

Este documento ha recibido la aprobación de las juntas directivas de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Diabetes. La versión completa puede encontrarse en la página Web de ambas sociedades ([www.seen.es](http://www.seen.es); [www.sediabetes.org](http://www.sediabetes.org)), así como en la de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad ([www.seedo.es](http://www.seedo.es)).

La versión ejecutiva del Consenso ha sido publicado en Endocrinología y Nutrición, y debe ser citado tal como se indica a continuación:

“Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiquel L, Goday A, Bellido D, Lurbe E, García-Almeida JM, Tinahones FJ, García-Luna PP, Palacio E, Gargallo M, Bretón I, Morales-Conde S, Caixàs A, Menéndez E, Puig-Domingo M, Casanueva FF. *Endocrinol Nutr.* 2016 Aug 16. pii: S1575-0922(16)30109-7. doi: 10.1016/j.endonu.2016.07.002. [Epub ahead of print].”

**PREVENCION, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD. POSICIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD DE 2016.**

**PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBESITY. 2016 POSITION STATEMENT OF THE SPANISH SOCIETY FOR THE STUDY OF OBESITY.**

**Autores:** Lecube A <sup>1\*</sup>, Monereo S <sup>2\*</sup>, Rubio MA <sup>3</sup>, Martínez-de-Icaya P <sup>4</sup>, Martí A <sup>5</sup>, Salvador J <sup>6</sup>, Masmiquel L <sup>7</sup>, Goday A <sup>8</sup>, Bellido D <sup>9</sup>, Lurbe E <sup>10</sup>, García-Almeida JM <sup>11</sup>, Tinahones FJ <sup>12</sup>, García-Luna PP <sup>13</sup>, Palacio E <sup>14</sup>, Gargallo M <sup>15</sup>, Breton I <sup>16</sup>, Morales-Conde S <sup>17</sup>, Caixàs A <sup>18</sup>, Menéndez E <sup>19</sup>, Puig-Domingo M <sup>20</sup>, Casanueva FF <sup>21</sup>.

\* Comparten primer autor.

**Afiliación:**

(1) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Obesidad. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, ISCIII). Universitat de Lleida, Lleida.

(2) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

(3) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

(4) Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés, Madrid.

(5) Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Universidad de Navarra. CIBERobn (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII). Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra.

(6) Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. CIBERobn (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII). Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (Idisna).

(7) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Obesidad, Hospital de Son Llàtzer. Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS-IdISPa), Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

(8) Hospital del Mar, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). CIBEROBN (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII). Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

- (9) Servicio Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), SERGAS, Ferrol, A Coruña.
- (10) Departamento de Pediatría. Consorcio Hospital General. CIBERobn (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII). Universidad de Valencia, Valencia.
- (11) Complejo Hospitalario de Málaga (Virgen de la Victoria), Hospital Quirón-Salud Málaga. Universidad de Málaga, Málaga.
- (12) Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Virgen de la Victoria. CIBERobn (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII), Universidad de Málaga, Málaga.
- (13) Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.
- (14) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ntra. Sra. De Candelaria (HUNSC) de Santa Cruz de Tenerife.
- (15) Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen de la Torre, Madrid.
- (16) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
- (17) Unidad de Innovación Cirugía Mínima Invasiva, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.
- (18) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Institut de Recerca I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell.
- (19) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo.
- (20) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.
- (21) Department of Medicine, Universidad de Santiago, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). CIBERobn (CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII). Santiago de Compostela.

**Autor de correspondencia:**

Dr. Albert Lecube  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Unidad de Obesidad.  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.  
Av. Alcalde Rovira Roure, 80.  
25198-Lleida  
Tlf: 639143153  
email: [alecube@gmail.com](mailto:alecube@gmail.com)

**Conflictos de interés:** Lecube A declara haber recibido honorarios como miembro de asesoría científica (Novo Nordisk, AstraZeneca, Janssen) y por conferencias patrocinadas (Novo Nordisk, AstraZeneca, Sanofi, Boehringer-Lilly). Bellido D declara haber recibido honorarios como miembro de asesoría científica (NovoNordisk, Boehringer-Lilly, Sanofi) y por conferencias patrocinadas (Novo Nordisk, Boehringer-Lilly, Sanofi, AstraZeneca, Janssen, Almirall, Novartis, MSD). García-Luna PP declara haber recibido honorarios como miembro de asesoría científica (Novo Nordisk, Vegenat) y por conferencias patrocinadas (Novo Nordisk, Sanofi, Nestle, MSD, Janssen). Casanueva FF declara haber recibido becas de investigación, pago por consultorías o conferencias de Novo Nordisk, Lilly, Pfizer, AstraZeneca, Boehringer Mannheim, Novartis y Janssen.

Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiquel L, Goday A, Lurbe E, García-Almeida JM, Tinahones FJ, Palacios E, Gargallo M, Breton I, Caixàs A, Menéndez E y Puig-Domingo M no presentan ningún conflicto de interés relacionado con su participación en este documento.

**Financiación:** La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) ha contado con la colaboración no condicionada de Novo Nordisk y AstraZeneca.

**Acrónimos por orden de aparición:**

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio De la Obesidad

IMC: Índice de Masa Corporal

TAS: Tejido Adiposo Subcutáneo

MG: Masa Grasa

OMS: Organización Mundial de la Salud

ECV: Enfermedad Cardiovascular

HTA: Hipertensión Arterial

DM: Diabetes Mellitus

MM: Masa Magra

PC: Perímetro de Cintura

BIA: Bioimpedancia Bioeléctrica

DEXA: Densitometría de Rayos X de doble fotón

TAC: Tomografía Axial Computarizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

GCT: Grasa Corporal Total

FFM: Masa libre de grasa

ACT: Agua Corporal Total

SM: Síndrome Metabólico

SAHS: Síndrome de Apneas Hipoapneas del Sueño

EHNA: Enfermedad Hepática No Alcohólica por depósito de grasa

FC: Frecuencia Cardíaca

GV: Gastrectomía Vertical

BGA: Banda Gástrica Ajustable

BPGYR: By-Pass Gástrico en Y de Roux

*Es nocivo para la salud ingerir más alimento que el necesario para conservar la constitución corporal normal, mientras al mismo tiempo no se realiza el ejercicio necesario para contrarrestar dichos excesos.*

Hipócrates 400 a.C.

### **DECLARAMOS LA GUERRA A LA OBESIDAD**

Esta nueva versión del Consenso de la Sociedad Española para el Estudio De la Obesidad (SEEDO) <sup>1</sup> surge con la clara intención de conseguir que la obesidad sea considerada una enfermedad, independientemente de cuál sea la causa que la haya provocado. Más aún, creemos que debe considerarse a la obesidad como responsable de prácticamente todas las enfermedades, pues es difícil encontrar alguna patología que no sea más prevalente en el sujeto con obesidad, ni patología cuya condición no empeore ante la aparición de obesidad.

