

Nutrición Clínica en Medicina

**Revista científica dedicada a la revisión de temas relevantes
en el área de la Nutrición Clínica y la Alimentación**

Obesidad y genética en la práctica clínica: posibilidades traslacionales

Obesity and genetics in clinical practice: Translational possibilities

Erika Sierra-Ruelas, Barbara Vizmanos, Daniel De Luis y J. Alfredo Martínez

**Inteligencia artificial en el manejo de la imagen en nutrición clínica: Un nuevo horizonte lleno
de posibilidades**

Artificial Intelligence in image management in clinical nutrition: A new horizon full of possibilities

Juan José López Gómez y Daniel A. De Luis Román

¿Cómo afecta la obesidad en los accesos a la nutrición enteral y nutrición parenteral?

How does obesity affect access to enteral and parenteral nutrition?

Ana Piñar-Gutiérrez, Antonio Martínez-Ortega, Andrés Jiménez-Sánchez, Irene González-Navarro, Pilar Serrano-Aguayo,
José Luis Pereira-Cunill y Pedro Pablo García-Luna

Grasa epicárdica y perivascular asociada a riesgo cardiovascular

Epicardial and perivascular fat associated with cardiovascular risk

Juliana Pérez-Miguelsanz y Pilar Matía-Martín

www.nutricionclinicaenmedicina.com

VOLUMEN XIX N° 1 2025

[r e v i s i ó n]

Obesidad y genética en la práctica clínica: posibilidades traslacionales

Obesity and genetics in clinical practice: Translational possibilities

Erika Sierra-Ruelas^{1,2}, Barbara Vizmanos^{2,3}, Daniel De Luis^{3,4,5} y J. Alfredo Martínez^{3,5,6}

¹Secretaría de Salud, Jalisco. México. ²Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Jalisco. México.

³Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica, Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid, IENVA.

España. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. España. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III,

Madrid. España. ⁶IMDEA Nutrition. España

Cómo citar este trabajo

Sierra-Ruelas E, Vizmanos B, De Luis D y Martínez JA. Obesidad y genética en la práctica clínica: posibilidades traslacionales. Nutr Clin Med 2025;19(1):1-18

Palabras clave

Obesidad, genes, medicina de precisión, epigenética, nutrición personalizada.

>>RESUMEN

Esta revisión explora el papel de la genética en el desarrollo de la obesidad, abarcando desde los descubrimientos fundamentales hasta los avances más recientes en los campos de la nutrigenómica, la nutrigenética y la epigenética. Se examina la interacción entre factores genéticos y ambientales, con especial énfasis en cómo la predisposición genética influye en la acumulación de grasa corporal y en el metabolismo energético. Asimismo, se analizan los principales hallazgos relacionados con genes asociados a la obesidad y se discuten las posibles aplicaciones de la medicina de precisión en el diseño de tratamientos personalizados. Si bien los progresos en la identificación de variantes genéticas han sido significativos, su implementación clínica enfrenta todavía diversos desafíos, como la accesibilidad a las pruebas genéticas y las implicaciones éticas. Finalmente, se destacan las oportunidades emergentes para personalizar estrategias terapéuticas a partir del perfil genético individual.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 1-18

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0005

Correspondencia

Barbara Vizmanos

Email: bvizmanos@yahoo.com.mx

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Más información:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Obesity, genes, precision medicine, epigenetics, personalized nutrition.

<<ABSTRACT

This review examines the role of genetics in obesity, from initial discoveries to the latest advances in nutrigenomics, nutrigenetics, and epigenetics. It also explores the interaction between genetic and environmental factors, highlighting the influence of genetic predisposition on fat accumulation and energetic metabolism. Key findings on obesity-related genes are reviewed, and

potential applications of precision medicine for personalized treatment are discussed. Despite advances in identifying genetic variants associated with obesity, clinical application still faces challenges, including the accessibility of genetic testing and ethical implications. Finally, future opportunities for tailoring therapeutic strategies based on genetic profiles are explored.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 1-18

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0005

La obesidad es considerada la epidemia del siglo XXI¹, siendo etiológicamente atribuida a un desequilibrio entre ingesta calórica y gasto energético², en el que la herencia genética puede desempeñar un papel entre el 40-70 % de la variabilidad en el fenotipo corporal³.

Esta revisión narrativa tiene como propósito examinar el papel de la genética en la obesidad, abordando los descubrimientos más relevantes desde finales del siglo XX hasta la actualidad, describiendo algunos mecanismos moleculares básicos de los diferentes tipos de obesidad según una perspectiva genética, así como la interacción de la genética y factores ambientales. Este documento discute los avances en nutrigenómica, nutrigenética y epigenética, así como las implicaciones de estos hallazgos en la nutrición clínica y la medicina de precisión para la prevención y el tratamiento de la obesidad.

El campo de la genética aplicada a la obesidad ha crecido considerablemente en los últimos 30 años, con un número creciente de estudios que han enriquecido nuestra comprensión sobre la predisposición genética y su interacción con factores ambientales. El número de publicaciones científicas sobre la relación entre genética y obesidad ha aumentado exponencialmente, impulsado por los avances en genómica y el desarrollo de tecnologías de secuenciación de alto rendimiento.

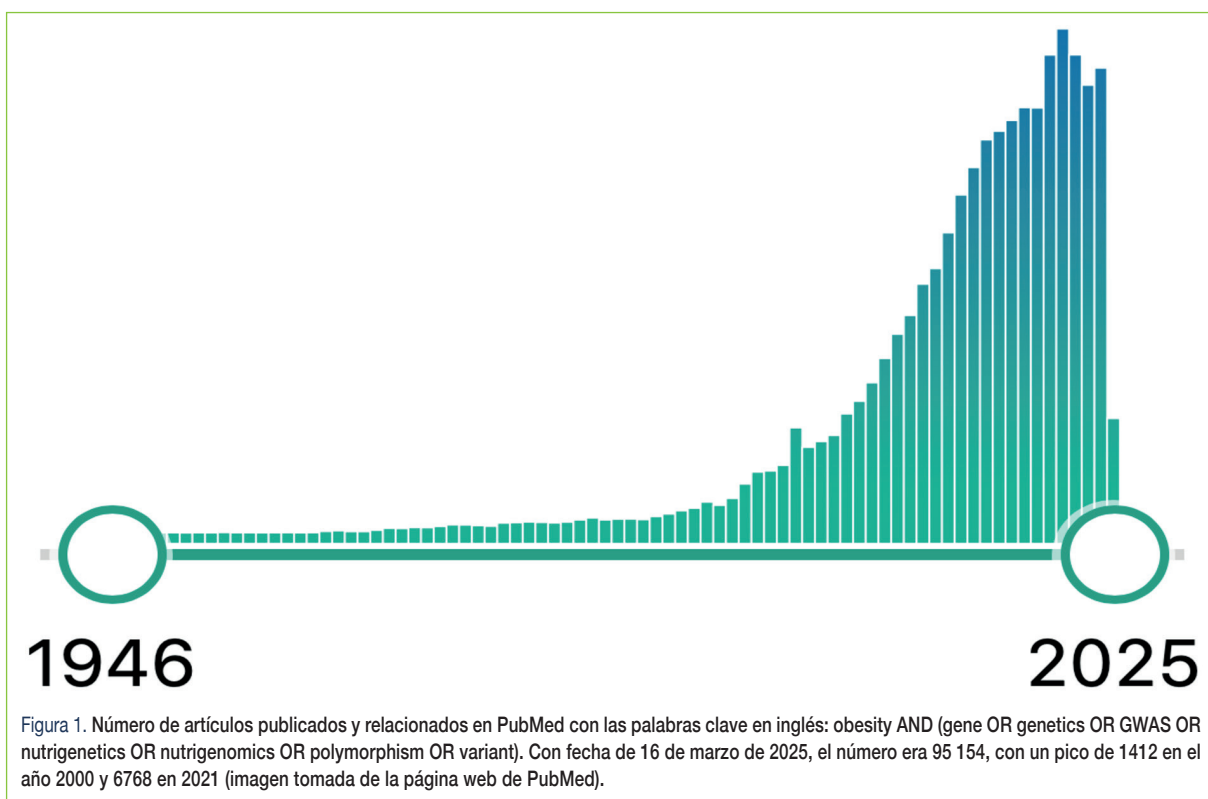
Utilizando palabras clave relacionadas con obesidad y la temática genética (gen, genética, polimorfismo, variante, nutrigenética, nutrigenómica y estudio de asociación del genoma completo o

genome-wide association studies [GWAS, por sus siglas en inglés]), el número de artículos publicados y relacionados en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos del Instituto Nacional de Salud es de casi 100 000 artículos (figura 1) en poco más de 25 años.

>>BREVE INTRODUCCIÓN A LA TEMÁTICA

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, definida como la acumulación excesiva de depósitos de grasa que pueden ser perjudiciales para la salud de los individuos, siendo la causa principal de enfermedades cardiovasculares, diabetes, problemas de fertilidad y óseos, además de incrementar el riesgo de algunos tipos de cáncer^{4,5}. Habitualmente, se ha considerado que el sobrepeso y la obesidad resultan mayormente de un desequilibrio positivo entre la ingesta de alimentos y el gasto energético. Sin embargo, la obesidad es una enfermedad multifactorial en la que intervienen ambientes obesogénicos, factores psicosociales y variantes genéticas⁵.

Los avances en el estudio de la obesidad, especialmente los enfocados en la genética, han aumentado la comprensión de esta condición patológica. Estudios genómicos han demostrado que, aunque en porcentajes bajos, la obesidad puede ser resultado de modificaciones en un gen⁶. La compleja interacción de variantes genéticas de algunos genes y de factores ambientales aumenta la predisposición a la obesidad por afectar vías de regulación del metabolismo, apetito o acumulación y/o distribución de tejido



adiposo. Aunque ciertas variantes genéticas pueden aumentar el riesgo de obesidad, la expresión de los genes involucrados está modulada por factores ambientales y conductuales, como son la alimentación y la actividad física^{7,8}.

La nutrigenética o genética nutricional corresponde al estudio del efecto de una variación genética sobre la respuesta dietética en personas portadoras de mutaciones o variantes genéticas, siendo el ejemplo más conocido los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas en inglés). En cambio, la nutrigenómica o genómica nutricional estudia el efecto de alimentos, nutrientes, productos alimentarios, compuestos bioactivos o patrones alimentarios sobre la expresión génica y, por tanto, sobre la función génica y el metaboloma. Este enfoque genético ha generado grandes expectativas en torno a la posibilidad de diseñar estrategias personalizadas para el tratamiento y la prevención de la obesidad. La medicina de precisión busca adaptar las intervenciones nutricionales y farmacológicas a la estructura y composición genética de cada individuo, para optimizar su efectividad y reducir posibles efectos adversos⁹. Aunque este campo aún está en desarrollo, los avances en nutrigenómica y nutrigenética sugieren que, en

el futuro, será posible ofrecer tratamientos más eficaces y específicos para las personas con obesidad, lo que mantiene la esperanza de nuevas oportunidades más exitosas y beneficiosas para los pacientes en el manejo de esta condición¹⁰.

>>¿QUÉ HECHOS LOGRADO EN GENÉTICA Y OBESIDAD?

Historia y avances iniciales

El proyecto del Genoma Humano se realizó entre los años 1990 y 2003 para mapear el genoma humano¹¹. Posteriormente, a partir de 2007, se han puesto en marcha los GWAS para estudiar la asociación de variaciones genéticas específicas con determinadas enfermedades o problemas de salud concretos¹². Los GWAS son una herramienta utilizada en investigación genética para identificar asociaciones entre muchas (generalmente cientos de miles) variaciones genéticas específicas (principalmente SNP) y enfermedades o rasgos determinados.

Los GWAS se caracterizan por analizar el genoma completo sin hipótesis previas. El ejemplo clásico

del gen *FTO* (del inglés, *fat mass and obesity-associated gene*) queda registrado en un metaanálisis histórico¹³. Este método ha permitido identificar marcadores genéticos asociados con la obesidad, incluso en genes sin evidencia previa de participación en esta condición. En las últimas décadas, más de 1000 estudios GWAS se han publicado, identificándose 165 rasgos en humanos y múltiples SNP en individuos con y sin obesidad, permitiendo así la localización de locus genéticos y la identificación de genes candidatos a tener un papel potencial en el desarrollo de esta enfermedad¹⁴. Desde principios del siglo XX ya se tenían identificadas más de 430 regiones cromosómicas con variantes genéticas relacionadas con la regulación del peso y el desarrollo de la obesidad¹⁵.

El primero de los genes descubierto a través de GWAS en pacientes europeos con diabetes *mellitus* tipo 2, con susceptibilidad a la obesidad, fue *FTO*¹⁶⁻¹⁹. Actualmente, se ha determinado que, al menos, ocho genes están directamente implicados en el desarrollo de la obesidad. Entre ellos están: el gen de la leptina (*LEP*), su receptor (*LEPR*), la proopiomelanocortina (*POMC*), la prohormona convertasa 1 (*PCSK1*), el receptor de melanocortina 4 (*MC4R*), el homólogo *single-minded 1* (*SIM1*), el factor neurotrófico derivado del cerebro (*BDNF*) y el gen del receptor de tirosina-cinasa neurotrófico tipo 2 (*NTRK2*)^{20,21}. Estos genes forman parte de un grupo amplio, de más de 500 genes, vinculados a la obesidad²².

También se ha estudiado la epidemiología genética de la obesidad a través de estudios familiares para intentar responder a preguntas que contribuirían a avanzar en el estudio de esta patología en relación con la genética²³, pero que todavía no se pueden responder en su totalidad.

Variaciones genéticas y obesidad

Las variantes genéticas de la obesidad se clasifican como obesidad sindrómica (normalmente monogénica pero con manifestaciones y complicaciones de obesidad muy características), monogénica (un gen cuya mutación o polimorfismos influyen en la obesidad) y poligénica (tabla I). Este apartado las detalla junto a aquellos genes que se han asociado con esta condición en cada una de estas categorías (figura 2).

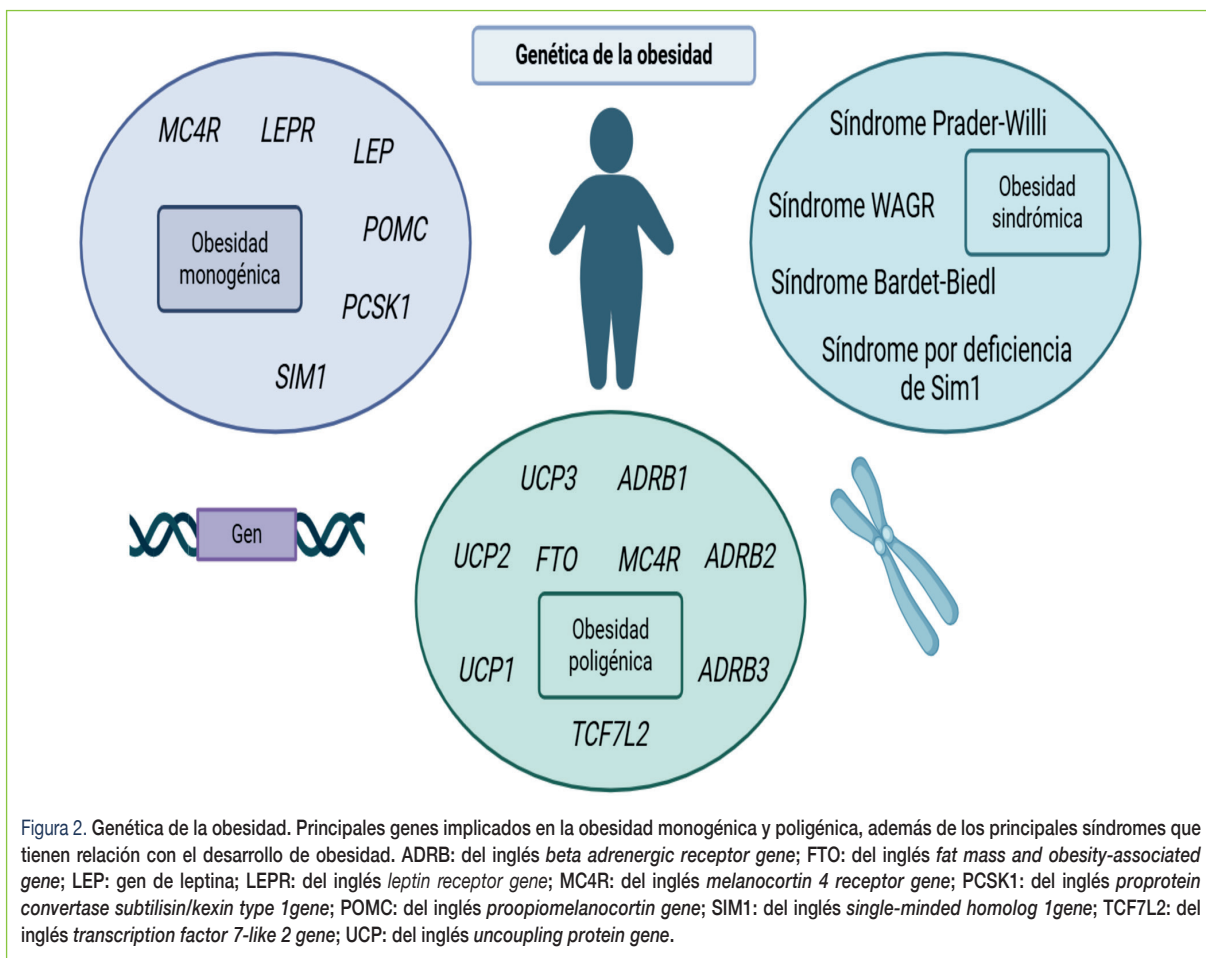
Obesidad sindrómica

La literatura científica describe más de 20 síndromes asociados con obesidad. La obesidad puede clasificarse en dos categorías dentro de los síndromes genéticos: obesidad causada por reordenamientos cromosómicos y obesidad asociada a síndromes pleiotrópicos²⁴. Entre los reordenamientos cromosómicos, se incluyen síndromes como el de Prader-Willi, de *WAGR* (acrónimo de tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental) y el síndrome por deficiencia de *SIM1*. El síndrome de Prader-Willi es causado, en la mayoría de los casos, por una delección en la región crítica de Prader-Willi (*PWCR*, por sus siglas en inglés) en el cromosoma 15 paterno (15q11-13) o, en el 20-30 % de los casos, por disomía uniparental materna²⁵. La región *PWCR* del cromosoma materno está normalmente improntada genéticamente, por lo que la ausencia del cromosoma paterno provoca el síndrome. El síndrome de Prader-Willi se caracteriza por discapacidad intelectual, rasgos faciales dismórficos, hipotonía, baja estatura y deficiencias hormonales, además de obesidad. Está asociado con hiperfagia severa y comportamiento compulsivo hacia la comida en la infancia²⁵.

TABLA I. RESUMEN COMPARATIVO DE LOS DIFERENTES TIPOS DE OBESIDAD SEGÚN LA CAUSA GENÉTICA

Tipo de obesidad	Causa	Características	Ejemplos
Sindrómica	Mutaciones genéticas con manifestación en síndromes	Obesidad y anomalías físicas y mentales	Síndromes de Prader-Willi y Bardet-Biedl, <i>WAGR</i>
Monogénica	Mutación en un solo gen	Obesidad severa, inicio temprano, problemas con la saciedad	Deficiencia de leptina, <i>MC4R</i> , <i>POMC</i>
Poligénica	Múltiples polimorfismos y ambiente	Forma más común, influenciada por el estilo de vida	Variantes genéticas en genes <i>FTO</i> , <i>MC4R</i> , <i>TCF7L2</i>

FTO: del inglés *fat mass and obesity-associated gene*; *MC4R*: del inglés *melanocortin 4 receptor gene*; *POMC*: del inglés *proopiomelanocortin gene*; *TCF7L2*: del inglés *transcription factor 7-like 2 gene*; *WAGR*: acrónimo de tumor de Wilms, aniridia, malformaciones genitourinarias y diversas discapacidades mentales.



Los genes perdidos en la región PWCR incluyen el gen de la proteína 1 asociada al poro nuclear (*NPAP1*), el gen de la proteína 2 relacionada con *MAGE* (*MAGEL2*), el gen de marco de lectura abierta ascendente *SNRPN* (*SNURF-SNRPN*), el gen de la proteína 3 del dedo anular de makorin (*MKRN3*) y el gen *necdin* (*NDN*), cuya ausencia reduce la expresión de proconvertasa-1 en el hipotálamo, favoreciendo la obesidad²⁶.

Por otro lado, entre los síndromes pleiotrópicos asociados a la obesidad se incluyen el síndrome de Bardet-Biedl (SBB), el síndrome X frágil y el síndrome de Cohen, entre otros. El SBB es la enfermedad autosómica recesiva más frecuente en familias con antecedentes de consanguinidad, se debe a defectos en el complejo BBSoma, una unidad clave en la motilidad de los cilios. Se han identificado 16 genes implicados en las distintas formas de SBB. Los niños afectados, además de obesidad, presentan problemas de aprendizaje, dislexia, distrofia progresiva de bastones y conos,

hipogonadismo, diabetes tipo 2, comportamiento inestable, anomalías renales y polidactilia²⁷.

La obesidad sindrómica puede estar asociada con diversas alteraciones genéticas que afectan múltiples sistemas del organismo. Entre ellas se encuentran la microdelección 5p13 y la delección 16p11.2, así como mutaciones en genes específicos, por ejemplo, en el gen de sitio de unión a nucleótido de guanina (*GNAS*) relacionado con la osteodistrofia hereditaria de Albright, en el gen del síndrome de Alström 1 (*ALMS1*) relacionado con el síndrome de Alström, en el gen del factor de elongación de la transcripción ALF 4 (*AFF4*) relacionado con el síndrome CHOPS y en el gen miembro de la familia del oncogén RAS (*RAB23*) relacionado con el síndrome de Carpenter. Otros síndromes incluyen el síndrome de Cohen (gen proteína vacuolar 13 homolog B, *VPS13B/COH1*), el síndrome de Rubinstein-Taybi (gen de la proteína de unión a CREB, *CREBBP*), el síndrome OBHD (gen *NTRK2*) y el síndrome de Kleefstra (gen de la

histona lisina metiltransferasa eucromática 1, *EHMT1*), todos ellos caracterizados por alteraciones en el desarrollo y obesidad. Estos trastornos resaltan la influencia de la genética en la regulación del metabolismo y la importancia de un diagnóstico preciso^{20,28}. La *tabla II* resume la información de algunos de los síndromes asociados con la obesidad.

Obesidad monogénica

La obesidad monogénica es una forma poco frecuente de obesidad causada por mutaciones en un solo gen, y puede heredarse de manera autosómica dominante o recesiva. Este tipo de obesidad está estrechamente relacionado con alteraciones en la vía de señalización de la leptina, hormona clave en la regulación del apetito

TABLA II. CUADRO RESUMEN DE DIFERENTES SÍNDROMES ASOCIADOS A OBESIDAD

Síndrome	Causa/Ubicación	Características
Prader-Willi (PWS)	Deleción en el cromosoma 15q11-q13 paterno	Hiperfagia, hipotonía, discapacidad intelectual, hipogonadismo, baja estatura
Bardet-Biedl (BBS)	Mutaciones en genes relacionados con los cilios primarios (BBS1-BBS21)	Obesidad, polidactilia, distrofia retiniana, discapacidad intelectual, nefropatías
Alström	Mutaciones en el gen <i>ALMS1</i>	Obesidad, sordera, ceguera progresiva (retinopatía), diabetes tipo 2 temprana, cardiomiopatía
Cohen	Mutaciones en el gen <i>VPS13B</i>	Obesidad central, discapacidad intelectual, hipotonía, dimorfismo facial
Carpenter	Mutaciones en el gen <i>RAB23</i>	Obesidad, polidactilia, craneosinostosis, discapacidad intelectual
Albright (displasia fibrosa polioestótica)	Mutaciones en el gen <i>GNAS</i>	Obesidad, fragilidad ósea por displasia fibrosa y crecimiento anormal de los huesos, pubertad precoz, trastornos metabólicos
Borjeson-Forssman-Lehmann (BFLS)	Mutaciones en el gen <i>PHF6</i> del cromosoma X	Obesidad, discapacidad intelectual, hipogonadismo, dimorfismo facial
Wilson-Turner	Mutaciones en el gen <i>HDAC8</i> del cromosoma X	Obesidad, discapacidad intelectual, hipogonadismo, rasgos faciales característicos
MOMO	Mutaciones en el gen <i>OGFOD2</i>	Obesidad, macrosomía (tamaño grande al nacer), macrocefalia, problemas visuales, discapacidad intelectual
Frohlich (distrofia adiposo-genital)	Daño o disfunción del hipotálamo	Obesidad central, hipogonadismo, baja estatura, problemas neurológicos y cognitivos
WAGR	Deleciones en el cromosoma 11p13 (afecta el gen <i>WT1</i>)	Obesidad, anomalías oculares, tumor de Wilms, discapacidad intelectual
Weaver	Mutaciones en el gen <i>EZH2</i>	Obesidad, crecimiento acelerado (macrosomía), discapacidad intelectual
Temple	Duplicación en el cromosoma 14q32	Obesidad infantil, retraso del desarrollo, hipotonía, pubertad precoz
Beckwith-Wiedemann	Anomalías en el cromosoma 11p15	Obesidad, macroglosia, macrosomía, riesgo aumentado de tumores embrionarios
Simpson-Golabi-Behmel	Mutaciones en el gen <i>GPC3</i>	Obesidad, macrosomía, malformaciones en extremidades, discapacidad intelectual

ALMS1: del inglés *Alström syndrome 1 gene*; BBS: del inglés *Bardet-Biedl syndrome gene*; EZH2: del inglés *enhancer of zeste homolog 2 gene*; GNAS: del inglés *guanine nucleotide binding site gene*; GPC3: del inglés *glypican 3 gene*; HDAC8: del inglés *histone deacetylase 8 gene*; OGFOD2: del inglés *2-oxoglutarate and iron dependent oxygenase domain containing 2 gene*; PHF6: del inglés *PHD finger protein 6 gene*; RAB23: del inglés *related in brain 23 gene*; VPS13B: del inglés *vacuolar protein sorting 13 homolog B gene*; WT1: del inglés *Wilms tumor protein 1 gene*.

y del balance energético⁶. En condiciones normales, la leptina es secretada por los adipocitos y actúa sobre su receptor en el hipotálamo, estimulando la producción del péptido proopiomelanocortina y del transcripto regulado por cocaína y anfetamina (CART). Estas moléculas inducen la sensación de saciedad²⁹. Al mismo tiempo, la leptina inhibe la vía orexigénica, reduciendo la expresión de neuropéptido Y (NPY) y del péptido relacionado con agutí (AgRP), que promueven el hambre. Las mutaciones en genes clave de esta vía pueden alterar estos mecanismos, provocando un aumento descontrolado del apetito y una predisposición extrema a la obesidad desde edades tempranas²⁸.

Algunas formas de obesidad monogénica son el resultado de mutaciones autosómicas recesivas en el gen *LEP*, ubicado en el cromosoma 7, cuya deficiencia impide una adecuada señalización de la saciedad y puede conducir a una ingesta excesiva de alimentos. En estos casos, el tratamiento con metreleptina ha demostrado ser efectivo³⁰. Por otro lado, las mutaciones en *LEPR*, localizado en el cromosoma 1, provocan resistencia a la leptina, impidiendo que esta pueda ejercer su función reguladora del apetito, y los pacientes con estas alteraciones no responden a la terapia con metreleptina³¹.

Asimismo, el gen *POMC*, situado en el cromosoma 2, desempeña un papel crucial en la producción de melanocortinas, y sus alteraciones pueden dar lugar a insuficiencia suprarrenal y pigmentación anormal de la piel²⁸. Finalmente, las mutaciones en el gen *PCSK1*, ubicadas en el cromosoma 5, afectan la función de la prohormona convertasa 1, una enzima esencial para el procesamiento de la proopiomelanocortina y hormonas involucradas en la regulación del apetito, contribuyendo así al desarrollo de obesidad monogénica³².

