

## La obesidad y sus paradojas. Tratando de elaborar un mensaje coherente para la prevención secundaria

*The Obesity Paradox. Intention of Making a Reasonable Suggestion for Secondary Prevention*

Crear que comprendemos nuestro mundo tiene efectos placenteros y sedantes. La creatividad puesta en la interpretación de fenómenos de difícil explicación, como el origen del universo, o “simplemente” la salida del sol o las fases de la luna, contribuyeron en cada período histórico y cultura a configurar modelos, mitológicos o científicos, que aportaban una visión abarcadora de la realidad. Las religiones y hoy la ciencia para una parte de la población cumplen esa función: son interpretaciones comprensivas de una realidad compleja, que nos permiten transcurrir por nuestra vida con mayores certezas.

También en medicina elaboramos teorías que nos ayudan a enfocar globalmente problemas de salud y adoptar decisiones frente a pacientes individuales. Necesitamos verdades sencillas que consoliden nuestro pensamiento operativo. Cuando aspectos de nuestra experiencia o de la realidad explorada no cierran en ese modelo, solemos adoptar, tanto en forma individual como comunitaria, dos actitudes que habitualmente coexisten: la primera reacción es ignorar o negar el fenómeno, y cuando la negación es ya imposible, buscar un nuevo modelo explicativo.

Algo así está ocurriendo con nuestra concepción del peso corporal ideal y la dieta.

El peso corporal, la masa muscular, su componente grasa y su distribución aparecen simplificadas bajo el concepto de “normalidad” y obesidad. En forma similar al modelo del colesterol y la presión arterial, el peso corporal lo pensamos con la ecuación “cuanto más, peor” y pretendemos determinar así un hipotético peso ideal.

No tenemos duda de que el aumento de peso se asocia con el desarrollo de hipertensión arterial, diabetes y enfermedades cardiovasculares, además de múltiples trastornos metabólicos y otros males. Por ese motivo se han buscado criterios de corte para definir niveles de peso como normales, excesos y obesidades de diferente grado y facilitar las conductas. La definición habitual utiliza el índice de masa corporal (IMC) (en inglés, *body mass index* - BMI), que se obtiene de dividir el peso en kilogramos por la altura expresada en metros elevada al cuadrado. Así, una persona de 75 kg y 1,60 m de estatura tiene un IMC o BMI de 29,3 (Tabla 1).

La asociación con el riesgo cardiovascular se verifica también con otros marcadores de obesidad, como el índice cintura-cadera (ICC) o el perímetro de la cintura, lo que discutiremos más adelante.

Dentro de esta concepción produce un impacto perturbador el hallazgo de que, en diferentes contextos de enfermedad, *los pacientes con “exceso de peso” u “obesidad moderada grado I” evolucionan con menos riesgo de muerte y de nuevos eventos cardiovasculares que los*

**Tabla 1.** Categorización de niveles de obesidad de acuerdo con el índice de masa corporal

Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Clasificación
< 18	Bajo - “Delgados”
18 a 24,9	Normal
25 a 29,9	Exceso de peso
30 a 34,9	Obesidad I
35 a 39,9	Obesidad II
> 40	Obesidad III

*“normales” y los delgados.* La aparente protección de la obesidad se observa en seguimientos luego de un evento o intervención coronaria (posinfarto, angioplastia, cirugía de revascularización), en la insuficiencia cardíaca crónica y luego de un accidente cerebrovascular. Este fenómeno se ha denominado *la paradoja de la obesidad*.

Esta carta estará dedicada a explorar lo que conocemos sobre “obesidad” en prevención secundaria, con el objetivo de reiterar una información muy rica y sistemáticamente ignorada, y contribuir a reflexionar sobre la racionalidad de las conductas y el discurso frente a los pacientes.

### LAS CURVAS DE RIESGO Y LA PARADOJA DE LA OBESIDAD

La mayor revisión del tema consideró 40 estudios que abarcaron 250.152 pacientes con enfermedad coronaria seguidos a 3,8 años. (1) Construyeron para el análisis curvas de la relación entre el IMC y la mortalidad en el seguimiento corregido para múltiples covariables. Tomando como grupo control a los denominados normales, los pacientes delgados con IMC < 18 tuvieron un incremento de la mortalidad global y cardiovascular. Los pacientes con sobrepeso (IMC de 25 a 29,9) tuvieron un riesgo *menor* que los normales. Los pacientes obesos (IMC de 30-35) tendieron a un riesgo menor de mortalidad global o cardiovascular, y aun en el grupo con obesidad grave (IMC ≥ 35) no se observó aumento de la mortalidad global.

Resumen: ***El mayor riesgo lo tienen las personas delgadas, luego siguen los normales y los muy obesos, y los grupos de mejor evolución son los de exceso de peso y obesidad moderada.***

El lector pensará que estoy cometiendo un error o que hay algo raro en esta información. Transcribiré los gráficos y comenzaremos con su descripción (Figura 1).