Esta idea, que sin duda puede tener sus detractores, toma mayor protagonismo ante las cifras cada vez más preocupantes de la prevalencia de obesidad, no solo a nivel mundial, sino especialmente en nuestro medio. Porque a pesar de que prácticamente una cuarta parte de la población española es obesa, ésta es una enfermedad totalmente infravalorada por la población general.

Es por ello que la SEEDO ha decidido declarar la guerra a la obesidad, promoviendo tanto su prevención como su tratamiento, tanto su diagnóstico como la investigación de su etiopatogenia, tanto su tratamiento dietético conductual como la posibilidad cada vez más real de disponer y generalizar el tratamiento farmacológico. No creemos que la medicalización de la obesidad vaya a suponer un problema económico a nuestro Sistema Sanitario, ni que contribuya a la normalización de un proceso o situación no patológica. El error radica en creer que identificar a un sujeto como obeso le estigmatiza, en considerar que llamar a alguien con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup> “obeso” supone un insulto o un agravio a su dignidad. No hablamos de prediabetes, prehipertensión ni de sobrepeso, sino que dedicamos este consenso a la obesidad con mayúsculas. Y solo consiguiendo que todas y cada una de las personas con obesidad sean correctamente diagnosticadas, evaluadas, aconsejadas y tratadas devolveremos a nuestro Sistema Sanitario al lugar de excelencia que le corresponde.

Nos encontramos, por lo tanto, ante una de las enfermedades más prevalentes, más infravaloradas, menos diagnosticadas y menos tratadas de nuestra historia. Los siguientes apartados pretenden ser el primer escalón para revertir esta situación. Declaramos, por lo tanto, la guerra a la Obesidad.

### **ELEMENTOS CLÁSICOS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD**

La obesidad reconoce la participación de múltiples factores etiopatogénicos, en los que la influencia ambiental junto con la genética juegan un papel muy relevante, y donde se han añadido protagonistas impensables hasta hace pocos años.

**Edad, sexo y menopausia:** El estudio ENRICA <sup>2</sup> describe una prevalencia global de obesidad en adultos del 22,9%, que alcanza el 35,1% en el colectivo de edad superior a 65 años. Factores tales como las alteraciones nutricionales, la inactividad física y el declive de hormonas anabólicas como GH, IGF-1 y esteroides sexuales contribuyen a reducir la masa magra en el envejecimiento, favoreciendo también la sarcopenia y el aumento del porcentaje de masa grasa <sup>3</sup>. Estos cambios en la composición corporal conforme avanza la edad, que pudieran considerarse “fisiológicos”, obligan a establecer distintos parámetros de normalidad en función de la edad y el sexo para establecer correctamente los límites que separan la normalidad de la patología.

Los estrógenos ejercen distintos efectos sobre el tejido adiposo, considerándose responsables de la mayor expansibilidad del tejido adiposo subcutáneo (TAS) y de “empardizar” el compartimento graso. Esta capacidad para potenciar la aparición de tejido adiposo pardo se realizaría a través del estímulo de las proteínas natriuréticas ANP, BNP y la síntesis

hipotalámica de factor neurotrófico cerebral, que aumenta la expresión de UCP-1, y por tanto la termogénesis <sup>4</sup>. Así, el depósito adiposo subcutáneo en mujeres en edad fértil es superior al de los varones, que exhiben una distribución más abdominal. Sin embargo, tras la menopausia el tejido graso se acumula más en el compartimento visceral, lo que acerca el riesgo cardiovascular entre ambos sexos.

**Genética:** En general, y dejando aparte colectivos muy particulares, se reconoce que la herencia es responsable del 40-75% de las causas de obesidad, lo que es modulable por influencias epigenéticas <sup>5</sup>. Es muy poco frecuente la obesidad monogénica, que incluye alteraciones en la síntesis de leptina y melanocortina y/o alteraciones de sus receptores, lo que se traduce en la aparición de una obesidad de gran magnitud. Por el contrario, los estudios de asociación genómica (GWAS) han señalado también a variantes génicas y polimorfismos de nucleótido único (single nucleotide polymorphism, SNP) que están implicados en el comportamiento alimentario y en el gasto energético, como por ejemplo los receptores beta 3 adrenérgicos o PPAR gamma, y especialmente el gen del receptor de la melanocortina (MC4R), cuya proteína se expresa en el hipotálamo <sup>5,6</sup>. También, con una prevalencia significativa, los polimorfismos del gen FTO se han asociado con mayores valores de IMC, con la participación de la orexigénica ghrelina como uno de los factores mediadores. Otros *loci* asociados a la obesidad incluyen NPC1, SDCCAG8 y HOXB5, si bien la influencia aislada de cada uno de ellos debe considerarse como muy modesta <sup>5,6</sup>. En relación con la cirugía bariátrica, polimorfismos del gen FTO y mutaciones de receptor de la MC4 se han relacionado con una respuesta ponderal poco favorable tras la misma <sup>5,6</sup>. Contemplando estos hallazgos en perspectiva, no es probable que la genética contribuya a explicar primariamente el origen de la obesidad en la población general, pero sí puede contribuir a optimizar la individualización y el éxito terapéutico.

**Sedentarismo:** La actividad física representa un elemento clave en la ecuación de balance energético, siendo un poderoso modulador de la composición corporal. Sin embargo, al menos un 60% de la población mundial no realiza la actividad física suficiente, cifras que son más elevadas entre las mujeres y los adolescentes, y similares en las diferentes regiones de España <sup>7</sup>. El problema es más acuciante en las grandes ciudades y en el estrato poblacional de los mayores de 65 años, lo que explicaría parte la mayor adiposidad que afecta a esta franja de edad. Además, en los últimos 50 años la actividad física laboral se ha reducido en 120 calorías diarias, lo que se añade a un tiempo superior de inactividad en periodos de ocio <sup>8</sup>. Estos datos posicionan al sedentarismo como responsable de primer orden en la creciente prevalencia de obesidad, así como en la promoción de otras enfermedades como las de tipo cardiovascular, metabólico y osteoarticular, ubicándose como el cuarto factor causante de mortalidad global. Una forma indirecta de cuantificar el sedentarismo, pero muy consistente en la mayoría de estudios, son las horas que una persona pasa frente a una pantalla, ya sea de televisión o bien de ordenador o consola <sup>9</sup>. Por consiguiente, evitar el sedentarismo debe constituir un objetivo prioritario para la prevención y el tratamiento de la obesidad.

