

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4754

Falso delgado u obesidad en el normopeso: definiciones, diagnóstico y biomarcadores tempranos

Álvaro Sebastián Ron Mora

as.ron@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1157-1661>

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

Alicia Zabala – Haro

Am.zabala@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6961-8306>

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad, con sus comorbilidades y complicaciones, constituyen en la actualidad un grave problema global de salud pública, sin embargo, se ha evidenciado que las tradicionales definiciones y métodos de diagnóstico utilizados en la práctica clínica cotidiana no permiten evaluar adecuadamente a los llamados fenotipos discordantes de la obesidad; dentro de estos, interesan los “falsos delgados”, individuos que a pesar de presentar un IMC dentro de parámetros adecuados para su edad y sexo, muestran una afectación metabólica importante. Esto se debe a una serie de particularidades presentes en estos sujetos las cuales modifican los mecanismos fisiológicos normales de reserva de lípidos en el cuerpo, produciendo una acumulación anómala de tejido graso visceral con un cuadro de resistencia insulínica, inflamación de bajo grado y alteraciones del perfil lipídico. De esta manera, se evidencia la necesidad de encontrar métodos de evaluación basados en la composición corporal y la utilización de biomarcadores tempranos que posibiliten un diagnóstico e intervención oportunos.

Palabras clave: falso delgado; diagnóstico; biomarcadores.

Correspondencia: as.ron@uta.edu.ec

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 05 enero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Ron Mora, Álvaro S., & Zabala – Haro, A. (2023). Falso delgado u obesidad en el normopeso: definiciones, diagnóstico y biomarcadores tempranos. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 4264-4278.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4754

False thin or normal weight obese: definitions, diagnosis, and early biomarkers

ABSTRACT

Overweight and obesity, with its comorbidities and complications, currently constitute a serious global public health problem, however, it has been shown that the traditional definitions and diagnostic methods used in daily clinical practice do not allow the adequate evaluation of the so-called discordant phenotypes of obesity; within these, "false thin" individuals are interested in individuals who, despite presenting a BMI within parameters appropriate to their age and sex, show significant metabolic involvement. This is due to a series of particularities present in these subjects which modify the normal physiological mechanisms of lipid reserve in the body, producing an abnormal accumulation of visceral fatty tissue with a picture of insulin resistance, low-grade inflammation, and alterations of the lipid profile. In this way, the need to find evaluation methods based on body composition and the use of early biomarkers that allow timely diagnosis and intervention is evident.

Keywords: false thin; diagnosis; biomarkers.

INTRODUCCION

La Organización Mundial de la Salud define el sobrepeso y la obesidad como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”(Organización Mundial de la Salud, 2021); sin embargo, esta definición es bastante amplia y puede ser interpretada de varias maneras. Como se hace evidente, este concepto muestra que la obesidad y el exceso de peso van de la mano, ¿pero realmente debe existir un exceso de peso para hablar de “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”?

Tradicionalmente el diagnóstico de sobrepeso y obesidad ha sido fundamentado en la medición del índice de masa corporal (IMC), así denominado por Keys y colaboradores en 1972, y a su vez fundamentado en los trabajos publicados por Adolphe Quetelet en 1835 (Puche, 2005); más, al examinar las cualidades del IMC, se lo considera como “una herramienta de detección, pero no diagnostica la grasa corporal ni la salud de un individuo”(Managing Overweight and Obesity in Adults: Systematic Evidence Review from the Obesity Expert Panel | NHLBI, NIH, n.d.), lo cual implica que pueden existir individuos cuyo peso corporal y su IMC se encuentre dentro de los parámetros de normalidad y sin embargo, a su vez, presentar un porcentaje excesivo de adiposidad en su composición corporal.