Algunas formas de obesidad monogénica siguen un patrón de herencia autosómica dominante, lo que significa que la presencia de una sola copia alterada del gen es suficiente para manifestar la enfermedad. Entre estos genes, el *MC4R*, ubicado en el cromosoma 18, es la causa más frecuente de obesidad monogénica, con una prevalencia que varía entre el 0,5 % y el 6 % en diferentes poblaciones²⁸. En población española fue descrito tanto en adultos como en niños³³⁻³⁵.

Otros genes asociados a la regulación del metabolismo energético incluyen el gen de la proteína adaptadora 1 de SH2B (*SH2B1*), localizado en el cromosoma 16, el gen de la proteína accesoria del receptor de melanocortina 2 (*MRAP2*) en el cromosoma 6 y el gen de la proteína relacionada con el receptor de LDL (*LRP2*) en el cromosoma 2, cuyas mutaciones pueden alterar los mecanismos que controlan el balance energético^{28,36}.

Además, el gen factor neurotrófico derivado del cerebro (*BDNF*) en el cromosoma 11 y su receptor *NTRK2* en el cromosoma 9, desempeñan un papel fundamental en la diferenciación neuronal hipotalámica. Su disfunción no solo se asocia con obesidad grave, sino también con deterioro cognitivo^{28,37}.

Por otra parte, algunos SNP han mostrado diferencias en la respuesta a programas de restricción calórica, indicando esto que la dieta no es solamente fuente de energía, sino que también modula la expresión genética³⁸.

Obesidad poligénica

Aproximadamente el 60 % de los casos de obesidad hereditaria tienen un origen poligénico. La obesidad poligénica está relacionada con mutaciones en varios genes, incluyendo el gen citocromo P450 de la familia 27, subfamilia A, miembro 1 (*CYP27A1*), el gen del factor de transcripción AP-2 beta (*TFAP2B*), el gen ligasa de proteína ubiquitina Parkin RBR E3 (*PARK2*) y el gen receptor 1 de interferón gama (*IFNGR1*), así como en los genes de proteínas desacoplantes 1, 2 y 3 (*UCP1*, *UCP2*, *UCP3*), que codifican proteínas presentes en el tejido adiposo blanco, beige y marrón²⁸. Además, los genes receptores adrenérgicos beta 1, 2 y 3 (*ADRB1*, *ADRB2*, *ADRB3*) desempeñan un papel clave en la regulación de los receptores betaadrenérgicos, influyendo en la utilización de energía y la lipólisis. Por otro lado, el gen de la familia transportadora de solutos 6 miembro 14 (*SLC6A14*) participa en la regulación de la disponibilidad de triptófano, un aminoácido esencial para la síntesis de serotonina, impactando en el control del apetito y el equilibrio energético²⁰.

Estudios de asociación de genoma completo han identificado locus genéticos que influyen en el

desarrollo de la obesidad^{39,40}. La **tabla III** presenta los locus genéticos asociados con riesgo de obesidad, mientras que la **tabla IV** muestra el incremento del índice de masa corporal relacionado a cada locus reportado identificado en estudios GWAS.

El papel de la nutrigenética en la obesidad

El enfoque basado en la investigación nutrigenética se destaca como uno de los pilares de la nutrición de precisión, permitiendo avanzar hacia intervenciones nutricionales personalizadas. Así, la nutrigenética estudia el impacto de las variantes genéticas, principalmente los SNP, en respuesta a los nutrientes y la dieta. Estas variaciones pueden influir en la síntesis y función de proteínas, modificando las necesidades dietéticas y el metabolismo, lo que, a su vez, puede afectar el desarrollo de diversas enfermedades⁴¹. De esta manera, se han identificado variantes genéticas asociadas con fenotipos de composición corporal y otros resultados relacionados con la adiposidad. Estas variantes están ubicadas en genes que regulan procesos fisiológicos esenciales para la homeostasis energética, como la utilización de sustratos energéticos, la señalización celular, la inflamación, la biosíntesis de hormonas y péptidos, la secreción biliar, la regulación del sueño y el control de la recompensa alimentaria. Comprender estos mecanismos es fundamental para dilucidar la interacción

entre la genética y el metabolismo, así como su impacto en el desarrollo de la obesidad y otras alteraciones metabólicas¹⁰.

Interacción gen-ambiente

El enfoque en los mecanismos epigenéticos ha podido esclarecer en cierta manera cómo los cambios en la expresión génica, sin alterar la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN), desempeñan un papel crucial en la regulación del peso corporal. La epigenética se refiere a los cambios heredables en la expresión génica que no implican modificaciones en la secuencia del ADN, como la metilación del ADN, la modificación de histonas y la acción de ARN no codificantes²¹. Estos mecanismos pueden afectar la adipogénesis, la acumulación de grasa y la homeostasis energética.

Las alteraciones en la metilación de regiones específicas del ADN, conocidas como “regiones diferencialmente metiladas”, pueden influir en la expresión de genes clave en la obesidad, como el carnitina palmitoiltransferasa I (*CPT1A*), el transportador de casetes de unión a adenosina trifosfato, subfamilia g miembro 1 (*ABCG1*), la proteína 1 de unión a los elementos reguladores de esteroides (*SREBF1*), y *FTO*, que tienen relación con las variaciones en el índice de masa corporal y la distribución de la grasa^{42,43}.

TABLA III. OBESIDAD POLIGÉNICA. RESUMEN DE LOCUS ASOCIADOS CON OBESIDAD EN ESTUDIOS GWAS				
Locus	Posición en el cromosoma	Odds ratio	Frecuencia del alelo de riesgo en europeos (%)	Estudio
<i>FTO</i>	16q12.2	1,47	47	Dina <i>et al.</i> (2007)
<i>MAF</i>	16q23.1	1,39	56	Meyre <i>et al.</i> (2009)
<i>MC4R</i>	18q21.32	1,26	26	Meyre <i>et al.</i> (2009)
<i>TNKS-MSRA</i>	8p23.1	1,29	11	Scherag <i>et al.</i> (2010)
<i>SDCCAG8</i>	1q43-q44	1,19	87	Scherag <i>et al.</i> (2010)
<i>OLFM4</i>	13q21.1	1,22	13	Bradfield <i>et al.</i> (2012)
<i>HOXB5</i>	17q21.32	1,14	63	Bradfield <i>et al.</i> (2012)

FTO: del inglés *fat mass and obesity-associated gene*; *HOXB5*: del inglés *homeobox B5 gene*; *MAF*: del inglés *musculoaponeurotic fibrosarcoma gene*; *MC4R*: del inglés *melanocortin 4 receptor gene*; *OLFM4*: del inglés *olfactomedin 4 gene*; *SDCCAG8*: del inglés *serologically defined colon cancer antigen 8 gene*; *TNKS-MSRA*: *ankyrase, TRF1-interacting ankyrin-related ADP-ribose polymerase gene-methionine sulfoxide reductase A gene*.

Tabla adaptada de El-Sayed Moustafa, J, Froguel P. From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(7):402-13.

TABLA IV. OBESIDAD POLIGÉNICA. VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON OBESIDAD Y SU IMPACTO EN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) DE ACUERDO CON ESTUDIOS GWAS

Posición	Locus	Incremento en el IMC por alelo de riesgo
16q12.2	<i>FTO</i>	≈ 0,40 kg / m ²
2p25.3	<i>TMEM18</i>	≈ 0,30 kg / m ²
18q21.32	<i>MC4R</i>	≈ 0,25 kg / m ²
1q25.2	<i>SEC16B</i>	≈ 0,22 kg / m ²
4q24	<i>SLC39A8</i>	≈ 0,20 kg / m ²
11p14.1	<i>BDNF</i>	≈ 0,19 kg / m ²
4p13	<i>GNPDA2</i>	≈ 0,18 kg / m ²
16p12.3	<i>GPRC5B</i>	≈ 0,17 kg / m ²
14q12	<i>PRKD1</i>	≈ 0,16 kg / m ²
19q13.32	<i>QPCTL</i>	≈ 0,15 kg / m ²
16p11.2	<i>SH2B1</i>	≈ 0,14 kg / m ²
3q27.2	<i>ETV5</i>	≈ 0,13 kg / m ²
2p23.3	<i>RBJ</i>	≈ 0,13 kg / m ²
15q23	<i>MAP2K5</i>	≈ 0,12 kg / m ²
6p12.3	<i>TFAP2B</i>	≈ 0,11 kg / m ²
14q31.1	<i>NRXN3</i>	≈ 0,11 kg / m ²
9p21.1	<i>LRRN6C</i>	≈ 0,10 kg / m ²
12q13.13	<i>FAIM2</i>	≈ 0,10 kg / m ²
1p31.1	<i>NEGR1</i>	≈ 0,10 kg / m ²
2p16.1	<i>FANCL</i>	≈ 0,09 kg / m ²
3p12.1	<i>CADM2</i>	≈ 0,09 kg / m ²
13q12.2	<i>MTIF3</i>	≈ 0,08 kg / m ²
5q13.3	<i>FLJ35779</i>	≈ 0,08 kg / m ²
19q13.32	<i>TMEM160</i>	≈ 0,07 kg / m ²
2q22.1-q22.2	<i>LRP1B</i>	≈ 0,07 kg / m ²
1p31.1	<i>TNNI3K</i>	≈ 0,06 kg / m ²
5p23.2	<i>ZNF608</i>	≈ 0,06 kg / m ²

ABDNF: del inglés brain-derived neurotrophic factor gene; CADM2: del inglés cell adhesion molecule 2 gene; ETV5: del inglés ETS variant transcription factor 5 gene; FAIM2: del inglés fas apoptotic Inhibitory molecule 2 gene; FANCL: del inglés Fanconi anemia complementation group L gene; FLJ35779: del inglés FLJ35779 hypothetical protein gene; FTO: del inglés fat mass and obesity associated gene; GNPDA2: del inglés glucosamine-6-phosphate deaminase 2 gene; GPRC5B: del inglés G protein-coupled receptor class C group 5 member B gene; LRP1B: del inglés LDL receptor related protein 1B gene; LRRN6C: del inglés leucine rich repeat neuronal 6C gene; MAP2K5: del inglés mitogen-activated protein kinase kinase 5 gene; MC4R: del inglés melanocortin 4 receptor gene; MTIF3: del inglés mitochondrial translational initiation factor 3 gene; NEGR1: del inglés neuronal growth regulator 1 gene; NRXN3: del inglés neurexin 3; PRKD1: del inglés protein kinase D1; QPCTL: del inglés glutaminyl-peptide cyclotransferase-like; RBJ: del inglés RBJ pseudogene; SEC16B: del inglés SEC16 homolog B, endoplasmic reticulum export factor gene; SH2B1: del inglés SH2B adaptor protein 1; SLC39A8: del inglés solute carrier family 39 member 8 gene; TFAP2B: del inglés transcription factor AP-2 beta gene; TMEM160: del inglés transmembrane protein 160 gene; TMEM18: del inglés transmembrane protein 18 gene; TNNI3K: del inglés tropomyosin I interacting kinase gene; ZNF608: del inglés zinc finger protein 608 gene. Tabla adaptada de El-Sayed Moustafa, J, Froguel P. From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. Nat Rev Endocrinol. 2013;9:402-13.

Por otro lado, las modificaciones de histonas, como la acetilación y la metilación, también son cruciales en la regulación de la expresión génica. Estas modificaciones afectan la regulación de genes esenciales para la adipogénesis, como el gen de receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (*PPARγ*), el gen de la proteína de unión al potenciador del factor de transcripción CCAAT alfa (*C/EBPα*) y el gen de la proteína de unión a ácidos grasos de los adipocitos 4 (*FABP4*), y tienen un impacto directo sobre el almacenamiento de grasa y el riesgo de obesidad⁴⁴. Se ha estudiado el efecto del estrés del retículo endoplásmico sobre la adiposidad abdominal o central, la dislipidemia y la insulinoresistencia, señalándose la importancia de la epigenética en estos procesos patológicos⁴⁵.

También se han identificado modificaciones epigenéticas en genes asociados con la obesidad que varían dependiendo de factores ambientales, como la dieta y la actividad física. En un estudio como parte de la European Prospective Investigation of Cancer (EPIC), se demostró que las personas con variantes en el gen *FTO* pueden tener una menor predisposición a sus efectos cuando la persona realiza actividad física. La investigación demostró que la actividad física puede reducir el impacto de los factores genéticos de obesidad hasta en un 40 %⁴⁶. Del mismo modo, dietas ricas en grasas pueden amplificar el efecto de ciertos SNP, como la variante en el gen de la apolipoproteína A-II (*APOA2*), que interactúa con las dietas ricas en grasas saturadas y modula el riesgo de obesidad^{47,48}.

Además, existen otros factores como el nivel educativo, que se identifica como una variable que modula el riesgo de obesidad, especialmente cuando se considera en combinación con factores genéticos⁴⁹. Por ejemplo, un estudio sugiere que la asociación entre el gen *FTO* y el índice de masa corporal es más fuerte en personas con menor nivel educativo⁵⁰. Por otra parte, un alto nivel de educación no tendría efecto protector para el riesgo de obesidad con variantes del gen *MC4R*⁵¹. Estos resultados sugieren la necesidad de realizar más investigaciones al respecto.

El género desempeña un papel importante en la manifestación genética de la obesidad. Las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad mórbida, y esto puede explicarse parcialmente

por asociaciones genéticas que son específicas del género^{52,53}. Por ejemplo, en mujeres portadoras de mutaciones en el gen *MC4R*, el índice de masa corporal es mayor que en los hombres⁵². De manera similar, algunas variantes genéticas, como el polimorfismo R125W en el gen miembro 1 de la familia del dominio TBC1 (*TBC1D1*), tienen un efecto más pronunciado en las mujeres, en términos de riesgo de obesidad^{54,55}.

La etnicidad también es reconocida como un factor importante que modula la predisposición genética a la obesidad. Variantes genéticas en los mismos genes pueden producir resultados diferentes según la población analizada. Esta heterogeneidad ha sido documentada en diversas revisiones que señalan diferencias significativas según el origen étnico de los participantes^{56,57}, lo que resalta la importancia de considerar este factor en los estudios genéticos relacionados con la obesidad^{58,59}.

Un ejemplo de la complejidad de las interacciones gen-ambiente es el gen *UCP2*, cuyas variantes han sido extensamente estudiadas. Aunque los hallazgos no son concluyentes, se ha sugerido que niveles elevados de expresión de *UCP2* podrían incrementar el gasto energético y, con ello, disminuir el riesgo de obesidad. No obstante, la asociación entre sus SNP y la obesidad depende del efecto que estas variantes tengan sobre la expresión o actividad del gen. Además, los factores de etnicidad, género y ambiente influyen de manera conjunta, lo que refleja la dificultad para establecer consensos claros sobre el papel de este gen en la regulación del peso corporal⁵⁹.

Nutrigenómica y obesidad

Por otra parte, la nutrigenómica analiza la influencia de los nutrientes y otros factores dietéticos sobre la expresión génica, la producción de proteínas y el metabolismo²⁶ y, a su vez, cómo esta modulación génica afecta procesos metabólicos relacionados con la obesidad. Esta rama también enfoca los mecanismos moleculares y epigenéticos que vinculan la alimentación con la regulación del peso y el metabolismo. Así, se han descrito algunos genes relacionados con la obesidad que se ven modulados por los nutrientes ingeridos, como los ácidos grasos y la glucosa que influyen en factores de transcripción como PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*) y

SREBP (*sterol regulatory element-binding proteins*), respectivamente, y que regulan la lipogénesis y la betaoxidación⁶⁰.

Algunos nutrientes, como los omega-3, suprimen genes inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (*TNF-α*) y el de la interleucina 6 (*IL-6*), relacionados con la metainflamación (inflamación crónica de bajo grado asociada a la obesidad)⁶¹. Los polifenoles, como el resveratrol de la uva, mejoran la sensibilidad a la insulina y la oxidación de grasas, al activar la vía SIRT1-AMPK, que favorece la betaoxidación de ácidos grasos y reduce la adipogénesis^{62,63}. En cambio, un consumo excesivo de fructosa en la dieta se asocia con la activación de genes involucrados en la lipogénesis hepática *de novo*, aumentando el riesgo de obesidad y esteatosis hepática⁶⁴.

Además, la dieta influye en la composición y función de la microbiota, que a su vez regula la expresión de genes involucrados en el metabolismo energético. Los ácidos grasos de cadena corta producidos por la fermentación de fibras por la microbiota regulan la expresión de PPAR y la síntesis del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), modulando la homeostasis glucémica y la acumulación de grasa⁶⁵. Por otro lado, los lipopolisacáridos, derivados de bacterias gram-negativas, pueden activar el receptor tipo Toll 4 (TLR4) y promover la expresión de genes proinflamatorios, exacerbando la metainflamación y la obesidad⁶⁶.

Estos enfoques nutrigenómicos ofrecen oportunidades para mejorar la comprensión sobre la influencia de los factores nutricionales y ambientales en la susceptibilidad genética a la obesidad, ofreciendo perspectivas para abordajes preventivos y tratamientos personalizados.

>>¿DÓNDE ESTAMOS?

Relevancia clínica actual

Actualmente podemos esquematizar esta patología tan compleja como el resultado de más interacciones de las que inicialmente se consideraban: así, la genética, la epigenética y los factores del estilo de vida se conjugan, de maneras muy diversas, para contribuir al desarrollo de la obesidad (figura 3).

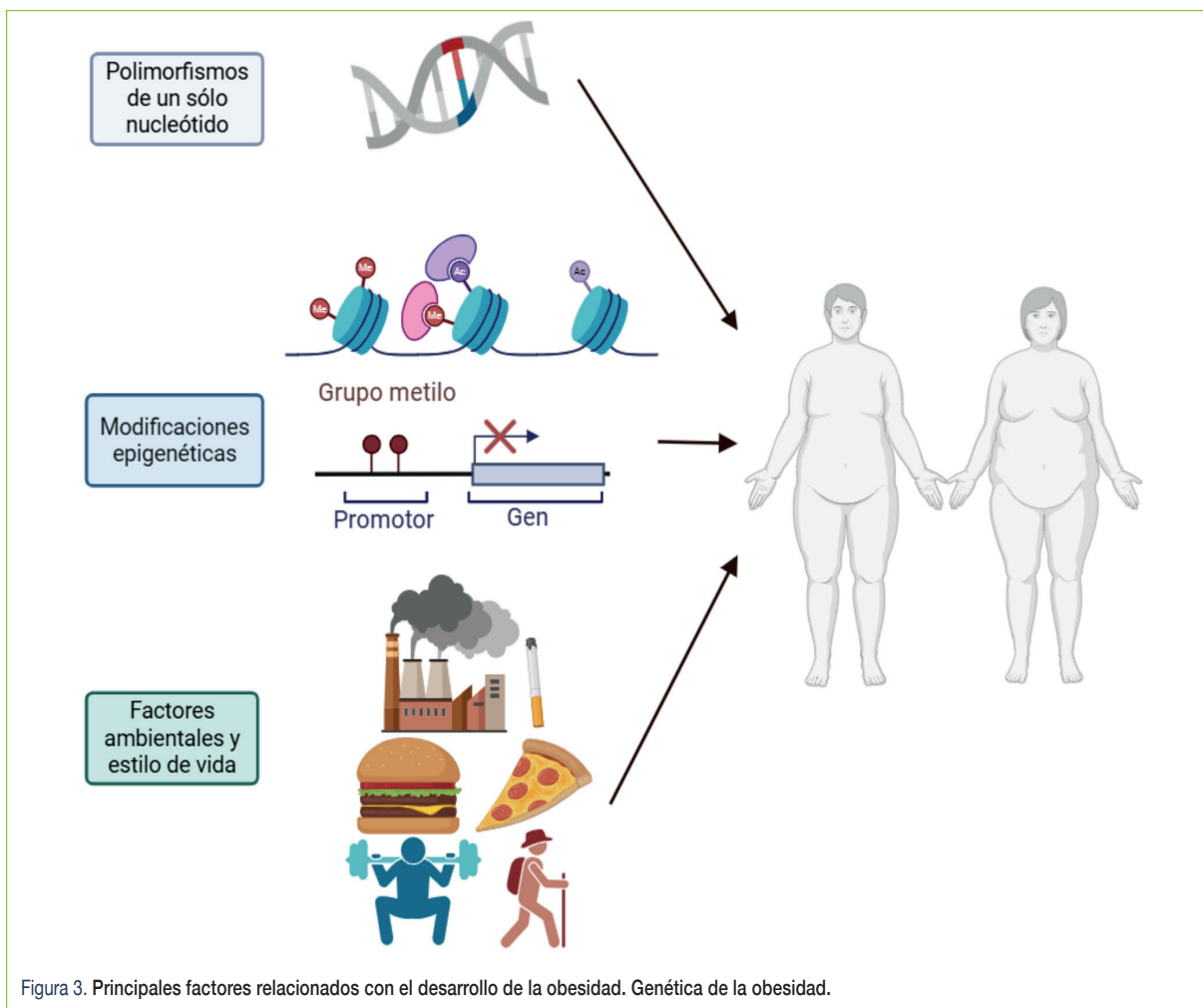


Figura 3. Principales factores relacionados con el desarrollo de la obesidad. Genética de la obesidad.

A pesar de los avances significativos en la comprensión de la genética de la obesidad, la aplicación clínica de los hallazgos genéticos sigue siendo limitada. Se están realizando grandes esfuerzos para facilitar la comprensión de cómo se puede, mediante intervenciones nutricionales basadas en nutrientes o en componentes bioactivos, modificar las marcas epigenéticas y la expresión de genes⁶⁷. Aunque se han identificado numerosos genes y variantes genéticas asociadas con la obesidad, la traducción de estos conocimientos en estrategias terapéuticas efectivas y prácticas sigue siendo un desafío⁶⁸. El uso de la genética en el manejo clínico de la obesidad se ve restringido a estudios experimentales y algunos enfoques preventivos, pero no se ha integrado plenamente en la práctica clínica diaria⁶⁹. La identificación de variantes genéticas como las de los genes *FTO* y *MC4R* ha proporcionado información valiosa sobre los mecanismos biológicos que subyacen a la obesidad, pero la utilidad clínica

de estos descubrimientos aún está por consolidarse.

Los métodos de evaluación genética en el contexto de la obesidad se basan principalmente en pruebas SNP y análisis de variantes genéticas asociadas a la obesidad. Las pruebas más comunes incluyen análisis de la predisposición genética mediante genotipado de paneles de SNP específicos, que identifican variaciones en genes que se han relacionado con el desarrollo de la obesidad⁷⁰. Sin embargo, la interpretación de estos resultados es compleja debido a la condición poligénica de la obesidad, pues está influenciada por múltiples genes, cada uno con un efecto pequeño, haciendo esto que la predicción del riesgo de obesidad a partir de un solo marcador genético no sea confiable por sí sola⁶⁸.

También existen tests o pruebas genéticas de acceso directo para las personas. Se trata de kits

de prueba que pueden pedirse en línea, o que pueden adquirirse en tiendas físicas o mediante correo electrónico y teléfono⁷¹. Siguiendo instrucciones detalladas, los consumidores recolectan su muestra biológica (generalmente saliva), la envían por correo a la empresa junto con sus datos y, tras el análisis en el laboratorio, reciben los resultados a través de una plataforma en línea o por correo electrónico^{71,72}. Dado que los resultados pueden ser incompletos o difíciles de interpretar, algunas compañías ofrecen dietas personalizadas, suplementos nutricionales, planes de alimentación y programas de ejercicio⁷².

Sin embargo, como se menciona antes, uno de los aspectos importantes que hay que tomar en cuenta es el hecho de que muchos de los SNP identificados solo proporcionan una fracción de la explicación genética detrás de la obesidad (20 % aproximadamente)⁷³. Además, los factores ambientales, como la dieta, el estilo de vida y el entorno social, interactúan de manera compleja con la predisposición genética, complicando aún más la interpretación de los hallazgos genéticos y su relevancia clínica en el manejo de la obesidad⁶⁸.

Por otro lado, es necesario poder crear las condiciones para replicar estudios nutrigenéticos en diferentes poblaciones, pues la respuesta a tratamientos dietéticos puede también modificar factores de riesgo cardiovascular, asociándose a diferentes genotipos⁷⁴.

Genética y tratamiento de precisión

Como ya se comentó, uno de los avances más prometedores de la genética en la obesidad es la posibilidad de personalizar los tratamientos según el perfil genético de cada paciente. Esto implica utilizar el conocimiento de la predisposición genética de un individuo para ajustar las recomendaciones de tratamiento, tales como dieta, ejercicio y terapias farmacológicas, de manera que sean más efectivas para cada persona en función de su composición genética.

En el caso del gen *FTO*, por ejemplo, se ha demostrado que algunas personas con variantes en el gen pueden beneficiarse de enfoques dietéticos específicos, como dietas bajas en calorías o ricas en proteínas⁷⁵⁻⁷⁷, mientras que otras pueden responder mejor a programas de ejercicio⁴⁶ o a pérdidas de peso poscirugía bariátrica⁷⁸. Por

otro lado, aquellas personas portadoras del alelo menor (T) rs59465035 en el gen carboxipeptidasa Q (*CPQ*), tienden a presentar una menor susceptibilidad a la obesidad abdominal, especialmente cuando tienen un consumo elevado de vitamina C⁷⁹. No siempre se corroboran los datos de interacción gen x nutriente, pues a veces no es fácil medir bien los componentes dietéticos, así como los fenotipos individuales de los sujetos en relación con el estudio de alguna variante genética, lo que es un acicate para seguir mejorando la calidad de los procesos de obtención de datos para la interpretación de estas interacciones⁸⁰.

Asimismo, se ha observado que el tratamiento para la pérdida de peso en personas con obesidad puede ser menos eficaz cuando existen variantes genéticas asociadas a procesos clave en la regulación del gasto energético (como en genes *ADBRs* y *UCPs*), del apetito (incluyendo *LEP*, *LEPR*, genes de la vía de la melanocortina como *MC3R*, *POMC*, y el receptor de serotonina), así como del metabolismo lipídico (como la lipasa hepática [*LIPC*], la perilipina [*PLIN*] y la lipoproteína lipasa [*LPL*]). También se ha identificado una posible relación con genes implicados en la adipogénesis, como *PPARγ2*, y aquellos relacionados con interleucinas, como *IL-6*⁸¹.

Además, investigaciones recientes han comenzado a explorar cómo las terapias farmacológicas pueden dirigirse a los mecanismos moleculares específicos influenciados por variantes genéticas, como la manipulación de los receptores *MC4R*, que son un área de investigación activa y prometedora para el tratamiento de la obesidad, aunque aún hay barreras significativas que superar antes de que estos tratamientos sean plenamente efectivos en humanos⁸².

A pesar de los avances en el área, la implementación de terapias personalizadas basadas en el perfil genético sigue siendo un desafío. También existen desafíos técnicos y éticos en la aplicación clínica de la genética, como la necesidad de contar con tecnologías de diagnóstico más precisas y accesibles, la interpretación adecuada de los resultados genéticos, y la protección de la privacidad genética de los pacientes. El coste económico de las pruebas genéticas y la falta de formación y actualización en genética de muchos profesionales de la salud, también constituyen barreras significativas. Sin la capacidad de

ofrecer tratamientos personalizados de manera efectiva y accesible, la aplicación clínica de la genética sigue siendo limitada, y la obesidad continúa siendo un reto importante, tanto a nivel clínico como de salud pública⁷⁰.

>>¿HASTA DÓNDE PODEMOS LLEGAR?

Terapias emergentes basadas en genética

Desde hace casi 20 años, se han planteado posibles métodos para sobreexpresar, inactivar o manipular genes, mencionándose la tecnología transgénica para abordar la obesidad, así como la terapia génica para evitar transmitir determinado material genético a la progenie⁸³. En los últimos años, los avances en las tecnologías genéticas han abierto nuevas perspectivas en el manejo de la obesidad. La edición génica y la secuenciación de nueva generación (SNG) están emergiendo como herramientas prometedoras para ofrecer tratamientos más personalizados y específicos.