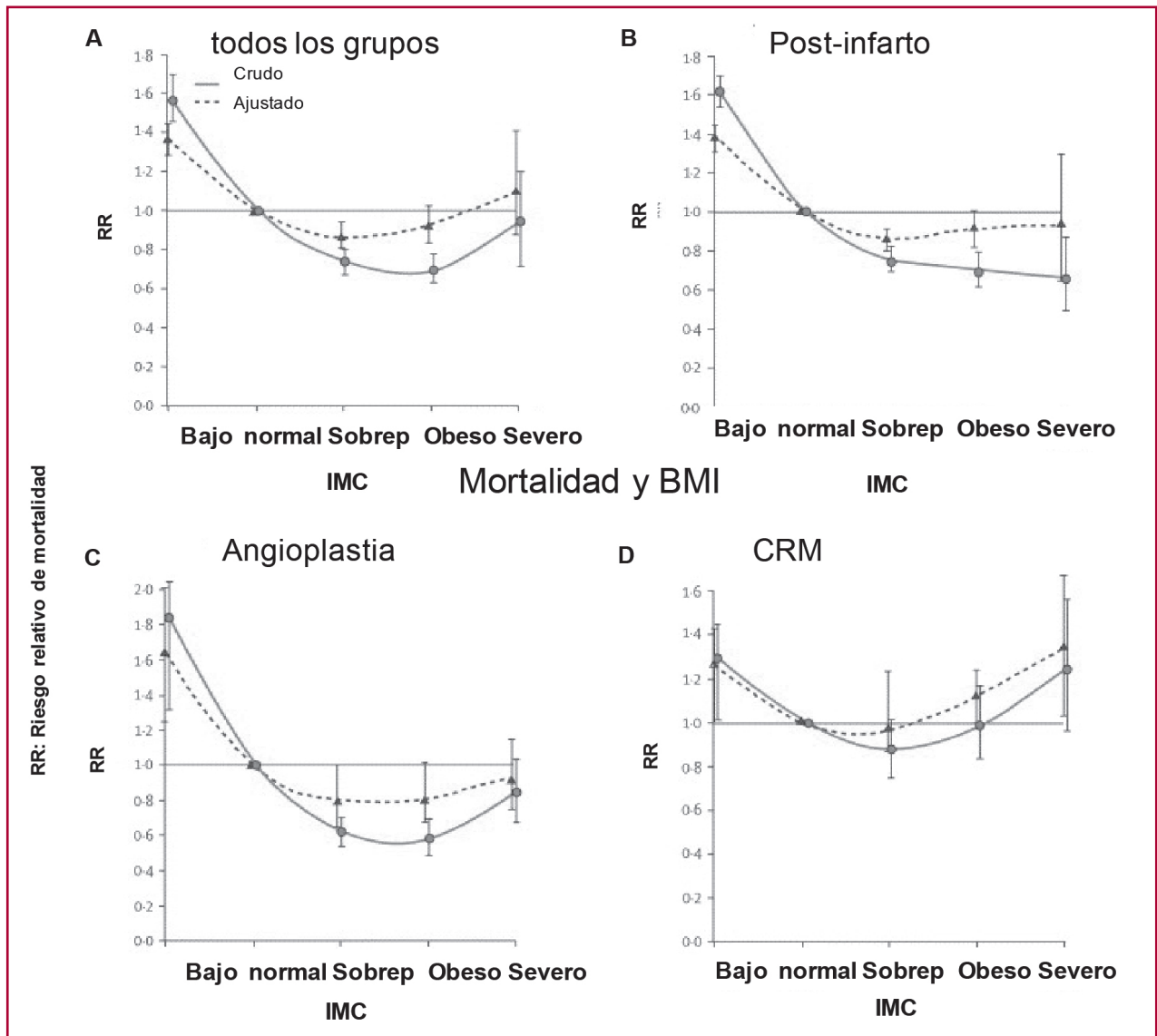
En la Figura 1, que considera a todos los pacientes en conjunto, se observa que tomando como índice de riesgo 1 al IMC normal (> 18 a < 25), el riesgo relativo de los delgados fue de 1,6 (es decir, tenían un riesgo 60% mayor). El riesgo disminuía respecto de los normales en los pacientes con sobrepeso y los obesos. Los denominados obesos graves alcanzaban el mismo riesgo que los “normales”. Este fenómeno no es homogéneo y se acentúa en los pacientes posinfarto y posangioplastia. Luego de una angioplastia, cualquiera que fuera el grado de obesidad, **la tendencia es a menor riesgo aun en los obesos que en los normales!**

Mirando estas curvas, que incluyen todas las grandes series hasta el 2006 y se repiten en las posteriores, no cabe duda de que el mayor riesgo evolutivo en

prevención secundaria se concentra en los pacientes delgados y el segundo grupo de riesgo es el grupo con IMC “normal”.

Un fenómeno similar se ha observado en otras patologías. Por ejemplo, en pacientes luego de un accidente cerebrovascular isquémico, en un estudio con 20.246 casos, (2) con un seguimiento a 2,5 años, el riesgo ajustado de un nuevo evento vascular fue el 14% menor en los pacientes con sobrepeso y el 16% menor en los obesos, en comparación con los normales o los delgados.

Esta observación es contraintuitiva; sólo comentar en una recorrida de unidad coronaria que el pronóstico de este paciente a largo plazo preocupa porque es delgado induce miradas incrédulas e incluso compasivas. Es curioso comprobar cómo lo que no se entiende en



**Fig. 1.** Relación entre las categorías de peso utilizadas en la Tabla 1 y el riesgo de muerte de cualquier causa en 3,8 años de seguimiento en más de 250.00 pacientes con coronariopatía. Como riesgo relativo 1 se consideró al grupo normal (IMC 18 a 24,9). En línea continua se expresa el riesgo crudo y con línea punteada, el ajustado por edad. Modificado de cita 1.

medicina o no puede incorporarse a un cuerpo coherente de ideas simplemente se hace invisible o inexistente.

La paradoja de la obesidad pone en cuestionamiento las recomendaciones dietéticas y de reducción de peso en pacientes con enfermedad cardiovascular y han generado un debate activo intentando comprender el mensaje implícito.

Repasaremos las principales hipótesis explicativas de esta observación, para luego discutir en qué medida estos hallazgos pueden influir las conductas frente al paciente individual.

## BUSCANDO UNA EXPLICACIÓN A LA PARADOJA EN ENFERMEDAD CORONARIA

### Explicación 1: Comprensión inadecuada de factores confundidores

#### *El fenómeno de los factores de riesgo y la mortalidad aguda del infarto*

La epidemiología nos enseña que asociación entre variables no indica causalidad ni mecanismos. Por ejemplo, hace unos años se discutió mucho la implicación del tabaquismo en la evolución aguda y alejada del infarto. Se observó que los pacientes tabaquistas que se infartaban tenían una mortalidad intrahospitalaria menor.

Este dato generó una confusión con el papel del tabaco: ¿cómo un factor de riesgo tan documentado y agresivo podía en otro plano ser protector?

Analizando con mayor profundidad se detectó una variable confundidora muy fuerte, la edad. Las personas fumadoras que se infartan tienen 10 a 15 años menos que las no fumadoras. Dado que la mortalidad del infarto guarda relación con la edad, al corregir estadísticamente para cada grupo etario, el tabaco perdía su papel “protector” durante la fase aguda.

Este fenómeno paradójico del tabaco sobre la evolución aguda se reproduce también para el IMC y todos los factores de riesgo restantes en forma muy curiosa. En un estudio reciente, la mortalidad durante la etapa hospitalaria fue menor cuanto mayor era el número de factores de riesgo, considerando los antecedentes de hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, diabetes e historia familiar de enfermedad coronaria. (3) Como puede verse en la Figura 2, la mortalidad fue cuatro veces mayor en los pacientes sin factores de riesgo (14,9%) que en los que tenían los cinco considerados (3,6%). La mejor explicación para esta aparente paradoja es que los factores de riesgo adelantan la aparición de enfermedad coronaria y que el infarto internado tiene mayor mortalidad con la edad. De hecho, hubo 14 años de diferencia en la edad promedio de los pacientes sin ningún factor de riesgo, 71,9 años, frente a 56,8 años con cinco factores. Corrigiendo por edad y otras variables, el riesgo relativo entre ambos ya no es de 4 veces sino de 1,6, es decir, un 60% mayor. Se sospecha la presencia de otras variables no consideradas en el modelo, es decir, otros “confundidores” además de la edad o los considerados en el análisis que podrían explicar la observación.