Pasca y cols. define a la obesidad como “una enfermedad sistémica, multiorgánica, metabólica-inflamatoria crónica, multideterminada por la interrelación entre lo genómico y lo ambiental, fenotípicamente expresada por un exceso de grasa corporal, que conlleva mayor riesgo de morbimortalidad”(Pasca et al., 2012), en este trabajo, se analiza la paradoja existente al observarse una menor cantidad de complicaciones en los pacientes con sobrepeso y obesidad que presentan enfermedades cardiovasculares, que en los pacientes enfermos cardiovasculares considerados con un IMC normal, anotándose como un posible motivo la falta de discriminación del IMC entre masa magra y grasa corporal.

METODOLOGÍA

El presente artículo de revisión es de tipo descriptivo mediante una revisión narrativa, para el cual se realizó una recopilación de información actualizada de los últimos cinco años de fuentes como: artículos científicos de alto impacto y estudios científicos y de tipo secundario en base de datos electrónicos como PubMed, Journal of Cellular Medicine

and Natural Health, Scielo, Up Todate y Taylor tanto en español y en inglés. Se excluyen aquellos trabajos que no tengan una sustentación corroborable, trabajos incompletos o de difícil acceso y aquellos que no mostraban resultados concretos.

Epidemiología

De acuerdo con el World Obesity Atlas, publicado en marzo del 2022, para el año 2030 se estima que aproximadamente 1000 millones de personas serán obesas (obesidad definida por $IMC \geq 30$), en las Américas se estima que, para ese año, 134 millones de hombres y 164 millones de mujeres tendrán obesidad, a pesar de estas alarmantes cifras, el crecimiento de la prevalencia de la obesidad es menor que en otras regiones como África (Barata Cavalcanti et al., 2022).

Adicionalmente es necesario considerar que existe una prevalencia de obesos normopeso que oscila entre un 4,5% y un 22% en los diferentes países (Wijayatunga & Dhurandhar, 2021), considerando que el criterio diagnóstico imperante es el IMC, todos estos individuos estarían presentando una obesidad enmascarada por un fenotipo de “falso delgado”, complicando aún más las predicciones futuras.

Factores asociados a la obesidad

Las nuevas definiciones de la obesidad hablan de un problema de salud que se debe a complejas interacciones entre factores biológicos y ambientales, en la que se enumeran múltiples factores que propician el establecimiento de esta condición.

Factores Biológicos

En 1962 James van Gundia Neel, propuso la hipótesis del genotipo ahorrador, según la cual, el ser humano en el pasado al estar expuesto a continuos periodos de hambruna mantuvo activos un conjunto de genes que permitían tolerar los periodos de escases, a través de la acumulación de reservas adquiridas durante los periodos de abundancia de alimentos. Señala a su vez, que no ha existido una variación importante en la conformación genética humana durante los últimos 50.000 años, sin embargo, los cambios en el estilo de vida han sido vertiginosos en este periodo de tiempo ya que, en la actualidad, el ser humano moderno cuenta con una mejor disponibilidad de alimentos, por no decir abundancia de ellos en ciertas regiones del planeta. Según este postulado de Neel, nuestros cuerpos no han podido desarrollar un sistema de inhibición de estos genes, manteniendo activa en la actualidad la capacidad genética de acumular reservas mientras nuestra vida transcurre en un entorno de abundancia de alimentos. De esta

manera, esta sería la base genética de nuestra predisposición a desarrollar obesidad, diabetes, hipertensión, entre otros padecimientos(Steinhardt et al., 2014).

No obstante, el determinismo biológico ha tenido muchos críticos, pues de cierta manera victimiza al ser humano al estar “destinado” a sufrir estos trastornos a causa de un conjunto de genes útiles en el pasado, haciendo casi inevitable el apareamiento de la obesidad, por esta razón, se busca evidenciar el importante papel que desempeñan los determinantes sociales en la génesis de la obesidad(Garduño-Espinosa et al., 2019).