La edición genética se refiere a la modificación deliberada de la secuencia del ADN en células vivas, con el objetivo de corregir mutaciones o introducir nuevas variantes genéticas. Entre las herramientas más destacadas en este campo se encuentra el sistema CRISPR-Cas9 (del inglés *clustered regularly interspaced short palindromic repeats-associated protein 9*), que ha revolucionado la biotecnología debido a su capacidad de realizar cortes específicos en el ADN y permitir la introducción o eliminación de secuencias genéticas en sitios predefinidos, con una alta eficiencia y bajo costo⁸⁴.

Uno de los enfoques más prometedores del uso de CRISPR-Cas9 en la obesidad es la restauración de la función en genes con mutaciones. Investigaciones recientes han explorado el potencial de CRISPR-Cas9 para modificar genes como el *MC4R*, *LEPR* y *POMC*⁸⁵, entre otros. En el caso del gen *MC4R*, en modelos animales se han observado mejoras en la regulación del peso corporal y la reducción del apetito, lo que resalta el potencial de esta tecnología para abordar ciertos aspectos de la obesidad⁸⁶.

Sin embargo, la tecnología aún no está completamente lista para su uso seguro en seres huma-

nos, especialmente en el contexto de la obesidad, donde la variabilidad genética es compleja y la edición de múltiples genes podría ser necesaria para lograr resultados terapéuticos significativos. Además, los riesgos asociados con efectos fuera del objetivo (*off-target effects*) y la eficiencia de las herramientas CRISPR en las células de los pacientes son todavía barreras importantes para su implementación clínica⁸⁶.

Por otra parte, la SNG ha permitido un avance significativo en la comprensión de la genética de la obesidad. Esta tecnología permite secuenciar el genoma completo o regiones específicas del ADN de manera rápida, en comparación con las tecnologías anteriores. A través de SNG, los investigadores pueden identificar variantes genéticas asociadas con la obesidad en regiones del genoma previamente inexploradas⁸⁷.

Con la identificación de variantes genéticas asociadas con la obesidad a través de SNG, los investigadores tienen la oportunidad de desarrollar paneles genéticos más efectivos que pueden predecir la susceptibilidad individual a la obesidad. Estos paneles serán útiles para ayudar al personal de salud a personalizar el tratamiento en función de estos resultados, seleccionando las terapias más efectivas. Lógicamente, el reto para la atención de la obesidad es continuar ajustando la dieta de manera personalizada, valorar el uso de tratamiento farmacológico, incluir actividad física también personalizada y, cuando se requiera, contar con intervenciones de cirugía bariátrica, tras una preparación cuidadosa de los pacientes.

Desafíos y consideraciones éticas

A pesar de las expectativas que generan estas nuevas tecnologías, surgen varios desafíos y cuestiones éticas. En primer lugar, la accesibilidad a estas terapias avanzadas sigue siendo una preocupación importante. Los costos de los exámenes genéticos y de las terapias personalizadas puede hacer que estas herramientas sean inaccesibles para muchas poblaciones, creando una disparidad en el acceso a la salud. Además, la privacidad de los datos genéticos es otro tema crítico, ya que la recopilación y el almacenamiento de información genética plantea riesgos de mal uso, discriminación genética y violación de derechos individuales⁸⁸.

Además, la obesidad es una condición multifactorial, influenciada no solo por la genética, sino también por factores del exposoma, como los biológicos, psicológicos, sociales y culturales. Estos factores impactan significativamente en el desarrollo y la progresión de la obesidad, lo que resalta la importancia de abordar las intervenciones desde una perspectiva integral⁸⁹. Así, a pesar de los avances tecnológicos, es esencial tener en cuenta que no todos los individuos tienen, ni tendrán, las mismas oportunidades para beneficiarse de estas herramientas debido a sus circunstancias socioeconómicas y ambientales.

Los retos asociados a los avances genéticos y tecnológicos para el abordaje de la obesidad se resumen, aunque seguramente seguirán creciendo, en la [tabla V](#).

Futuro de la medicina personalizada y perspectivas

La medicina personalizada promete transformar el tratamiento de la obesidad al centrarse en perfiles genéticos específicos. La identificación de biomarcadores genéticos relacionados con la obesidad y la personalización de terapias basadas en estos biomarcadores podrían ofrecer soluciones más eficaces y menos invasivas. Sin embargo, aunque la investigación está avanzando hacia el descubrimiento de nuevas vías terapéuticas que puedan regular el metabolismo y la ingesta calórica de manera más eficiente, aún

son necesarias la estandarización de los datos, la adecuada agrupación de datos y recursos, el uso de diseños de estudio innovadores y la aplicación de poderosos métodos estadísticos para identificar ejemplos traducibles de interacciones entre genes y estilo de vida en la obesidad⁸⁹.

Además, para que la medicina personalizada sea exitosa, será necesario superar barreras éticas, económicas y sociales, y garantizar que las innovaciones tecnológicas no profundicen las desigualdades existentes en el acceso a la atención médica. En este sentido, la integración de la genética con los factores del exposoma será clave para diseñar estrategias de prevención y tratamiento que aborden no solo los aspectos biológicos, sino también las condiciones sociales y culturales que influyen en la obesidad.

Por último, es importante resaltar que la medicina de precisión y las terapias emergentes basadas en genética tienen un gran potencial para transformar el manejo de la obesidad, pero su implementación exitosa dependerá de una mayor equidad en el acceso, así como de un enfoque ético que considere los desafíos sociales y económicos que acompañan estos avances.

>>CONCLUSIÓN Y REFLEXIONES

Los avances en genética han permitido una mejor comprensión de la obesidad, identificando

TABLA V. FUTUROS RETOS SOBRE LOS AVANCES GENÉTICOS Y TECNOLÓGICOS EN RELACIÓN CON LA OBESIDAD

Desafío	Descripción
Accesibilidad a pruebas genéticas	Las pruebas siguen siendo costosas y no están disponibles en todos los sistemas de salud
Privacidad y manejo de datos genéticos	Es necesario garantizar la seguridad de la información genética y evitar discriminación
Desigualdades en el acceso a tratamientos	Las terapias personalizadas pueden aumentar la brecha entre quienes pueden costearlas y quienes no
Integración de la genética con factores ambientales	Debería considerarse, en la medida de lo posible, el exposoma (factores ambientales, sociales y psicológicos) en la expresión genética
Estandarización de datos genómicos	Unificar bases de datos para mejorar la investigación y la comparabilidad de resultados
Interdisciplinariedad en la investigación	Se requiere colaboración entre genetistas, nutriólogos, médicos y epidemiólogos y otros profesionales de la salud
Aplicación clínica de la medicina de precisión	Aún enfrenta barreras para su implementación en la práctica clínica cotidiana, aunque se va incrementando su visibilidad
Desarrollo de terapias basadas en genética	Se necesitan más estudios sobre la seguridad y eficacia de CRISPR y farmacogenómica

CRISPR: del inglés *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*.

variantes genéticas y mecanismos moleculares que influyen en su desarrollo. Además, su estudio ha proporcionado valiosa información sobre la predisposición a esta enfermedad y ha impulsado el desarrollo de herramientas como la nutrigénica y la medicina de precisión.

Es importante mencionar que, si bien la genética ofrece oportunidades prometedoras para la personalización de estrategias preventivas y terapéuticas, no puede considerarse la única solución para el manejo de la obesidad. Es fundamental mantener un enfoque integral que combine la educación en salud, políticas públicas efectivas y la promoción de entornos alimentarios saludables, asegurando, así, un impacto positivo en la población general.

La accesibilidad a las pruebas genéticas y terapias personalizadas sigue siendo limitada, lo que podría ampliar la brecha en la atención de la obesidad entre distintos sectores de la población, con un potencial problema de equidad y democratización de este abordaje personalizado. Además, la privacidad de los datos genéticos y el riesgo de discriminación representan preocupaciones éticas que deben ser abordadas con regulaciones adecuadas.

Es necesario que el futuro de la investigación en obesidad genética se oriente hacia la integración

de enfoques que combinen la información genómica con datos sobre el estilo de vida y el entorno, permitiendo estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. La personalización de la nutrición y las terapias farmacológicas basadas en perfiles genéticos podrían representar un avance significativo, pero su éxito dependerá de la equidad en el acceso y de una adecuada regulación ética.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo brindado por la Universidad de Guadalajara para la realización de una estancia sabática de investigación de la Dra. Barbara Vizmanos en la Universidad de Valladolid, institución a la que también se agradece el apoyo que ha brindado, desde el Campus Duques de Soria, para que así fuera. El reconocimiento del Sistema Nacional de Investigadores permitió que tanto la Dra. Erika Sierra Ruelas como la Dra. Barbara Vizmanos pudieran colaborar con el Dr. Daniel de Luis y el Dr. J. Alfredo Martínez.

Conflictos de intereses

Todos los autores de este artículo expresamos no tener conflicto de interés alguno al publicar este artículo.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez JA. Obesity in young Europeans: genetic and environmental influences. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54 Suppl 1:S56-60.
2. Martínez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc.* 2000;59(3):337-45.
3. Allison DB, Kaprio J, Korkeila M, Koskenvuo M, Neale MC, Hayakawa K. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20(6):501-6.
4. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1625-38.
5. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [consultado 08/11/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obesity Facts.* 2016;9(3):158-73.
7. Masood B, Moorthy M. Causes of obesity: a review. *Clin Med.* 2023;23(4):284-91.
8. Martí A, Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martínez JA. Genes, lifestyles and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28 Suppl 3:S29-36.
9. Johnson KB, Wei WQ, Weeraratne D, Frisse ME, Misulis K, Rhee K, et al. Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clin Transl Sci.* 2021;14(1):86-93.
10. Ramos-López O, Milton-Laskibar I, Martínez JA, Collaborators: Rodrigo San-Cristobal and Maria P. Portillo. Precision nutrition based on phenotypical traits and the (epi)genotype: nutrigenetic and nutrigenomic approaches for obesity care. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2021;24(4):315-25.
11. National Human Genome Research Institute. The Human Genome Project [Internet]. Bethesda (MD): National Human Genome Research Institute [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/human-genome-project>

12. National Human Genome Research Institute. Genome-Wide Association Studies (GWAS) [Internet]. Bethesda (MD): National Human Genome Research Institute; [fecha desconocida] [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Genome-Wide-Association-Studies-GWAS>
13. Yang J, Loos RJF, Powell JE, Medland SE, Speliotes EK, Chasman DI, et al. FTO genotype is associated with phenotypic variability of body mass index. *Nature*. 2012;490(7419):267-72.
14. Uffelmann E, Huang QQ, Munung NS, De Vries J, Okada Y, Martin AR, et al. Genome-wide association studies. *Nat Rev Methods Primers*. 2021;1(1):1-21.
15. Ochoa M del C, Martí A, Martínez JA. [Obesity studies in candidate genes]. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(14):542-51.
16. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889-94.
17. Loos RJF, Bouchard C. FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes Rev*. 2008;9(3):246-50.
18. Do R, Bailey SD, Desbiens K, Belisle A, Montpetit A, Bouchard C, et al. Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec Family Study. *Diabetes*. 2008;57(4):1147-50.
19. Livingstone KM, Celis-Morales C, Papandonatos GD, Erar B, Florez JC, Jablonski KA, et al. FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials. *BMJ*. 2016;354:i4707.
20. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol*. 2017;340(2):87-108.
21. Xia Q, Grant SFA. The genetics of human obesity. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281(1):178-90.
22. Duis J, Butler MG. Syndromic and Nonsyndromic Obesity: Underlying Genetic Causes in Humans. *Adv Biol (Weinh)*. 2022;6(10):e2101154.
23. Santos JL, Martínez JA, Pérez F, Albala C. [Genetic epidemiology of obesity: family studies]. *Rev Med Chil*. 2005;133(3):349-61.
24. Shawky RM, Sadik DI. Genetics of obesity. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2012;13(1):11-7.
25. Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
26. Chen H, Victor AK, Klein J, Tacer KF, Tai DJ, De Esch C, et al. Loss of MAGEL2 in Prader-Willi syndrome leads to decreased secretory granule and neuropeptide production. *JCI Insight*. 2020;5(17):e138576, 138576.
27. Forsyth R, Gunay-Aygun M. Bardet-Biedl Syndrome Overview. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>
28. Da Fonseca ACP, Mastronardi C, Johar A, Arcos-Burgos M, Paz-Filho G. Genetics of non-syndromic childhood obesity and the use of high-throughput DNA sequencing technologies. *J Diabetes Complications*. 2017;31(10):1549-61.
29. Tirthani E, Said MS, Rehman A. Genetics and Obesity. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573068/>
30. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996;334(5):292-5.
31. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998;392(6674):398-401.
32. O'Rahilly S, Gray H, Humphreys PJ, Krook A, Polonsky KS, White A, et al. Brief report: impaired processing of prohormones associated with abnormalities of glucose homeostasis and adrenal function. *N Engl J Med*. 1995;333(21):1386-90.
33. Martí A, Corbalán MS, Forga L, Martínez JA, Hinney A, Hebebrand J. A novel nonsense mutation in the melanocortin-4 receptor associated with obesity in a Spanish population. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(3):385-8.
34. Razquin C, Martí A, Martínez JA. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPAR γ . Approaches for personalized nutrition. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(1):136-49.
35. Goni L, Cuervo M, Milagro FI, Martínez JA. Gene-Gene Interplay and Gene-Diet Interactions Involving the MTNR1B rs10830963 Variant with Body Weight Loss. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2014;7(4-6):232-42.
36. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GSH, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med*. 2003;348(12):1085-95.
37. Yeo GSH, Connie Hung CC, Rochford J, Keogh J, Gray J, Sivaramakrishnan S, et al. A de novo mutation affecting human TrkB associated with severe obesity and developmental delay. *Nat Neurosci*. 2004;7(11):1187-9.
38. Abete I, Navas-Carretero S, Martí A, Martínez JA. Nutrigenetics and nutrigenomics of caloric restriction. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012;108:323-46.
39. El-Sayed Moustafa JS, Froguel P. From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(7):402-13.

40. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet.* 2022;23(2):120-33.
41. Dhanapal ACTA, Wuni R, Ventura EF, Chiet TK, Cheah ESG, Loganathan A, et al. Implementation of Nutrigenetics and Nutrigenomics Research and Training Activities for Developing Precision Nutrition Strategies in Malaysia. *Nutrients.* 2022;14(23):5108.
42. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet.* 2003;33 Suppl:245-54.
43. Multhaup ML, Seldin MM, Jaffe AE, Lei X, Kirchner H, Mondal P, et al. Mouse-human experimental epigenetic analysis unmasks dietary targets and genetic liability for diabetic phenotypes. *Cell Metab.* 2015;21(1):138-49.
44. Zhang Q, Ramlee MK, Brunmeir R, Villanueva CJ, Halperin D, Xu F. Dynamic and distinct histone modifications modulate the expression of key adipogenesis regulatory genes. *Cell Cycle.* 2012;11(23):4310-22.
45. Ramos-López O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Moreno-Aliaga MJ, Martínez JA, Project MENA. Endoplasmic reticulum stress epigenetics is related to adiposity, dyslipidemia, and insulin resistance. *Adipocyte.* 2018;7(2):137-42.
46. Li S, Zhao JH, Luan J, Ekelund U, Luben RN, Khaw KT, et al. Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med.* 2010;7(8):e1000332.
47. Corella D, Tai ES, Sorlí JV, Chew SK, Coltell O, Sotos-Prieto M, et al. Association between the APOA2 promoter polymorphism and body weight in Mediterranean and Asian populations: replication of a gene-saturated fat interaction. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(5):666-75.
48. Corella D, Peloso G, Arnett DK, Demissie S, Cupples LA, Tucker K, et al. APOA2, dietary fat, and body mass index: replication of a gene-diet interaction in 3 independent populations. *Arch Intern Med.* 2009;169(20):1897-906.
49. Roskam AJR, Kunst AE, Van Oyen H, Demarest S, Klumbiene J, Regidor E, et al. Comparative appraisal of educational inequalities in overweight and obesity among adults in 19 European countries. *Int J Epidemiol.* 2010;39(2):392-404.
50. Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Coltell O, Ortega-Azorín C, Guillén M, et al. Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(8):651-8.
51. Stutzmann F, Tan K, Vatin V, Dina C, Jouret B, Tichet J, et al. Prevalence of melanocortin-4 receptor deficiency in Europeans and their age-dependent penetrance in multigenerational pedigrees. *Diabetes.* 2008;57(9):2511-8.
52. Dempfle A, Hinney A, Heinzel-Gutenbrunner M, Raab M, Geller F, Gudermann T, et al. Large quantitative effect of melanocortin-4 receptor gene mutations on body mass index. *J Med Genet.* 2004;41(10):795-800.
53. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006;295(13):1549-55.
54. Meyre D, Farge M, Lecoecur C, Proenca C, Durand E, Allegaert F, et al. R125W coding variant in TBC1D1 confers risk for familial obesity and contributes to linkage on chromosome 4p14 in the French population. *Hum Mol Genet.* 2008;17(12):1798-802.
55. Stone S, Abkevich V, Russell DL, Riley R, Timms K, Tran T, et al. TBC1D1 is a candidate for a severe obesity gene and evidence for a gene/gene interaction in obesity predisposition. *Hum Mol Genet.* 2006;15(18):2709-20.
56. Traurig M, Mack J, Hanson RL, Ghoussaini M, Meyre D, Knowler WC, et al. Common variation in SIM1 is reproducibly associated with BMI in Pima Indians. *Diabetes.* 2009;58(7):1682-9.
57. Ghoussaini M, Stutzmann F, Couturier C, Vatin V, Durand E, Lecoecur C, et al. Analysis of the SIM1 contribution to polygenic obesity in the French population. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(8):1670-5.
58. Yin D, Li Y, Liao X, Tian D, Xu Y, Zhou C, et al. FTO: a critical role in obesity and obesity-related diseases. *Br J Nutr.* 2023;130(10):1657-64.
59. Li J, Jiang R, Cong X, Zhao Y. UCP2 gene polymorphisms in obesity and diabetes, and the role of UCP2 in cancer. *FEBS Lett.* 2019;593(18):2525-34.
60. Müller M, Kersten S. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat Rev Genet.* 2003;4(4):315-22.
61. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients.* 2010;2(3):355-74.
62. Barber TM, Kabisch S, Randeve HS, Pfeiffer AFH, Weickert MO. Implications of Resveratrol in Obesity and Insulin Resistance: A State-of-the-Art Review. *Nutrients.* 2022;14(14):2870.
63. Conti V, Izzo V, Corbi G, Russomanno G, Manzo V, De Lise F, et al. Antioxidant Supplementation in the Treatment of Aging-Associated Diseases. *Front Pharmacol.* 2016;7:24.
64. DiStefano JK, Shaibi GQ. The relationship between excessive dietary fructose consumption and paediatric fatty liver disease. *Pediatr Obes.* 2021;16(6):e12759.
65. Lange O, Proczko-Stepaniak M, Mika A. Short-Chain Fatty Acids-A Product of the Microbiome and Its Participation in Two-Way Communication on the Microbiome-Host Mammal Line. *Curr Obes Rep.* 2023;12(2):108-26.
66. Ciesielska A, Matyjek M, Kwiatkowska K. TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS-induced pro-inflammatory signaling. *Cell Mol Life Sci.* 2021;78(4):1233-61.
67. Ramos-López O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, et al. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2017;10(1-2):43-62.

68. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet.* 2022;23(2):120-33.
69. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). In brief: Personalized medicine. En: InformedHealth.org [Internet]. Cologne (Germany): IQWiG; 2023 [consultado 27/02/2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424901/>
70. Duarte MKRN, Leite-Lais L, Agnez-Lima LF, Maciel BLL, Morais AH de A. Obesity and Nutrigenetics Testing: New Insights. *Nutrients.* 2024;16(5):607.
71. Jiang S, Liberti L, Lebo D. Direct-to-Consumer Genetic Testing: A Comprehensive Review. *Ther Innov Regul Sci.* 2023;57(6):1190-8.
72. De S, Pietilä AM, Iso-Touru T, Hopia A, Tahvonen R, Vähäkangas K. Information Provided to Consumers about Direct-to-Consumer Nutrigenetic Testing. *Public Health Genomics.* 2019;22(5-6):162-73.
73. Bouchard C. Genetics of Obesity: What We Have Learned Over Decades of Research. *Obesity (Silver Spring).* 2021;29(5):802-20.
74. González-Quijano GK, León-Reyes G, Rosado EL, Martínez JA, De Luis DA, Ramos-López O, et al. Effect of Genotype on the Response to Diet in Cardiovascular Disease-A Scoping Review. *Healthcare (Basel).* 2024;12(22):2292.
75. Drabsch T, Holzapfel C. A Scientific Perspective of Personalised Gene-Based Dietary Recommendations for Weight Management. *Nutrients.* 2019;11(3):617.
76. Rozga M, Latulippe ME, Steiber A. Advancements in Personalized Nutrition Technologies: Guiding Principles for Registered Dietitian Nutritionists. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(6):1074-85.
77. De Luis DA, Izaola O, Primo D, López JJ. FTO variant RS 1121980 interact with metabolic response after weight loss with a meal replacement hypocaloric diet in Caucasian obese subjects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(24):9336-44.
78. De Luis DA, Izaola O, Primo D, López JJ, Pacheco D. A single FTO gene variant rs9939609 is associated with weight change and insulin resistance improvement in response to a robotic sleeve gastrectomy in individuals with severe obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2023;19(5):459-65.
79. Kwon YJ, Park DH, Choi JE, Lee D, Hong KW, Lee JW. Identification of the interactions between specific genetic polymorphisms and nutrient intake associated with general and abdominal obesity in middle-aged adults. *Clin Nutr.* 2022;41(2):543-51.
80. Martí A, Martínez JA. Genetics of obesity: gene x nutrient interactions. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006;76(4):184-93.
81. Martínez JA, Parra MD, Santos JL, Moreno-Aliaga MJ, Martí A, Martínez-González MA. Genotype-dependent response to energy-restricted diets in obese subjects: towards personalized nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17 Suppl 1:119-22.
82. Fani L, Bak S, Delhanty P, Van Rossum EFC, Van den Akker ELT. The melanocortin-4 receptor as target for obesity treatment: a systematic review of emerging pharmacological therapeutic options. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(2):163-9.
83. Campión J, Milagro FI, Martínez JA. Genetic manipulation in nutrition, metabolism, and obesity research. *Nutr Rev.* 2004;62(8):321-30.
84. Gaj T, Sirk SJ, Shui SL, Liu J. Genome-Editing Technologies: Principles and Applications. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2016;8(12):a023754.
85. Wang Z, Yang L, Qu S, Zhang C. CRISPR-mediated gene editing to rescue haploinsufficient obesity syndrome. *Protein Cell.* 2019;10(10):705-8.
86. Metzger PJ, Zhang A, Carlson BA, Sun H, Cui Z, Li Y, et al. A human obesity-associated MC4R mutation with defective Gq/11α signaling leads to hyperphagia in mice. *J Clin Invest.* 2024;134(4):e165418.
87. Satam H, Joshi K, Mangrolia U, Waghoo S, Zaidi G, Rawool S, et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. *Biology (Basel).* 2023;12(7):997.
88. Green S, Prainsack B, Sabatello M. Precision medicine and the problem of structural injustice. *Med Health Care Philos.* 2023;26(3):433-50.
89. Ahmad S, Varga TV, Franks PW. Gene × environment interactions in obesity: the state of the evidence. *Hum Hered.* 2013;75(2-4):106-15.

[r e v i s i ó n]

Inteligencia artificial en el manejo de la imagen en nutrición clínica: Un nuevo horizonte lleno de posibilidades

Artificial Intelligence in image management in clinical nutrition: A new horizon full of possibilities

Juan José López Gómez^{1,2} y Daniel A. De Luis Román^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España. ²Centro de Investigación Endocrinología y Nutrición. Universidad de Valladolid. España

Cómo citar este trabajo

|| López Gómez JJ y De Luis Román DA. Inteligencia artificial en el manejo de la imagen en nutrición clínica: Un nuevo horizonte lleno de posibilidades. Nutr Clin Med 2025;19(1):19-35

Palabras clave

Inteligencia artificial, composición corporal, desnutrición, obesidad, sarcopenia, radiómica.

>>RESUMEN

Introducción y objetivos: La inteligencia artificial (IA) aplicada a la imagen optimiza la evaluación de la composición corporal facilitando y agilizando la obtención de información, además de plantear la existencia de nuevos biomarcadores. Esta revisión explora su aplicación actual, la evidencia científica existente y futuras líneas de desarrollo en este campo.

Fundamentos teóricos: Las principales técnicas de imagen en composición corporal son la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la absorciometría dual de rayos X (DEXA). En este contexto, la IA a través de herramientas de aprendizaje profundo mediante redes neuronales convolucionales permite extraer características cuantitativas (áreas, volúmenes) y cualitativas (densidad, ecogenicidad) de las imágenes, integrándose con técnicas de radiómica para generar biomarcadores precisos.

Aplicaciones específicas: La IA se utiliza para automatizar la segmentación de imágenes, con el objetivo de delimitar de manera exacta los distintos compartimentos que definen la composición corporal. Por otra parte, potencia el análisis de las características de la imagen para valorar la calidad del músculo o la grasa. Mediante distintos algoritmos se puede obtener información de imágenes de ecografía

Correspondencia

Juan José López Gómez
Email: jjlopez161282@hotmail.com

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



(mediante algoritmos de umbralización múltiple es posible clasificar áreas musculares, de infiltración grasa o fibrosis), TC (el análisis del coeficiente de atenuación ofrece un marcador de calidad muscular), RM (mediante técnicas Dixon o el mapeo T1 se puede discriminar la infiltración grasa) o DEXA (mediante modelado 3D de imágenes 2D), que nos pueden ayudar a realizar un diagnóstico más preciso, un tratamiento personalizado y una monitorización adecuada del tratamiento médico nutricional. *Conclusión:* La integración de la IA en el análisis de imágenes de composición corporal promete transformar el diagnóstico, tratamiento y el seguimiento nutricional, posibilitando intervenciones más personalizadas. Sin embargo, su integración plena en la práctica clínica depende de superar desafíos técnicos, éticos y regulatorios.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 19-35
DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0006

Key words

Artificial Intelligence, Body Composition, Malnutrition, Obesity, Sarcopenia, Radiomics.

<<ABSTRACT

Introduction and aims: Artificial Intelligence (AI) applied to imaging optimize the assessment of body composition by facilitating and accelerating the acquisition of information, while also introducing the possibility of identifying new biomarkers. This review explores its current applications, the existing scientific evidence, and future lines of development of this field.

Theoretical Foundations: The main imaging techniques used in body composition analysis are ultrasound, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). In this context, AI, through deep learning tools using convolutional neural networks, enables the extraction of quantitative (areas, volumes) and qualitative (density, echogenicity) features from images. These can be integrated with radiomics techniques to generate precise biomarkers. *Specific Applications:* AI is used to automate image segmentation, aiming to accurately delineate the different compartments that define body composition. Additionally, it enhances the analysis of image features to assess the quality of muscle or fat tissue. Through various algorithms, information can be extracted from ultrasound images (e.g., using multi-thresholding algorithms to classify muscle areas, fat infiltration, or fibrosis), CT (e.g., attenuation coefficient analysis as a marker of muscle quality), MRI (e.g., using Dixon techniques or T1 mapping to detect fat infiltration), or DEXA (e.g., 3D modeling from 2D images). These tools can support more accurate diagnoses, personalized treatments, and appropriate monitoring of medical nutritional therapy.

Conclusion: The integration of AI in the analysis of body composition imaging promises to transform diagnosis, treatment, and nutritional monitoring, enabling more personalized interventions. However, its full integration into clinical practice depends on overcoming technical, ethical, and regulatory challenges.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 19-35
DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0006

>>INTRODUCCIÓN

La valoración nutricional o la evaluación clínica de pacientes con enfermedades dentro del ámbito nutricional presenta un nivel considerable de complejidad debido a la variedad de factores que pueden influir en estas patologías y al tipo de herramienta diagnóstica utilizada para identificarlas. Actualmente, la valoración

nutricional trasciende la mera medición del peso corporal, abarcando un análisis detallado de las necesidades energético-proteicas del paciente, así como de su ingesta alimentaria¹. También incluye un examen separado de los diferentes compartimentos del cuerpo, su funcionalidad y la forma en que estas alteraciones se relacionan con su causa primaria, frecuentemente vinculada a mecanismos inflamatorios². Desde una

perspectiva morfofuncional, esta evaluación facilita la identificación de desnutrición, obesidad y sarcopenia, estableciendo las características particulares de cada tipo, teniendo en cuenta que en ocasiones pueden solaparse³⁻⁵.