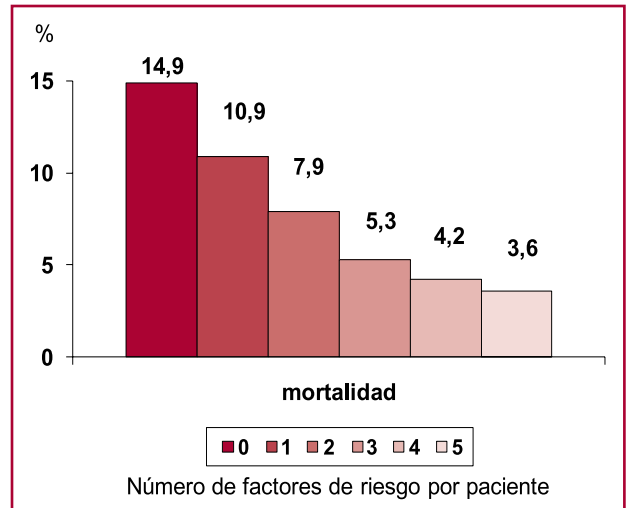


Fig. 2. Relación entre el número de factores de riesgo como antecedente y el riesgo de muerte durante la etapa hospitalaria en 542.008 pacientes del National Registry of Myocardial Infarction. (3)

El mismo fenómeno ocurre con el IMC y la evolución en agudo: los pacientes más delgados tienen una edad mucho mayor que los de mayor peso y la explicación en este sentido podría ser simplemente la existencia de variados factores confundidores no reconocidos. Esta explicación, que funciona muy bien para la evolución aguda, ¿será la solución del enigma de la paradoja de la obesidad en el seguimiento alejado?.

#### *El control de los factores de riesgo y la mortalidad alejada luego de un infarto*

El problema de los factores de riesgo y su influencia en el seguimiento alejado es bastante diferente. En el caso de un infarto, se transforma cuando consideramos el seguimiento luego del infarto. En las personas que siguen fumando, mantienen elevados el colesterol o la presión arterial se incrementa el riesgo en el seguimiento, es decir, estos factores siguen implicando riesgo de una evolución alejada peor si no son corregidos.

En el tema del IMC y obesidad, el papel de los confundidores, y en particular la edad, puede ser una buena explicación para la evolución aguda, pero no es suficiente para explicar la evolución alejada por lo menos conceptualmente. No tenemos un tratamiento validado para inducir una reducción de peso estable tanto en prevención primaria como secundaria, y habitualmente el IMC no se modifica en el seguimiento en las series, a diferencia de los factores de riesgo habituales. A pesar de que el IMC no se modifica, el riesgo evolutivo es menor cuanto mayor es el peso y el IMC inicial.

En la práctica clínica es muy difícil lograr una reducción estable del peso, lo que puede ilustrarse con los resultados del estudio Courage. (4) El ensayo incluyó 2.287 pacientes coronarios crónicos para evaluar el papel de la angioplastia bajo un tratamiento médico óptimo. Respecto de los valores basales, que eran bastante

aceptables, lograron reducciones muy importantes de los niveles de colesterol, presión arterial y tabaquismo, que se mantuvieron en los cinco años de seguimiento. Pudieron inducir asimismo un incremento de las horas de ejercicio semanal y cambios en el estilo de dieta, pero no tuvieron efecto sobre el peso corporal. El IMC inicial de  $28,7 \pm 0,18$  aumentó levemente a  $29,0 \pm 0,21$  a los cinco años tanto en los pacientes con angioplastia como en aquellos con tratamiento médico. Los cardiólogos reconocerán que esto se asemeja mucho a la observación cotidiana del consultorio sobre lo que podemos lograr o no en nuestros pacientes.

*A pesar de los múltiples tratamientos estadísticos, la relación paradójica entre el índice de masa corporal y la mortalidad no ha podido ser corregida por factores confundidores.*

### **Explicación 2: El índice de masa corporal no es un buen discriminador del porcentaje de peso graso**

En la revisión de Canto y colaboradores (3) comentada anteriormente, los autores escribieron como conclusión del estudio: "La mejor evolución de la mortalidad cardiovascular y total observada en pacientes con sobrepeso u obesos moderados no puede ser explicada por el ajuste con factores confundidores. Estos hallazgos pueden ser explicados por la falta de poder discriminatorio del IMC para diferenciar entre la grasa corporal y la masa magra."

Esta hipótesis es muy interesante: hay personas con mayor peso a expensas de masa muscular y otros con menor peso pero con una proporción mayor de peso graso. Hipotéticamente, la proporción de peso graso contendría el mensaje de riesgo.

En diversas series epidemiológicas en población sana surge sustento para este argumento. En un estudio observaron en 787 varones con seguimiento a 22 años un comportamiento en J de acuerdo con el IMC. (5) Calcularon también el porcentaje de peso graso y la masa magra, y con esa corrección desapareció la J: el riesgo fue linealmente mayor a mayor porcentaje de masa grasa. Divididos en quintiles, el quintil de mayor porcentaje de peso graso tuvo una mortalidad un 40% superior al quintil más bajo.

Sin embargo, esta no parece ser la explicación en pacientes coronarios y fue refutada por un minucioso estudio prospectivo en el cual se estimó el porcentaje de grasa corporal con mediciones de los pliegues cutáneos y su distribución. (6) En esa serie definieron alta composición de grasa corporal cuando era  $> 25\%$  en hombres y  $> 35\%$  en mujeres. En los 3 años de seguimiento, los pacientes con composición grasa baja tuvieron una mortalidad mayor en forma independiente del IMC. El grupo con composición grasa baja e IMC bajo asociado tuvo una mortalidad del 11% contra menos del 4% en los otros tres grupos. El *odds* de aumento de riesgo fue de 4,25 (IC 1,76-10,23). Es decir, cuatro veces mayor la chance de muerte en el grupo más delgado y con proporción menor de composición grasa en el peso. ***Evidentemente, el problema de la paradoja no es explicable por el porcentaje de peso graso.***

### **Explicación 3: Luego del diagnóstico de enfermedad, los pacientes con exceso de peso corrigen su riesgo con el tratamiento, aun sin cambiar su peso, en mayor medida que los normales o los delgados**

El aumento de peso se asocia con el desarrollo de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes y gran parte del riesgo asociado se explica por estos factores. Una hipótesis que podría explicar la mejor evolución alejada es que tanto la presión arterial como la dislipidemia hoy pueden ser controladas con la medicación aun cuando no se modifique el peso corporal. Una observación de gran valor en ese sentido fue aportada por la publicación de una gran cohorte de pacientes en Holanda luego de una angioplastia coronaria. (7) En primera instancia confirmaron en sus 6.332 pacientes, seguidos durante una mediana de 6,1 años, una mortalidad evolutiva menor en los pacientes con sobrepeso y obesos, 25% y 28% menor, respectivamente, que los pacientes con peso "normal", confirmando las curvas que se habían comunicado anteriormente y que graficamos en la Figura 1.