Factores sociales y ambientales

Según el informe de la comisión para acabar con la obesidad infantil del año 2016, se define como entorno obesogénico al que “fomenta la ingesta calórica elevada y el sedentarismo. Se tienen en cuenta los alimentos disponibles, asequibles, accesibles y promocionados; las oportunidades para practicar una actividad física; y las normas sociales en relación con la alimentación y la actividad física”(Comisión para acabar con la obesidad infantil, n.d.). Esta definición conlleva pensar que el entorno en el cual se desarrolla un individuo influye sobre su estado de salud; no únicamente los alimentos disponibles, sino las oportunidades para realizar actividad física y vivir en un ambiente seguro que favorezca un desarrollo óptimo del ser humano.

Un entorno obesogénico afecta a los individuos a lo largo de toda su vida, desde antes de su concepción, partiendo del estado de salud de los progenitores, existencia de obesidad y diabetes materna, y durante los primeros años de vida considerando el lapso de lactancia materna exclusiva y el uso complementario de fórmulas; posteriormente influye el ambiente escolar y la alimentación recibida tanto en la escuela como en su hogar. De igual manera se considera la calidad y cantidad de actividad física realizada, teniendo en cuenta la accesibilidad y variedad de opciones de actividades y de los espacios adecuados para realizarlas; finalmente, se debe considerar el ambiente laboral, niveles de estrés, inseguridad, violencia, criminalidad, consumo de alcohol y drogas y oportunidades de recreación del individuo. De manera transversal influyen los ingresos económicos, el lugar de residencia y los hábitos alimentarios y de actividad física que presenta el entorno familiar; así se considera que la pobreza contribuye con un ambiente que favorece el apareamiento de obesidad y sus complicaciones, debido a la falta de oportunidades para desarrollarse en un ambiente saludable con soberanía alimentaria, espacios seguros que

estimulen la realización de actividad física y opciones recreativas activas que propicien un estado de salud de la población (Ríos Oliveros et al., 2018).

Consecuencias de la obesidad

Las previsiones actuales apuntan que para el año 2030 el 40% de la población mundial tendrá sobrepeso u obesidad, la FAO indica que el 58% de los habitantes de las Américas viven con estas condiciones; adicionalmente se ha visto que la prevalencia de sobrepeso en niños menores de 5 años ha tenido una tendencia de crecimiento sostenido durante los últimos 35 años (Malo Serrano et al., 2017) Tomando en cuenta estas cifras, se puede extrapolar las graves consecuencias para la salud que en el futuro próximo podrían afectar a una buena parte de la población mundial, entre ellas hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes tipo II, enfermedad coronaria, varios tipos de cáncer, baja calidad de vida, déficit funcional en general, trastornos mentales, depresión, entre otras (*Efectos Del Sobrepeso y La Obesidad En La Salud | Peso Saludable | DNPAO | CDC*, n.d.).

El sobrepeso y la obesidad también tiene implicaciones económicas, tanto a nivel individual, familiar, laboral y sobre los sistemas de salud pública. Los individuos y las familias deben confrontar los gastos derivados del tratamiento de la obesidad, generalmente se requieren intervenciones que incluyen dietas especiales y regímenes de ejercicio físico que en muchos casos complican las finanzas de una familia; adicionalmente los sistemas de salud comprometen una mayor cantidad de recursos para el abordaje de los pacientes con obesidad, con un mayor número de citas agendadas, fármacos, procedimientos y terapias que elevan significativamente los costos. Se reporta que, en países andinos, para poder atender la obesidad y sus principales complicaciones es necesario destinar el 25% del presupuesto total de la salud pública, tomando en cuenta que existen necesidades también urgentes que atender de acuerdo con los perfiles epidemiológicos de estos países (García-Rodríguez et al., 2010).

Fisiopatología del tejido adiposo disfuncional

Se han descrito tres tipos principales de grasa en el ser humano: la grasa blanca, la parda y la beige, cada una de ellas con diferencias en cuanto a su localización y a las funciones que cumplen dentro del organismo.

