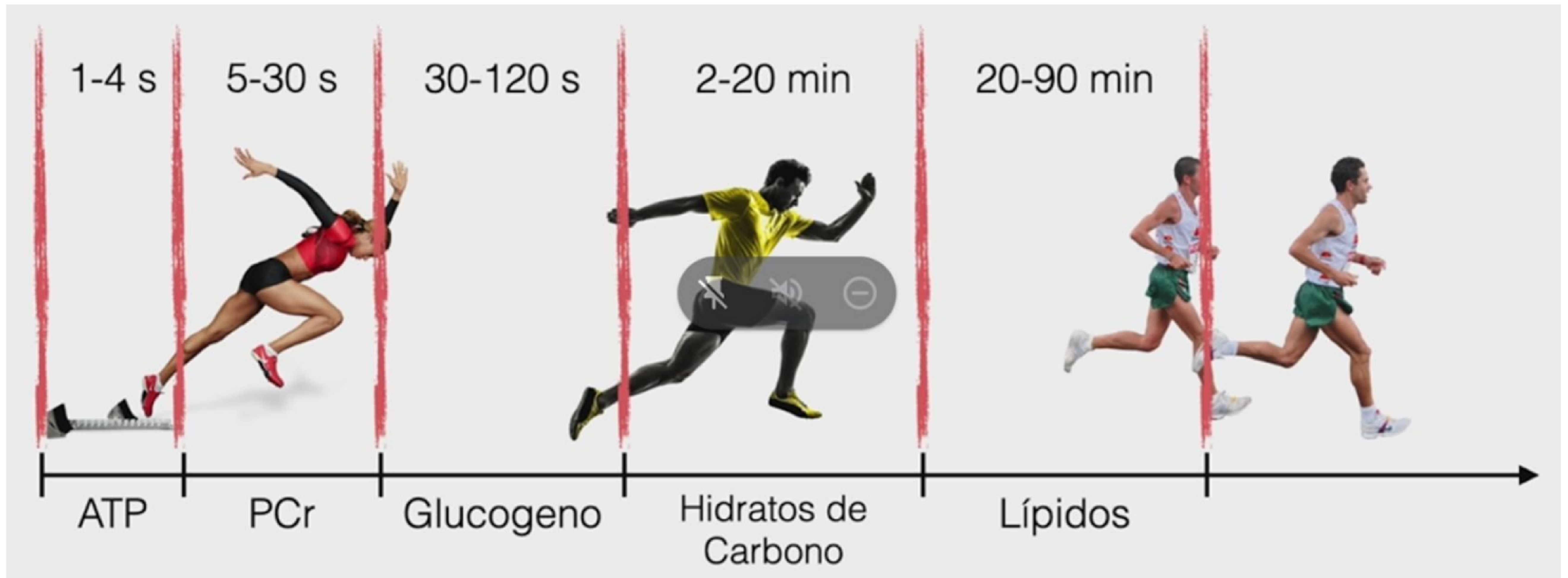
Ejercicio físico aeróbico

Restricción calórica

Pardeamiento

RESERVAS DE ENERGÍA

↪ Ejercicio físico aeróbico





MENSAJE PARA LLEVAR A CASA

Adiposidad (cantidad, función y distribución)

Insulina (resistencia, insensibilidad o desensibilidad)

Inflamación, estrés oxidativo, función celular

ENTENDER LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD



NUEVAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Metagenómica y microbioma intestinal

Análisis de compuestos bioactivos y termogénesis

Moléculas bioactivas y resistencia a la insulina

Fármacos

FARMACOTERAPIA

Tener en cuenta nuevos fármacos enfocados a hormonas involucradas en ciclo hambre - saciedad

MAFLD: Ofrecer tratamientos para prevenir consecuencias de esteatosis hepática

AOS: intervención CPAP mejora resistencia a la insulina

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: Identificación temprana de factores de riesgo ([Calcio], peso corporal, respuesta hormonal)

MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

Establecer objetivos realistas y alcanzables en los que resultados se MANTENGAN A LO LARGO DEL TIEMPO

MODIFICACIONES DIETÉTICAS

Dieta mediterránea, dieta baja en hidratos de carbono, con índice glucémico y carga glucémica baja e hiperproteica muestra beneficios en diabetes

MUCHAS

Gracias!