La observación más interesante de este ensayo fue que el tratamiento médico óptimo logrado fue superior en los obesos que en los normales: 85% vs. 75%, respectivamente. Definieron como tratamiento óptimo al uso de por lo menos tres de las cuatro medicaciones probadas que reducen la mortalidad alejada: aspirina, estatinas, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. El cumplimiento del tratamiento se asoció con mejor pronóstico y en el análisis multivariado mostró que al tomar en cuenta la adherencia la asociación del IMC con el pronóstico dejaba de ser significativa.

***Este estudio sugiere que la diferencia evolutiva entre los pacientes obesos y los normales luego de una angioplastia está mediada por el cumplimiento de las medidas de tratamiento recomendadas, es decir, por una conducta diferente en el cumplimiento de las pautas de prevención secundaria.***

Otra forma de pensar el tema en el mismo sentido es que la influencia de la obesidad sobre el riesgo puede en gran medida ser frenada con el control de la presión y el colesterol. En los pacientes más delgados podrían operar factores genéticos o no reconocidos que no se modificarían, manteniendo su tendencia espontánea a nuevos eventos.

### **Explicación 4: La distribución de la grasa corporal tiene más importancia que su magnitud absoluta y contendría el verdadero mensaje de riesgo de la obesidad**

La distribución de la grasa corporal se relaciona con el riesgo cardiovascular en forma independiente del IMC. La distribución de la grasa corporal "en manzana" (mayor perímetro de cintura y mayor relación cintura-cadera), denominada obesidad andrógina, se asocia con mayor riesgo cardiovascular que la distribución "en pera". En esta última, con mayor perímetro de la caderas y menor ICC, denominada obesidad ginecoide, el riesgo es mucho menor. En el estudio INTERHEART



se observó que el incremento del ICC tenía una correlación más fuerte con la presencia de infarto que el IMC y discriminaba mejor los grupos de riesgo. (8)

En el estudio IDEA (9) se efectuaron mediciones del perímetro de la cintura y del peso e IMC en 160.000 personas que consultaron en atención primaria. Observaron una correlación entre ambos parámetros y la presencia de diabetes o enfermedad cardiovascular, con una mejor contribución del perímetro de la cintura corregido por el IMC. Así, en pacientes sin exceso de peso aparente, el aumento del perímetro abdominal se asoció con diabetes y cardiopatías.

### **Obesidad visceral versus obesidad subcutánea**

Existen variadas hipótesis para explicar este fenómeno, dada la compleja actividad metabólica y hormonal de los adipocitos, que es muy diferente en la grasa perivisceral que en la subcutánea.

En una publicación fisiopatológica, Mc Carty (10) sostiene haber resuelto la paradoja: la obesidad “periférica” (menos abdomen, más caderas) tendría efecto por una serie de propiedades de esos adipocitos (aumento de la actividad de la lipoproteinlipasa, diferentes niveles de producción de adiponectina y, así, diferencias en su efecto antiinflamatorio, sobre de la resistencia a la insulina y la progresión de la aterosclerosis). La adiponectina, una hormona producida por el tejido graso y con efectos beneficiosos antiinflamatorios y antiaterogénicos, se reduce en la obesidad, pero particularmente en la de distribución andrógina. (11)

Esta hipótesis se evaluó en un metaanálisis reciente. Los autores investigaron el valor pronóstico luego de un evento coronario agudo del IMC y la denominada obesidad central tomando en consideración el ICC o el perímetro abdominal. Incluyeron cuatro ensayos publicados y una serie de la Mayo Clinic. (12) En un total de 15.923 pacientes, de los cuales pudieron obtener los datos individuales de las bases de datos, en un seguimiento de una mediana de 2,3 años, observaron que un ICC mayor corregido por el IMC se asoció con mayor mortalidad. Dividiendo el ICC en terciles, en el tercil superior respecto del inferior la mortalidad fue el 70% mayor en el grupo con IMC normal y el 93% mayor en el grupo de obesos. En este estudio, el IMC mantuvo su correlación negativa con la mortalidad.

El mensaje explícito de este estudio es que la obesidad central es un factor de riesgo para mayor mortalidad, que explicaría en parte la debilidad del IMC respecto del ICC en su papel pronóstico.

### **¿La diferencia entre abdomen prominente y caderas abultadas puede explicar la paradoja?**

En lo personal creo que esta no puede ser la explicación de la paradoja de la obesidad por varios motivos lógicos:

a) La única forma de explicar la paradoja sería que a mayor incremento del peso aumentarían más el perímetro de las caderas que el perímetro abdominal y que justamente la grasa periférica ejercería un efecto beneficioso. En el estudio, sin embargo, los

pacientes con IMC mayores se asociaron con valores mayores del ICC y del perímetro de la cintura.

- b) Si existiera este efecto, las curvas evolutivas no tendrían por qué ser diferentes en personas sanas que luego de un evento cardiovascular.
- c) Los terciles de perímetro cintura-cadera en este trabajo no fueron informados en forma no ajustada al IMC. Dado que a mayor peso crece más la cintura que la cadera en el promedio de la población estudiada, es de suponer que en el análisis univariado el perímetro no se asoció con mayor riesgo **y me permito suponer que en realidad tuvo el mismo comportamiento que el IMC: cuanto mayor perímetro abdominal, menor riesgo evolutivo sin efectuar un ajuste estadístico**. Su asociación con mayor riesgo sólo se hizo evidente al corregir por el IMC. Para aclarar este punto: en las personas delgadas los criterios para dividir en terciles el perímetro de cintura en varones fueron 84 y 90 cm. En los obesos, los puntos de corte de los terciles fueron 107 y 115 cm. Tener más de 90 cm de perímetro de cintura si el IMC es normal tiene mucho más riesgo que tener 107 cm si el IMC es elevado. Es evidente que no hay un valor común que ayude a estratificar por perímetro de cintura o ICC, sino que sólo adquiere valor cuando se considera el IMC.

En un editorial (13) con un título por demás expresivo, *Exceso adiposo tisular/grasa ectópica: la clave faltante de la paradoja de la obesidad*, el autor defiende este concepto, pero aclara que no existe un valor de perímetro abdominal o ICC que se pueda considerar con independencia del IMC, es decir, del nivel de peso corporal.