La grasa blanca conformada por grandes células que contienen una única gota lipídica se considera como de depósito y el 80% de ella se encuentra como tejido subcutáneo, otros

sitios de localización incluyen a nivel perivascular, visceral, omental y mesentérica. En particular la omental y mesentérica contienen una gran cantidad de macrófagos y linfocitos que cumplen un papel inmunitario y de defensa del organismo, siendo también partícipe, cuando se encuentra en exceso, del desarrollo de trastornos como la enfermedad de Crohn. (Weidinger et al., 2018)

La grasa parda, formada por células pequeñas y con múltiples gotitas lipídicas, contiene un gran número de mitocondrias y es considerada como termorreguladora puesto que expresa la proteína desacoplante (UCP1) cuya acción disminuye la formación de ATP y aumenta la producción de energía que se disipa en forma de calor. Se encuentra presente en los adultos a nivel del cuello, dispersa en el tejido adiposo blanco y en las regiones supraclavicular e interescapular, aun que se ha observado que en individuos obesos y ancianos se encuentra casi ausente. (Fedorenko et al., 2012)

La grasa beige, que contiene células de un tamaño intermedio y que se considera como un tejido de transición debido a que responde a estímulos como ciertas citocinas y la exposición al frío, expresando la proteína desacoplante (UCP1) y por lo tanto adquiriendo características termogénicas. Esta grasa se encuentra distribuida entre la grasa blanca y la grasa parda y se considera un tejido adiposo con un fenotipo flexible que permite almacenar o gastar energía de acuerdo con las condiciones ambientales o fisiológicas. (Lee et al., 2015)

Las funciones normales del tejido graso se modifican cuando hay un exceso de adiposidad como en la obesidad, las células secretan un exceso de moléculas que contribuye al desarrollo de un bajo perfil inflamatorio que se mantiene de manera constante. Se acompaña esta condición de fibroinflamación, resistencia a la insulina y predisposición al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo II. El perfil funcional alterado de los adipocitos sería finalmente el responsable de la pérdida de la capacidad de manejar los lípidos del organismo haciendo que estos se acumulen en el hígado, corazón, músculo esquelético, entre otros, fomentando la resistencia a la insulina, el perfil inflamatorio y la disfunción metabólica generalizada. (Vega-Robledo et al., 2019)

Normalmente, durante la niñez y la adolescencia el proceso predominante en el aumento del tejido graso es la hiperplasia, ya que los adipocitos alcanzan un tamaño crítico que permite su multiplicación; sin embargo, en el adulto predomina la hipertrofia, haciendo que las células alcancen un tamaño exagerado lo cual conlleva un aumento en la

producción de factores inflamatorios y afecta a su vez la sensibilidad a la insulina. El aumento desmedido de tamaño de los adipocitos lleva a comprometer la integridad de este, cambiando su funcionamiento metabólico, fomentando la apoptosis y estimulando la infiltración de células inmunes proinflamatorias, generando a su vez alteraciones en la angiogénesis que conducen a hipoxia, agravando aun mas el perfil inflamatorio existente. (Suárez-Carmona et al., 2017)

Si bien en condiciones normales el adipocito se constituye en la única célula del cuerpo en la cual el acumulo de grasa no genera lipotoxicidad, el estado de hipertrofia sumado al estado proinflamatorio imperante en su medio, condiciona un aumento en la producción de leptina y una disminución en los niveles de adiponectina, lo cual genera una menor sensibilidad hacia la insulina. Estos fenómenos conducen a un aumento de la lipólisis basal, conocida también como la “hipótesis del sobreflujo” en la cual los adipocitos ya no son capaces de almacenar triglicéridos en su interior y estos son depositados en la periferia de otros tejidos en donde causan resistencia a la insulina y lipotoxicidad. (Poirier, 2014)

Ha sido posible establecer que la resistencia a la insulina tiene una mayor relación con el hígado graso no alcohólico que con alteraciones en el peso del individuo expresados a través del perímetro abdominal y el índice de masa corporal (IMC). La saturación de los adipocitos y el posterior traslado de triglicéridos a otros tejidos incrementan los niveles de estos en el hígado, siendo esta condición la necesaria para aumentar los depósitos de hierro en el interior de este órgano, y estableciendo finalmente un efecto sinérgico con la resistencia a la insulina. (González Cantero, 2019)