En este marco conceptual, el análisis de la composición corporal desempeña un papel esencial en la orientación del diagnóstico nutricional, al considerar tanto la proporción de los diversos compartimentos corporales (masa grasa, masa muscular, agua y otros componentes), como la calidad de los mismos. Esta información es fundamental para evaluar el impacto de la enfermedad desencadenante y la funcionalidad de las estructuras afectadas. Además, una determinación precisa de la composición corporal permite guiar de manera efectiva el tratamiento del paciente y supervisar los resultados de dicho tratamiento⁶.

Las principales limitaciones de las técnicas de imagen en la evaluación de la composición corporal se encuentran relacionadas con la necesidad de realización de pruebas específicas que requieren del desplazamiento del paciente e incluso de tener cierto potencial lesivo debido al uso de radiación como la tomografía computarizada (TC) o la absorciometría de rayos X (DEXA); del tiempo necesario para la recuperación de datos a la hora de realizar segmentación, en el caso de las imágenes de las TC oportunistas, y de la falta de validación de nuevas técnicas más sencillas de realizar como la ecografía muscular para la evaluación tanto de la cantidad de masa muscular o grasa, como en la detección y estandarización de características cualitativas en su evaluación basadas en la propia imagen⁷.

La inteligencia artificial (IA) aplicada al ámbito radiológico tiene un impacto crucial en la optimización de la atención al paciente, abordando aspectos como la selección del tipo de prueba más adecuada según la indicación clínica y la configuración del protocolo de adquisición en función del tejido que se desea analizar. Además, permite priorizar la realización de pruebas según la patología subyacente del paciente. En el caso de la evaluación de la composición corporal, la IA desempeña un papel fundamental en la localización e interpretación de imágenes obtenidas mediante diversas técnicas radiológicas, generando una evolución en el análisis de los

resultados obtenidos mediante estas pruebas diagnósticas⁸.

La integración de la IA en las pruebas de imagen dedicadas a la composición corporal (ecografía muscular y grasa en distintas localizaciones, la TC y la resonancia magnética [RM]) ha permitido avances significativos en la segmentación automatizada de las imágenes. A través de técnicas avanzadas como el aprendizaje automático (*machine learning*), el aprendizaje profundo (*deep learning*), incluyendo las redes neuronales, es posible analizar los diferentes componentes corporales (grasa, músculo y otras estructuras) de manera eficiente, obteniendo tanto parámetros cuantitativos como cualitativos. Estas herramientas también aprovechan el reconocimiento de patrones y el análisis de conjuntos de datos a gran escala para procesar imágenes médicas de forma óptima. Además, estas aplicaciones no solo aceleran la extracción de características cuantitativas, sino que también evalúan aspectos cualitativos, convirtiendo las imágenes en datos valiosos que mejoran la toma de decisiones clínicas. Esto se alinea con el concepto innovador de la radiómica, integrando las capacidades analíticas de la IA para facilitar diagnósticos más precisos y tratamientos personalizados en el ámbito de la composición corporal⁹.

El propósito de esta revisión es analizar los fundamentos del empleo de la IA en el estudio de imágenes radiológicas relacionadas con la composición corporal, examinar la evidencia disponible sobre la aplicación de diversas técnicas de IA en este ámbito y, finalmente, proponer posibles rutas para la investigación y el desarrollo futuro de estas herramientas.

>> FUNDAMENTOS TEÓRICOS Y CONCEPTUALES

Tecnologías de imagen en composición corporal

Las técnicas de imagen más comunes para evaluar la composición corporal incluyen la ecografía, la TC, la RM y la DEXA. La ecografía se utiliza para generar imágenes de tejidos a través de ultrasonidos en diferentes localizaciones y permite evaluar el músculo, la grasa subcutánea y la grasa visceral dependiendo de la localización. La TC, por su parte, ofrece imágenes

detalladas de la distribución de grasa y músculo, aunque requiere exposición a radiación. La RM proporciona imágenes de alta calidad sin radiación, lo que la hace ideal para analizar la composición química de los tejidos para diferenciar entre grasa visceral y subcutánea. Por último, la DEXA es el estándar de oro para medir la densidad ósea y la composición corporal, siendo ampliamente empleada en estudios clínicos para evaluar grasa y masa magra⁷.

En el ámbito de la nutrición clínica y la obesidad, estas técnicas son fundamentales para realizar una evaluación nutricional precisa, tanto para el diagnóstico de patologías nutricionales como para la prescripción de un tratamiento médico nutricional adaptado al paciente⁷. Además, son herramientas indispensables para monitorizar los cambios de la composición corporal durante las intervenciones nutricionales o los tratamientos farmacológicos o quirúrgicos en estas patologías¹⁰.

Los principales parámetros evaluados en la composición corporal mediante imagen son el músculo y la grasa. Estas técnicas permiten evaluar tanto la cantidad de esos componentes como las diferencias cualitativas en el tejido que puede tener relación con la enfermedad de base y con las complicaciones relacionadas con estas¹¹.

Músculo

En la determinación de la masa muscular, las pruebas de imagen se basan en la selección de una zona determinada como un parámetro subrogado de la masa muscular total¹². Esto se realiza mediante la determinación de puntos de corte específicos relacionados con determinadas variables pronósticas o diagnósticas de otras patologías relacionadas¹³; o mediante valores fuera de la normalidad en grandes series en las que se marcan los percentiles en función de la edad y el sexo¹⁴. Por otra parte, la validación de estas pruebas se suele realizar con pruebas de correlación con técnicas utilizadas para la evaluación general de la musculatura^{15,16}.

La ecografía muscular evalúa la masa muscular a través del grosor muscular y del área de distintas zonas musculares; cada una de estas zonas tiene una técnica de realización determinada; no obstante, la más generalizada es la ecografía del músculo recto anterior del cuádriceps debido a

su facilidad en la realización, y su implicación en la bipedestación y la deambulación¹⁷. La TC evalúa la masa muscular a través de la determinación de la masa muscular, de manera predominante en cortes abdominales, utilizando músculos paravertebrales y abdominales; se han utilizado distintas zonas para la evaluación de la masa muscular entre T10 y L5¹³, aunque la más generalizada es la determinación de la masa muscular a nivel de L3 con el parámetro masa muscular esquelética o su índice ajustado por la talla al cuadrado¹⁴. La DEXA permite la estimación de masa muscular a partir del tejido magro de las extremidades, aunque su uso rutinario está restringido debido a una menor disponibilidad y coste¹². Por último, la RM ofrece imágenes de alta calidad de la masa muscular de distintas zonas, aunque se reserva principalmente a investigación, dada la dificultad logística y su menor uso habitual¹².

Tejido adiposo

La evaluación del tejido adiposo mediante técnicas de imagen se basa en la localización y cuantificación del tejido adiposo y su caracterización en función del lugar donde se encuentra ubicado⁵. De esta manera, es posible obtener medidas de cantidad de tejido adiposo y utilizarlo como monitorización de determinados tratamientos nutricionales o farmacológicos. El tejido adiposo se puede cuantificar de manera directa en la zona medida o utilizarlo como parámetro subrogado para estimar la grasa corporal total¹⁸.

El tejido adiposo se puede evaluar mediante distintas técnicas de imagen. En el caso de la ecografía, la evaluación del tejido adiposo subcutáneo se puede realizar en cualquier localización, aunque no todas se encuentran estandarizadas para esta medida; en este caso, a la hora de evaluar el tejido adiposo visceral se puede realizar a nivel de la grasa abdominal, dada la facilidad para la localización de la grasa intraperitoneal; otra localización adecuada sería la grasa perirrenal¹⁹. En la TC y en la RM, la cantidad de tejido adiposo se puede estimar a través de la determinación a nivel abdominal, preferentemente a nivel lumbar, donde puede definirse mejor la grasa subcutánea de la visceral sin interferencias¹⁸. El patrón oro para la determinación de la grasa corporal total sería la DEXA pero, como se ha comentado previamente, esta es una técnica no siempre

disponible, ya que requiere del aparataje y *software* adecuados para su determinación⁷.

Por otra parte, la localización de este tejido adiposo puede servir para evaluar otras características del paciente, como el riesgo cardiovascular. De esta manera, el tejido adiposo localizado en zonas subcutáneas se caracteriza como tejido adiposo subcutáneo, y en zonas intraperitoneal, epicárdica o perirrenal²⁰⁻²² se caracteriza como marcador de grasa visceral. La relación entre estos dos compartimentos se puede plantear como un indicador de calidad. Además, indicadores como la infiltración grasa a nivel muscular pueden ayudar a evaluar la calidad muscular²³.

Radiómica

Más allá de la determinación de la cantidad de los compartimentos de la composición corporal (masa muscular, grasa y agua, principalmente), una de las aplicaciones más interesantes de las pruebas de imagen en la evaluación de la composición corporal es la caracterización cualitativa de los componentes analizados. Este análisis de la calidad del músculo y de la grasa permite evaluar biomarcadores funcionales que ayudan a orientar el tratamiento y predecir las complicaciones. Estas características pueden plantearse dentro del concepto de radiómica.

La radiómica es una disciplina emergente en el ámbito de la medicina y la bioinformática que consiste en la extracción cuantitativa de un gran número de características (o *features*) a partir de imágenes médicas (como TC, RM o tomografía por emisión de positrones), con el objetivo de convertir estas imágenes en datos minables que puedan ser analizados mediante métodos estadísticos o de IA. Esta disciplina tiene aplicación en múltiples áreas médicas, pero su mayor impacto se observa en la oncología⁹. En el campo de la composición corporal, la generación de estos nuevos biomarcadores se puede realizar a través de las características observadas en el músculo tanto en la ecografía o la TC como en la RM, y se relaciona con circunstancias relacionadas con la degeneración muscular asociada a la enfermedad o a distintas patologías²⁴. Por otra parte, la radiómica de los compartimentos grasos puede aplicarse a la evaluación del riesgo cardiovascular o el estado inflamatorio²⁴.

La práctica de la radiómica implica diferentes pasos: *a)* adquisición de las imágenes; *b)* identificación de regiones de interés; *c)* segmentación de los volúmenes; *d)* extracción de características cuantitativas y cualitativas; *e)* uso de características para generar una base consultable, y *f)* análisis de los datos para la predicción de resultados⁹. En varios de estos pasos y en su agregación a otros datos clínicos, la IA podría ser muy importante.

Conceptos básicos de inteligencia artificial en análisis de imagen médica

La IA es una rama informática que busca replicar funciones cognitivas humanas, como el aprendizaje y la toma de decisiones, mediante sistemas computacionales. Dentro de la IA se distinguen varios tipos principales: IA simbólica, basada en reglas lógicas definidas; aprendizaje automático (*machine learning*), que permite a los algoritmos, ya predefinidos, mejorar con la experiencia y los datos; y el aprendizaje profundo (*deep learning*), una subcategoría de *machine learning* que utiliza redes neuronales para procesar cantidades de datos complejos, como imágenes médicas. Estas tecnologías pueden emplear enfoques supervisados, no supervisados, semisupervisados o de refuerzo, dependiendo del grado de intervención humana en el proceso de aprendizaje²⁵.

El *machine learning* en el análisis de la imagen suele utilizarse para aplicar algoritmos similares a los utilizados por el personal humano entrenado con mayor rapidez. Mientras un humano entrenado puede utilizar 10-15 minutos por caso, un ordenador puede analizar la imagen en cuestión de segundos^{26,27}. No obstante, a la hora de evaluar parámetros de calidad de la imagen o segmentar en situaciones que se salen de la normalidad, lo más utilizado son herramientas de *deep learning* con redes neuronales²⁵.

El *deep learning* es un subgrupo de *machine learning* que utiliza redes neuronales (*neural networks*) artificiales que simulan el funcionamiento del cerebro humano mediante nodos interconectados que actúan como neuronas. Estas redes, organizadas en capas, son capaces de aprender relaciones complejas entre los datos, no observadas previamente, lo que les hace útiles para tareas avanzadas como el análisis de imágenes. Dentro de este tipo de *deep learning* se encuentran las redes neuronales convolucionales (*convolutional neural network*), que

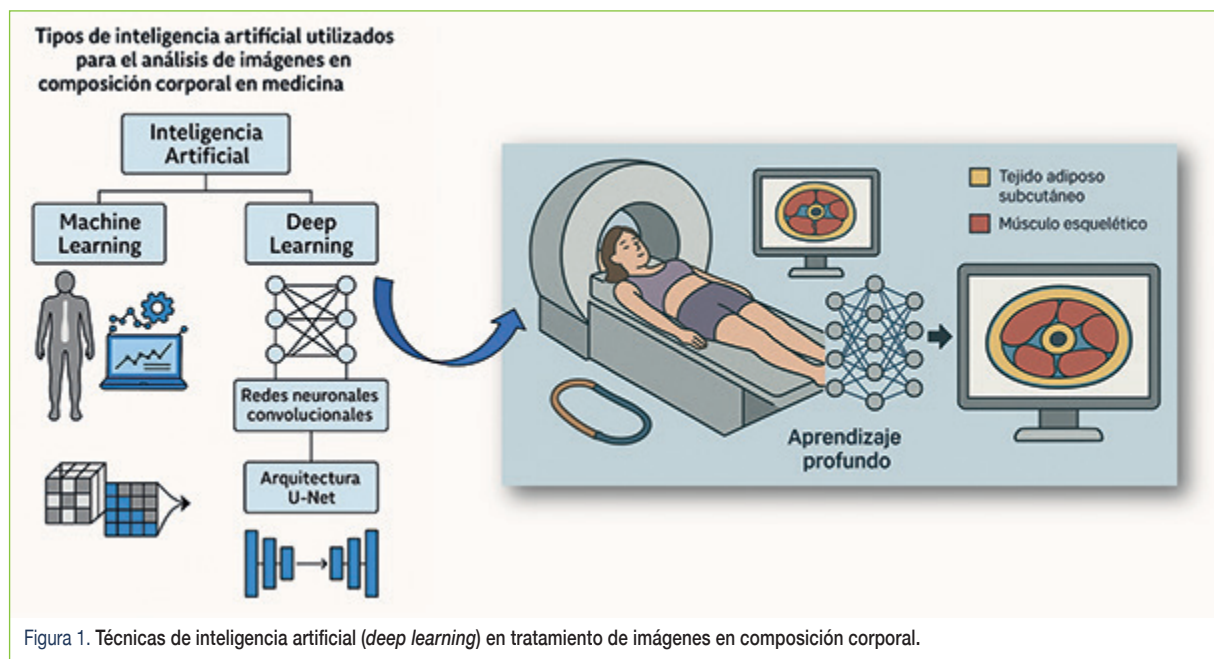
son una variante de las redes neuronales diseñadas de manera específica para tareas de visión por computadora, como la clasificación de imágenes. Estas redes utilizan operaciones de convolución para analizar las relaciones espaciales de los píxeles, reduciendo la complejidad y los parámetros necesarios en comparación con las redes tradicionales. Su eficacia ha superado en algunos casos al rendimiento humano en la clasificación semántica de las imágenes. Las redes completamente convolucionales son una adaptación de las *convolutional neural network*, diseñadas para tareas de segmentación semántica a nivel de píxel⁹. Estas redes reemplazan las capas completamente conectadas por operaciones de convolución y deconvolución, lo que permite no solo identificar objetos en una imagen, sino también localizar las regiones de interés. Una implementación popular, la arquitectura U-Net, se utiliza ampliamente en segmentación biomédica debido a su capacidad para combinar características espaciales (cantidad) y semánticas (calidad) con alta precisión²⁸.

La IA y el análisis radiómico están revolucionando el campo del análisis de la composición corporal al automatizar la segmentación y análisis de las imágenes, reduciendo el tiempo necesario y aumentando la precisión. Estas tecnologías, además, pueden extraer características cualitativas de las imágenes, como densidad muscular o volumen de grasa, que se correlacionan con la

desnutrición, enfermedades metabólicas y otros trastornos. Esto no solo mejora el diagnóstico, sino que también permite personalizar tratamientos y predecir complicaciones quirúrgicas y médicas.

El desarrollo de algoritmos de aprendizaje profundo para medir la composición corporal presenta retos, como la necesidad de grandes conjuntos de datos y la dificultad de generalizar modelos entre instituciones con protocolos diferentes. Una solución eficiente ha sido el uso de aumentación de datos, que amplía pequeños conjuntos de datos mediante transformaciones aleatorias de las imágenes²⁹ (figura 1). Ello ha permitido entrenar redes neuronales con menor cantidad de datos y alta precisión. Modelos basados en arquitecturas U-Net han demostrado ser altamente efectivos, logrando segmentar tejidos como grasa subcutánea, grasa visceral, músculo y hueso en imágenes de TC³⁰. Gracias a su capacidad de segmentación precisa y a la aceleración que ofrece la aumentación de datos, U-Net permite desarrollar herramientas prácticas para análisis de composición corporal en diversas áreas anatómicas. Esto lo convierte en una pieza clave en aplicaciones biomédicas modernas²⁸.

Las principales limitaciones a la hora de extrapolar los resultados tanto de cantidad como calidad muscular son, por una parte, el tiempo necesario para realizar la localización y segmentación de



los componentes musculares y grasos; y, por otra parte, la variabilidad interobservador al localizar las zonas de masa muscular y grasa y caracterizar cualitativamente sus características. En este sentido, la IA ha venido a ayudar reduciendo el tiempo de procesamiento y el desarrollo de nuevos biomarcadores a partir del análisis de la imagen.

>>> APLICACIONES ESPECÍFICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE COMPOSICIÓN CORPORAL

El uso de la IA en el análisis de imagen de composición corporal tiene múltiples aplicaciones que pueden ayudar al manejo del paciente desde el punto de vista nutricional. En primer lugar, las herramientas de IA ayudan a la automatización de la segmentación de imágenes para la evaluación cuantitativa de la composición corporal; por otra parte, el análisis cualitativo de la imagen permite el conocimiento de las características de los distintos compartimentos y su relación con la fisiopatología de las distintas enfermedades. Estas características integradas posibilitan el desarrollo de biomarcadores que ayudan al diagnóstico temprano de las enfermedades nutricionales, la monitorización de los tratamientos y el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas; por último, estas características pueden ayudar a evaluar el pronóstico relacionado con el estado nutricional y metabólico de las distintas patologías de base del paciente.

Automatización y segmentación de imágenes

La automatización en la segmentación de pruebas de imagen para la evaluación de la composición corporal se basa en identificar y delimitar compartimentos anatómicos (como la masa muscular y el tejido adiposo) mediante distintos niveles de intervención: a) Técnicas manuales: el observador delimita a mano cada estructura sin ayuda del *software*; es la técnica utilizada habitualmente por parte de los médicos especialistas en radiología para la evaluación de las imágenes. b) Técnicas semiautomáticas: el programa realiza una detección preliminar de las estructuras y el observador corrige cualquier error o imprecisión; esta técnica se puede realizar mediante algoritmos cerrados basados en las características

de la imagen o mediante la introducción de la IA. c) Técnicas automáticas: Los algoritmos identifican y segmentan las estructuras de forma íntegra sin intervención humana.

El uso de la IA, especialmente a través de *deep learning* y redes neuronales convolucionales, ha permitido mejorar significativamente la calidad y la rapidez de estas segmentaciones. Además de permitir, por ejemplo, algoritmos avanzados, pueden integrar parámetros antropométricos (como peso, altura y edad) para construir modelos 3D flexibles y correlacionarlos con la morfología del paciente³¹. No obstante, existen diferencias en la evolución de la segmentación en función de la técnica de composición corporal utilizada.

En la TC se han implementado modelos que, al segmentar automáticamente tejidos específicos, alcanzan índices de exactitud muy altos en segmentación de músculo esquelético (coeficientes Dice y Jaccard superiores a 0,94); en tejido adiposo subcutáneo y visceral, estos coeficientes también son elevados (por encima de 0,96)³². Estos datos indican valores superiores a los métodos convencionales, dado que en estos métodos la variabilidad interobservador podría mostrar cambios diagnósticos en el 43 % de los casos, mientras que con una IA entrenada se producían resultados idénticos tras dos determinaciones³³. La evaluación de la composición corporal se realiza habitualmente en el abdomen a nivel de L3. Aunque habitualmente se utiliza el protocolo de Alberta para la segmentación, existe una variabilidad considerable en la ubicación del corte de la TC analizado (por ejemplo, utilizar una única medida frente a abarcar el grosor total de la vértebra), lo que puede inducir errores en la extrapolación de los datos³⁴. Además, el grosor del corte podría generar diferencias, especialmente en las técnicas automatizadas, aunque estas variaciones son mínimas en el análisis de tejidos blandos³⁵. La integración de la IA permite procesar tanto cortes aislados como el promedio de varios, gracias a un entrenamiento previo, lo que agiliza y mejora la precisión de la evaluación³⁶.

La ecografía es una técnica mucho más fácil de realizar en la práctica clínica habitual; no obstante, la segmentación y generalización es más compleja debido a la dependencia del observador a la hora de realizar dicha segmentación. La

utilización de IA para la segmentación de imágenes en pacientes con desnutrición relacionada con la enfermedad ha demostrado ser, al menos, igual de adecuada que el observador en algunos estudios. García-Herreros *et al.* demostraron que la segmentación automática realizada por una herramienta de IA (PIIXMED™) tenía un coeficiente de correlación intraclase de 0,912 para la grasa subcutánea, 0,96 para el grosor muscular y 0,99 para el área muscular³⁷. Por otra parte, se evaluó la utilización de otra herramienta IA de segmentación (Bat) comparándola con TC, y evaluando la relación con el pronóstico; en este caso, se observó una fuerte correlación entre la TC y la ecografía del recto anterior del cuádriceps ($r = 0,67$; $p < 0,01$) y una mejora de los resultados en relación con la estancia media hospitalaria (área bajo la curva de 0,73; $p = 0,02$)³⁸.

En la RM existen múltiples estudios de evaluación de lesiones en distintas localizaciones (cerebro, abdomen o lesiones musculares) estudiando la posición y las características de las lesiones de cara a dirigir determinados tratamientos, por ejemplo en lesiones hipofisarias³⁹, pancreáticas⁴⁰ o hepáticas^{41,42}. Aunque la extracción de métricas de composición corporal se ha realizado con mayor frecuencia en imágenes de TC debido a su disponibilidad y rapidez, la precisión de la segmentación en RM es comparable. El hecho de que muchos pacientes se sometan a estudios de RM subraya la necesidad de desarrollar herramientas específicas que puedan extraer de forma precisa un conjunto completo de métricas de composición corporal a partir de esta modalidad⁴³. Dentro de los tejidos segmentados, la grasa subcutánea resulta la más sencilla de delimitar debido a su forma geométrica simple. En contraste, la grasa visceral y el músculo esquelético presentan estructuras morfológicamente más complejas, lo que demanda una segmentación más cuidadosa y un mayor entrenamiento de la herramienta. Resulta especialmente importante mejorar la segmentación de la masa muscular esquelética mediante RM, ya que hasta el momento solo se cuenta con estudios aislados que han mostrado un desempeño inferior en comparación con la TC⁴³.

La técnica de imagen en composición corporal menos estudiada probablemente sea la DEXA. No obstante, existen distintos modelos de redes neuronales para reconstrucción 3D a partir de imágenes de DEXA. Shepherd *et al.* utilizaron

técnicas de *machine learning* para generar modelos tridimensionales, validándolo con otros métodos de imagen⁴⁴. En este sentido, Leong *et al.* describen el uso de redes neuronales convolucionales para entrenar un modelo con un conjunto de datos etiquetado, obteniendo una segmentación precisa de los diferentes tejidos y una estimación volumétrica de grasa y masa muscular⁴⁵. Estos estudios se encuentran en fases muy tempranas de desarrollo pero han demostrado una relación de los biomarcadores medidos con el sexo y la raza, además de con el riesgo de mortalidad⁴⁴.

Evaluación de las características de la imagen

La evaluación de la composición corporal se ha beneficiado de la aplicación de la IA y las técnicas de radiómica. Estas metodologías permiten procesar y transformar imágenes obtenidas mediante técnicas no invasivas en datos cuantitativos altamente precisos. Con algoritmos de segmentación automática y modelos de aprendizaje profundo, es posible extraer características de calidad de los tejidos, como la densidad muscular y la distribución de grasa, lo que facilita el diagnóstico y la monitorización de características metabólicas⁹.

El diagnóstico de la calidad muscular o la evaluación de la existencia de datos de atrofia o mioesteatosis es uno de los puntos clave en la caracterización a través de la IA. En esta situación, la IA puede permitir una evaluación más precisa y estandarizada de la infiltración grasa en músculo esquelético a través de distintas herramientas en las distintas pruebas de imagen (TC, ecografía y RM)²³.

Otro de los desafíos en la evaluación cualitativa de la composición corporal es el análisis de la masa grasa y su calidad. Debido a la alta variabilidad del tejido adiposo visceral, el uso de algoritmos de *deep learning* mejora la precisión en su evaluación. Además, al considerar el pronóstico relacionado con el componente graso, la ratio de grasa visceral a grasa subcutánea, ajustado por la superficie corporal, se ha vinculado con una mayor supervivencia libre de enfermedad en ciertos contextos oncológicos⁴⁶.

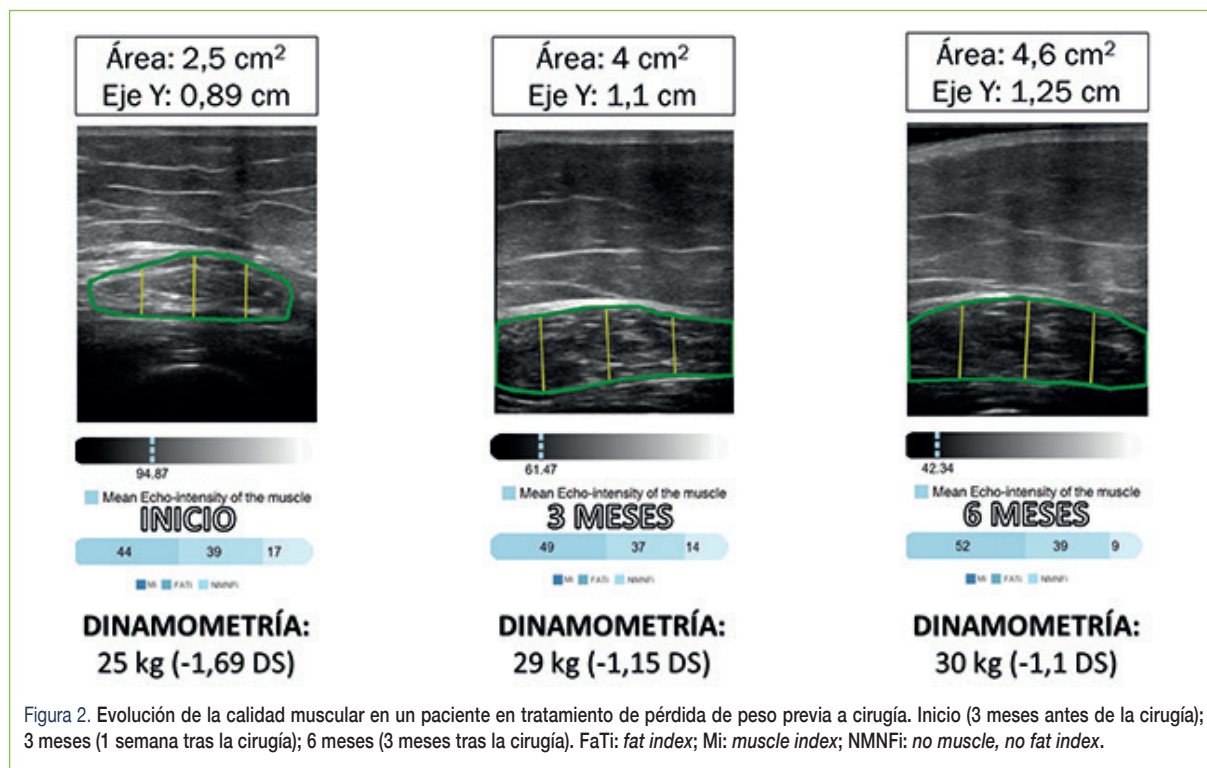
La ecografía, especialmente a través del análisis de la intensidad de la imagen obtenida por ultra-

sonidos y la elastografía de onda de corte, se postula como una herramienta de evaluación de la calidad muscular en el punto de atención. Aunque la aplicación de la IA en ecografía está aún en fases emergentes, su incorporación promete optimizar la cuantificación de la grasa intramuscular, reduciendo la variabilidad interobservador²³. La evaluación de la mioesteatosis a través de la ecografía muscular se basa en la ecogenicidad del tejido y la evaluación de las distintas escalas de grises para diferenciar el porcentaje de masa muscular y de masa grasa dentro de la región de interés marcada^{47,48}. Estos parámetros ayudan a evaluar la funcionalidad muscular y su evolución durante un tratamiento a través de la evaluación de la imagen (figura 2).