### **Explicación 5: La asociación entre obesidad, riesgo cardiovascular y mortalidad no es similar en diferentes grupos etarios y de riesgo y está mal comprendida**

Hemos aceptado que en la población sana el mayor peso se vincula al desarrollo de hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular a edades más tempranas. Sin embargo, la influencia no es homogénea y puede variar en diferentes grupos etarios.

En la revisión clásica que resume la influencia del IMC sobre la evolución alejada, en 900.000 personas adultas incluidas en estudios prospectivos, (14) se confirma con claridad que el menor riesgo de muerte está en el grupo con un IMC de 22 a 25. En la Figura 3 se observa asimismo el comportamiento en J, con mayor riesgo de muerte evolutiva en los delgados (IMC < 18) y en los obesos, con una pequeña diferencia en los excedidos en peso. Como ejemplo, se requiere un IMC muy elevado, superior a 36 para equiparar el riesgo de personas con peso bajo, IMC 16. Este comportamiento es similar en mujeres, aunque con un riesgo menor de muerte anual para cada categoría respecto de los varones, y está ajustado por edad.

Tomando como óptimo un IMC de 22,5 a 25, en adultos de mediana edad puede proyectarse que la

sobrevida en las personas con un IMC de 30 a 35 se reducirá en 2 a 4 años y en el grupo con IMC de 40 a 45, en 8 a 10 años.

En 2010 se publicó un nuevo análisis que abarcó 1.460.000 adultos con curvas muy similares. En forma global, el riesgo fue menor con un IMC de 22,5 a 25. (15) Estos resultados se resumen en la Figura 4.

**Índice de masa corporal, edad avanzada y riesgo cardiovascular**

El nivel ideal de IMC se va modificando con la edad. En la Figura 5 observamos que con el incremento de

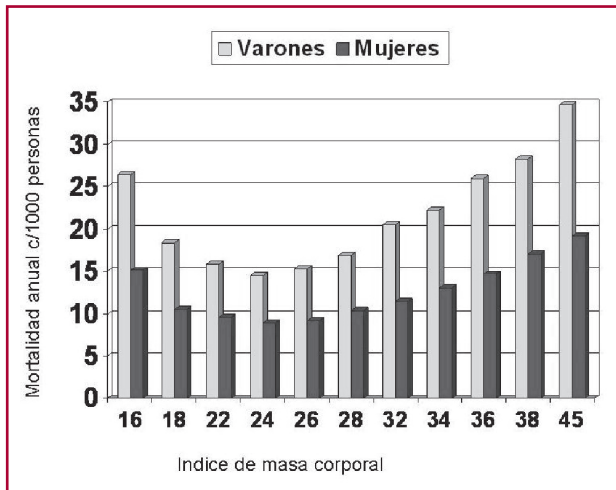
la edad, el valle que indica menor riesgo de mortalidad se va desplazando a IMC mayores, compatibles con las categorías exceso de peso u obesidad I respecto de los delgados e incluso de los denominados normales. (16)

En series clásicas, en personas mayores de 70 años el IMC ideal corregido por una serie de variables se ubica en 30-32, es decir, en el nivel de obesidad I. (17) En una serie más reciente en España de 1.008 personas mayores de 65 años seguidas por 11,6 años (18) se observó que el IMC ideal se ubicada en el rango de 30 a 35, es decir, obesidad grado I. La supervivencia promedio en los obesos grado I fue de 13,8 años, en los excedidos en peso fue de 12,3 años, en los normales fue de 10 años y en los delgados, de 5,6 años. En este grupo etario, los obesos sobrevivieron en promedio casi cuatro años más que los "normales".

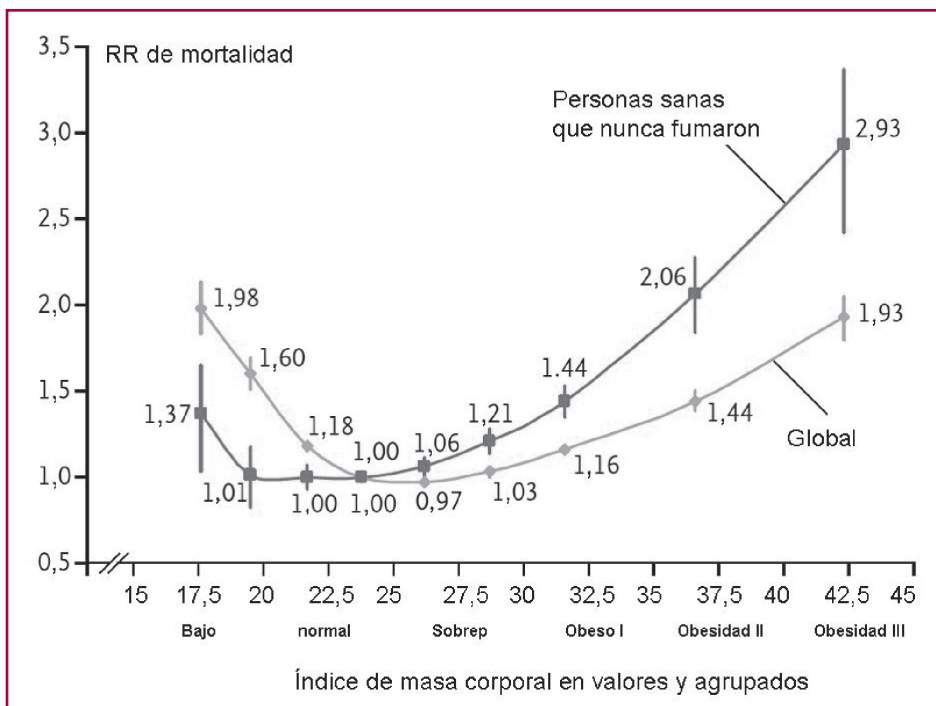
**Las curvas de la relación entre el IMC y la mortalidad en pacientes coronarios son prácticamente idénticas a las de los grupos etarios mayores.**