**Sobreingesta:** El control de la ingesta alimentaria está regulado por señales neurales y hormonales que, desde orígenes tan diversos como el sistema gastrointestinal, el tejido adiposo y el páncreas, interaccionan con el sistema nervioso central, donde son capaces de modular el apetito, la saciedad y el gasto energético. La obesidad se caracteriza por alteraciones de este complejo sistema, incluyendo la resistencia a leptina e insulina, la inadecuada supresión de ghrelina y la deficiencia funcional de GLP-1 o de PYY, que generan un perfil estimulador de la ingesta y atenuador del gasto calórico <sup>10</sup>. Sin embargo, factores adicionales ayudan a justificar el aumento de la ingesta calórica que se está produciendo en el planeta en los últimos 30 años. Por ejemplo, existe una relación bilateral entre el estado anímico y la ingesta, puesta de manifiesto tanto por las alteraciones que la ansiedad y el estrés ejercen sobre el riesgo de obesidad, como por los efectos de algunos alimentos y nutrientes sobre las vías de neurotransmisión moduladoras del estado de ánimo, entre las que destacan los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico <sup>11</sup>. A todo ello se añade el concepto de adicción a determinados alimentos de alta densidad calórica, que se ven influidos por el factor hedónico y los circuitos de recompensa que conducen a distintos patrones de sobreingesta <sup>10,11</sup>. Así pues, la conjunción de factores biológicos y emocionales se erige como regulador preferencial del comportamiento alimentario, sobre los que incidirán otros elementos como la deprivación de sueño o el propio estrés <sup>10,11</sup>.

**Tratamientos farmacológicos:** Diversos fármacos se asocian al desarrollo de obesidad, incluyendo antidiabéticos, anticonceptivos, antihistamínicos, beta bloqueantes, glucocorticoides y fármacos psicótropos. Tanto sulfonilureas como glitazonas y el tratamiento con insulina se asocian a la ganancia ponderal, complicando así el ajuste del tratamiento en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2. Los betabloqueantes reducen la termogénesis. Los glucocorticoides estimulan la actividad lipoproteinlipasa y facilitan el acúmulo de grasa troncal y visceral, como sucede en el síndrome de Cushing. Los fármacos antihistamínicos incrementan el apetito. Paroxetina, sertralina, mirtazapina, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa se asocian también al desarrollo de obesidad. Los fármacos antipsicóticos atípicos poseen una mayor afinidad como antagonistas de los receptores de serotonina 5HT<sub>2A</sub> y 5HT<sub>2C</sub> que por los receptores D<sub>2</sub> dopaminérgicos, en contraste con los antipsicóticos típicos<sup>12</sup>. Dependiendo del perfil de acción, los efectos de los antipsicóticos atípicos varían en potencia, siendo máximos en el caso de clozapina y olanzapina y mínimos con aripiprazol, ziprasidona y quetiapina<sup>12</sup>. Se considera que es el bloqueo de las señales saciantes como CART, POMC y la transmisión serotoninérgica, dopaminérgica e histaminérgica uno de los factores más implicados en la hiperfagia y el aumento ponderal asociado al uso de estos fármacos<sup>12,13</sup>. Adicionalmente, estimulan factores de transcripción implicados en la lipogénesis. La elevada prevalencia del uso de antipsicóticos atípicos que se ha extendido a patologías psiquiátricas diferentes a la esquizofrenia, ha contribuido al aumento en la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico en los colectivos de pacientes con enfermedad psiquiátrica grave, lo que hace necesario una colaboración interdisciplinar para facilitar el control de este tipo de patología metabólica.

**Enfermedades del sistema nervioso central:** La localización en el hipotálamo de áreas neuronales íntimamente relacionadas con el control de la ingesta y del gasto energético explica que enfermedades del sistema nervioso que afecten al funcionamiento del núcleo arcuato, hipotálamo ventromedial, hipotálamo lateral o núcleo paraventricular pueden asociarse con obesidad. Así, tanto tumores (craneofaringiomas, ependimomas y meningiomas), lesiones metastásicas, enfermedades inflamatorias del sistema nervioso incluyendo gliosis, traumatismos, cirugía, radioterapia, e incluso alteraciones genéticas pueden dar lugar a obesidad hipotalámica<sup>14</sup>. En el caso del craneofaringioma, tumor de restos embrionarios de la bolsa de Rathke, la obesidad se suele presentar con antelación al diagnóstico, y aparece tras la cirugía hasta en 50% de los casos<sup>14</sup>. El síndrome de Prader-Willi se produce por la ausencia de expresión de un alelo del brazo largo del cromosoma 15 de origen paterno, cursa con hiperfagia y obesidad, junto con hipogonadismo, deficiencia de GH, retraso mental, hipotonía y rasgos faciales característicos<sup>14,15</sup>. Así, la asociación de disfunción hipotálamo-hipofisaria e hiperfagia debe fundamentar la sospecha de un origen hipotalámico de la misma.

**Enfermedades endocrinas:** Las situaciones de hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, se asocian con obesidad abdominal y mayor prevalencia de síndrome metabólico. Por mecanismos muy diferentes el síndrome de Cushing, tanto clínico como subclínico, cursa con obesidad visceral así como con un patrón proinflamatorio, protrombótico y aterogénico, habiéndose descrito hiperactividad del enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 1, que aumenta el cortisol a nivel intracelular<sup>16</sup>. El síndrome del ovario poliquístico se asocia con frecuencia a obesidad, la cual potencia las complicaciones metabólicas como resistencia a la insulina o apnea del sueño; sin embargo, no parece que la obesidad ejerza un papel más allá de la asociación, dada la prevalencia de delgadez entre mujeres con ovario poliquístico. Las situaciones de hiperinsulinemia, como el insulinoma, cursan con frecuencia con obesidad como consecuencia del efecto lipogénico de la insulina. La deficiencia de vitamina D se asocia a obesidad, de modo que la prevalencia de déficit de vitamina D es 35% mayor en obesos y 24% mayor en personas con sobrepeso respecto a individuos normoponderales; la asociación es independiente de la edad y de la latitud, si bien la relación causal aún está por establecer<sup>17</sup>. Las razones que sustentan una posible conexión funcional entre obesidad y deficiencia de vitamina D se extienden desde la posible menor exposición al sol de algunos pacientes obesos a la posibilidad de secuestro de vitamina D por parte del tejido adiposo y al efecto lipogénico que la consiguiente elevación de parathormona pudiera inducir<sup>17</sup>.