El origen del hígado graso no alcohólico puede ser explicado por la “hipótesis del doble impacto”. En un primer momento la resistencia insulínica estimula la lipólisis en el tejido adiposo, lo que conlleva una mayor cantidad de ácidos grasos libres que se transportan hacia el hígado, incrementando la reesterificación y la lipogénesis hepática. En un segundo momento, la acumulación de lípidos genera toxicidad, estrés oxidativo, inflamación, apoptosis y necrosis pudiendo progresar sucesivamente a una esteatohepatitis, fibrosis y pudiendo llegar a un estadio de cirrosis o hepatocarcinoma. (Aguilera-Méndez, 2018)

Obesidad en el normopeso

Durante los últimos años se ha fortalecido una corriente que cuestiona la validez del índice de masa corporal (IMC) como un instrumento idóneo para diagnosticar la obesidad y el sobrepeso. Esta idea apunta a que las herramientas que miden la composición corporal arrojan resultados más objetivos en cuanto al porcentaje de adiposidad presente en un individuo. (de Lorenzo et al., 2013)

En concordancia con este criterio, se han descrito individuos que presentan un peso y un IMC dentro de los parámetros normales para la edad y el sexo, pero sin embargo, presentan un conjunto de características metabólicas que aparentemente los hace más susceptibles de desarrollar síndrome metabólico, de tal manera que es el porcentaje de adiposidad y no el IMC la medida que determina un mayor riesgo en estos individuos con un peso normal pero metabólicamente enfermos. (de Lorenzo et al., 2007)

Este fenotipo discordante en el cual las personas presentan un peso e IMC normal, pero alteraciones similares a las encontradas en personas con síndrome metabólico, denominado también “falso delgado”, plantea una serie de retos al momento de señalar criterios diagnósticos aceptables que permitan identificarlo con claridad y de forma temprana y así reducir el riesgo de infra diagnóstico de enfermedades cardio metabólicas y otras complicaciones. (Rueda Montes, 2020)

A través de los años se ha tratado de describir de manera uniforme los criterios que ayuden a diagnosticar esta condición, estos incluyen la medición de la circunferencia de la cintura, el nivel de glicemia en ayunas, la presencia de hipertensión, alteraciones en las lipoproteínas y aumento en los triglicéridos. También se ha buscado implementar métodos de evaluación de la composición corporal que permitan establecer el porcentaje de masa grasa presente en los individuos y de esta manera conocer con mayor certeza sobre el grado de acumulación de grasa. (Reyna-Villasmil et al., n.d.)

Entre los métodos de elección para el análisis de la composición corporal se encuentra la bioimpedancia eléctrica que presenta una técnica relativamente sencilla y de bajo costo que permite evaluar al paciente sin incomodarlo. Este método no invasivo permite establecer de acuerdo con rangos de edad y sexo, los valores esperados en una población con relación a los componentes corporales, permitiendo estimar de una manera bastante exacta el porcentaje de grasa corporal. (*La Bioimpedancia Eléctrica Como Método de*

Estimación de La Composición Corporal, Normas Prácticas de Utilización | Revista Andaluza de Medicina Del Deporte, n.d.)

Biomarcadores tempranos en la detección de obesidad

Es necesario contar con biomarcadores que permitan reconocer oportunamente a los individuos “falsos delgados” ya que una temprana detección permitirá a su vez iniciar con medidas terapéuticas que eviten una progresión a fases mas avanzadas en las cuales los daños metabólicos estarán firmemente establecidos.