**¿LA PARADOJA DE LA OBESIDAD MODIFICA LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS? EVIDENCIAS Y DIETA**

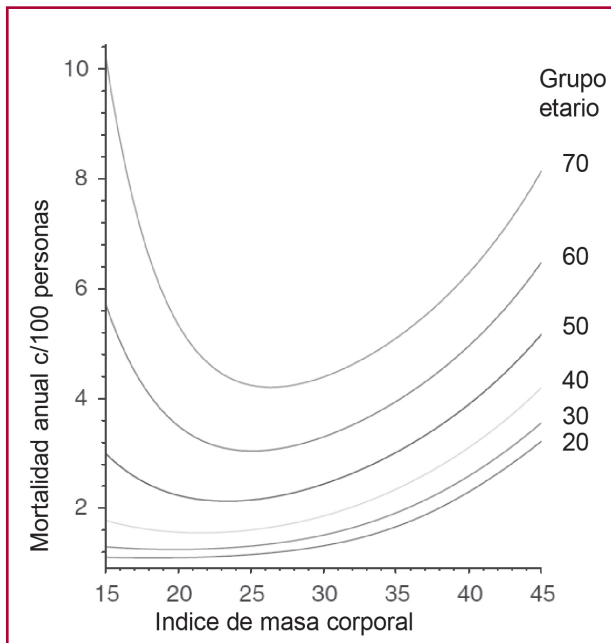
Pocas semanas atrás me visitó un paciente de 65 años al que hace cuatro años le colocaron un stent farmacológico por una lesión asintomática de la arteria descendente anterior. Mide 1,78 m y pesa 81 kg, tiene la presión normal, el colesterol LDL muy bajo, no fuma y hace ejercicio. Vive atemorizado frente a un eventual avance de la enfermedad, que nunca le dio síntomas. Consultó a un colega que le recomendó bajar esos "3 kilitos", lo que ha intentado hacer en reiteradas ocasiones y le resultó difícil de lograr.



**Fig. 3.** Riesgo de muerte en adultos de acuerdo con el IMC ajustado por edad en cada sexo. Se observa un comportamiento en J o U, con el valle de menor riesgo en el segmento de IMC 22-24. Datos tomados del Prospective Studies Collaboration.



**Fig. 4.** Relación entre el IMC y la mortalidad evolutiva. Se observa que en la población global existe poca diferencia de riesgo con IMC entre 22,4 y 32,5; el riesgo se incrementa con un IMC por encima de 35 (RR 1,44) o por debajo de 20 (RR 1,60). Si se considera la población no fumadora, la curva es más similar a la Figura 3. (15)



**Fig. 5.** Relación entre la mortalidad expresada en muertes cada 100 personas y el IMC para diferentes grupos etarios. Se observa una migración del nadir de riesgo de personas de mediana edad cercano a 22-25 hacia 28-30 de IMC en grupos más añosos. (16)

¿Existen evidencias para esta sugerencia? O quizá sería mejor preguntar si existen evidencias de beneficio clínico de alguna dieta orientada a la reducción de peso o hipograsa, o alguna modificación de peso inducida por los médicos en pacientes coronarios que haya demostrado un efecto beneficioso.

La respuesta es NO.

### Dieta hipograsa

Luego de un infarto, por ejemplo, se sugiere a los pacientes una dieta hipograsa y tratar de bajar de peso si pertenecen a los grupos de exceso de peso u obesos.

La dieta hipograsa se ha evaluado prospectivamente en varios ensayos con resultados sistemáticamente negativos. En un metaanálisis, la reducción relativa del riesgo fue del 6% (IC -6 a +16%), no significativo. (19) Posteriormente se conoció el seguimiento a 10 años del estudio de dieta DART. (20) El consejo de consumir menos grasa en la dieta tuvo poco efecto de cumplimiento y no se asoció con reducción en la mortalidad. En el mismo estudio, el agregado de aceite de pescado se relacionó con una reducción significativa de la mortalidad.

La dieta hipograsa en prevención primaria se ha evaluado en un ensayo de grandes dimensiones en mujeres. (21) Se incluyeron 48.835 mujeres posmenopáusicas que ingerían más del 30% de las calorías como grasas (en promedio 35%) y redujeron ese porcentaje a un promedio del 28%. El estudio se prolongó por cinco años, con una elevada tasa de cumplimiento en la dieta. En promedio, el peso se redujo 1 kg con la

dieta hipograsa, no se modificaron significativamente los niveles lipídicos y no tuvo ningún efecto sobre la morbimortalidad. La conclusión obvia del estudio es que la recomendación actual en los Estados Unidos de la proporción deseable de calorías favoreciendo hidratos de carbono o proteínas respecto de grasas, aun cuando se cumpliera, **no ejerce efectos beneficiosos sobre la salud.**

Lo poco que tenemos sobre recomendaciones de dieta basados en evidencias se orienta al uso de dieta mediterránea, enriquecida en aceite de oliva, frutas, nueces, que no tiene como objetivo la reducción de peso.

### Evidencias sobre bajar de peso

#### **Estudios de reducción de peso en general**

En las series que han controlado pacientes en diferentes ocasiones por largos períodos, la pérdida evolutiva del peso en forma general en ausencia de patologías aparentes que las motiven se asocia con mayor mortalidad evolutiva. Esta disminución no distingue entre descensos intencionales o no.

Como ejemplo, un estudio efectuado en Malmo, Suecia, incluyó 5.722 personas sin patología aparente que fueron controladas cada 6 años en dos oportunidades, comparando la evolución del IMC y la evolución clínica ulterior durante 16 años. Excluyeron muertes por cáncer y las muertes del primer año luego del segundo control para evitar factores de confusión. Las personas que disminuyeron en promedio su IMC en por lo menos un punto en diez años (equivaldría a 4 kg en forma aproximada) tuvieron un riesgo incrementado de mortalidad que, de acuerdo con el grupo de IMC basal, osciló de 1,4 a 2,6 veces, es decir, el 40% a 160%. También se incrementó en aquellas que aumentaron su IMC si eran inicialmente obesas. Considerando las personas no fumadoras, las obesas tuvieron una mortalidad mayor cuando bajaron de peso que cuando se mantuvieron estables. Para los investigadores, la pérdida de peso se asoció con mayor riesgo evolutivo, lo que fue más pronunciado en las personas obesas no fumadoras. (22)

Otros estudios han confirmado la misma observación: la pérdida de peso evolutiva o la fluctuación se asocian con mayor riesgo. Sobre una cohorte de 8.479 pacientes del estudio NHANES-I (23) se informó que en los que tuvieron fluctuación del IMC el riesgo fue el 83% mayor (IC 25-170%). También se observó un riesgo multiplicado de mortalidad cardiovascular (RR 3,36; IC 2,5 a 4,5) en los que descendieron de peso en comparación con el grupo de pacientes obesos estables.

Estas observaciones tienen un sesgo muy importante, dado que asocia en el mismo grupo el descenso intencional de peso, vinculado a la intención de prevención, con el descenso no intencionado vinculado a factores poco conocidos o enfermedades subyacentes inaparentes.

Es de mayor interés evaluar el efecto del descenso de peso en quienes lo intentan voluntariamente a través de diferentes medidas.