**Figura 1.** La obesidad como enfermedad multifactorial.



### **NUEVOS PROTAGONISTAS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD**

En los últimos años, más allá de los factores etiopatogénicos clásicos relacionados con la obesidad, han emergido aspectos hasta ahora desconocidos, o presentes en nuestra sociedad pero cuya relación con la obesidad no parecía evidente.

**Cronodisrupción:** Hasta el 30% de la expresión genómica está regulada por ritmos circadianos, cuyo elemento director más relevante es el núcleo supraquiasmático hipotalámico<sup>18</sup>. Su actividad neuronal, codificada por los genes reloj, controla los ritmos sueño-vigilia y otros fenómenos biológicos que contribuyen a mantener la homeostasis. La cronodisrupción define una alteración entre los programas internos de ritmicidad circadiana y los ciclos ambientales de 24 horas<sup>18</sup>. Circunstancias como el desfase horario (*jet-lag*), los cambios del ciclo sueño-vigilia o el desorden en la alimentación se asocian al desarrollo de enfermedades metabólicas y de obesidad<sup>18,19</sup>. Uno de los tipos de cronodisrupción más estudiados es la privación de sueño, que se asocia epidemiológicamente a cifras más elevadas de IMC, lo que es concordante con el aumento ponderal descrito en individuos que duermen menos de 6 horas<sup>18</sup>. El desequilibrio ghrelina/leptina a favor de un patrón orexiante y reductor del gasto energético, así como las alteraciones en el comportamiento alimentario, en la secreción de melatonina y serotonina y la menor capacidad para realizar actividad física son los posibles factores mediadores de la ganancia ponderal y de la resistencia insulínica acompañante<sup>18,19</sup>. Las alteraciones en el patrón horario de la ingesta alimentaria también se traducen potencialmente en una evolución ponderal creciente<sup>19</sup>. Alteraciones tanto genéticas de los genes reloj, como epigenéticas, pueden contribuir al desarrollo de obesidad. Por tanto, las situaciones que comportan cronodisrupción representan un factor de riesgo para el aumento ponderal, por lo que su exploración debe estar presente en el abordaje individual del paciente obeso.



**Epigenética y programación fetal:** Desde las observaciones basadas en evidencias históricas que señalan al "genotipo ahorrador" como elemento clave en el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones metabólicas, se han llevado a cabo múltiples estudios, especialmente experimentales, destinados a establecer el papel de la programación preconcepcional, fetal y postnatal en la salud metabólica de los individuos <sup>20</sup>. Los resultados obtenidos indican que la nutrición (tanto desnutrición como sobrealimentación) y la salud metabólica de la madre, incluso en el periodo preconcepcional, se asocian no solo con el desarrollo de obesidad, sino también con resistencia a la insulina, dislipemia y disfunción endotelial transmisible a la descendencia. Los mecanismos implicados apuntan a la participación de leptina y adiponectina, así como de alteraciones en el ADN inducidas por elementos nutricionales y ambientales que promueven la metilación de residuos 5' de citosinas, la modificación de histonas y la participación de micro RNAs moduladores de la señalización de insulina <sup>20</sup>. Los estudios llevados a cabo, tanto en diabetes gestacional como en el retraso del crecimiento intrauterino, proveen también información en el mismo sentido <sup>20</sup>. Recientemente, se ha sugerido incluso la influencia epigenética de la dieta paterna sobre la conformación de la cromatina, con identificación de posibles marcadores, como por ejemplo la depleción de la proteína Su(var) predictivos del desarrollo de obesidad <sup>21</sup>. En conjunto, estos resultados abren nuevas ventanas a la prevención y tratamiento de la obesidad, que se extienden a la salud y hábitos parentales, y al periodo intrauterino y postnatal.

**Enfermedad psiquiátrica:** Las enfermedades psiquiátricas graves como depresión mayor, esquizofrenia y trastorno bipolar se asocian con una prevalencia de obesidad del doble respecto a la población general, alcanzando hasta 55% entre pacientes con enfermedad mental persistente <sup>22</sup>. Si bien los fármacos antidepresivos o antipsicóticos favorecen el desarrollo de la obesidad, algunas observaciones sugieren que los pacientes con patología psiquiátrica grave desarrollan de forma independiente mayor magnitud de adiposidad visceral. Estos pacientes exhiben además tasas elevadas de diabetes (15%), dislipemia (69%) e hipertensión arterial (58%), que explican que su mortalidad cardiovascular sea el doble respecto a la población general. Rasgos de personalidad, como impulsividad y neuroticismo, así como los trastornos del sueño y el descenso del gasto energético, e incluso el abuso infantil, se han identificado como factores causales <sup>22</sup>. Entre los mecanismos fisiopatológicos se encuentran alteraciones de los factores hormonales controladores del comportamiento alimentario, hiperactividad hipotálamo-hipofiso-adrenal y alteraciones genéticas afectando al gen FTO y a los genes que codifican la síntesis de leptina y de su receptor, así como el gen del receptor 5HT<sub>2C</sub> de serotonina <sup>22,23</sup>. Estos datos enfatizan la necesidad de considerar la historia psiquiátrica en la valoración clínica de la etiología de la obesidad.

**Disruptores endocrinos:** Los disruptores endocrinos son compuestos químicos exógenos con capacidad para alterar funciones hormonales de las personas expuestas. Estudios experimentales y epidemiológicos han mostrado como sustancias como bisfenol A, ftalatos, pesticidas órgano-fosforados, insecticidas como DDT o dioxinas pueden interferir distintas funciones hormonales, participando en alteraciones de la reproducción y la etiopatogenia del cáncer, pero también en la homeostasis metabólica, especialmente en el desarrollo de diabetes y, con menos evidencia, en la promoción de la obesidad <sup>24,25</sup>. Por ejemplo, tanto estudios experimentales como transversales en humanos muestran asociación entre concentraciones de bisfenol A, ftalatos y contaminantes orgánicos persistentes con las cifras de IMC o perímetro de cintura (PC), aunque no todos los datos son concordantes <sup>24,25</sup>. Los mecanismos implicados se relacionan habitualmente con efectos estimuladores de receptores nucleares estrogénicos, de glucocorticoides (bisfenol A, ftalatos), de hormonas tiroideas (bisfenol A), PPARs (compuestos fluoroalquilados) y xenosensores hepáticos. Otros posibles factores incluyen las alteraciones a nivel de neurotransmisores que controlen el comportamiento alimentario. Incluso algunos estudios en animales señalan la posible participación de variaciones en el gasto energético. También existen datos indicativos de que la combinación de disruptores pueden promover alteraciones epigenéticas a favor del desarrollo de obesidad en ratas adultas <sup>25</sup>. Por tanto, aunque son necesarios estudios longitudinales que ofrezcan luz sobre dosis patógena y relación de causalidad, productos como pesticidas, fungicidas, insecticidas, productos que se encuentran en



algunos plásticos o algunos tipos de detergentes, deben ser vigilados y regulados como agentes potencialmente promotores de obesidad <sup>24,25</sup>.