Además de extraer el índice de masa muscular esquelética a través de la TC, la IA en la evaluación muscular permite obtener parámetros adicionales que reflejan la funcionalidad del músculo y que se correlacionan con la patología subyacente, la necesidad de tratamiento y el pronóstico clínico⁴⁹. Estos valores son: densidad muscular esquelética, que se determina calculando el promedio del coeficiente de atenuación de la masa muscular total, excluyendo el tejido adiposo inter e intramuscular; por otra parte,

la determinación de la grasa muscular, que es posible estimar gracias a algoritmos entrenados mediante el porcentaje de grasa estimado dentro del músculo, detectando cambios en la atenuación. La tecnología basada en IA facilita la detección y cuantificación tisular pero también permite el fenotipado integral del paciente correlacionando estas variables con el pronóstico⁵⁰. De hecho, en el estudio desarrollado por Zambrano-Chaves *et al.* en 2024 se relaciona con el SMI (evaluado como *Z-score*) con 268 fenotipos médicos, mientras que la densidad muscular se relacionó con 340 fenotipos⁵¹.

En cuanto a la evaluación de la masa grasa, la TC realizada en la ubicación adecuada permite identificar claramente una región de interés donde se distinguen el tejido adiposo subcutáneo del visceral debido a las diferencias en densidad e intensidad. La segmentación automática basada en IA facilita separar estos compartimentos y generar variables que cuantifiquen su cantidad y relación⁴⁹. Entre las métricas empleadas se encuentran la adiposidad visceral, la subcutánea y la ratio entre ambas; asimismo, se han propuesto indicadores adicionales como la atenuación de la grasa en cada compartimento⁵².



La RM ofrece una excelente resolución de tejidos blandos, y técnicas como la secuencia Dixon, el mapeo T1-T2 y la determinación de la fracción de grasa permiten cuantificar de forma precisa la infiltración grasa en el músculo. La integración de la IA en la RM mejora la segmentación automática de las imágenes y la robustez de las mediciones, lo cual permite una caracterización detallada y reproducible de mioesteatosis²³.

Ejemplos de algoritmos de aprendizaje profundo

Ecografía

Existen distintas herramientas en estudio para la segmentación automática de la ecografía muscular y evaluación de la cantidad y calidad muscular de distintos grupos musculares, principalmente recto anterior del cuádriceps femoral. Estas herramientas se hallan en distintas fases de desarrollo pero se encuentran en su mayor parte en proceso de investigación y validación^{37,38}.

La única herramienta que se encuentra en comercialización bajo licencia es PIIXMED™, de la empresa DAWAKO MedTech⁵³. Esta herramienta facilita la extracción de características a partir de imágenes ecográficas convencionales en modo B

(2D), permitiendo obtener valores concretos de distintos parámetros dentro de una región de interés. Con ella se realiza un análisis detallado de la arquitectura morfológica del músculo y se evalúa su calidad basándose en la ecogenicidad y en biomarcadores de la textura de la imagen. Entre las variables medidas se encuentran: variable de cantidad (área y grosor muscular; grosor de la grasa subcutánea) y variables de calidad muscular (ángulo de penación). Por otra parte, el sistema evalúa la distribución de los niveles de gris de la imagen mediante el análisis de la matriz de no uniformidad en niveles de gris. Valores elevados indican mayor heterogeneidad en la distribución de la intensidad, lo que puede reflejar alteraciones en la calidad del tejido muscular. Otro aspecto fundamental es la aplicación de un algoritmo de umbralizado múltiple basado en el histograma de la ecogenicidad y la intensidad de gris. Este algoritmo clasifica los píxeles de la imagen en tres categorías: músculo, grasa, otras estructuras complejas como colágeno, tejido conectivo y fibrosis. Cada uno de estos índices se expresa en porcentaje proporcionando una medida cuantitativa de la calidad muscular a nivel de tejido⁴⁷. Un ejemplo de informe de esta herramienta se puede observar en la figura 3.

La evaluación mediante esta herramienta permite diferenciar la calidad del músculo entre

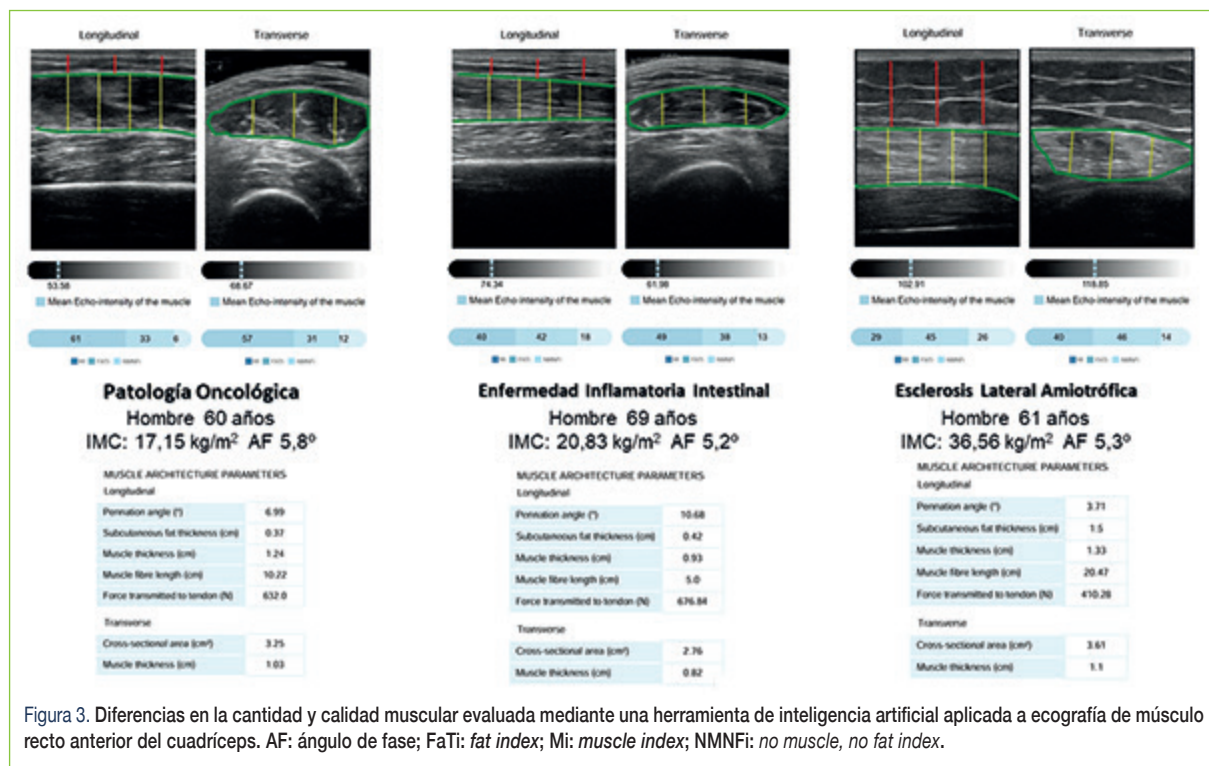


Figura 3. Diferencias en la cantidad y calidad muscular evaluada mediante una herramienta de inteligencia artificial aplicada a ecografía de músculo recto anterior del cuádriceps. AF: ángulo de fase; FaTi: fat index; Mi: muscle index; NMNF: no muscle, no fat index.

pacientes con deterioro de la función muscular y aquellos que no⁵⁴. Además, esta herramienta permite evaluar los datos de monitorización de pacientes sometidos a suplementación artificial de diferentes tipos^{47,48}.

Tomografía computarizada

La evaluación de la composición corporal mediante TC puede abordarse de dos maneras: a) TC oportunista en la que se aprovechan de una TC realizada por otra indicación clínica. En estos casos, la limitación principal es la imposibilidad de controlar la localización exacta o el momento de adquisición (por ejemplo, si se trata de imágenes sin o con contraste en fases arteriales o venosas). b) TC de composición corporal optimizada en que se realiza un estudio específico, focalizado en una zona determinada y con parámetros prediseñados para evaluar la composición corporal; esta modalidad requiere menos radiación al estar restringida a una región concreta y permite un mayor control en la adquisición de las imágenes, aunque implica un procedimiento adicional y suele limitarse a entornos de investigación¹⁸.

Para reducir la variabilidad en las mediciones, se utiliza el formato DICOM, el cual ofrece imá-

genes con bajo nivel de ruido y permite determinar con precisión la atenuación en unidades Hounsfield (UH)⁵⁵. Esto facilita diferenciar entre tejido adiposo subcutáneo, grasa visceral, tejido muscular y hueso. Existen diversos programas de segmentación, entre los que destacan Slice-O-Matic, Osirix, Image J, Mimics, CoreSlicer, SarcoMeas, 3D Slicer y Aquarius iNtuition. En un estudio de comparación, siete de estos mostraron resultados muy similares en la medición de la masa muscular y grasa, mientras que Aquarius iNtuition presentó un área ligeramente menor (menos del 5 %). Cabe destacar que en estos estudios la segmentación se llevó a cabo de forma manual o semiautomática por expertos⁵⁵. Debido a que las zonas de transición entre tejidos o la identificación de estructuras poco definidas pueden ocasionar errores, es fundamental emplear protocolos de segmentación validados. En el momento actual, las dos herramientas más utilizadas en nuestro medio son CoreSlicer (de uso gratuito en la nube)⁵⁶ y FocusedON de Artis Development (que requiere de licencia para uso)^{38,57}. En la figura 4 se muestra un ejemplo de segmentación con la herramienta FocusedON y con la herramienta CoreSlicer.

La TC a nivel de L3 es la ubicación más empleada para evaluar la composición corporal, ya que

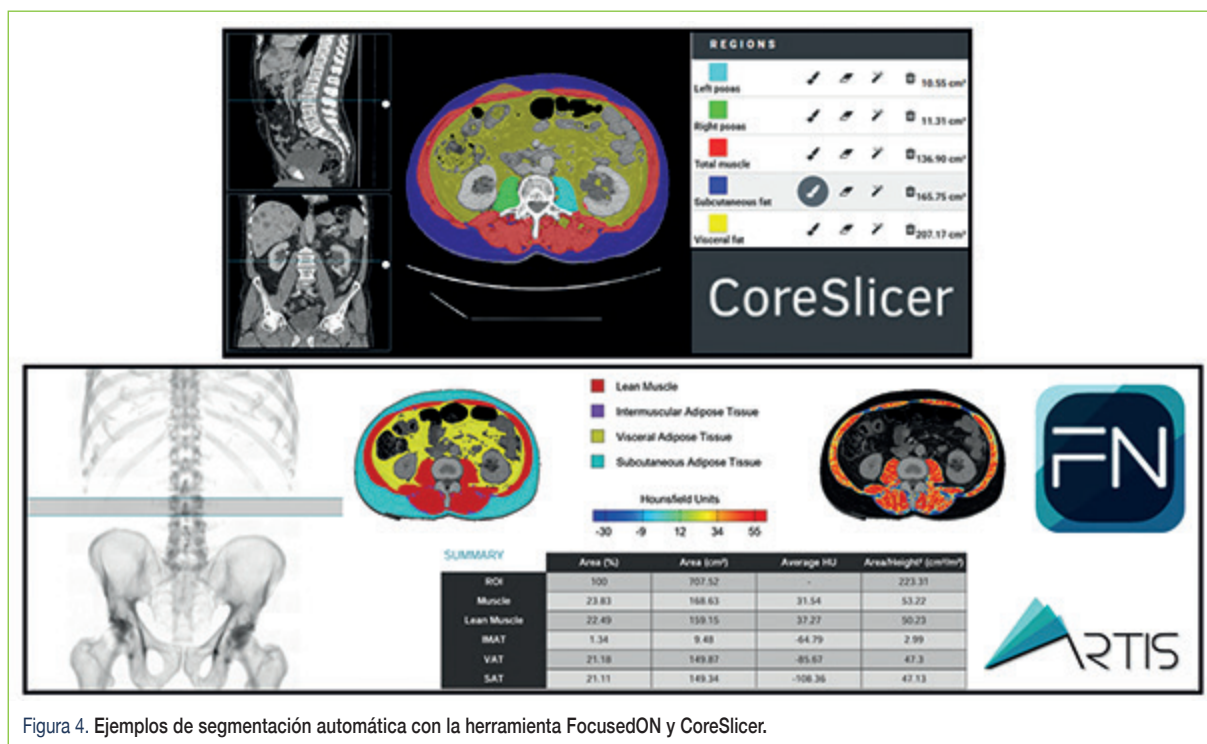


Figura 4. Ejemplos de segmentación automática con la herramienta FocusedON y CoreSlicer.

ofrece datos precisos tanto de la masa muscular como de la grasa. Sin embargo, dado que muchas TC se realizan de manera oportunista, no siempre se obtiene la zona abdominal adecuada. En las TC torácicas, diversos estudios han analizado localizaciones en vértebras como T4 y T12⁵⁸⁻⁶⁰, mientras que otros han sugerido T5, T8 y T10⁶¹. Estas posiciones permiten evaluar de forma eficaz la musculatura —especialmente la paravertebral— y la grasa subcutánea, aunque tienen limitaciones para medir la grasa visceral, salvo cuando se capturan cortes que incluyen la grasa epicárdica. En la figura 5 se muestran las comparativas entre los distintos cortes analizados con la herramienta FocuseDON.

Resonancia magnética

Existen varias herramientas de evaluación de la composición corporal a través de RM, aunque la más avanzada es MuscleMap⁶², una iniciativa colaborativa de código abierto que reúne a investigadores, clínicos y expertos en tecnología para mejorar la cuantificación global de composición corporal mediante RM. La herramienta se fundamenta en la estandarización de protocolos de adquisición de imágenes, permitiendo la creación

de un conjunto de datos mundial con diferentes edades, sexos y etnias. A partir de este repositorio heterogéneo, MuscleMap desarrolla modelos de *deep learning* y algoritmos de segmentación automática que cuantifican parámetros clave de la masa muscular, tales como el área transversal, la infiltración de grasa y otros biomarcadores morfológicos⁶³.

Absorciometría dual de rayos X

En el momento actual no existen herramientas validadas para la reconstrucción de imágenes 3D según imágenes de DEXA. No obstante, existen planteamientos de fusión de datos clásicos derivados de medición de DEXA con algoritmos de aprendizaje automático. Esta herramienta se encuentra disponible como *software* de código abierto⁶⁴.

Este planteamiento automatiza la segmentación de la imagen y utiliza modelos predictivos para estimar parámetros volumétricos y características anatómicas en 3D. Esto podría superar limitaciones inherentes a los escáneres DEXA tradicionales y mejorar la reproducibilidad de las mediciones^{44,45}.

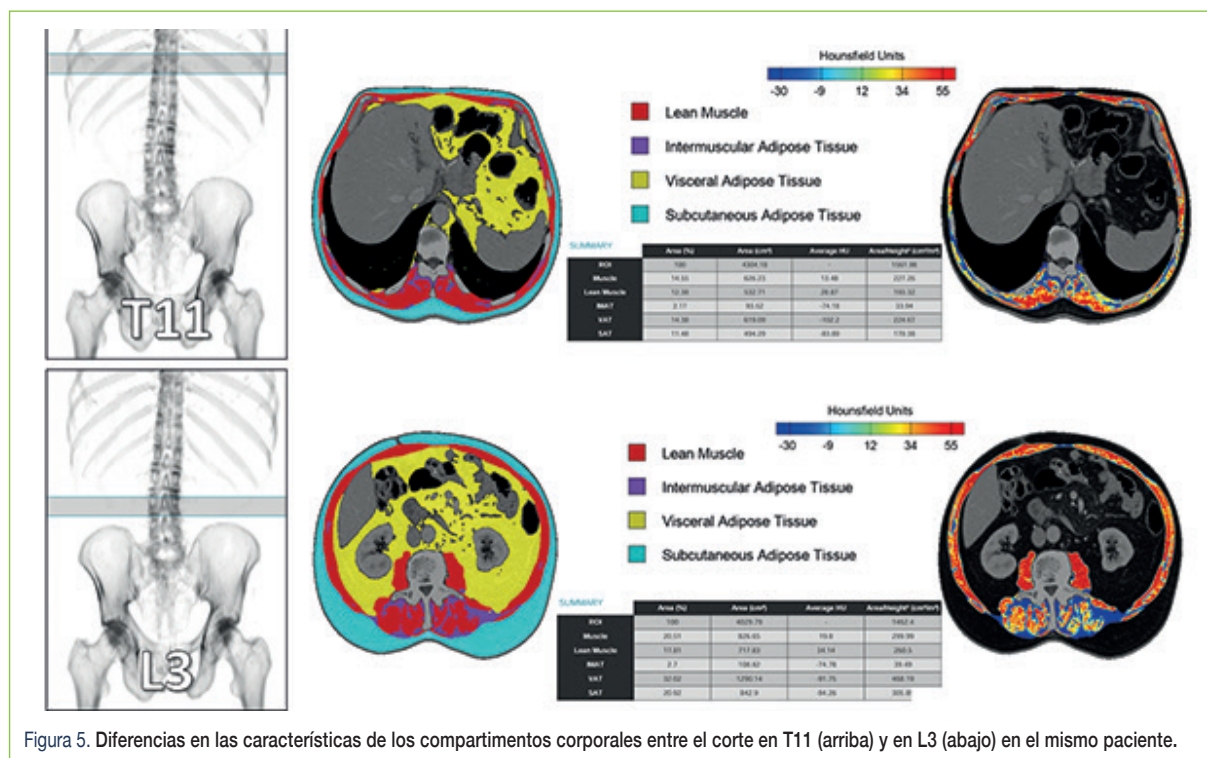


Figura 5. Diferencias en las características de los compartimentos corporales entre el corte en T11 (arriba) y en L3 (abajo) en el mismo paciente.

>>BENEFICIOS, LIMITACIONES Y DESAFÍOS

Ventajas de la aplicación de la inteligencia artificial

La automatización en la segmentación de la composición corporal por imagen no solo acelera el proceso de análisis, sino que también estandariza la obtención de datos de cantidad de tejido, facilitando el uso de estos biomarcadores para el diagnóstico y la monitorización del tratamiento médico nutricional⁹. No obstante, aunque los resultados son muy prometedores, se necesita homogeneizar los protocolos de medida para su correcta integración en la práctica clínica cotidiana. La evaluación de estas técnicas apunta a una integración cada vez mayor de la IA en la segmentación de imágenes médicas, fomentando diagnósticos más rápidos, precisos y reproducibles⁴⁶.

Limitaciones técnicas y prácticas

Muchos modelos de IA en composición corporal, al igual que en otras disciplinas como la ecografía tiroidea, muestran un rendimiento prometedor, aunque normalmente enfrentan desafíos para su adopción generalizada. Casi todos los modelos logran una concepción exitosa y una adecuada validez interna; sin embargo, un pequeño porcentaje (alrededor del 25 %) llegan a la fase de prueba de utilidad (validación externa) y apenas el 5 % es adoptado. Esto se debe a que es necesario superar múltiples obstáculos como el uso de datos no representativos, la dependencia de las imágenes estáticas, las variaciones en la calidad de los datos y la falta de validaciones multicéntricas externas. Por último, estas herramientas deben ser validadas por la autoridad competente y tener cierto apoyo económico para poder ser adoptadas en la práctica clínica habitual⁶⁵.

Desafíos éticos y regulatorios

La implantación de la IA en la imagen de la composición corporal conlleva riesgos importantes, como la reproducción de sesgos y la falta de equidad cuando se utiliza un conjunto de datos poco representativo, la dificultad para comprender y justificar los resultados debido a la naturaleza de “caja negra” de algunos modelos, y la necesidad de mecanismos rigurosos de seguridad y anoni-

mización para proteger la privacidad de datos sensibles contenidos en las imágenes⁶⁶.

En el ámbito regulatorio, se plantea la imperiosa necesidad de contar con un marco normativo robusto que incluya una validación clínica estricta, sometiendo a las herramientas a ensayos y estudios multicéntricos para demostrar seguridad, eficacia y capacidad de generalización a distintas poblaciones; por otra parte, requiere de estándares de calidad y auditoría, mediante normativas que obliguen a mantener actualizados los modelos, con auditorías continuas que aseguren la calidad de los datos de entrada, la correcta operación y la capacidad de adaptación a nuevos hallazgos; por último, son necesarias normativas de responsabilidad legal que definan las obligaciones y las responsabilidades en caso de que las decisiones asistidas por IA produzcan consecuencias negativas, similar a la regulación de los dispositivos médicos, y la comunicación clara de los límites y alcances de estas tecnologías⁶⁷.

Perspectivas futuras

El futuro del análisis de la composición corporal por imagen a través de la IA plantea múltiples desafíos en el ámbito clínico. En primer lugar, los algoritmos de *deep learning* pueden evolucionar para automatizar de manera aún más precisa la segmentación y la cuantificación de tejidos, no solo midiendo de forma exacta volúmenes de músculo y grasa, sino también evaluando la calidad del tejido. Esto incluye la detección temprana de infiltración grasa, cambios en la ecogenicidad y variaciones en la densidad, lo que permitirá obtener biomarcadores cualitativos más robustos.

Además, la integración con técnicas radiómicas se perfila como un pilar esencial, ya que, al extraer patrones de textura y estadísticas de las imágenes, se podrán construir modelos predictivos que correlacionen estos biomarcadores con riesgos clínicos, pronósticos y respuesta a tratamientos nutricionales. La fusión de distintas modalidades de imagen podría permitir la generación de modelos tridimensionales integrales.

El aprovechamiento de grandes bases de datos (*big data*) y la recopilación de conjuntos de datos multicéntricos potenciarán la robustez de los modelos permitiendo su validación y generalización en

poblaciones diversas. Paralelamente, el desarrollo de *software* intuitivo y de plataformas interconectadas facilitará el análisis en tiempo real.

>>CONCLUSIONES

La IA en el diagnóstico de la composición corporal es el presente y el futuro de la valoración del estado nutricional. El análisis de las imágenes de composición corporal abre un nuevo horizonte en la nutrición clínica, ofreciendo la posibilidad de automatizar y estandarizar la segmentación de tejidos como el músculo y la grasa. Por otra parte, el análisis de las características cualitativas de la imagen e integrarlas con los parámetros cuantitativos obtenidos en la segmentación permitirá generar nuevos biomarcadores radiómicos. Esto contribuirá a diagnosticar de manera más rápida y precisa condiciones como la desnutrición, la obesidad y la sarcopenia, lo que puede repercutir en una toma de decisiones más personalizada y una monitorización más eficaz del tratamiento.

No obstante, para que su impacto potencial se consolide en la práctica clínica habitual es imprescindible superar desafíos técnicos, en el desarrollo y la validación externa de las herramientas, así como afrontar las limitaciones éticas y regulatorias que aseguren la protección de datos, la equidad y la responsabilidad legal en su utilización.

Como en las visiones literarias y cinematográficas de la ciencia-ficción, donde se analiza el papel de la tecnología en la sociedad, resulta imperativo que el desarrollo y la aplicación de estos sistemas se rijan por principios semejantes a los propuestos en las tres leyes de la robótica de Asimov⁶⁸. Estas leyes —que en esencia proponen que una máquina no debe dañar a un ser humano, debe obedecer las órdenes humanas y proteger su propia existencia en función de la seguridad del primero— nos invitan a estructurar la innovación en IA de forma que siempre prevalezca el bienestar y la seguridad del paciente, transformando la promesa de la tecnología en una realidad clínica segura y equitativa.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Jobim Milanez DS, Razzera EL, Da Silveira Knobloch I, Lima J, Bernardes S, Silva FM. A scoping review on the GLIM criteria for malnutrition diagnosis: Understanding how and for which purpose it has been applied in studies on hospital settings. *Clin Nutr*. 2023;42(1):29-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.10.022.
2. Cederholm T, Jensen GL, Ballesteros-Pomar MD, Blaauw R, Correia MITD, Cuerda C, et al. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. *Clin Nutr*. 2024;43(5):1025-32. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.11.026.
3. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2019;38(1):1-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
5. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(3):221-62. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4.
6. Gazzotti S, Sassi R, Aparisi Gómez MP, Guglielmi R, Vasilevska Nikodinovska V, Messina C, et al. Imaging of body composition. *semin musculoskelet radiol*. 2024;28(05):594-609. DOI: 10.1055/s-0044-1788887.
7. García-Almeida JM, García-García C, Ballesteros-Pomar MD, Oliveira G, López-Gómez JJ, Bellido V, et al. Expert Consensus on Morphofunctional Assessment in Disease-Related Malnutrition. Grade Review and Delphi Study. *Nutrients*. 2023;15(3):612. DOI: 10.3390/nu15030612.
8. Gorelik N, Gyftopoulos S. Applications of artificial intelligence in musculoskeletal imaging: from the request to the report. *Can Assoc Radiol J*. 2021;72(1):45-59. DOI: 10.1177/0846537120947148.
9. Attanasio S, Forte SM, Restante G, Gabelloni M, Guglielmi G, Neri E. Artificial intelligence, radiomics and other horizons in body composition assessment. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(8):1650-60. DOI: 10.21037/qims.2020.03.10.
10. López-Gómez JJ, Gutiérrez-Lora C, Izaola-Jauregui O, Primo-Martín D, Gómez-Hoyos E, Jiménez-Sahagún R, et al. Real world practice study of the effect of a specific oral nutritional supplement for diabetes mellitus on the morphofunctional assessment and protein energy requirements. *Nutrients*. 2022;14(22):4802. DOI: 10.3390/nu14224802.
11. Vieira FT, Cai Y, Gonzalez MC, Goodpaster BH, Prado CM, Haqq AM. Poor muscle quality: A hidden and detrimental health condition in obesity. *Rev Endocr Metab Disord [Internet]*. 21 de enero de 2025 [citado 31 de enero de 2025]. DOI: 10.1007/s11154-025-09941-0.