Por la naturaleza de esta condición, los mecanismos que generan la afectación metabólica se encuentran mayoritariamente a nivel de órganos como el musculo esquelético, tejido adiposo blanco sobre todo el mesentérico y omental, y también en el tejido hepático; si bien las muestras obtenidas de estos tejidos aportan valiosa información sobre el metabolismo oxidativo, el estado inflamatorio y la estructura del LDL, sin embargo, la obtención de estas muestras requiere métodos invasivos que dificultan su uso rutinario como prueba diagnóstica. (Ramírez et al., 2017)

En muestras de tejido adiposo subcutáneo y visceral ha sido posible determinar la existencia de fallos en la adipogénesis, derivados de la infiltración de estos tejidos por macrófagos/monocitos. La relación de los macrófagos del tejido adiposo es variable en los individuos con fenotipos discordantes, ya que los obesos normopeso, muestran un perfil muy similar al observado en los obesos con enfermedad metabólica, en tanto que los obesos metabólicamente sanos muestran perfiles con un menor grado de infiltración de macrófagos en sus tejidos adiposos, incluso menor al observado en los obesos normopeso. (Romero Omiste & Madueño Tinahones, n.d.)

La dificultad operativa que supone realizar biopsias para obtención de tejidos ha impulsado la búsqueda de biomarcadores tempranos presentes en células sanguíneas. Se considera que la célula mononuclear de sangre periférica (PBMC) es una fuente de biomarcadores de desequilibrio homeostático que reflejan los cambios metabólicos ocurridos en el hígado y en el tejido adiposo. A través del análisis del transcriptoma de PBMC de roedores se han localizado los genes *Fasn*, *Srebp1*, *Pparg*, *Cpt1a* y *Npy* los cuales tienen relevancia en el metabolismo energético y las adaptaciones metabólicas. (Adrover Adrover, 2020)

Adicionalmente es de considerar la existencia de déficit de vitamina D (25OHD) presente en niños y adolescentes que presentan obesidad; se ha relacionado este déficit no

únicamente con alteraciones óseas sino también relacionado con insulinoresistencia y desarrollo de diabetes mellitus tipo II. Considerando que los mecanismos fisiopatológicos que condicionan el desarrollo de la obesidad se establecen a una edad temprana, este déficit de vitamina D puede ser considerado como un importante marcador predictor en las alteraciones metabólicas del tejido adiposo.(Walker et al., 2014)

CONCLUSIONES.

El fenotipo “falso delgado” también conocido como obesidad del normopeso, constituye una condición llamativa dentro del contexto actual en el que la obesidad se ha constituido como una pandemia que afecta a nivel global. El estudio de estos individuos permite ampliar la base estadística de afectación metabólica por obesidad, puesto que los falsos delgados constituyen un importante porcentaje que no es comúnmente incluido en las estadísticas epidemiológicas, hay que tomar en consideración también desde el punto de vista fisiopatológico que estas personas presentan mecanismos deficientes para la gestión de la grasa a nivel del tejido subcutáneo y propenden a una acumulación visceral de la misma. Tomando en cuenta esto último, estos sujetos presentan una tendencia a desarrollar esteatosis hepática, esteatohepatitis y resistencia insulínica. Sin embargo la particularidad fenotípica del falso delgado hace pasar inadvertidos todas las alteraciones metabólicas que ocurren en su organismo, al ser evaluados rutinariamente por las técnicas antropométricas clásicas incluyendo el índice de masa corporal, son considerados individuos sanos y dentro de parámetros fisiológicos, lo que hace necesario implementar nuevos métodos de diagnóstico que incluyan por ejemplo el uso rutinario de bioimpedancia para la estimación de la composición corporal y de así requerirlo, la implementación de evaluaciones pertinentes que localicen biomarcadores efectivos que demuestren las alteraciones metabólicas que ocurren en el falso delgado a pesar de su aparente estado de buena salud. Esto permitirá identificar de manera temprana a los individuos afectados para diseñar medidas terapéuticas oportunas que reviertan su afectación y detengan el progreso de sus alteraciones metabólicas.