### **¿Qué ocurriría si los pacientes “hicieran caso” y bajaran de peso? Descenso intencional**

No tenemos una respuesta más que especulativa a esta pregunta, pero en nuestra imaginación presumimos que les iría mejor. Sobre la base de estudios de corto alcance podemos esperar que resulte facilitado el control de la presión arterial, la colesterolemia y la glucemia.

Carecemos de esta información en pacientes con coronariopatía, pero existen varias series epidemiológicas que han evaluado el descenso intencional del peso y la contribución de la pérdida de peso sobre el riesgo de mortalidad.

En primera instancia, el resultado es diferente en personas que toman la decisión de bajar de peso por su cuenta que en las que lo hacen por indicación médica. En una investigación en 4.896 individuos de 56 a 75 años se analizó la pérdida de peso no intencional o intencional y, en este último caso, la motivación. (24) En primera instancia confirmaron que el descenso no intencional se asoció con un incremento del 71% de la mortalidad. En los que disminuyeron intencionalmente de peso, el comportamiento fue heterogéneo: en los que surgió como una decisión personal, el riesgo de muerte cayó el 41% a expensas de enfermedades cardiovasculares. En los que bajaron de peso por recomendación médica o por problemas definidos de salud, el riesgo de mortalidad tendió a incrementarse un 37%.

En otra cohorte (25) de 2.957 participantes adultos sanos con IMC mayor de 25 se analizó la intención de bajar de peso y su relación con la evolución alejada. En ese grupo, los que descendieron de peso tuvieron un incremento del riesgo de muerte del 86% en comparación con los que se mantuvieron estables e incluso con los que aumentaron de peso. La conclusión de los autores es que la pérdida de peso deliberada en los individuos con sobrepeso sin comorbilidades puede ser peligrosa en la evolución alejada.

En un metaanálisis (26) de 26 ensayos que evaluaron el efecto de la intención de bajar de peso en personas obesas sin patologías asociadas, el descenso de peso intencional tuvo un efecto neutro sobre la mortalidad en forma global, RR 1,01. La pérdida de peso no intencional se asoció con un incremento del riesgo del 22% al 39%. En individuos obesos considerados enfermos con patologías relacionadas, la pérdida de peso tuvo un beneficio pequeño sobre la mortalidad, 16% (3-27%), pero en individuos con sobrepeso aun con patologías asociadas la mortalidad se incrementó el 9% (2-17%). Como vemos, el eventual efecto beneficioso del descenso de peso voluntario es, en el mejor de los casos, pequeño, con variaciones según el grado de IMC inicial, la presencia de patología y un comportamiento en subgrupos poco convincente.

### **Efectos de la reducción de peso luego de un evento coronario**

Prácticamente no hay ensayos que hayan evaluado la utilidad de bajar de peso luego de un infarto con un número suficiente de pacientes que permita sacar una

conclusión. El problema radica en que no existe un tratamiento eficaz para lograr una reducción de peso de cierta magnitud, salvo la cirugía bariátrica.

En la última década se planificaron dos ensayos de grandes dimensiones con intervenciones dietéticas, uno predominantemente en pacientes con antecedentes cardiovasculares y otro en diabéticos.

El estudio SCOUT (27) incluyó 10.744 personas con antecedentes cardiovasculares (68%) y/o diabetes, con un IMC de entre 27 y 45. El promedio de IMC fue de 33, el perímetro medio de cintura de 114 cm en hombres y de 109 cm en mujeres y el peso promedio, de 97 kg. Todos los pacientes fueron tratados con dieta y controles y uno de los dos grupos recibió sibutramina. El descenso de peso promedio en el seguimiento fue de 1,9 kg en el grupo placebo y de 4,3 kg con sibutramina. La diferencia a favor de la droga fue de 2,4 kg promedio con un seguimiento de 3,4 años. A pesar de la reducción de peso, la sibutramina se asoció con aumento de las pulsaciones (3 latidos promedio), de la presión arterial (1 mm Hg) y con incremento del riesgo de infarto y ACV no fatal, lo que llevó a la suspensión del estudio. No hubo diferencias en la mortalidad global o cardiovascular.

Este estudio muestra también los límites de nuestras intervenciones actuales para reducir el peso. Carecemos de drogas validadas, con excepción del orlistat. La intervención dietética en un ensayo con múltiples controles indujo en el grupo sin fármacos una reducción del peso de sólo 1,7 kg. La mayor reducción obtenida con sibutramina, en el rango de lo mejor que puede obtenerse con dieta en estudios controlados, no tuvo impacto beneficioso sino dañino, quizás antagonizado por sus efectos adversos cardiovasculares, aunque éstos fueron muy modestos.

El segundo estudio, Look Ahead Trial, (28) incluyó prospectivamente 5.145 pacientes, 59,5% mujeres con una edad promedio de 58,7 años, con diabetes tipo 2 y excedidos en peso u obesos. Se comparó el tratamiento habitual con recomendaciones dietéticas y fármacos, con una intervención múltiple con ejercicios frecuentes, reuniones grupales, provisión de dietas y controles más frecuentes. El estudio está diseñado para un seguimiento a 13 años y se han conocido los primeros resultados a 4 años. La intervención múltiple se asoció con reducción de peso (6% del peso corporal *vs.* 1% en el grupo control), mejor capacidad aeróbica y disminución de la presión sistólica (2,3 mm Hg) y diastólica (0,5 mm Hg) y de los niveles de hemoglobina glicosilada (0,36% *vs.* 0,09% en el grupo control). Curiosamente, los niveles de colesterol LDL fueron más bajos en el grupo control, por el uso de dosis mayores de estatinas. Estos efectos no se reflejaron en la evolución clínica en los primeros 4 años y deberá esperarse la evolución alejada para estimar el beneficio eventual.

El efecto del peso sobre la evolución será complejo de aislar de otras variables como el entrenamiento aeróbico, que es mayor en el grupo de intervención múltiple. En pacientes con enfermedad coronaria, la utilidad de



la rehabilitación cardiovascular está bien consolidada, (29) con reducciones del 20% de la mortalidad total y del 27% de la mortalidad cardiovascular.

### COMENTARIO FINAL: RECOMENDACIONES DIETÉTICAS Y EVIDENCIAS

Tenemos pocas herramientas útiles para apoyar nuestra estrategia orientada a la reducción del peso, y lo que es peor, ni siquiera podemos afirmar que si lo lográramos tendríamos algún beneficio. *Es imposible imaginar que bajar de peso se logre sin ningún precio en modificaciones conductuales, farmacológicas, de estilos de vida, cuya resultante final debería evaluarse en ensayos de grandes dimensiones.*

Las evidencias poblacionales indican que en la mayoría de los pacientes que atiende un cardiólogo, es decir, población añosa o con enfermedad cardiovascular conocida, los excedidos en peso y los obesos I no tienen en el peor de los casos un riesgo mayor que los normales y siempre un riesgo menor que los delgados. Hemos discutido lo difícil que es sacar una conclusión práctica de esta observación, que tiene interpretaciones múltiples y conflictivas. Pero de lo que no cabe duda es que disminuye nuestra convicción sobre el modelo de interpretar el peso corporal "ideal" y su relación con el pronóstico en pacientes coronarios.