**Estrés:** Tanto estudios epidemiológicos como clínicos demuestran una asociación significativa entre eventos de estrés incontrolado y estados de estrés crónico con el aumento de peso, de grasa y del valor de IMC <sup>26</sup>. Así, tanto el estrés cotidiano como el asociado con enfermedades psiquiátricas, como la depresión, se asocian con respuestas anómalas del comportamiento alimentario. Esta relación es más clara en personas con sobrepeso y con comportamiento alimentario compulsivo, independiente de la edad, sexo y estatus socioeconómico <sup>26</sup>. El estrés ejerce efectos perjudiciales sobre el patrón alimentario, favorece la impulsividad y el abuso de alcohol, consumo tabáquico y de alimentos de alta palatabilidad y de alta densidad calórica. Por una parte, las alteraciones en la liberación de glucocorticoides, en la expresión génica del receptor glucocorticoide y la estimulación simpático-adrenal generadora de un aumento de citoquinas proinflamatorias promueven la obesidad visceral y la resistencia a la insulina. Por otra, la hiperinsulinemia e insulino resistencia se asocian con ansiedad por la ingesta, modulan la secreción de leptina y ghrelina y la actividad dopaminérgica en áreas relacionadas con la recompensa nutricional y con la posible adicción a carbohidratos y grasas, y a diversos tóxicos. Incluso un reciente estudio epidemiológico ha demostrado la asociación entre el estrés crónico percibido y el aumento del grosor de la íntima-media carotídea <sup>27</sup>. Es por ello que aunque se superponen factores de confusión, la asociación entre estrés y obesidad también debe ser considerada en el estudio etiopatogénico de esta última.

**Microbiota intestinal:** Distintas familias de gérmenes pertenecientes a la microbiota intestinal, como *bacteroidetes*, *firmicutes*, *actinobacteria*, *proteobacterias* y *verrucobacterias*, se han visto implicadas en el control de la inmunidad, la ingesta, el gasto energético, la sensibilidad insulínica y la adiposidad. El predominio de *firmicutes* sobre *bacteroidetes*, así como la escasa diversidad de la microbiota se asocia con la obesidad <sup>28,29</sup>. Los experimentos de trasplante de microbiota entre seres vivos delgados y obesos corroboran su contribución al desarrollo de obesidad. Entre los mecanismos propuestos se encuentran el ahorro energético a través de la generación de ácidos grasos de cadena corta y su interacción con el receptor GPCR41, que favorece adicionalmente la esteatosis hepática, y la activación del receptor GPRC43, que da lugar a la mejoría en la sensibilidad insulínica y a la secreción de GLP-1 por las células L del intestino delgado. Por otra parte, atenúan la actividad PPAR gamma ejerciendo un efecto reductor de la resistencia a la insulina. Los efectos sobre la permeabilidad intestinal y el favorecimiento de la inflamación sistémica, así como la modulación del metabolismo de la colina son factores potencialmente promotores de la arteriosclerosis <sup>28</sup>. La interacción de la microbiota con el metabolismo de ácidos biliares y el sistema endocannabinoide es igualmente destacable <sup>28,29</sup>. Tanto la alimentación como otros factores tales como la cirugía bariátrica o la antibiototerapia pueden modificar profundamente la microbiota intestinal, y así regular la inmunidad, inflamación y la fisiopatología de la obesidad y sus complicaciones <sup>28,29</sup>. El conocimiento de estos factores ofrece abordajes terapéuticos nuevos en la prevención y el tratamiento de la obesidad.

**Patrón alimentario:** El rápido crecimiento de la prevalencia de obesidad demuestra la gran importancia de los factores ambientales en la epidemia de la enfermedad. Entre los factores dietéticos que se han asociado con una mayor prevalencia de obesidad hay que destacar una ingesta elevada de azúcares refinados, incluyendo los refrescos azucarados <sup>30</sup>. También un exceso de grasas, por encima del 35% de las calorías diarias, y un consumo insuficiente de frutas y verduras. Pero cada vez cobra más importancia el concepto de análisis nutricional global más que el de la ingesta de un determinado grupo de alimentos. En este sentido, los patrones de dieta mediterránea se muestran protectores para el desarrollo de obesidad en diversos estudios realizados <sup>31</sup>.

**Estatus socioeconómico:** El estatus socio-económico (ESE) se encuentra asociado al desarrollo de obesidad <sup>32,33</sup>. Sin embargo, los mecanismos que explican dicha interrelación son complejos y varían con diferentes factores. La obesidad es más prevalente entre las comunidades con ESE más bajo en países industrializados, mientras ocurre lo contrario en países en vías de desarrollo, donde son los grupos de individuos con mayor ESE los que más

frecuencia de obesidad muestran. Un exponente de esta disparidad sucede entre Alemania y Macedonia, que revelan asociaciones opuestas entre riqueza familiar y obesidad<sup>32</sup>.

Sin embargo, la influencia del ESE bajo sobre la incidencia del exceso de peso ha pasado de representar el 3,1 en el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* NHANES III (1988-1994) al 1,6 en el estudio NHANES (1999-2002), sugiriendo que la epidemia de obesidad puede llegar a cambiar la relación del ESE con la obesidad o incluso hacerla desaparecer<sup>32</sup>.

**Ambiente obesogénico:** Los ambientes obesogénicos se definen como la suma de influencias que el entorno, las oportunidades y condiciones de vida ejercen sobre la promoción de la obesidad. De su definición emana la dificultad de establecer con concreción los factores implicados. En general, afectan a la ingesta calórica, a la actividad física o a ambos. En este contexto, destacan elementos como la dispersión urbana, la disponibilidad aumentada de comida de alta densidad energética, los tipos de comercios de alimentación, las condiciones de la vecindad incluyendo la dificultad de desplazamiento caminando o en bicicleta, y el grado de violencia social, la falta de oportunidades para la práctica de actividad física, el tipo de transporte, los dispositivos automáticos que reducen el ejercicio físico y el excesivo uso de automóviles entre otros muchos<sup>34</sup>. Sin embargo, la implicación de estos factores no se ha visto claramente demostrada en los pertinentes estudios, en probable relación con la dificultad para ponderar todos los elementos en juego.