LISTA DE REFERENCIAS

Adrover Adrover, M. A. (2020). *Identificación de biomarcadores tempranos de alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad y la obesidad normopeso com obase para desarrollar estrategias de prevención de salud.*
<http://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/154452>

- Aguilera-Méndez, A. (2018). Artículos de revisión Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente Nonalcoholic hepatic steatosis: a silent disease. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 56(6), 544–553.
- Barata Cavalcanti, O., Barquera, S., Baur, L., Busch, V., Buse, K., Dietz, B., French, A., Jackson Leach, R., van Opzeeland, B., Powis, J., Ralston, J., Roberts, K., Rudolf, M., Swinburn, B., Trayner, R., & Wilding, J. (2022). World Obesity Atlas 2022. *World Obesity Federation*. www.worldobesity.org#worldobesityatlas
- Comisión para acabar con la obesidad infantil. (n.d.). *Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil Informe de la Directora General*.
- de Lorenzo, A., Bianchi, A., Maroni, P., Iannarelli, A., di Daniele, N., Iacopino, L., & di Renzo, L. (2013). Adiposity rather than BMI determines metabolic risk. *International Journal of Cardiology*, 166(1), 111–117. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2011.10.006>
- de Lorenzo, A., del Gobbo, V., Premrov, M. G., Bigioni, M., Galvano, F., & di Renzo, L. (2007). Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 40–45. <https://doi.org/10.1093/AJCN/85.1.40>
- Efectos del Sobrepeso y la Obesidad en la Salud | Peso Saludable | DNPAO | CDC*. (n.d.). Retrieved November 27, 2022, from <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/effects.html>
- Fedorenko, A., Lishko, P. v., & Kirichok, Y. (2012). Mechanism of Fatty-Acid-Dependent UCP1 Uncoupling in Brown Fat Mitochondria. *Cell*, 151(2), 400. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2012.09.010>
- García-Rodríguez, J. F., García-Fariñas, A., Rodríguez-León, G. A., & Gálvez-González, A. M. (2010). *Dimensión económica del sobrepeso y la obesidad como problemas de salud pública The economical dimension of obesity as a public health problem*. 16(1), 891–895. www.saludtab.gob.mx/revista891
- Garduño-Espinosa, J., Ávila-Montiel, D., Quezada-García, A. G., Merelo-Arias, C. A., Torres-Rodríguez, V., Muñoz-Hernández, O., Garduño-Espinosa, J., Ávila-Montiel, D., Quezada-García, A. G., Merelo-Arias, C. A., Torres-Rodríguez, V., & Muñoz-Hernández, O. (2019). La obesidad y el genotipo ahorrador. Determinismo biológico y social versus libre albedrío. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 76(3), 106–112. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000159>

- González Cantero, J. L. (2019). *Hígado graso no alcohólico y resistencia a la insulina. Relación con niveles séricos de tnfa y contenido intrahepático de hierro, utilizando resonancia magnética 3 tesla*.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=240946&info=resumen&idioma=SPA>
- La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización | *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. (n.d.). Retrieved February 1, 2023, from <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-andaluza-medicina-del-deporte-284-articulo-la-bioimpedancia-electrica-como-metodo-X1888754611937896>
- Lee, M. W., Odegaard, J. I., Mukundan, L., Qiu, Y., Molofsky, A. B., Nussbaum, J. C., Yun, K., Locksley, R. M., & Chawla, A. (2015). Activated type 2 innate lymphoid cells regulate beige fat biogenesis. *Cell*, 160(1–2), 74–87.
<https://doi.org/10.1016/J.CELL.2014.12.011>
- Malo Serrano, M., Castillo M., N., & Pajita D., D. (2017). La obesidad en el mundo. *Anales de La Facultad de Medicina*, 78(2), 173–178.
<https://doi.org/10.15381/ANALES.V78I2.13213>
- Managing Overweight and Obesity in Adults: Systematic Evidence Review from the Obesity Expert Panel | NHLBI, NIH*. (n.d.). Retrieved October 30, 2022, from <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/managing-overweight-obesity-in-adults>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Obesidad y sobrepeso*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Pasca, A. J., Montero, J. C., & Pasca, L. A. (2012). Paradoja de la obesidad Paradoja de la obesidad Palabras claves: Obesidad-Paradoja de la obesidad. *Insuf Card*, 7(2), 67–70. <http://www.insuficienciacardiaca.org>
- Poirier, P. (2014). Exploring the spectrum of diseases influenced by excess adiposity. *Translational Research : The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 164(4), 278–283. <https://doi.org/10.1016/J.TRSL.2014.06.009>
- Puche, R. C. (2005). El índice de masa corporal y los razonamientos de un astrónomo. *Medicina*, 65(4), 361–365. www.cdc.gov/nccdphp/
- Ramírez, M., Garibay-Cerdenares, O. L., Martínez-Santos, V. I., & Parra-Rojas, I. (2017). Obesidad y análisis proteómico: su utilidad en la búsqueda de biomarcadores y