12. Barazzoni R, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Higashiguchi T, Shi HP, et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2022;41(6):1425-33. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.001.
13. Derstine BA, Holcombe SA, Ross BE, Wang NC, Su GL, Wang SC. Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. *Sci Rep*. 2018;8(1):11369. DOI: 10.1038/s41598-018-29825-5.
14. Van Der Werf A, Langius JAE, De Van Der Schueren MAE, Nurmohamed SA, Van Der Pant KAMI, Blauwhoff-Buskermolen S, et al. Percentiles for skeletal muscle index, area and radiation attenuation based on computed tomography imaging in a healthy Caucasian population. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(2):288-96. DOI: 10.1038/s41430-017-0034-5.
15. López-Gómez JJ, García-Beneitez D, Jiménez-Sahagún R, Izaola-Jauregui O, Primo-Martín D, Ramos-Bachiller B, et al. Nutritional ultrasonography, a method to evaluate muscle mass and quality in morphofunctional assessment of disease related malnutrition. *Nutrients*. 2023;15(18):3923. DOI: 10.3390/nu15183923.
16. De Luis Román D, García Almeida JM, Bellido Guerrero D, Guzmán Rolo G, Martín A, Primo Martín D, et al. Ultrasound cut-off values for rectus femoris for detecting sarcopenia in patients with nutritional risk. *Nutrients*. 2024;16(11):1552. DOI: 10.3390/nu16111552.
17. García-Almeida JM, García-García C, Vegas-Aguilar IM, Ballesteros Pomar MD, Cornejo-Pareja IM, Fernández Medina B, et al. Nutritional ultrasound@: Conceptualisation, technical considerations and standardisation. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2023;70:74-84. DOI: 10.1016/j.endien.2022.11.010.
18. Palmas F, Ciudin A, Guerra R, Eiroa D, Espinet C, Roson N, et al. Comparison of computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in the evaluation of body composition in patients with obesity. *Front Endocrinol*. 2023;14:1161116. DOI: 10.3389/fendo.2023.1161116.
19. Neagu M, Neagu A. A decade of progress in ultrasound assessments of subcutaneous and total body fat: a scoping review. *Life*. 2025;15(2):236. DOI: 10.3390/life15020236.
20. De Lucia Rolfe E, Sleigh A, Finucane FM, Brage S, Stolk RP, Cooper C, et al. Ultrasound measurements of visceral and subcutaneous abdominal thickness to predict abdominal adiposity among older men and women. *Obes Silver Spring Md*. 2010;18(3):625-31. DOI: 10.1038/oby.2009.309.
21. Greco F, Salgado R, Van Hecke W, Del Buono R, Parizel PM, Mallio CA. Epicardial and pericardial fat analysis on CT images and artificial intelligence: a literature review. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(3):2075-89. DOI: 10.21037/qims-21-945.
22. Baumann VJA, Banati R, Clarke JL. Ultrasound measurement of perirenal adipose tissue indicates cardiovascular disease, but standardisation is needed: A systematic review. *Australas J Ultrasound Med*. 2025;28(1):e12407. DOI: 10.1002/ajum.12407.
23. García-Díez AI, Porta-Vilaro M, Isern-Kebschull J, Naude N, Guggenberger R, Brugnara L, et al. Myosteatorsis: diagnostic significance and assessment by imaging approaches. *Quant Imaging Med Surg*. 2024;14(11):7937-57. DOI: 10.21037/qims-24-365.
24. Alikhani R, Horbal SR, Rothberg AE, Pai MP. Radiomic-based biomarkers: Transforming age and body composition metrics into personalized age-informed indices. *Clin Transl Sci*. 2024;17(12):e70062. DOI: 10.1111/cts.70062.
25. Higgins MI, Marquardt JP, Master VA, Fintelman FJ, Psutka SP. Machine learning in body composition analysis. *Eur Urol Focus*. 2021;7(4):713-6. DOI: 10.1016/j.euf.2021.03.013.
26. Takahashi N, Sugimoto M, Psutka SP, Chen B, Moynagh MR, Carter RE. Validation study of a new semi-automated software program for CT body composition analysis. *Abdom Radiol*. 2017;42(9):2369-75. DOI: 10.1007/s00261-017-1123-6.
27. Higgins MI, Martini DJ, Patil DH, Steele S, Evans S, Petrinc BP, et al. Quantification of body composition in renal cell carcinoma patients: Comparing computed tomography and magnetic resonance imaging measurements. *Eur J Radiol*. 2020;132:109307. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109307.
28. Wang B, Torriani M. Artificial Intelligence in the Evaluation of Body Composition. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2020;24(01):030-7. DOI: 10.1055/s-0039-3400267.
29. Perez L, Wang J. The effectiveness of data augmentation in image classification using deep learning [Internet]. arXiv; 2017 [citado 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/1712.04621>
30. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. En: Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi AF, editores. Medical image computing and computer-assisted intervention – MICCAI 2015 [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [citado 25 de marzo de 2025]. p. 234-41. (Lecture Notes in Computer Science; vol. 9351). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-24574-4_28
31. Santhanam P, Nath T, Peng C, Bai H, Zhang H, Ahima RS, et al. Artificial intelligence and body composition. *Diabetes Metab Syndr*. 2023;17(3):102732. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102732.
32. Bedrikovetski S, Seow W, Kroon HM, Traeger L, Moore JW, Sammour T. Artificial intelligence for body composition and sarcopenia evaluation on computed tomography: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 8 de febrero de 2025];149. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(22\)00068-7/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(22)00068-7/fulltext)

33. Onishi S, Kuwahara T, Tajika M, Tanaka T, Yamada K, Shimizu M, et al. Artificial intelligence for body composition assessment focusing on sarcopenia. *Sci Rep*. 2025;15(1):1324. DOI: 10.1038/s41598-024-83401-8.
34. TomoVision. sliceOmatic Alberta Protocol User's Manual Version 5.0 [Internet]. 11/02/20217. Disponible en: https://www.tomovision.com/Sarcopenia_Help/index.htm?id=step_1
35. Lee MH, Liu D, Garrett JW, Perez A, Zea R, Summers RM, et al. Comparing fully automated AI body composition measures derived from thin and thick slice CT image data. *Abdom Radiol N Y*. 2024;49(3):985-96. DOI: 10.1007/s00261-023-04135-1.
36. Cao K, Yeung J, Arafat Y, Wei MYK, Yeung JMC, Baird PN. Identification of differences in body composition measures using 3d-derived artificial intelligence from multiple CT scans across the L3 vertebra compared to a single mid-point L3 CT scan. *Radiol Res Pract*. 2023;2023:1047314. DOI: 10.1155/2023/1047314.
37. García-Herreros S, López Gómez JJ, Cebria A, Izaola O, Salvador Coloma P, Nozal S, et al. Validation of an artificial intelligence-based ultrasound imaging system for quantifying muscle architecture parameters of the rectus femoris in Disease-Related Malnutrition (DRM). *Nutrients*. 2024;16(12):1806. DOI: 10.3390/nu16121806.
38. Palmas F, Mucarz F, Ricart M, Lluch A, Zabalegui A, Melian J, et al. Body composition assessment with ultrasound muscle measurement: optimization through the use of semi-automated tools in colorectal cancer. *Front Nutr*. 2024;11:1372816. DOI: 10.3389/fnut.2024.1372816.
39. Zilka T, Benesova W. Radiomics of pituitary adenoma using computer vision: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2024;62(12):3581-97. DOI: 10.1007/s11517-024-03163-3.
40. Podinã N, Gheorghe EC, Constantin A, Cazacu I, Croitoru V, Gheorghe C, et al. Artificial intelligence in pancreatic imaging: A systematic review. *United Eur Gastroenterol J*. 2025;13(1):55-77. DOI: 10.1002/ueg2.12723.
41. Decharatanachart P, Chaiteerakij R, Tiyyarattanachai T, Treeprasertsuk S. Application of artificial intelligence in chronic liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):10. DOI: 10.1186/s12876-020-01585-5.
42. Zhao Q, Lan Y, Yin X, Wang K. Image-based AI diagnostic performance for fatty liver: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Imaging*. 2023;23(1):208. DOI: 10.1186/s12880-023-01172-6.
43. Winder C, Clark M, Frood R, Smith L, Bulpitt A, Cook G, et al. Automated extraction of body composition metrics from abdominal CT or MR imaging: A scoping review. *Eur J Radiol*. 2024;181:111764. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111764.
44. Shepherd JA, Ng BK, Fan B, Schwartz AV, Cawthon P, Cummings SR, et al. Modeling the shape and composition of the human body using dual energy X-ray absorptiometry images. *PloS One*. 2017;12(4):e0175857. DOI: 10.1371/journal.pone.0175857.
45. Leong L, Wong M, Liu YE, Kelly NN, Piazza M, Garry S, et al. Creating accurate representations of DXA scans from 3D optical body surface scans for arbitrary regional body composition analysis. En: *Proceedings of 3DBODYTECH 2021 - 12th International Conference and Exhibition on 3D Body Scanning and Processing Technologies*, Lugano, Switzerland, 19-20 October 2021 [Internet]. Lugano, Switzerland: Hometrica Consulting - Dr. Nicola D'Apuzzo; 2021 [citado 6 de abril de 2025]. Disponible en: <https://proc.3dbody.tech/abstracts/2021/2135leong.html>
46. Greco F, Mallio CA. Artificial intelligence and abdominal adipose tissue analysis: a literature review. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(10):4461-74. DOI: 10.21037/qims-21-370.
47. López-Gómez JJ, Primo-Martín D, Cebria A, Izaola-Jauregui O, Godoy EJ, Pérez-López P, et al. Effectiveness of high-protein energy-dense oral supplements on patients with malnutrition using morphofunctional assessment with ai-assisted muscle ultrasonography: A real-world one-arm study. *Nutrients*. 2024;16(18):3136. DOI: 10.3390/nu16183136.
48. De Luis D, Cebria A, Primo D, Nozal S, Izaola O, Godoy EJ, et al. Impact of hydroxy-methyl-butyrates supplementation on malnourished patients assessed using ai-enhanced ultrasound imaging. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025;16(1):e13700. DOI: 10.1002/jcsm.13700.
49. Elhakim T, Trinh K, Mansur A, Bridge C, Daye D. Role of machine learning-based CT body composition in risk prediction and prognostication: Current state and future directions. *Diagnostics*. 2023;13(5):968. DOI: 10.3390/diagnostics13050968.
50. Nachit M, Horsmans Y, Summers RM, Leclercq IA, Pickhardt PJ. AI-based CT body composition identifies myosteatosis as key mortality predictor in asymptomatic adults. *Radiology*. 2023;307(5):e222008. DOI: 10.1148/radiol.222008.
51. Zambrano Chaves JM, Lenchik L, Gallegos IO, Blankemeier L, Rubin DL, Willis MH, et al. Abdominal CT metrics in 17,646 patients reveal associations between myopenia, myosteatosis, and medical phenotypes: a phenome-wide association study. *eBioMedicine*. 2024;103:105116. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105116.
52. Bates DDB, Pickhardt PJ. CT-Derived body composition assessment as a prognostic tool in oncologic patients: From opportunistic research to artificial intelligence-based clinical implementation. *Am J Roentgenol*. 2022;219(4):671-80. DOI: 10.2214/AJR.22.27749.
53. Dawako Medtech [Internet]. [citado 6 de abril de 2025]. Disponible en: https://dawako.es/es/tecnologia/piixmed_es
54. González Gutiérrez J, López Gómez JJ, Izaola Jauregui O, Pérez López P, Primo Martín D, Jiménez Sahagún R, et al. Papel de la ecografía muscular asistida por inteligencia artificial en la valoración de la calidad muscular en pacientes en riesgo de desnutrición. *Salamanca*; 2024.

55. Viddeleer AR, Vedder IR, Dob R, Bokkers RPH. Objective comparison of commonly used computed tomography body composition analysis software. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2024;123:112421. DOI: 10.1016/j.nut.2024.112421.
56. Mullie L, Afilalo J. CoreSlicer: a web toolkit for analytic morphomics. *BMC Med Imaging*. 2019;19(1):15. DOI: 10.1186/s12880-019-0316-6.
57. De Luis Román D, López Gómez JJ, Muñoz M, Primo D, Izaola O, Sánchez I. Evaluation of muscle mass and malnutrition in patients with colorectal cancer using the global leadership initiative on malnutrition criteria and comparing bioelectrical impedance analysis and computed tomography measurements. *Nutrients*. 2024;16(17):3035. DOI: 10.3390/nu16173035.
58. Hata A, Muraguchi Y, Nakatsugawa M, Wang X, Song J, Wada N, et al. Automated chest CT three-dimensional quantification of body composition: adipose tissue and paravertebral muscle. *Sci Rep*. 2024;14(1):32117. DOI: 10.1038/s41598-024-83897-0.
59. Ying T, Borrelli P, Edenbrandt L, Enqvist O, Kaboteh R, Trägårdh E, et al. AI-based fully automatic image analysis: Optimal abdominal and thoracic segmentation volumes for estimating total muscle volume on computed tomography scans. *Osteoporos Sarcopenia*. 2024;10(2):78-83. DOI: 10.1016/j.afos.2024.04.001.
60. Fernández-Jiménez R, Sanmartín-Sánchez A, Cabrera-César E, Espíldora-Hernández F, Vegas-Aguilar I, Amaya-Campos MDM, et al. IA-body composition CT at T12 in idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosing sarcopenia and correlating with other morphofunctional assessment techniques. *Nutrients*. 2024;16(17):2885. DOI: 10.3390/nu16172885.
61. Bridge CP, Best TD, Wrobel MM, Marquardt JP, Magudia K, Javidan C, et al. A Fully automated deep learning pipeline for multi-vertebral level quantification and characterization of muscle and adipose tissue on chest CT Scans. *Radiol Artif Intell*. 2022;4(1):e210080. DOI: 10.1148/ryai.210080.
62. Weber K. Muscle map [Internet]. 2025. Disponible en: <https://github.com/MuscleMap/MuscleMap>
63. McKay MJ, Weber KA, Wesselink EO, Smith ZA, Abbott R, Anderson DB, et al. MuscleMap: An open-source, community-supported consortium for whole-body quantitative MRI of muscle. *J Imaging*. 2024;10(11):262. DOI: 10.3390/jimaging10110262.
64. Leong L, Shepherd JA. Pseudo-DXA: Generative medical imaging model producing real DXA scans from 3D body surface scan inputs [Internet]. Disponible en: <https://github.com/LambertLeong/Pseudo-DXA>
65. Toro-Tobon D, Llor-Torres R, Duran M, Fan JW, Singh Ospina N, Wu Y, et al. Artificial intelligence in thyroidology: A narrative review of the current applications, associated challenges, and future directions. *Thyroid®*. 2023;33(8):903-17. DOI: 10.1089/thy.2023.0132.
66. Sumner C, Kietzman A, Kadom N, Frigini A, Makary MS, Martin A, et al. Medical malpractice and diagnostic radiology: Challenges and opportunities. *Acad Radiol*. 2024;31(1):233-41. DOI: 10.1016/j.acra.2023.08.015.
67. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Jingwa KA, Okoye OK, John Okah M, et al. Ethical implications of AI and robotics in healthcare: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(50):e36671. DOI: 10.1097/MD.00000000000036671.
68. Asimov I. *I, Robot*. Nueva York: Gnome Press; 1950.

[r e v i s i ó n]

¿Cómo afecta la obesidad en los accesos a la nutrición enteral y nutrición parenteral?

How does obesity affect access to enteral and parenteral nutrition?

Ana Piñar-Gutiérrez, Antonio Martínez-Ortega, Andrés Jiménez-Sánchez, Irene González-Navarro, Pilar Serrano-Aguayo, José Luis Pereira-Cunill y Pedro Pablo García-Luna

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. España

Cómo citar este trabajo

Piñar-Gutiérrez A, Martínez-Ortega A, Jiménez-Sánchez A, González-Navarro I, Serrano-Aguayo P, Pereira-Cunill JL y García-Luna PP. ¿Cómo afecta la obesidad en los accesos a la nutrición enteral y nutrición parenteral?. Nutr Clin Med 2025;19(1):36-44

Palabras clave

Obesidad, soporte nutricional, nutrición enteral, nutrición parenteral, gastrostomías.

>>RESUMEN

La obesidad es una enfermedad cuya prevalencia es elevada y está en aumento. Las personas con obesidad pueden desnutrirse y necesitar soporte nutricional, y esto se prevé que sea más frecuente en el futuro. Sin embargo, pueden existir dificultades para su aplicación. En el caso de la nutrición enteral, las sondas nasogástricas pueden salirse con mayor facilidad, y la colocación de gastrostomías puede ser más complicada por la dificultad para transiluminar el abdomen o por no tener puntos de referencia anatómicos claros. Por otro lado, la nutrición parenteral precisa la colocación de una vía venosa, lo que puede entrañar más dificultad en personas con obesidad. Además, estas personas necesitan mayores cuidados de la piel. Por último, las complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral pueden ser más frecuentes dado el daño metabólico previo que presentan. Se necesita por ello de un ajuste estricto de requerimientos calóricos, para lo que las fórmulas predictivas no han demostrado todavía la exactitud necesaria. En general, actualmente no existe evidencia científica robusta sobre todo lo anterior, por lo que se necesitan más estudios a la hora de planificar vías de acceso nutricional y los recursos necesarios para llevarlas a cabo.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 36-44

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0007

Correspondencia

Ana Piñar-Gutiérrez
Email: anapinarg@gmail.com

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Obesity, nutritional support, enteral nutrition, parenteral nutrition, gastrostomies.

<<ABSTRACT

Obesity is a disease whose prevalence is high and increasing. People with obesity may become malnourished and require nutritional support, and this is expected to become more prevalent in the future. However, there may be difficulties in implementation. In the case of enteral nutrition, nasogastric tubes may slip out more easily, and placement of gastrostomies may be more

complicated because of difficulty in transilluminating the abdomen or not having clear anatomical landmarks. On the other hand, parenteral nutrition requires the placement of a venous line, which can be more difficult in people with obesity. In addition, these individuals require greater skin care. Finally, metabolic complications of parenteral nutrition may be more frequent given the previous metabolic damage they present. A strict adjustment of caloric requirements is therefore needed, for which the predictive formulas have not yet demonstrated the necessary accuracy. In general, there is currently no robust scientific evidence on all of the above, so more studies are needed when planning nutritional access routes and the resources needed to carry them out.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 36-44

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0007

>>INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica que se define por una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Además de ser una enfermedad, es un factor de riesgo para muchas otras como la diabetes, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Actualmente su diagnóstico se realiza cuando una persona presenta un índice de masa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$. Recientemente, un grupo de 58 expertos ha publicado en la revista *Lancet*¹ una controvertida clasificación de la obesidad en obesidad clínica (definida como una enfermedad crónica y sistémica caracterizada por alteraciones en la función de los tejidos, los órganos, el individuo entero o una combinación de ellos, debido a un exceso de adiposidad) y obesidad preclínica (estado de exceso de adiposidad con función preservada de otros tejidos y órganos y un riesgo variable, generalmente, de desarrollar obesidad clínica y otras enfermedades no transmisibles). Además, consideran que el IMC no debe servir para evaluar la salud individual, sino que se debe medir el exceso de adiposidad —bien por métodos directos o con otros indirectos como la antropometría (como el perímetro de cintura)— como un dato adicional al IMC. En los casos de IMC superior a 40 kg/m^2 , consideran que no es necesario hacer mediciones del exceso de adiposidad.

En un estudio publicado en 2024 en el que se incluyeron a 16 918 pacientes del estudio National Health and Nutrition Examination

Survey (NHANES) II, se estableció que se podría considerar sobrepeso a partir de un 25 % y 36 % de porcentaje de masa grasa, y obesidad a partir de 30 % y 42 % de masa grasa en hombres y mujeres, respectivamente².

En 2022, alrededor del 16 % de los adultos de 18 años o más en todo el mundo eran obesos. La prevalencia de la obesidad en todo el mundo aumentó en más del 100 % entre 1990 y 2022³.

Por otro lado, la desnutrición se diagnostica cuando un paciente cumple los criterios GLIM (que son los criterios de consenso establecidos en 2019 por las principales sociedades científicas de nutrición clínica a nivel mundial, y que incluyen por primera vez la valoración de la masa muscular, entre otros parámetros). Para ello, deben tener un criterio etiológico y un criterio fenotípico, que puede ser un IMC $<20 \text{ kg/m}^2$ (22 kg/m^2 en mayores de 70 años), una pérdida de peso de más del 5 % o más del 10 % en menos o más de 6 meses, respectivamente; o una reducción de la masa muscular⁴. En contra de lo que muchos todavía creen, las personas con obesidad pueden estar desnutridas, ya que aunque tengan un IMC elevado, su composición corporal está alterada y presentan un exceso de grasa junto con una baja masa muscular, o pueden haber perdido peso de manera involuntaria. A la obesidad más pérdida de masa y fuerza muscular se le denomina obesidad sarcopénica, y es una entidad que ha demostrado suponer un gran riesgo de mortalidad y morbilidad en los pacientes que la padecen⁵.

Por otro lado, también podemos encontrarnos con personas con obesidad que al iniciar otra enfermedad no presentan desnutrición, pero sí están en riesgo de desnutrición, por lo que necesitan soporte nutricional, ya sea oral, enteral o parenteral, en función de la situación clínica.

Dado lo anterior, nos encontramos con que en el futuro cada vez nos iremos enfrentando a más personas con obesidad en todos sus grados, que necesiten soporte nutricional, y ante ello surgen varias cuestiones, una de las cuales es la valoración adecuada de los requerimientos de energía y proteínas de las personas con obesidad y en relación a qué peso deberíamos de calcularlo (peso real, peso ideal, peso ajustado, etc.); otra cuestión sería si la vía de acceso digestivo y/o venoso para administrar el soporte nutricional que precisan tiene dificultades o peculiaridades específicas en estos pacientes. Habida cuenta de que hasta ahora esta situación ha sido relativamente infrecuente, todavía existen pocos datos en la literatura especializada a este respecto, y que resumiremos a continuación.

>> SOPORTE NUTRICIONAL ENTERAL EN PERSONAS CON OBESIDAD

La nutrición enteral es la vía de preferencia en pacientes en los que el soporte nutricional oral no se pueda llevar a cabo o sea insuficiente para alcanzar los requerimientos⁶.

Cuando se espera que el soporte nutricional enteral vaya a ser necesario durante menos de 4-6 semanas, se recomienda emplear sondas nasogástricas (o nasoyeyunales en algunos casos). No existen datos en la literatura científica sobre un mayor número de complicaciones en estos pacientes al emplear sondas nasogástricas, pero no sería descabellado hipotetizar que puedan tener más salidas de la misma, dado que suelen tener en mayor porcentaje incompetencia del cardias y hernias de hiato⁷.

En los casos en los que se espere que el soporte nutricional sea más prolongado, está indicado utilizar gastrostomías o yeyunostomías. Actualmente, las gastrostomías pueden realizarse por vía percutánea, ya sean endoscópicas (PEG) o radiológicas (GRP), o por vía quirúrgica, quedando esta última relegada a los casos en los que las otras dos vías no se puedan emplear. En nues-

tro centro hemos analizado recientemente los resultados de las gastrostomías realizadas en los últimos 26 años. En general, se ha demostrado que las tres son técnicas seguras, que las complicaciones asociadas son infrecuentes y que suelen ser de carácter menor⁸.

Antiguamente se consideraba que el sobrepeso o la obesidad eran contraindicaciones relativas para la realización de una gastrostomía percutánea⁹. Estos procedimientos pueden mostrar dificultades en personas con obesidad, porque no suelen existir puntos de referencia anatómicos, por la dificultad en la transiluminación por el grosor de la pared abdominal, y por la complicada aproximación de la pared gástrica con el abdomen, dado el volumen del tejido adiposo subcutáneo de estos pacientes⁹. Sin embargo, el que se considere una contraindicación relativa no está basado en evidencia científica robusta.

Gastrostomías percutáneas endoscópicas

Actualmente existen algunas publicaciones sobre la realización de PEG en personas con obesidad. Destaca la publicación de McGarr *et al.*⁹ en 2015, que fue la primera en evaluar las tasas de éxito, morbilidad y mortalidad en personas con sobrepeso/obesidad a las que se les implantaba una PEG. En este estudio se incluyeron 355 pacientes, de los cuales 54 presentaban un IMC de 27-30 kg/m² y 80 presentaron obesidad, con un rango de IMC de 30 a 63 kg/m². Las indicaciones más frecuentes fueron las enfermedades neurológicas (69,4 %), los tumores (15,6 %) y los traumatismos (14,9 %). Se realizaron bien en salas de endoscopia o bien en quirófanos.

Se consideró como fallo de la PEG el haber iniciado la endoscopia sin llegar a la colocación de la gastrostomía. Esto ocurrió en 14 pacientes, de los cuales 1 tenía sobrepeso y 3 obesidad. Describen que en estos 4 pacientes no se pudo llevar a cabo la técnica por no haber puntos anatómicos de referencia, por la inhabilidad de aproximar la pared abdominal y la gástrica, y por la imposibilidad de transiluminar la pared abdominal.

Restando estos pacientes, el 97 % de las personas con sobrepeso u obesidad pudieron realizarse una PEG con éxito. En este grupo de pacientes, no hubo diferencias en cuanto a complicaciones entre los que se sometieron al procedimiento en

una sala de endoscopias o en un quirófano. La mortalidad periprocedimiento fue del 0 %. Además, no presentaron más complicaciones que los pacientes con normopeso de manera estadísticamente significativa. En lo que sí hubo diferencias respecto a personas sin sobrepeso ni obesidad fue en que la longitud de las sondas empleadas fue superior, por lo que, si realizamos una gastrostomía percutánea a una persona con obesidad, debemos disponer de las mismas por si fueran necesarias. Esto es importante a la hora de la planificación de recursos.

Por último, cabe destacar que cuando analizaron las complicaciones en pacientes con IMC igual o superior a 35 kg/m², hallaron una muerte en los 30 días post-PEG, que fue secundaria a un evento cardíaco. Por otro lado, en este periodo ocurrieron 3 complicaciones en este grupo de pacientes, pero fueron de carácter menor.

Además de este estudio, fundamentalmente existen publicaciones de casos concretos en los que han existido dificultades para la colocación de una PEG por la obesidad del paciente. Destaca la carta al editor publicada por Bender *et al.*¹⁰ ya en 1992. Se trata del caso de un paciente de 33 años en el que se indica la realización de una PEG tras un accidente de tráfico grave. Describen que cuando se realizó la transiluminación, la luz se veía muy dificultosamente a través de la pared abdominal. Además, la aguja de Seldinger no pudo pasar a través de la pared abdominal por la obesidad del paciente. También se intentó el paso de una aguja espinal, aunque sin éxito. Finalmente, y necesitando para ello infiltración de anestesia local, se tuvo que realizar una incisión transversa de 5 cm en el abdomen. Tras el procedimiento, el paciente no tuvo complicaciones de la herida. En este caso, en contradicción con lo referido en el estudio de McGarr *et al.*⁹, el autor recomienda que las PEG en personas con obesidad se realicen en quirófanos con instrumentación adecuada y por personal altamente especializado.

También destaca una serie de seis casos publicada por Bochicchio *et al.*¹¹ en 2006. Realizaron PEG a pacientes con IMC > 60 kg/m², cuatro por traumatismos graves y dos tras cirugías por infecciones necrotizantes de tejidos blandos. Los seis pacientes estaban ingresados en una unidad de cuidados intensivos y tenían colocada una traqueostomía quirúrgica, recibiendo soporte

con ventilación mecánica. Cuatro pacientes pudieron ser transiluminados con palpación profunda, mientras que los dos pacientes restantes solo necesitaron una palpación con los dedos para localizar la sonda. La tasa de éxitos fue del 100 % y no se produjeron complicaciones posteriores relacionadas con el procedimiento.

Por último, cabe mencionar que dentro de las PEG existen dos técnicas fundamentales, la técnica *pull* o por tracción y la técnica *push* o por pulsión¹². En esta última se requiere la realización de pexias en los pacientes, que por el volumen abdominal de las personas con obesidad pueden estar sometidas a más tensión y presentar más complicaciones. Además, la técnica *push* puede ser más dificultosa en personas con obesidad dado el mayor tamaño de panículo adiposo que atravesar. Sin embargo, actualmente no hay estudios que evalúen si existen menos tasas de éxito o mayores complicaciones con una técnica u otra en personas obesas.

Gastrostomías percutáneas radiológicas

En cuanto a las GRP, destaca el trabajo publicado por Sethupathi *et al.*¹³ en 2021. Se trata de un estudio retrospectivo en el que comparan la seguridad y los resultados de las GRP en pacientes obesos frente a no obesos. Analizaron los datos de 109 pacientes a los que se realizó una GRP entre 2015 y 2018, de los cuales 25 (23 %) eran obesos, con una media de IMC de 34,6 kg/m² y un rango de IMC de 30-50 kg/m².