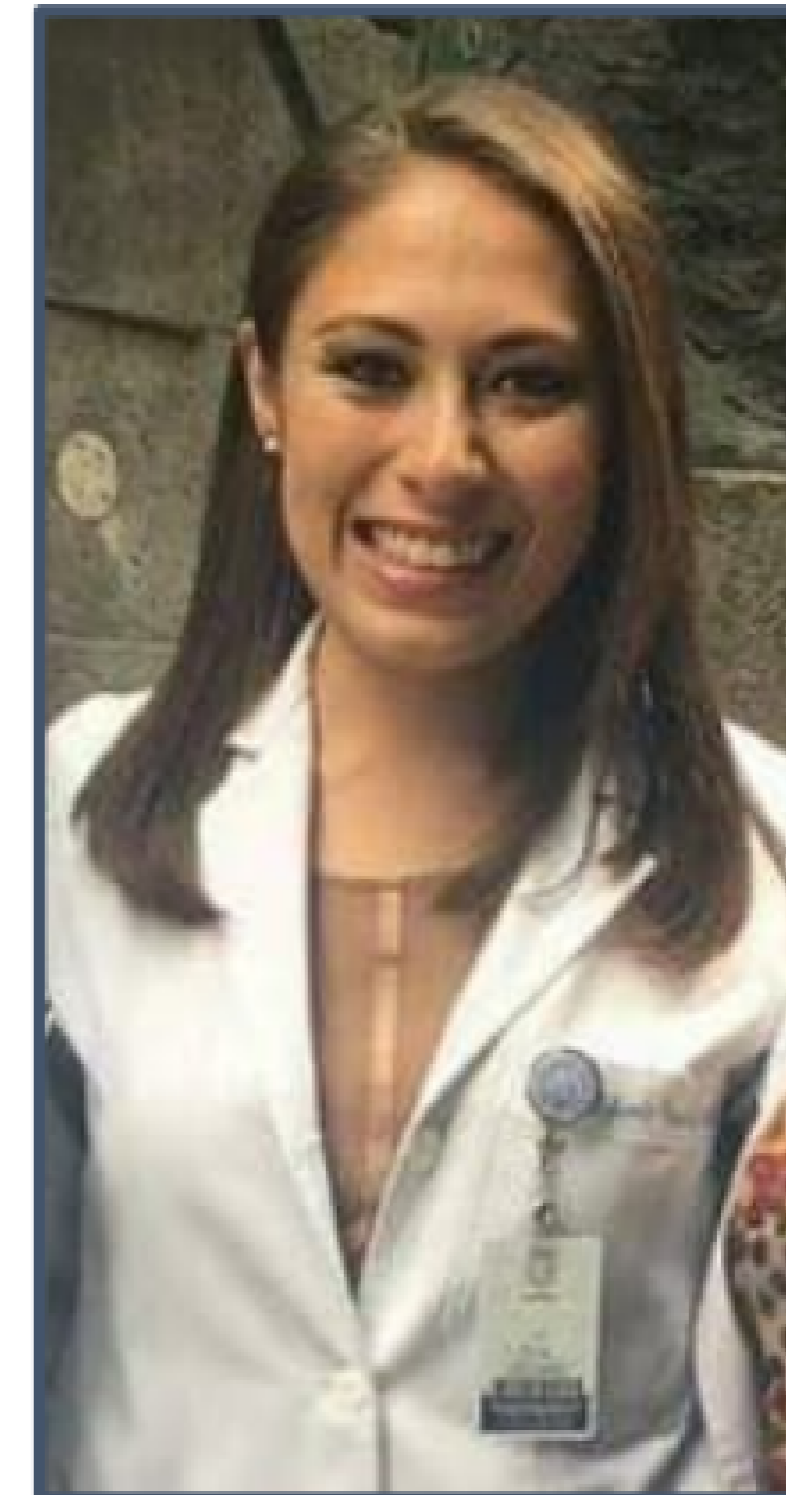


Dra. Estefania Fuentes Medel

Licenciada en Nutrición Clínica

Maestra y Doctora en Ciencias Químicas

Área de Bioquímica y Biología Molecular



Contacto: estfum940@hotmail.com