La industria alimentaria también puede influir en los ambientes obesogénicos, especialmente en escuelas, tiendas, información en medios de comunicación incluyendo internet, sobre la dinámica familiar y a través de campañas promocionales<sup>35</sup>. Estos factores ofrecen diversas claves de actuación para atenuar los ambientes obesogénicos que interaccionan con otros factores etiopatogénicos, además de la nutrición y la actividad física, como el estrés, la privación de sueño, la enfermedad psiquiátrica o incluso la microbiota intestinal y los disruptores endocrinos. Esta gran capacidad de influencia evidencia el papel clave de los entornos obesogénicos en la etiopatogenia de la obesidad.

## **OBESIDAD, ¿CÓMO Y CUANDO SE DIAGNOSTICA?**

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa. Si el porcentaje normal de grasa (MG) corporal oscila entre el 12% y 20% en los hombres y entre el 20% y 30% en las mujeres, hablamos de obesidad cuando este porcentaje supera el 25% en los hombres y el 33% en las mujeres. Si bien existen técnicas precisas para determinar el porcentaje de grasa corporal, como la densitometría y los pliegues cutáneos, su coste y/o complejidad limitan su utilización generalizada. Por esta razón, en la práctica clínica y en los estudios epidemiológicos, se utilizan diferentes medidas antropométricas para el diagnóstico del exceso de grasa corporal. De éstas, el IMC, con una elevada correlación con el porcentaje de grasa corporal, es la medida más utilizada<sup>36</sup>.

Sin embargo, y ya que es el porcentaje de grasa el parámetro que sirve para definir más correctamente la obesidad, la SEEDO propone realizar esta medida siempre que sea posible. Para ello debe reivindicarse la accesibilidad a equipos como la bioimpedancia bioeléctrica a todos los profesionales que abordan el problema de la obesidad.

**Diagnóstico clásico:** El IMC debe calcularse en casa visita y dejarlo documentado en la historia clínica. Para su cálculo se tallará y pesará al paciente, sin zapatos y en ropa interior, idealmente con una báscula de 100 g de precisión. El IMC será el resultado de dividir el peso (en kg) entre la talla (expresada en metros) al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el IMC es normal entre 18,5  $\text{kg}/\text{m}^2$  y 24,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ . En población adulta, el exceso de peso corporal, se clasifica en: sobrepeso (25-29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), obesidad leve o clase I (30-34,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), obesidad moderada o clase II (35-39,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y obesidad grave, mórbida o clase III ( $\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$ ). En niños y adolescentes, la OMS define sobrepeso y obesidad cuando el valor del IMC, según la edad y el sexo, es superior o igual al percentil 85 y 95, respectivamente.

**IMC: ¿puntos de corte o variable continua?:** Los puntos de corte del IMC para sobrepeso y obesidad, se asocian en general, a un riesgo elevado de enfermedades relacionadas

con el exceso de grasa corporal. Así, existe un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en ambos sexos cuando consideramos objetivos finales combinados (enfermedad coronaria más enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica, mortales y no mortales). Sin embargo, para variables aisladas, la relación con los puntos de corte no es tan consistente, y puede cambiar en función del sexo y la edad. Así, por ejemplo, el sobrepeso, al contrario que la obesidad, en general sólo se relaciona de forma tangible con un aumento del riesgo de muerte coronaria en el sexo masculino.

Tampoco existe un claro consenso sobre los puntos de corte que capturarían de forma más eficaz comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), la DM tipo 2 y las complicaciones del aparato locomotor. Asimismo, en algunas series, alrededor de una tercera parte de pacientes obesos no muestran complicaciones metabólicas de la obesidad. De hecho, considerado al revés, un porcentaje no despreciable de individuos con IMC normal tienen un perfil de riesgo cardiometabólico elevado, en relación con un exceso de grasa visceral. Lo que sí parece claro es que cuando el IMC se trata como una variable continua, observamos **que** a mayor IMC un mayor riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y muerte de origen cardiovascular. De la misma manera, a mayor IMC, se obtiene un riesgo más elevado de diabetes mellitus sin un claro efecto umbral.

**Limitaciones del IMC en la práctica clínica:** Cuando se emplea el IMC en la práctica clínica debemos ser conscientes de sus limitaciones. Así, el IMC no informa de la distribución de la grasa corporal, no diferencia entre masa magra (MM) y MG, no se relaciona de forma lineal con el porcentaje de grasa corporal y es un mal indicador pronóstico de las comorbilidades de la obesidad en sujetos de baja estatura. Tampoco es un buen indicador pronóstico en sujetos de edad avanzada. De la misma manera, su exactitud diagnóstica varía en diferentes razas y etnias. Además, no existe un acuerdo unánime sobre la importancia clínica de estas diferencias interraciales y tampoco, sobre los puntos de corte que se deberían adoptar en función de la raza o la etnia <sup>37,38</sup>.

Debido a las anteriores limitaciones, el IMC no es válido para el diagnóstico de obesidad en algunas situaciones, como pueden ser sujetos muy musculados, pacientes con retención hidrosalina y gestantes. Es por todo lo anterior que, para refinar el diagnóstico de la obesidad y del riesgo asociado, se han estudiado otras medidas antropométricas como el PC, el índice cintura-cadera y el índice cintura-estatura. De ellos, la más utilizada es el PC.

**El perímetro de la cintura como factor de riesgo:** El PC es la segunda medición obligatoria en la práctica clínica cuando evaluamos a un sujeto obeso, así como en todo su seguimiento. Este perímetro permite estimar la obesidad visceral y el riesgo cardiometabólico, por lo que debe recogerse en la historia clínica. Se determina con una cinta métrica flexible, milimetrada, con el sujeto en bipedestación, sin ropa y relajado. Aparentemente es una determinación sencilla, pero en la práctica requiere un buen adiestramiento por parte del explorador. Aunque no existe un consenso uniforme sobre el punto anatómico de referencia de medida, desde el Consenso SEEDO 2007 <sup>1</sup> y de acuerdo con la OMS, recomendamos la medida del PC por encima de la cresta iliaca. Para ello se debe localizar el borde superior de la cresta ilíaca en bipedestación, y por encima de este punto, rodear la cintura con la cinta métrica, de manera paralela al plano del suelo, y sin comprimir la piel. La medida se hará al final de una espiración normal, y al igual que la OMS, un perímetro  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres diagnostica la obesidad abdominal. Sin embargo, debe estimularse que cada población establezca por consenso sus propios puntos de corte de obesidad abdominal, como se recomienda en la definición armonizada de la definición del síndrome metabólico.