- blancos terapéuticos de enfermedades metabólicas. *Investigación Clínica*, 58(3), 284–308. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332017000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Reyna-Villasmil, N., Jorly Mejia-Montilla, J., Bravo-Henríquez, A., Fernández- Ramírez, A., & Reyna-Villasmil, E. (n.d.). *CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE OBESIDAD METABÓLICA CON PESO NORMAL*. Retrieved January 29, 2023, from <https://www.redalyc.org/journal/3755/375566679002/html/>
- Ríos Oliveros, L. A., Quintero Romero, D. M., & Villalobos Aguayo, P. (2018). Análisis crítico de los ambientes obesogénicos que impactan en el desarrollo humano sostenible y en la vulnerabilidad familiar. *Desigualdad Regional, Pobreza Y Migración.*, 619–643.
- Romero Omiste, J. A., & Madueño Tinahones, J. F. (n.d.). *TESIS DOCTORAL Enfermedad Metabólica en el Paciente con Normopeso*. Retrieved February 1, 2023, from <http://orcid.org/0000-0001-5329-8881>
- Rueda Montes, K. (2020). *Paradigma de la obesidad = infradiagnóstico de enfermedad cardiometabólica en el fenotipo normo peso*. <https://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/4576>
- Steinhardt, A. P., Margni, R. A., Fiorella, U.-C., & Belforte, S. (2014). Obesidad: Una perspectiva evolutiva. *Notables de La Ciencia*, 24, 58–63. [https://notablesdelaciencia.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/31654/CONIC ET_Digital_Nro.3beec6fc-2bed-4825-abf2-614d5c286295_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://notablesdelaciencia.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/31654/CONIC_ET_Digital_Nro.3beec6fc-2bed-4825-abf2-614d5c286295_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- Suárez-Carmona, W., Sánchez-Oliver, A. J., González-Jurado, J. A., Suárez-Carmona, W., Sánchez-Oliver, A. J., & González-Jurado, J. A. (2017). Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 226–233. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182017000300226>
- Vega-Robledo, G. B., Rico-Rosillo, M. G., Vega-Robledo, G. B., & Rico-Rosillo, M. G. (2019). Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Revista Alergia México*, 66(3), 340–353. <https://doi.org/10.29262/RAM.V66I3.589>
- Walker, G. E., Ricotti, R., Roccio, M., Moia, S., Bellone, S., Prodam, F., & Bona, G. (2014). Pediatric Obesity and Vitamin D Deficiency: A Proteomic Approach Identifies Multimeric Adiponectin as a Key Link between These Conditions. *PLOS ONE*, 9(1), e83685. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0083685>

Weidinger, C., Ziegler, J. F., Letizia, M., Schmidt, F., & Siegmund, B. (2018). Adipokines and Their Role in Intestinal Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 9(OCT), 1974–1974. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.01974>

Wijayatunga, N. N., & Dhurandhar, E. J. (2021). Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk—a narrative review. *International Journal of Obesity* 2021 45:10, 45(10), 2141–2155. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00858-7>