Se consiguió realizar el procedimiento con éxito en el 100 % de los casos, tanto de obesos como de no obesos. En el grupo de pacientes obesos, se produjo una complicación mayor en los 30 días post-GRP (una peritonitis) y 9 complicaciones menores (una infección peristomal, seis salidas de la sonda, un caso de exudado y un caso de íleo). No existieron diferencias significativas en cuanto a porcentaje de complicaciones cuando se comparaba con el grupo de pacientes no obesos (que presentaron 2 casos de peritonitis y 26 complicaciones menores, entre las que destacaban 15 salidas de la sonda). El caso de peritonitis en el grupo de pacientes obesos se produjo tras una salida de la sonda, lo que obligó a realizar posteriormente una gastrostomía quirúrgica por laparotomía. La mortalidad a 30 días de la GRP fue del 0 % en el caso de pacientes con obesidad.

Por otro lado, no se demostró que los pacientes con obesidad precisaran más tiempo para el procedimiento, más tiempo de fluoroscopia ni más volumen de contraste. Sin embargo, sí recibieron más radiación que los pacientes sin obesidad de manera significativa, por lo que los autores recomiendan optimizar las técnicas de protección radiológica cuando se realicen GRP en pacientes con obesidad.

Gastrostomías quirúrgicas

No existen estudios que evalúen específicamente si las personas con obesidad tienen más complicaciones tras la implantación de una gastrostomía de manera quirúrgica. Sin embargo, podrían tener un aumento de complicaciones quirúrgicas o anestésicas, como se ha demostrado en otro tipo de procedimientos quirúrgicos¹⁴. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que en personas con obesidad en los que no se puedan realizar PEG o GRP por las dificultades previamente mencionadas, la gastrostomía quirúrgica será la alternativa.

Respecto a las técnicas quirúrgicas, debe tenerse en cuenta que la laparoscopia ha ido sustituyendo progresivamente a la gastrostomía por laparotomía. Sin embargo, en personas con obesidad, la laparoscopia no está exenta de riesgos y clásicamente se consideró una contraindicación relativa para este tipo de intervenciones. La cirugía laparoscópica requiere establecer un neumoperitoneo utilizando dióxido de carbono. A medida que aumenta el volumen abdominal, también lo hace la presión intraabdominal, lo que, junto con la posición de Trendelenburg, puede provocar un aumento de la presión intratorácica y una reducción de la capacidad funcional residual, lo que produce una ventilación con hipoxemia potencial. El dióxido de carbono utilizado para mantener el neumoperitoneo puede ser absorbido y provocar un aumento de la presión parcial arterial de dióxido de carbono. El aumento de la presión intraabdominal durante la laparoscopia provoca un aumento de la resistencia vascular sistémica y la consiguiente compresión mecánica sistémica de la aorta. Esta secuencia de acontecimientos provoca la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La compresión de la vena cava conduce a una disminución del gasto cardíaco y de la presión arterial y una disminución resultante del gasto cardíaco, agravada aún más por la posición

de Trendelenburg y el desplazamiento cefálico del diafragma¹⁵. Todo esto, dada la alteración de los sistemas cardiovascular y respiratorio que suelen presentar de base las personas con obesidad, hace que sea una cirugía de mayor riesgo que en personas sin obesidad, aunque con el paso de los años se ha demostrado que con una buena preparación es una técnica segura¹⁶.

En los últimos años ha aparecido además una nueva técnica, la gastrostomía endoscópica asistida por laparoscopia, que combina cirugía y endoscopia (LAPEG). Esta nueva técnica minimiza el riesgo de lesiones viscerales involuntarias, permite la identificación y el control precoces de la hemorragia, en casos sencillos suele requerir un solo puerto y, en determinadas circunstancias, se realiza con sedación local y moderada por vía intravenosa sin anestesia general. Todas estas ventajas, y especialmente la última, suponen un gran beneficio para personas con obesidad¹⁷.

>> SOPORTE NUTRICIONAL PARENTERAL

Cuando no se pueda realizar un soporte nutricional por vía oral ni enteral, está indicada la nutrición parenteral. Para ello, se necesitarán vías periféricas o, preferentemente, vías centrales. Las primeras suelen emplearse como puente hasta la colocación de una vía central¹⁸.

Consideraciones para la colocación de vías venosas en personas con obesidad

En el soporte nutricional parenteral en personas obesas debe considerarse la dificultad que pueda existir a la hora de canalizar una vía por el exceso de tejido adiposo, lo que puede dificultar el encontrar puntos anatómicos de referencia, aumentar la necesidad de profundidad de la inserción de la aguja e interferir con el ángulo de inserción¹⁹. En un estudio publicado en 2003, se comparó la inserción de vías periféricas en personas con y sin obesidad, demostrándose que era más dificultoso en los primeros de manera estadísticamente significativa²⁰.

Se recomienda emplear una guía mediante ecografía para mejorar la eficacia y seguridad de la colocación de vías en este grupo de población. Esto ha demostrado, en general, aumentar la

probabilidad de éxito, disminuir las complicaciones y reducir la necesidad de intentos de inserción^{19,20}. Sin embargo, desafortunadamente, no siempre se dispone de este medio o de personal entrenado en su uso, especialmente para la colocación de vías periféricas en plantas de hospitalización.

Las personas con obesidad son más propensas a infecciones de la piel. Por otro lado, especialmente en obesidades extremas, la limpieza y baño de una persona con obesidad puede ser más dificultosa, ya que hay problemas para entrar en la bañera o la ducha, y se ha estimado que esto requiere el doble de casos que para ayudar al baño a personas sin obesidad. En el caso de la nutrición parenteral domiciliaria, la responsabilidad recae generalmente en familiares sin conocimientos o recursos para llevar a cabo una buena limpieza del paciente^{21,22}.

Finalmente, tiene que valorarse que existen diversos tipos de accesos venosos para la nutrición parenteral, como se muestra en la [figura 1](#). En cuanto a las vías centrales, se recomienda en estos pacientes el empleo de vías centrales insertadas de manera periférica frente a las colocadas de manera central¹⁹.

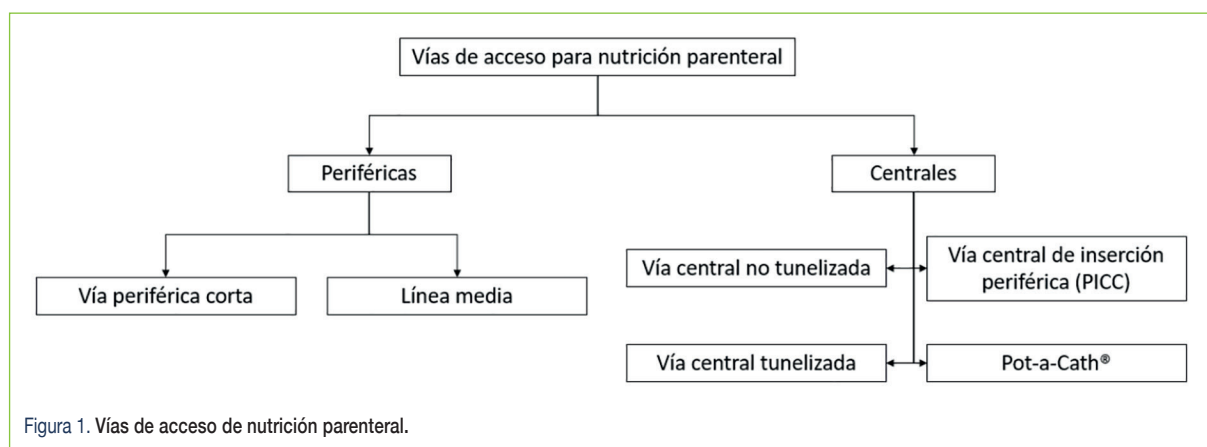
Además, todas las implicaciones anteriores deben valorarse todavía más si la nutrición parenteral no va a utilizarse en el medio hospitalario a corto plazo, sino en el ámbito domiciliario con la instauración de una nutrición parenteral domiciliaria. Fundamentalmente en este sentido se debe tener en cuenta el empleo de vías lo más asépticas posibles y, además, la formación a los familiares y al paciente tiene que ser todavía

más cuidadosa si cabe en cuanto a los cuidados para evitar la infección de la vía, por los motivos anteriormente referidos. Adicionalmente, como el cuidado de estos pacientes en el hospital suele necesitar de mayor número de personal por ejemplo para su limpieza, deben planificarse de manera adecuada los recursos socioeconómicos necesarios para ayudar a las familias de estos pacientes en los cuidados.

Complicaciones y cálculo de requerimientos en personas con obesidad

Por otro lado, la nutrición parenteral asocia un riesgo de determinadas complicaciones que pueden ser más frecuentes en personas con obesidad, dado que estas presentan ya de por sí un tejido adiposo disfuncional y son pacientes con resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio crónico^{23,24}. Así, la hiperglucemia secundaria a nutrición parenteral, que de hecho se produce por la resistencia a la insulina, aumento de gluconeogénesis y glucogenólisis e inhibición de la secreción de insulina por la situación de estrés, puede ser más frecuente en estas personas²⁵. La hiperglucemia genera un ambiente todavía más proinflamatorio y protrombótico del que ya de por sí tienen las personas con obesidad, lo cual hace que estas tengan más riesgo de morbilidad y mayor susceptibilidad a la infección²⁶. Además, probablemente necesiten con más frecuencia tratamiento con insulina.

En el mismo sentido, la hipertrigliceridemia que puede ocurrir en pacientes que precisan nutrición parenteral también puede ser más frecuente en personas con obesidad que ya tuvieran triglicéridos elevados de manera basal. Esto hace que



presenten un mayor riesgo de pancreatitis, alteración hemodinámica pulmonar y alteración de la respuesta inmunológica²⁷.

Por último, otra complicación de la nutrición parenteral que podría ser más habitual en personas con obesidad son las alteraciones hepáticas, ya que estas son más frecuentes en pacientes con hiperglucemia, y porque la esteatosis y la fibrosis hepática son más frecuentes en este grupo de personas, por lo que tienen un hígado ya de por sí dañado y más propenso a lesionarse²⁸.

A todo lo anterior se suma que estas complicaciones son más frecuentes cuando existe una sobrealimentación y cuando no se ajustan bien los aportes a los requerimientos. Esto, de hecho, es un problema todavía no bien resuelto en personas con obesidad, en las que el cálculo con fórmulas predictivas en función solo del peso no suele estimar bien los requerimientos, puesto que el peso no refleja bien la composición corporal de estos pacientes. Lo ideal en estos casos sería recurrir a la calorimetría indirecta, pero esta no suele estar disponible e incluso presenta una alta variabilidad al emplearla en pacientes con $\text{IMC} > 50 \text{ kg/m}^2$. Si no se puede emplear, la fórmula predictiva que ha demostrado mayor precisión en personas con obesidad es la de la Penn State University, de la cual también existe una versión modificada para mayores de 60 años + $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ ²⁹.

Por otro lado, también está en debate el tipo de fórmulas que deben recomendarse a las personas con obesidad, lo cual está especialmente estudiado en el paciente crítico. Siguiendo las guías publicadas en 2016 por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM)³⁰, se recomienda marcar un objetivo calórico del 65-70 % de los requerimientos calculados multiplicando el peso actual por 11-14 kcal/kg al día en pacientes con IMC entre 30 y 50 kg/m^2 o 22-25 kcal por peso ideal en pacientes con $\text{IMC} \geq 50 \text{ kg/m}^2$. Por otro lado, la European Society for Clinical Nutrition (ESPEN) recomienda calcular los requerimientos calóricos

multiplicando 20-25 kcal por kilogramo de peso ideal³¹. A esto se le denomina nutrición hipocalórica, y se basa en que el estado catabólico del paciente crítico provoca intolerancia al aporte nutricional exógeno, ya que se produce resistencia a la insulina y un incremento de la lipólisis endógena, lo que podría causar un estado de sobrealimentación perjudicial si se calculan los requerimientos "normales". Aunque biológicamente plausible, la evidencia actual sobre el uso de este tipo de nutrición no es suficiente y se necesitan más estudios al respecto³².

También es importante el cálculo de los requerimientos proteicos, considerándose que la nutrición en el paciente obeso no solo debe ser hipocalórica, sino también hiperproteica. La ASPEN recomienda un aporte de 2-2,5 g/kg de peso ideal³⁰ y la ESPEN propugna unos requerimientos proteicos de 1,3 g/kg de peso ideal³¹. Tampoco existe una evidencia clara respecto a los requerimientos proteicos en estos pacientes.

>>CONCLUSIONES

Las personas con obesidad pueden necesitar soporte nutricional, y esto se dará con mayor frecuencia en el futuro. La colocación de las gastrostomías percutáneas puede resultar más difícil o requerir recursos distintos, pero no se ha demostrado que sean menos seguras que en personas sin obesidad. La colocación de vías venosas puede ser más difícil, y las personas con obesidad suelen presentar complicaciones asociadas a la nutrición parenteral con mayor frecuencia.

Se necesitan más estudios a este respecto para evaluar qué peculiaridades debemos tener en cuenta a la hora de planificar el soporte nutricional, así como los procedimientos realizar para poder llevarlo a cabo.

Conflictos de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de interés en la redacción de este trabajo.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(3):221-62. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00234-5.

2. Potter AW, Chin GC, Looney DP, Friedl KE. Defining overweight and obesity by percent body fat instead of body mass index. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;dgae341. DOI: 10.1210/clinem/dgae341.
3. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [consultado 10/02/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(1):207-17. DOI: 10.1002/jcsm.12383.
5. Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol.* 2023;14:1185221. DOI: 10.3389/fendo.2023.1185221.
6. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):180-6. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.02.006.
7. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev.* 2002;3(1):9-15. DOI: 10.1046/j.1467-789X.2002.00049.x.
8. Piñar-Gutiérrez A, Serrano-Aguayo P, Gutiérrez RV, Rey SG, González-Navarro I, Tatay-Domínguez D, et al. Gastrostomies: experience and complications with three modalities in a tertiary centre over a 26-year period. *Front Med.* 2023;10:1191204. DOI: 10.3389/fmed.2023.1191204.
9. McGarr SE, Kirby DF. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement in the overweight and obese patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(3):212-6. DOI: 10.1177/0148607107031003212.
10. Bender JS. Percutaneous endoscopic gastrostomy placement in the morbidly obese. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(1):97-8. DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70313-2.
11. Bochicchio GV, Guzzo JL, Scalea TM. Percutaneous endoscopic gastrostomy in the super-morbidly obese patient. *JLS.* 2006;10(4):409-13. DOI: 10.4293/108680806780907199.
12. Piñar-Gutiérrez A, González-Gracia L, Vázquez Gutiérrez R, García-Rey S, Jiménez-Sánchez A, González-Navarro I, et al. Percutaneous gastrostomies: Associated complications in PUSH vs. PULL Techniques over 12 Years in a Referral Centre. *J Clin Med.* 2024;13(7):1836. DOI: 10.3390/jcm13071836.
13. Sethupathi S, Walter K, Lim M, Fang A. Retrospective analysis of the safety and outcomes of percutaneous radiologic gastrostomy in obese vs nonobese patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(8):1714-9. DOI: 10.1002/jpen.2021.45.8.1714.
14. Kaye AD, Lingle BD, Brothers JC, Rodriguez JR, Morris AG, Greeson EM, et al. The patient with obesity and super-super obesity: Perioperative anesthetic considerations. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(3):332-8. DOI: 10.4103/sja.sja_235_22.
15. Afors K, Centini G, Murtada R, Castellano J, Meza C, Wattiez A. Obesity in laparoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(4):554-64. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.005.
16. Scheib SA, Tanner E, Green IC, Fader AN. Laparoscopy in the morbidly obese: physiologic considerations and surgical techniques to optimize success. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(2):182-95. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.10.014.
17. Thaker AM, Sedarat A. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(9):46. DOI: 10.1007/s11894-016-0529-0.
18. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28(4):365-77. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.03.015.
19. El-Solh AA. Clinical approach to the critically ill, morbidly obese patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(5):557-61. DOI: 10.1164/rccm.200306-774CP.
20. Juvin P, Blarel A, Bruno F, Desmonts JM. Is peripheral line placement more difficult in obese than in lean patients? *Anesth Analg.* 2003;96(4):1218. DOI: 10.1213/01.ANE.0000052386.30686.6D.
21. Zandrea V, Barreto de Souto P, Cesari M, Vellas B, Rolland Y. Obesity and nursing home: a review and an update. *Clin Nutr.* 2013;32(5):679-85. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.04.010.
22. Rotkoff N. Care of the morbidly obese patient in a long-term care facility. *Geriatr Nurs.* 1999;20(6):309-13. DOI: 10.1016/S0197-4572(99)70082-2.
23. Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomed Pharmacother.* 2021;137:111315. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111315.
24. Villarroja F, Cereijo R, Gavalda-Navarro A, Villarroja J, Giralt M. Inflammation of brown/beige adipose tissues in obesity and metabolic disease. *J Intern Med.* 2018;284(5):492-504. DOI: 10.1111/joim.12803.
25. Schöenberger KA, Reber E, Dürig C, Baumgartner A, Efthymiou A, Huwiler VV, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients receiving parenteral nutrition. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2022;3:829412. DOI: 10.3389/fcdhc.2022.829412.
26. Roszali MA, Zakaria AN, Mohd Tahir NA. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia: Prevalence, predictors and management. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;41:275-80. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.09.005.

27. Frazee EN, Nystrom EM, McMahon MM, Williamson EE, Miles JM. Relationship between triglyceride tolerance, body mass index, and fat depots in hospitalized patients receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(8):922-8. DOI: 10.1177/0148607114552843.
28. Badia-Tahull MB, Leiva-Badosa E, Llop-Talaverón J, Figueras-Suriol A, Quirante-Cremades A, Tubau-Molas M, et al. Liver function test alterations associated with parenteral nutrition in hospitalized adult patients: incidence and risk factors. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1279-85.
29. Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, Codner P, Kiraly L, Martindale RG. The critical care obesity paradox and implications for nutrition support. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(9):45. DOI: 10.1007/s11894-016-0532-5.
30. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863.
31. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
32. Guerrero DB, De la Casares ML, Megías SM. Obesidad: una enfermedad crónica [Internet]. Barcelona: Elsevier España; 2022. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-libro/obesidad-una-enfermedad-cronica-143299>

[r e v i s i ó n]

Grasa epicárdica y perivascular asociada a riesgo cardiovascular

Epicardial and perivascular fat associated with cardiovascular risk

Juliana Pérez-Miguelsanz^{1,2} y Pilar Matía-Martín^{2,3}

¹Departamento de Anatomía y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. España.

²Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. España. ³Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, 28003 Madrid. España

Cómo citar este trabajo

|| Pérez-Miguelsanz J y Matía-Martín P. Grasa epicárdica y perivascular asociada a riesgo cardiovascular. Nutr Clin Med
|| 2025;19(1):45-54

Palabras clave

Tejido adiposo epicárdico, tejido adiposo perivascular, tejido adiposo coronario.

>>RESUMEN

Entender cómo el tejido adiposo cardíaco puede afectar al funcionamiento del corazón es un área de estudio que está cobrando gran importancia en la actualidad. El tejido adiposo epicárdico es un tejido adiposo visceral blanco, aunque también presenta rasgos de grasa parda o beige. El tejido adiposo epicárdico no es un mero almacén pasivo de lípidos, desempeña un papel crucial en el desarrollo y la progresión de la enfermedad coronaria, la fibrilación

auricular y la insuficiencia cardíaca. Dentro de este paquete se encuentra el tejido adiposo perivascular, que rodea a los vasos coronarios y constituye un depósito independiente denominado tejido adiposo perivascular coronario/pericoronario, que genera diversas moléculas bioactivas como adiponectina, leptina y citocinas, y otros factores bioactivos que regulan la función de las células endoteliales y del músculo liso vascular, manteniendo un equilibrio entre señales proinflamatorias y antiinflamatorias en condiciones fisiológicas normales. La pérdida de estas propiedades protectoras puede ser peligrosa al perjudicar al metabolismo coronario y cardíaco.

La compleja anatomía del corazón y los distintos depósitos de tejido adiposo hacen confusa la terminología usada en los trabajos. En esta revisión, repasamos los paquetes de tejido adiposo cardíaco, qué mecanismos controlan la compensación entre los efectos beneficiosos y perjudiciales del tejido adiposo epicárdico, su importancia en las enfermedades cardiovasculares y las posibles líneas de futuras actuaciones.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 45-54

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0008

Correspondencia

Juliana Pérez-Miguelsanz
Email: jperezsm@ucm.es

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Más información:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Epicardial adipose tissue, perivascular adipose tissue, coronary adipose tissue.

<<ABSTRACT

Understanding how cardiac adipose tissue (AT) can affect the functioning of the heart is an area of study that is currently gaining importance. Epicardial adipose tissue (EAT) is a white visceral adipose tissue, although it also has brown or beige fatty features. The EAT is not merely a passive lipid store, it plays a crucial role in the development and progression of coronary heart disease, atrial fibrillation and heart failure. Within this bundle is the perivascular adipose tissue (PVAT) surrounding the coronary vessels and constituting a separate depot called coronary/pericoronary PVAT (cPVAT), which generates various bioactive molecules such as adiponectin, leptin and cytokines and other bioactive factors that regulate the function of endothelial cells and vascular smooth muscle, maintaining a balance between proinflammatory and anti-inflammatory signals under normal physiological conditions. Loss of these protective properties can be dangerous by impairing coronary and cardiac metabolism.

The complex anatomy of the heart and the different AT depots makes the terminology used in the literature confusing. In this review, we summarize the cardiac AT packages, what mechanisms control the trade-off between beneficial and deleterious effects of AT, their importance in cardiovascular disease, and possible lines of future action.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 45-54

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0008

>DEPÓSITOS DE TEJIDO ADIPOSO EN EL CORAZÓN

En el cuerpo humano, el tejido adiposo (TA) se distribuye en distintos depósitos o compartimentos que actúan como órganos metabólicamente activos, y cuya denominación suele ser confusa. En castellano se considera que “grasa” y “tejido adiposo” son términos sinónimos salvo en el terreno de la composición corporal y metabolismo, pero en realidad “grasa” es un concepto químico, mientras que “tejido adiposo” hace referencia a un tipo específico de tejido conjuntivo formado por una mezcla compleja de células de las que un tercio aproximadamente son adipocitos, y que funciona como depósito y almacenamiento de lípidos, es un órgano endocrino y un tejido inflamatorio que segrega citocinas^{1,2}.

A esta ambigüedad entre grasa y TA se añade la compleja anatomía de las envueltas del corazón que pueden acumular TA, resultando una amplia terminología sobre los distintos depósitos cardíacos, más si se considera el lenguaje radiológico³ (tabla 1 y figura 1).

Desde el punto de vista anatómico (figura 1), el pericardio es la cubierta fibroserosa que envuelve el corazón y el origen de los grandes vasos. Está formado por dos partes: un saco

externo, el pericardio fibroso, que aísla el corazón de los órganos contiguos, lo protege y lo fija a estructuras vecinas; y otra parte interna, el pericardio seroso, que permite el deslizamiento del corazón durante sus movimientos. Este último, como toda serosa, está formado por dos hojas que encierran la cavidad pericárdica. La lámina serosa parietal se adhiere a la superficie interna del pericardio fibroso, mientras que la lámina serosa visceral constituye el epicardio, situándose sobre la superficie del miocardio y donde se acumula el TA. Los vasos coronarios discurren a través del epicardio, deslizándose en el TA que se dispone entre este y el miocardio^{4,5}.

Por tanto, el TA epicárdico (TAE) es un depósito graso visceral torácico situado entre la capa visceral del pericardio y la superficie externa del miocardio por el que discurren los vasos coronarios (véase el trabajo de Mukherjee *et al.*⁶ para revisión). La contigüidad entre la grasa epicárdica y el miocardio es una característica anatómica importante, dadas las distintas propiedades del TAE, con múltiples implicaciones para la investigación y la clínica^{4,5} (tabla 1).

El TA perivascular (TAPV) es un depósito local de TA que rodea la capa adventicia de la pared del árbol arterial, está presente en todo el cuerpo a excepción de los capilares, la vasculatura

TABLA I. DEPÓSITOS DE GRASA Y TEJIDO ADIPOSO EN EL CORAZÓN Y EN EL TÓRAX (PARA MAYOR CLARIDAD, COMPLETAR CON LA FIGURA 1)

Nombre	Localización	Interno/ Profundo
Grasa ectópica muscular (patológica)	Depósitos de gotas de triglicéridos dentro del miocardio	
Tejido adiposo epicárdico (TAE, EAT)	Tejido adiposo (TA) visceral entre el miocardio y el pericardio seroso visceral (epicardio), rodeando los vasos coronarios	
Tejido adiposo perivascular (TAPVc)/ Tejido adiposo pericoronario	TA que rodea el origen de los vasos coronarios, dentro del TAE	
Tejido adiposo pericárdico, paracardial, mediastínico o intratorácico (TAP)	TA visceral sobre la superficie externa del pericardio parietal (desde la pared torácica hasta el saco pericárdico)	Superficial/ Externo

pulmonar y cerebral. Este tejido es fenotípicamente diferente de otros depósitos de TA⁷ y tiene efecto local sobre los vasos sanguíneos⁸. La mayoría de las arterias con un diámetro de 100 μ m o superior están rodeadas de TAPV, con algunas excepciones, como las arterias cerebrales. El TAPV representa solo hasta el 3 % de la masa grasa corporal⁹, y se denomina con el nombre de su vaso adyacente; en el caso del corazón, se denomina depósito de TA periconorario/paracoronario (TAPVc) a la grasa que rodea el origen de los vasos coronarios. Recientes descubrimientos han demostrado la heterogeneidad del TAPV alrededor de la aorta torácica (TAPVt), la aorta abdominal (TAPVa), la arteria mesentérica (TAPVm) o los vasos coronarios (TAPVc) (véase el trabajo de Li *et al.*¹⁰ para revisión).

El TAPVc está considerado un marcador de inflamación coronaria^{11,12}, con características distin-

tas al resto del TAE; estas diferencias afectarían en la forma en que la TAPVc se comunica con su vasculatura vecina mediante la producción de adipocinas específicas, reguladores del tono vascular y vesículas extracelulares en un microentorno determinado (véase el trabajo de Li *et al.*¹⁰ para revisión, así como la tabla 1).

El TA pericárdico, también llamado grasa paracardial, mediastínica o intratorácica, refiere al TA situado sobre la superficie externa del pericardio parietal dentro del mediastino. Este depósito está delimitado por delante por la pared torácica y por la superficie externa de la capa parietal del pericardio por detrás^{4,5} (tabla 1 y figura 1).