**IMC o perímetro de cintura, ¿cuál es mejor?:** Existen evidencias claras (revisiones sistemáticas, metaanálisis y análisis de datos agrupados) que muestran que tanto los factores de riesgo cardiometabólico como la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular aumentan de forma continua con el PC. En general, existe una buena correlación entre el PC y el IMC, aunque el primero se ha mostrado claramente superior para discriminar el riesgo de diabetes. También es más eficaz que el IMC para estimar el riesgo cardiometabólico en pacientes con valores de IMC cercanos al rango normal y en la población anciana (más proclive a la sarcopenia) <sup>39</sup>. Por contra, no se considera útil medir el PC en pacientes con  $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  puesto que no parece aportar información adicional. Un aspecto destacable son las importantes

discrepancias sobre los puntos de corte del PC según estratificación por raza, etnia, edad y sexo <sup>40</sup>. A modo de ejemplo, un estudio prospectivo realizado en una importante cohorte española muestra que el punto de corte con mayor capacidad de discriminar el desarrollo de diabetes es 99,4 cm en los hombres y 90,4 cm en las mujeres <sup>41</sup>. Este valor difiere de los 94 cm y 80 cm recomendados por la International Diabetes Federation (IDF).

**Nueva clasificación del American College of Endocrinology (ACE) / American Association of Clinical Endocrinology (AACE):** El diagnóstico clásico de obesidad, centrado en el IMC, no define claramente como ésta impacta en la salud de cada individuo. Ello se aprecia claramente cuando en ocasiones observamos pacientes con IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> sin comorbilidades; y en otras, pacientes con IMC cercanos a 25 kg/m<sup>2</sup> con complicaciones graves. En esta línea, la AAEC/ACE ha publicado recientemente un sistema diagnóstico de obesidad que requiere no tan solo de descriptores antropométricos sino también de descriptores clínicos, y que por lo tanto encaja más con el concepto de obesidad como “enfermedad crónica con importantes consecuencias clínicas” <sup>42</sup>. El proceso tiene las siguientes fases:

- a).- una fase de despistaje en la que la valoración antropométrica (IMC y PC) identificará a aquellos individuos en los que el incremento de tejido adiposo les coloca en situación de riesgo.
- b).- una fase de evaluación de las complicaciones según una lista de comprobación (*checklist*). Cada complicación se evaluará en función de su gravedad en 3 estadios (0: ausente; 1: leve o moderada; 2: grave) (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Estadiaje de las complicaciones de la obesidad que mejoran con una pérdida de peso.

<b>a) Prediabetes, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2</b>	
Estadio 0	Ausencia de factores de riesgo relacionados con insulínresistencia. Equivalente a 0 de EECM.
Estadio 1 (leve-moderado)	1 o 2 factores (PC, PA, HDL, TG; EECM 1)
Estadio 2 (grave)	Prediabetes, SM, DM2 (EECM estadios 2-4)
<b>b) Hipertensión</b>	
Estadio 0	PA <130/85 mmHg
Estadio 1 (leve-moderado)	≥ 130/85 mmHg sin otros factores de riesgo
Estadio 2 (grave)	No control a pesar del tratamiento. ≥ 130/85 mmHg en pacientes de riesgo; EECM 2-4, tabaco, africanos, insuficiencia cardíaca congestiva.
<b>c) Dislipidemia</b>	
Estadio 0	TG <150 y HDL ≥ 40 en hombres y ≥ 50 mujeres.
Estadio 1 (leve-moderado)	TG 150-399 y/o HDL <40 mujeres y <50 hombres sin otros factores de riesgo.
Estadio 2 (grave)	TG ≥ sin otros factores de riesgo TG >150 y HDL < 40 en hombres y <50 mujeres en pacientes de alto riesgo (EECM 2-4).
<b>d) Apnea del sueño</b>	
Estadio 0	No síntomas, AHI <15
Estadio 1 (leve-moderado)	AHÍ 15-29, síntomas leves o ausentes
Estadio 2 (grave)	AHÍ ≥30; AHI 5-29 con síntomas graves y/o consecuencias clínicas.
<b>e) Enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD)</b>	
Estadio 0	No esteatosis
Estadio 1 (leve-moderado)	Esteatosis sin inflamación ni fibrosis
Estadio 2 (grave)	Esteatohepatitis (NASH)
<b>f) Síndrome de ovario poliquístico</b>	
Estadio 0	Ausencia
Estadio 1 (leve-moderado)	1 ó 2 factores de riesgo (PC, PA, HDL, TG, EECM 1) sin anovulación/infertilidad)
Estadio 2 (grave)	Oligomenorrea, menorragia, prediabetes, síndrome

	metabólico, DM2 (EECM 2-4)
<b>g) Osteoartritis</b>	
Estadio 0 Estadio 1 (leve-moderado) Estadio 2 (grave)	Ni cambios radiológicos ni síntomas Síntomas moderados-leves y deterioro funcional (ej. cuestionario validado) y/o cambios anatómicos leves-moderados. Síntomas moderados-graves y deterioro funcional y/o cambios anatómicos moderados-graves; cirugía de recambio articular.
<b>f) Incontinencia urinaria de estrés</b>	
Estadio 0 Estadio 1 (leve-moderado) Estadio 2 (grave)	No síntomas/urodinamia normal Síntomas, puntuación leve-moderada Síntomas, puntuación moderada-grave
<b>h) Reflujo gastroesofágico</b>	
Estadio 0 Estadio 1 (leve-moderado) Estadio 2 (grave)	No síntomas ni signos Síntomas leves-moderados Síntomas graves; esofagitis erosiva, esófago de Barret (si no se acompaña de pérdida progresiva de peso)
<b>j) Discapacidad/inmovilidad</b>	
Estadio 0 (ninguna); 1 (leve-moderada); 2 (grave)	
<b>k) Trastorno psicológico/ estigmatización</b>	
Estadio 0 (ninguna); 1 (leve-moderada); 2 (grave)	
<b>l) Otras complicaciones</b>	
Se podrían establecer criterios específicos para otras complicaciones y/o procesos patológicos que pueden prevenirse o tratarse con la pérdida de peso.	

EECM: estadio de enfermedad cardiometabólica; PC: perímetro de la cintura; PA: presión arterial; HDL: colesterol HDL; TG: triglicéridos; SM: síndrome metabólico; DM2: diabetes mellitus tipo 2; AHI: índice de apnea-hipoapnea. Aunque existe evidencia para los criterios utilizados para el estadiaje de las complicaciones descritas, algunas de estos pueden ser tributarios de críticas adicionales y valoración experta, además de más investigaciones, para su optimización.