Tratando de proyectar esta voluminosa información epidemiológica, clínica y fisiopatológica a la práctica del consultorio, quizá la conclusión sea sencilla.

En prevención secundaria tenemos evidencias indudables del beneficio sobre la mortalidad de intervenciones farmacológicas (aspirina, estatinas, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, en particular en presencia de disfunción ventricular) y no farmacológicas, como el ejercicio en programas de rehabilitación.

No tenemos en este contexto ninguna evidencia clínica de los beneficios de bajar los contenidos grasos de la dieta o de intentar la reducción de peso en ninguno de los grupos de IMC. Incluso algunas observaciones epidemiológicas se orientan en sentido contrario.

Creo que con toda humildad debemos transmitir esta información a los pacientes que nos consultan: no sabemos si bajar de peso mejorará su pronóstico clínico ni cómo lograrlo, no sabemos si comer menos grasas tiene alguna utilidad, y lo poco que sabemos sugiere migrar a una dieta tipo mediterránea, es decir, más pescado, frutas, nueces y aceite de oliva. En contextos particulares, como casos de difícil control de los parámetros con estrategias farmacológicas (hipertensión, dislipidemia, glucemia), el bajar de peso es ya una indicación terapéutica con un objetivo preciso y justifica el inmenso esfuerzo y cambio cultural requerido.

Quizá las recomendaciones que seguimos repitiendo sin sentido tienen su raíz en planos menos científicos. No debemos olvidar que obeso tiene su origen etimológico en "comer mucho" y que la gula se ha considerado un pecado capital. La obesidad no se ha desligado de

su estigma de comportamiento pecaminoso, un fracaso personal al no poder reprimir pasiones nocivas, una conducta que merece algún castigo, y algo de eso sigue incluido en el discurso irreflexivo de la importancia de bajar "los 3 kilos que tiene de más".\*

**Dr. Carlos D. Tajer**<sup>MTSAC</sup>

Director de la Revista Argentina de Cardiología

\* Recuerdo con tristeza a Romina Yan, quien falleciera de muerte súbita luego de varias horas de ejercicios intensos y de haber llevado una dieta restrictiva hipocalórica que se asoció con déficit de potasio. En los días posteriores a esa muerte, especialistas cardiólogos/as salieron a recitar el credo de la importancia de prevenir la muerte súbita en mujeres jóvenes, justamente recomendando los factores causales en este caso, por lo menos a mi juicio: la recomendación sistemática de la búsqueda de un peso y un estado aeróbico "ideal". Olvidaron que en personas de gran exposición y vulnerables esto lleva a extremos como la anorexia y la vigorexia, que pueden conducir a la muerte.

### BIBLIOGRAFÍA

- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas R, Allison T, et al. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368:666-78.
- Ovbiagele B, Bath P, Cotton D, Vinisko R, Diener H. Obesity and recurrent vascular risk after a recent ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:3397-402.
- Canto J, Kiefe C, Rogers W, Peterson E, Frederick P, French W, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA* 2011;306:2120-7.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan P, Maron D, Kostuk W, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
- Heitmann BL, Erikson H, Ellsinger BM, Mikkelsen KL, Larsson B. Mortality associated with body fat, fat-free mass and body mass index among 60-year-old Swedish men—a 22-year follow-up. The study of men born in 1913. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:33-7.
- Lavie CJ, DeSchutter A, Patel D. Body composition and coronary heart disease mortality— is this an obesity or a lean paradox? *Mayo Clin Proc* 2011;86:857-64.
- Schenkeveld L, Magro M, Oemrawsingh R, Lenzen M, de Jaegere P, van Geuns R, et al. The influence of optimal medical treatment on the 'obesity paradox', body mass index and long-term mortality in patients treated with percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2012;2:e000535. doi:10.1136/bmjopen-2011-000535
- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Bautista L, Franzosi M, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640-9.
- Balkau B, Deanfield J, Després JP, Bassand JP, Fox K, Smith K, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA). A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168 000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007;116:1942-51.
- McCarty MF. A paradox resolved: the postprandial model of insulin resistance explains why gynoid adiposity appears to be protective. *Med Hypotheses* 2003;61:173e6.
- Manigrasso M, Ferroni P, Santilli F, Taraborelli T, Guagnano T, Michetti T, et al. Association between circulating adiponectin and interleukin-10 levels in android obesity: effects of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5876-9.

12. Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, Kragelund C, Kanaya A, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease. A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1877-86.
13. Després J. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat: the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1887-9.
14. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
15. Berrington G, Hartge P, Cerhan J, Flint A, Hannan L, MacInnis R, et al. Body mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010;363:2211-9.
16. Childers D, Allison D. The 'obesity paradox': a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? *Int J Obes* 2010;34:1231-8.
17. Allison DB, Gallagher D, Heo M, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB. Body mass index and all-cause mortality among people age 70 and over: the longitudinal study of aging. *Int J Obes* 1997;21:424-31.
18. Zunzunegui M, Sanchez M, Garcia A, Ribera Casado J, Otero A. Body mass index and long-term mortality in an elderly Mediterranean population. *J Aging Health* 2012;24:29-47.
19. Doval H. Prevención secundaria. En: Doval H, Tajer C y col. *Evidencias en Cardiología - Ediciones Gedic*; 2010.
20. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61.
21. Howard B, Van Horn L, Hsia J, Manson J, Stefanick M, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295:655-66.
22. Nilsson PM, Nilsson J-Å, Hedblad B, Berglund G, Lindgarde F. The enigma of increased mortality associated with weight loss in middle-aged men: the Malmo Prevention Project. *J Intern Med* 2002;252:70-8.
23. Diaz VA, Mainous AG III, Everett CJ. The association between weight fluctuation and mortality: results from a population-based cohort study. *J Commun Health* 2005;30:153-65.
24. Wannamethee G, Shaper G, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005;165:1035-40.
25. Sorensen TI, Rissanen A, Korkeila M, Kaprio J. Intention to lose weight, weight changes, and 18-y mortality in overweight individuals without co-morbidities. *PLoS Med* 2005;2:e171.
26. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009;22:93-108.
27. James P, Caterson I, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni A, et al, for the SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010;363:905-17.
28. The Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. Four-year results of the Look AHEAD Trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1566-75.
29. Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116: 682-92.