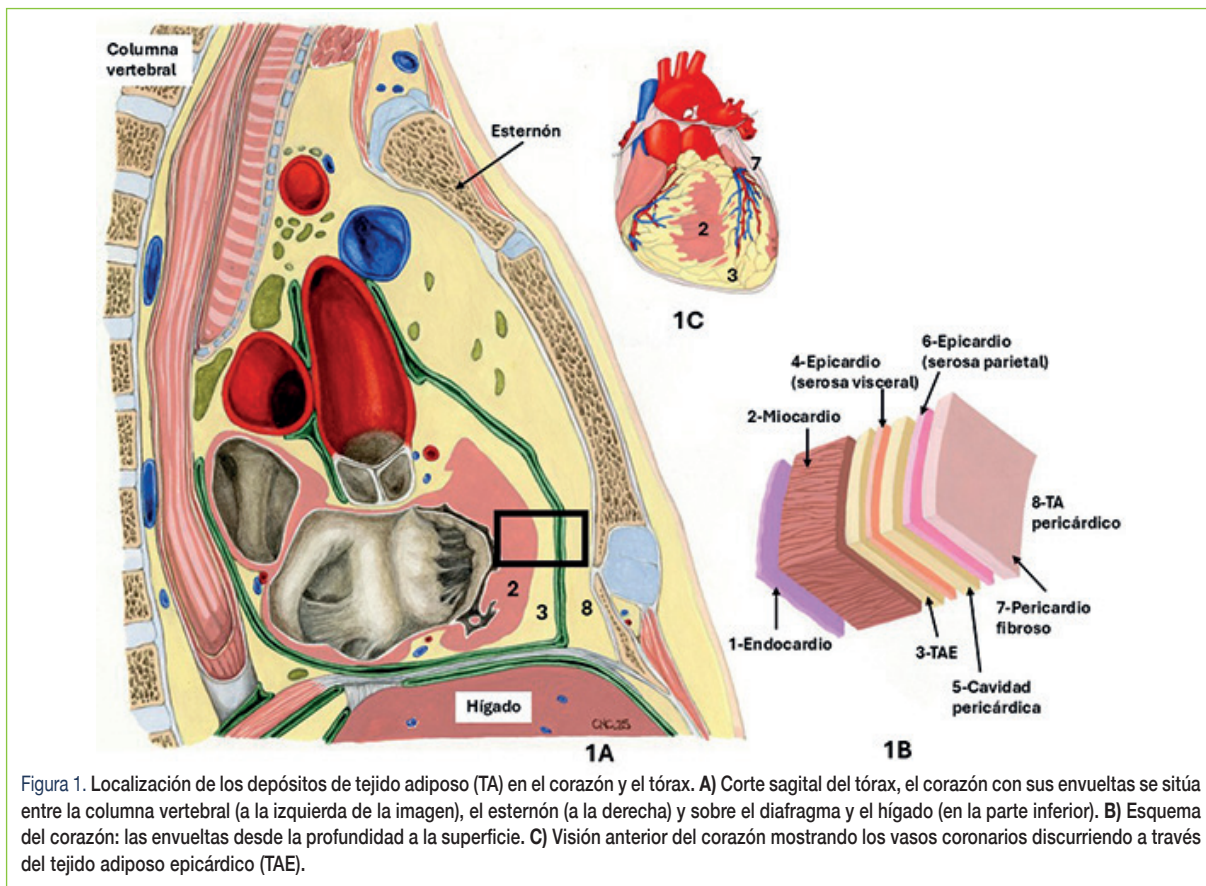
El TAE recibe ramas de las arterias coronarias, mientras que el TA pericárdico no, ya que depende de arterias sistémicas torácicas¹³. Desde el punto de vista radiológico, es frecuente considerar la grasa pericárdica como TAE más paracárdico, es decir, como si no hubiera pericardio parietal intermedio y fuera un depósito único.

Finalmente, en situaciones patológicas es posible encontrar en el corazón grasa ectópica muscular, que hace referencia a la acumulación de triglicéridos formando pequeñas gotas dentro de las células de miocardio^{1,14} (tabla 1 y figura 1).

>> TEJIDO ADIPOSO PERICORONARIO

El TAPV y la pared vascular están conectados a través de intrincadas vías de señalización secretoras vasculares y paracinas bidireccionales. La secreción de factores inflamatorios y productos oxidativos por la pared vascular en el segmento enfermo tiene la capacidad de influir en el fenotipo de los adipocitos perivascuales. Además, la secreción de adipocinas por el TAPV exacerba la respuesta inflamatoria en la pared vascular enferma⁷.

Para algunos autores, la pared de las arterias coronarias estaría formada por cuatro túnicas que, desde la luz del vaso al exterior, serían: íntima, media, adventicia y adiposa externa. Las células de la túnica adiposa incluyen preadipocitos, adipocitos blancos, adipocitos marrones, adipocitos beige, macrófagos, linfocitos B, linfocitos T, fibroblastos, miofibroblastos, nervios, *vasa vasorum*, pericitos y células madre, que constituyen el TAPV de los vasos del corazón¹⁵ (figura 2). No



existe un límite anatómico entre la adventicia y el TAPV.

Está demostrado que el TAPVc proximal a la arteria coronaria derecha se correlaciona con la inflamación coronaria¹¹, y este depósito ha demostrado su valor como predictor de la estratificación de la enfermedad arterial cardíaca¹⁶ y la mortalidad cardíaca⁷. El TAPVc está situado en el origen proximal de los vasos coronarios, a una distancia radial de la pared vascular externa igual al diámetro del vaso coronario y con una atenuación por tomografía computarizada que oscila entre -190 y -30 unidades Hounsfield (UH), siendo posible medirlo de forma semiautomática¹².

>>FISIOLOGÍA NORMAL: PAPEL PROTECTOR DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO

La grasa epicárdica es más que una unidad pasiva de almacenamiento de lípidos^{17,18}. En condiciones

normales tienen una importante función protectora, proporciona ácidos grasos libres al miocardio, protegiendo al mismo tiempo las arterias coronarias según las necesidades energéticas del organismo de acuerdo a su metabolismo.

El TAE representa aproximadamente el 20 % del peso ventricular total del corazón humano¹⁹ y cubre el 80 % de la superficie del corazón, según investigaciones *post mortem* en personas sanas¹⁷. En el adulto normal, la grasa epicárdica se concentra en los surcos auriculoventricular e interven-triculares y a lo largo de las ramas de las arterias coronarias y, en menor medida, alrededor de las aurículas, sobre la pared libre del ventrículo derecho y sobre el ápex del ventrículo izquierdo^{5,18}.

El TAE tiene un importante papel protector frente a la disfunción cardiovascular⁶ (figura 3). El TAE se compone de ganglios, neuronas interconectadas, adipocitos blancos y marrones²⁰, estroma vascular y células inmunitarias. El TAE se distingue por sus adipocitos blancos más pequeños, su composición distinta de ácidos grasos, su mayor

contenido proteico y sus menores tasas de utilización de glucosa. La grasa epicárdica tiene una tasa mucho mayor de producción de ácidos grasos, absorción en el TAE y degradación de ácidos grasos que otros depósitos de grasa¹⁸, propiedad fundamental si se tiene en cuenta la ausencia de membrana basal que lo separe del miocardio.

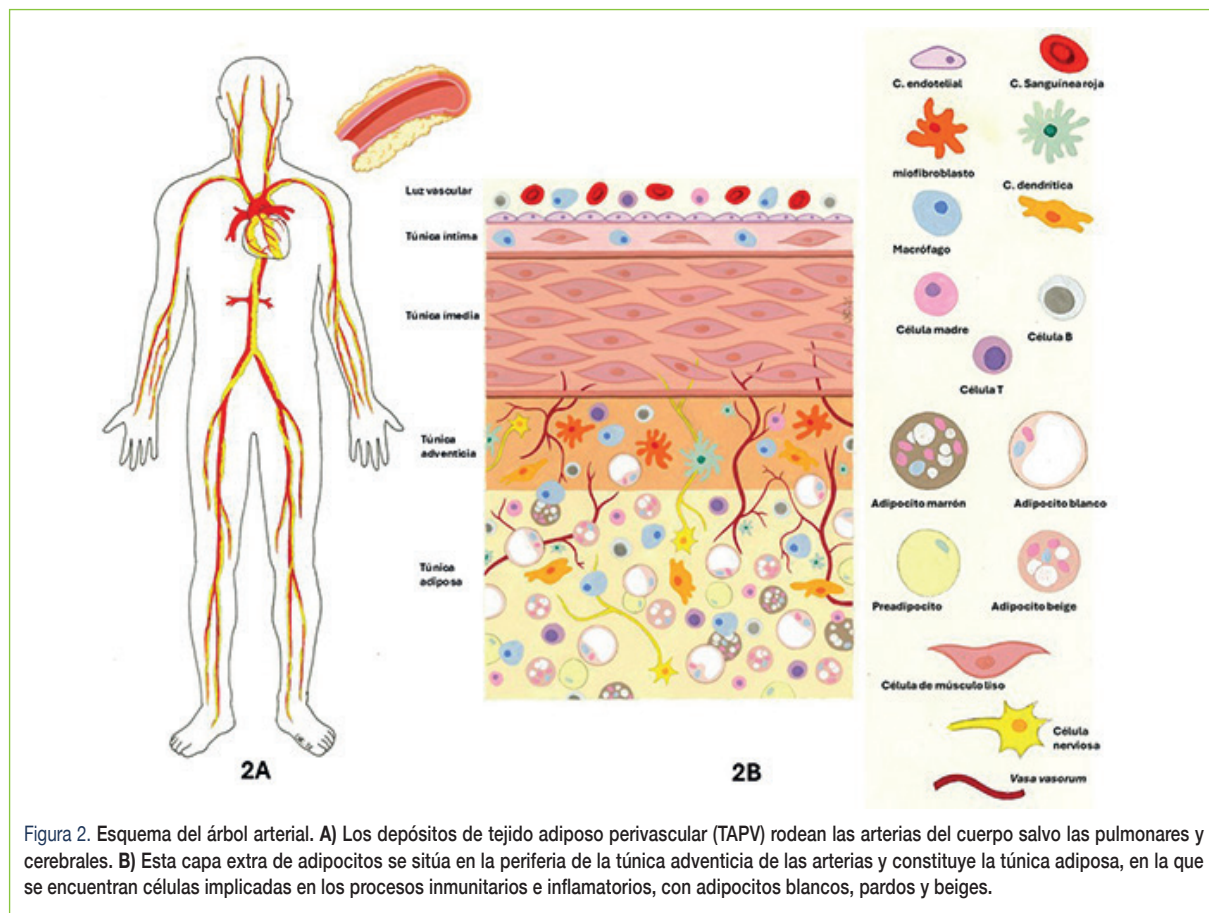
Es posible que el corazón no resulte dañado por unos niveles excesivos de ácidos grasos si el TAE se utiliza como almacén de reserva de ácidos grasos. En momentos de alta demanda energética, puede transportar ácidos grasos al miocardio para utilizarlos como fuente de energía local. También puede actuar como tampón para los ácidos grasos que circulan por el sistema vascular¹¹.

Las propiedades termogénicas de los adipocitos marrones protegerían el corazón y los vasos coronarios de los efectos de la hipotermia. Asimismo, la capa de TAE tiene propiedades protectoras mecánicas de los vasos coronarios durante la contracción cardíaca²¹.

Actualmente se reconoce que este pequeño depósito de grasa visceral, además de ser una rica fuente de ácidos grasos libres, tiene diversas moléculas bioactivas, como la adiponectina, la resistina y las citocinas inflamatorias, que podrían afectar a la respuesta arterial coronaria¹⁸.

El TAPV regula la función vascular mediante la secreción de adipocinas (como la adiponectina y la leptina), citocinas y otros factores bioactivos que regulan la función de las células endoteliales y del músculo liso vascular, manteniendo un equilibrio entre señales proinflamatorias y antiinflamatorias en condiciones fisiológicas normales²².

El TAE segrega una cantidad significativamente mayor de adipocinas que el TA subcutáneo. Estas adipocinas incluyen la leptina, la interleucina (IL)-6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la visfatina, la adiponectina, la resistina y la omentina. Los adipocitos del TAE, junto con las células estromales y vasculares, son los principales secretores de estas adipocinas. A la inversa, las adipocinas pueden interactuar con las células



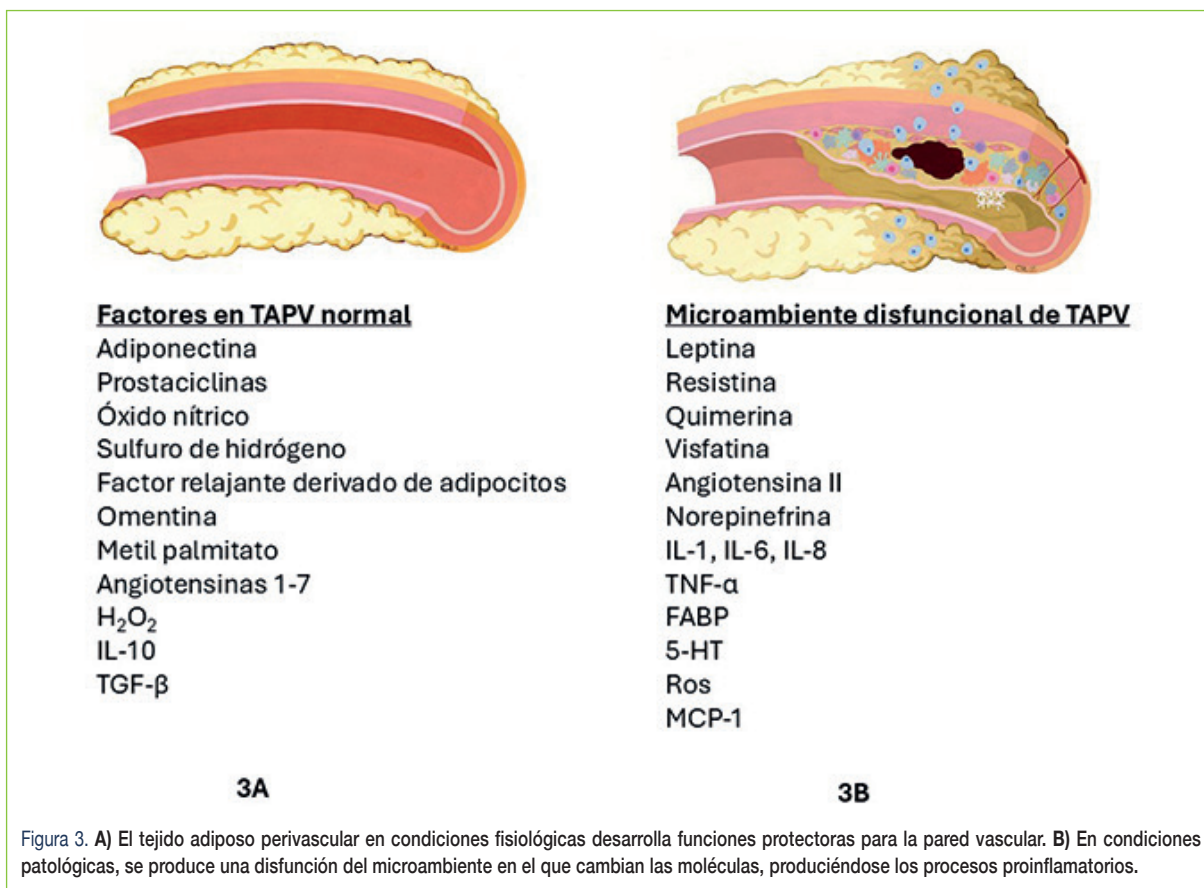


Figura 3. A) El tejido adiposo perivascular en condiciones fisiológicas desarrolla funciones protectoras para la pared vascular. B) En condiciones patológicas, se produce una disfunción del microambiente en el que cambian las moléculas, produciéndose los procesos proinflamatorios.

endoteliales y del músculo liso vascular mediante la difusión a través de la adventicia, la media y la íntima de los vasos sanguíneos. Cuando se descompone el TAE, se producen adipocinas, que pueden viajar a través de una vía de señalización vasocrina o paracrina y acabar en las capas de la pared arterial, la luz y el corazón²³.

La producción de adiponectina y adrenomedulina, dos adipocinas antiinflamatorias y antiaterogénicas, a partir de la grasa epicárdica puede contribuir a sus efectos cardioprotectores. Dado que la grasa epicárdica solo secreta adiponectina y adrenomedulina en respuesta a un aumento de las condiciones hemodinámicas o a estresores metabólicos o mecánicos locales, sus beneficios cardioprotectores se limitan a estas circunstancias. Las nuevas adipocinas también pueden interactuar beneficiosamente con la función y el metabolismo de la grasa epicárdica como la osteocalcina y la osteopontina⁷.

Se ha descrito que el TAPV sufre cambios inflamatorios en respuesta a lesiones vasculares. La lesión vascular induce un cambio de fenotipo de

los adipocitos blancos similar al TA marrón del TAPV, con la activación de los macrófagos, facilitada por la secreción de neuregulina (NRG4) desde el TAPV beige, promoviendo su transición de un estado proinflamatorio (activación clásica) que produce un remodelado vascular patológico a un estado antiinflamatorio (activación alternativa). Por otra parte, reduce los niveles de TNF, serpine1 e IL-1b de los macrófagos, además NRG4 disminuye el número de macrófagos activados por interferón gamma y lipopolisacárido, que son típicamente proinflamatorios, contribuyendo a la resolución de la inflamación vascular como mecanismo de protección²².

>> DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO Y DEL TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR

Aunque el TAE es un tipo de TA visceral, se ha demostrado que el aumento de TAE y TAPVc son factores de riesgo independientes de la obesidad visceral para las enfermedades cardiovasculares²⁴.

En determinadas situaciones patológicas, el TAE crece y cubre la superficie anterior del corazón, especialmente el ventrículo derecho y la parte media del ventrículo izquierdo, entre el ápex y la base, en una situación conocida como “adiposidad cardíaca”²⁵. Estos depósitos desempeñan un papel en el desarrollo de varias enfermedades cardiovasculares a través de mecanismos complejos, que incluyen muchos factores.

El TAE humano expresa adiponectina, siendo su expresión significativamente menor en la grasa epicárdica aislada de pacientes con enfermedad coronaria y cardíaca²⁶.

La pérdida de propiedades protectoras funcionales en el TAE puede ser peligrosa al perjudicar al metabolismo cardíaco. No está claro qué mecanismos controlan la compensación entre los efectos beneficiosos y perjudiciales del TAE. Están apareciendo pruebas con gran rapidez que apuntan a un papel específico del TAE y del TAPVc como marcadores del riesgo cardíaco y como agente potencialmente activo en el desarrollo de la patología cardíaca.

El TAE ventricular está relacionado con la masa muscular ventricular y el remodelado cardíaco compensatorio, ya que durante la hipertrofia cardíaca, la grasa epicárdica y el miocardio subyacente muestran un aumento correlacionado de sus masas²⁵.

La acumulación de grasa epicárdica está estrechamente vinculada a la aparición y progresión de la enfermedad arterial coronaria en humanos²⁷. Los investigadores han descrito que la grasa pericárdica es un predictor independiente del riesgo²⁸.

Además, el volumen de grasa pericárdica fue un sólido factor predictivo de isquemia miocárdica en pacientes sin enfermedad arterial cardíaca en un estudio de casos y controles²⁹.

La cardiomiopatía lipotóxica miocárdica, que puede provocar un mal funcionamiento o insuficiencia cardíacos, está causada por el bucle paracrino del TAE. Los monocitos adiposos epicárdicos liberan adrenomedulina, ácidos grasos libres y diversas adipocinas como TNF- α , IL-6, proteína inflamatoria de macrófagos 1 y adiponectina. Además de su papel como factores circulantes, las adipocinas también pueden ser factores aterogénicos paracrinos²³ (figura 3).

Al evaluar el estado inflamatorio, se estableció que la concentración de TNF- α , IL-1 β y leptina en el suero sanguíneo de los pacientes con obesidad visceral superaba los valores de los pacientes sin obesidad visceral. El nivel de IL-10 antiinflamatoria era 2 veces inferior en los pacientes con obesidad visceral²⁴.

La edad, el sexo, el índice de masa corporal, la obesidad, la diabetes de tipo 2, la hipertensión, la enfermedad arterial coronaria y la fracción de eyección ventricular izquierda se relacionaron con los niveles de expresión del ARNm de proteína desacopladora 1 (UCP1), *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1* (PGC1) y *PR/SET domain 16* (PRDM16, actor de transcripción regulador que desempeña un papel fundamental en el desarrollo del TAPV) en un análisis de regresión múltiple del TAE²⁸.

En enfermedades cardiovasculares, el TAPV se vuelve disfuncional y promueve la inflamación y el estrés oxidativo, contribuyendo a la aterosclerosis. Algunos cambios clave incluyen la mayor secreción de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, la producción de especies reactivas de oxígeno, que dañan el endotelio vascular, o la menor producción de adiponectina, lo que agrava la disfunción endotelial²².

>> TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO Y TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR COMO DIANAS TERAPÉUTICAS

En la actualidad, son varias las líneas que tienen a los TAE y TAPV como diana terapéutica.

Se está estudiando el uso de fármacos que reduzcan la inflamación como los inhibidores de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6), o de antioxidantes que reduzcan el estrés oxidativo en el TAPV, o de agentes sensibilizadores de la insulina como las tiazolidinedionas, que podrían restaurar la función metabólica del TAPV. Aunque el TAPV tiene potencial como objetivo terapéutico, su tratamiento específico es complejo y requiere estrategias de administración local. Medicamentos como agonistas de PPAR- γ , GLP-1 e inhibidores de SGLT-2 utilizados habitualmente en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2, han mostrado efectos beneficiosos en la función del TAPV³⁰.

El envejecimiento, la obesidad y la diabetes potencian el cambio de adipocitos marrones a blancos en el TAPV, haciéndolo similar al TA blanco y promoviendo el estrés oxidativo y la inflamación en la vasculatura, desencadenando la disfunción de las células vasculares, incluidas las CMLV y las CE³¹.

Dentro de las terapias génicas y moleculares, se estudian estrategias para aumentar la adiponectina y reducir la leptina en el TAPV, así como terapias génicas dirigidas a bloquear señales proinflamatorias en el TAPV. También se investiga la posibilidad de administrar fármacos antiinflamatorios directamente en el TAPV mediante nanopartículas, lo que permitiría una acción localizada sin afectar a otros tejidos²².

Los genes termogénicos podrían representar una futura diana terapéutica novedosa en la insuficiencia cardíaca. La expresión adecuada de genes termogénicos se ha mostrado como posible factor protector frente a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida³².

La activación del cambio de los adipocitos a marrones en el TAPV y la regulación de la inflamación mediante NRG4 podrían abrir nuevas vías para el tratamiento de la aterosclerosis y otras enfermedades vasculares. Además, se ha observado que la administración de NRG4 en modelos animales de lesión vascular reduce el engrosamiento patológico de la pared vascular y favorece la resolución de la inflamación³³.

La evaluación ecocardiográfica de la grasa epicárdica podría ser una herramienta sencilla y práctica para la estratificación del riesgo cardiovascular en la práctica clínica y la investigación¹⁸.

El TAPV puede actuar como un “biosensor” de inflamación vascular, detectando señales inflamatorias de la pared vascular y modificando su composición. La tecnología de la tomografía computarizada permite medir la inflamación vascular a través del índice de atenuación de grasa, que evalúa cambios en la textura y composición del TAPV. Algunos estudios han demostrado que este índice de atenuación de grasa cambia en respuesta a terapias antiinflamatorias, como estatinas y colchicina. La inteligencia artificial y el análisis radiotranscriptómico están revolucionando la capacidad de usar el TAPV como ventana hacia la biología vascular, aunque siguen siendo necesarios estudios en este sentido³⁰.

Por último, es importante recordar que los cambios de estilo de vida, el ejercicio y la restricción calórica pueden restaurar la función del TAPV³¹.

En conclusión, el TAPV ha pasado de ser considerado un tejido pasivo a un objetivo terapéutico emergente clave en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares. Modificar su actividad patológica representa una estrategia prometedora para prevenir y tratar la aterosclerosis. Sin embargo, se necesitan más estudios para desarrollar terapias efectivas y específicas.

Agradecimientos

Las autoras expresan su agradecimiento a Cristina Navarro Collin, Técnico del Departamento de Anatomía y Embriología por la realización de los dibujos que aparecen en este trabajo.

Conflictos de interés.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 2003;11(1):5-16. DOI: 10.1038/oby.2003.3.
2. Trevor LV, Riches-Suman K, Mahajan AL, Thornton MJ. Adipose tissue: a source of stem cells with potential for regenerative therapies for wound healing. *J Clin Med.* 2020;9(7):2161. DOI: 10.3390/jcm9072161.
3. Greco F, Salgado R, Van Hecke W, Del Buono R, Parizel PM, Mallio CA. Epicardial and pericardial fat analysis on CT images and artificial intelligence: a literature review. *Quant Imaging Med Surg.* 2022;12(3):2075-89. DOI: 10.21037/qims-21-945.
4. García Porrero JA, Hurlé JM. Anatomía humana. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana [Internet]. Disponible en: <https://mieureka-medicapanamericana-com.bucm.idm.oclc.org/viewer/anatomia-humana/portada> [consultado 06/03/2025].

5. Standring S, editor. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 39th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. Comentado en: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(10):2703-4.
6. Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, Jayaraj R, Dey A, Vellingiri B, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: a review. *Life Sci*. 2023;328:121913. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121913.
7. Cai M, Zhao D, Han X, Han S, Zhang W, Zang Z, et al. The role of perivascular adipose tissue-secreted adipocytokines in cardiovascular disease. *Front Immunol*. 2023;14:1271051. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1271051.
8. Britton KA, Fox CS. Perivascular adipose tissue and vascular disease. *Clin Lipidol*. 2011;6(1):79-91. DOI: 10.2217/clp.10.89.
9. Lee HY, Després JP, Koh KK. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013;230(2):177-84. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.037.
10. Li X, Ma Z, Zhu YZ. Regional heterogeneity of perivascular adipose tissue: morphology, origin, and secretome. *Front Pharmacol*. 2021;12:697720. DOI: 10.3389/fphar.2021.697720.
11. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, Thomas S, Oikonomou EK, Herdman L, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med*. 2017;9(398):eaal2658. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal2658.
12. Dong X, Zhu C, Li N, Shi K, Si N, Wang Y, et al. Identification of patients with acute coronary syndrome and representation of their degree of inflammation: application of pericoronary adipose tissue within different radial distances of the proximal coronary arteries. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(6):3644-59. DOI: 10.21037/qims-22-864.
13. Iacobellis G. Epicardial and pericardial fat: close, but very different. *Obesity*. 2009;17(4):625. DOI: 10.1038/oby.2008.575.
14. Porro S, Genchi VA, Cignarelli A, Natalicchio A, Laviola L, Giorgino F, et al. Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):921-41. DOI: 10.1007/s40618-020-01446-8.
15. Hillock-Watling C, Gotlieb AI. The pathobiology of perivascular adipose tissue (PVAT), the fourth layer of the blood vessel wall. *Cardiovasc Pathol*. 2022;61:107459. DOI: 10.1016/j.carpath.2022.107459.
16. Lin A, Nerlekar N, Yuvaraj J, Fernandes K, Jiang C, Nicholls SJ, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation distinguishes different stages of coronary artery disease: a cross-sectional study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(3):298-306. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa224.
17. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-17. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
18. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2(10):536-43. DOI: 10.1038/ncpcardio0319.
19. Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(6):313-6. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.08.005.
20. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3611-5. DOI: 10.1210/jc.2009-0571.
21. Antonopoulos AS, Antoniadou C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. *J Physiol*. 2017;595(12):3907-17. DOI: 10.1113/JP273049.
22. Adachi Y, Ueda K, Takimoto E. Perivascular adipose tissue in vascular pathologies—a novel therapeutic target for atherosclerotic disease? *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1151717. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1151717.
23. Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, Jayaraj R, Dey A, Vellingiri B, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: a review. *Life Sci*. 2023;328:121913. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121913.
24. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, Borodkina D, Akbasheva O, Karetnikova V, et al. Relationship between epicardial and perivascular fatty tissue and adipokine-cytokine level in coronary artery disease patients. *PLoS One*. 2019;14(6):e0208156. DOI: 10.1371/journal.pone.0208156.
25. Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(6):313-6. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.08.005.
26. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine*. 2005;29(6):251-5. DOI: 10.1016/j.cyto.2004.11.002.
27. Shambu SK, Desai N, Sundaresh N, Babu MS, Madhu B, Gona OJ. Study of correlation between epicardial fat thickness and severity of coronary artery disease. *Indian Heart J*. 2020;72(5):445-7. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.07.014.
28. Ding J, Hsu FC, Harris TB, Liu Y, Kritchevsky SB, Szklo M, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2009;90(3):499-504. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27358.
29. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J*. 2009;30(7):850-6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn573.

30. Antoniades C, Tousoulis D, Vavlukis M, Fleming I, Duncker DJ, Eringa E, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3827-44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad484.
31. Cheng CK, Ding H, Jiang M, Yin H, Gollasch M, Huang Y. Perivascular adipose tissue: fine-tuner of vascular redox status and inflammation. *Redox Biol*. 2023;62:102683. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102683.
32. Pérez-Belmonte LM, Moreno-Santos I, Gómez-Doblas JJ, García-Pinilla JM, Morcillo-Hidalgo L, Garrido-Sánchez L, et al. Expression of epicardial adipose tissue thermogenic genes in patients with reduced and preserved ejection fraction heart failure. *Int J Med Sci*. 2017;14(9):891-5. DOI: 10.7150/ijms.19854.
33. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, et al. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. *Nat Commun*. 2022;13(1):5117. DOI: 10.1038/s41467-022-32658-6.