**c).**- una fase de estadiaje de la obesidad. Si un paciente tiene un IMC (y un PC) normal será candidato a prevención primaria. Si un paciente tiene un  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  o  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , sin complicaciones, estaríamos frente a un paciente con sobrepeso u obesidad estadio 0, respectivamente. Ambos serían tributarios de una prevención secundaria. Un paciente con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  y complicaciones leves o moderadas tendría una obesidad estadio 1. Finalmente, un paciente con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  y complicaciones graves tendría una obesidad estadio 2. En estos dos últimos estadios estaríamos frente a una situación tributaria de prevención terciaria (**Tabla 2**).

Este nuevo sistema, sin duda, es más comprensible desde el punto de vista médico y facilitará la aplicación racional de las diferentes intervenciones disponibles. Este último aspecto es muy importante en un contexto de racionalización de gasto y restricción económica en la que generalmente se mueven los sistemas de salud. También, es posible que favorezca diferentes iniciativas en salud pública muy necesarias para la prevención y el manejo de la obesidad.

**Fórmulas matemáticas para estimar la masa grasa:** Ante la dificultad de disponer de mediciones reales del porcentaje de masa grasa del sujeto obeso, se han desarrollado y validados diversas fórmulas matemáticas que fácilmente pueden utilizarse en la clínica diaria. Vale la pena destacar la fórmula desarrollada en población española, el CUN-BAE (Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator), basada en el IMC, el sexo y la edad:  $-44,988 + (0,503 \times \text{edad}) + (10,689 \times \text{sexo}) + (3,172 \times IMC) - (0,026 \times IMC^2) + (0,181 \times IMC \times \text{sexo}) - (0,02 \times IMC \times \text{edad}) - (0,005 \times IMC^2 \times \text{sexo}) + (0,00021 \times IMC^2 \times \text{edad})$ , donde sexo masculino equivale a 0 y sexo femenino a 1, y la edad se expresa en años <sup>43</sup>.

**Tabla 2.** Diagnóstico, clasificación de la obesidad y niveles de tratamiento y prevención para las enfermedades crónicas del *American College of Endocrinology / American Association of Clinical Endocrinology*.

Diagnóstico	Componente antropométrico (IMC)	Componente Clínico	Prevención/tratamiento
Peso normal	<25 kg/m <sup>2</sup>		Primaria
Sobrepeso	≥25 kg/m <sup>2</sup>	Sin complicaciones	Secundaria
Obesidad	≥30 kg/m <sup>2</sup>	Sin complicaciones	
Obesidad estadio 1	≥25 kg/m <sup>2</sup>	1 o más complicaciones* relacionadas con la obesidad leves/moderadas	Terciaria
Obesidad estadio 2	≥25 kg/m <sup>2</sup>	1 o más complicaciones* relacionadas con la obesidad graves	

IMC: índice de masa corporal. \* prediabetes, diabetes, síndrome metabólico, hipertensión arterial, dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia y/o cHDL bajo), SAHS, esteatosis hepática, síndrome de ovarios poliquísticos, discapacidad/inmovilidad, alteraciones psicológicas/estigmazificación.

## **EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD EN ESPAÑA**

**Prevalencia de obesidad en España en función del IMC:** Muchos de los datos publicados hasta hace unos años sobre prevalencia de obesidad se basaban en las Encuestas Nacionales de Salud, que recogen información sobre peso y talla declarados por el encuestado. Dado que la mayoría de personas tienden a sobrestimar su altura e infraestimar su peso, la prevalencia de obesidad está infraestimada en los datos procedentes de dichas encuestas. Aun así, sabemos que en España la prevalencia de obesidad ha aumentado de forma constante en los últimos 20 años, y que este aumento ha sido más acentuado para los grados más graves de obesidad (IMC>40 kg/m<sup>2</sup>)<sup>44</sup>.

En el año 2003, el estudio SEEDO comunicó una prevalencia de obesidad en España de 14,5% para el grupo de edad entre 25 y 60 años, siendo mayor en mujeres (15,7%) que en hombres (13,3%)<sup>45</sup>. Sin embargo, actualmente disponemos de datos más recientes, con medición directa de peso y talla, sobre la magnitud del problema: los estudios ENRICA<sup>2</sup>, Dia@bet.es<sup>46</sup> y Darios<sup>47</sup>. En el estudio ENRICA la prevalencia estimada de obesidad, en el periodo comprendido entre 2008 y 2010, fue del 22,9% (24,4% en varones y 21,4% en mujeres). En el Di@bet.es fue del 28,2% (28,9% en varones y 27,5% en mujeres) y en el Darios del 28,0% en varones y 28,3% en mujeres. Los datos más recientes corresponden al periodo 2014-2015, y nos los proporciona el estudio ENPE: del 21,6% entre los adultos entre 25 y 64 años (del 22,8% entre los varones y del 20,5% entre las mujeres)<sup>48</sup>. En todos estos estudios se observó un progresivo aumento de la prevalencia de obesidad con la edad. En general, hasta los 50 años es más prevalente en varones, y a partir de esta edad lo es más en mujeres.

**Prevalencia de obesidad en España en función del perímetro de cintura:** En el estudio ENRICA, la prevalencia de obesidad abdominal, definida como circunferencia de cintura mayor de 102 cm en varones o 88 cm en mujeres, fue del 36% (32% en varones y 39% en mujeres)<sup>2</sup>. Se observó un progresivo aumento de la prevalencia de obesidad abdominal con la edad, afectando al 35 y 62% de personas mayores de 65 años. Tasas muy concordantes se comunicaron utilizando los mismos puntos de corte de cintura tanto en el estudio Di@bet.es (35,7%)<sup>46</sup> como en el estudio Darios (36%)<sup>47</sup>. En el estudio ENPE, la prevalencia de obesidad abdominal se estima en el 33,4%, mayor entre las mujeres (el 43,3%) que entre los varones (el 23,3%)<sup>48</sup>. Por tanto, la tasa de prevalencia de obesidad abdominal es superior a la de obesidad general, y afecta a más de un tercio de los adultos españoles.

**Prevalencia de sobrepeso en España:** Las tasas de sobrepeso nos permiten estimar las personas que tienen un estadio previo a la obesidad, y por tanto están en riesgo de desarrollar la enfermedad, y en las que es especialmente importante la puesta en marcha de medidas

preventivas. La prevalencia de sobrepeso detectada para varones y mujeres en los cuatro estudios de ámbito nacional fue del 46,4% y 32,5% en el estudio ENRICA <sup>2</sup>, 47,5% y 34,0% en el estudio Di@bet.es <sup>46</sup>, 50,7% y 35,6% en el estudio Darios <sup>47</sup>, y del 46,5% y 32,1% en el estudio ENPE <sup>48</sup>. Por tanto, en la población adulta española casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres tiene sobrepeso.

**Distribución geográfica de la prevalencia de obesidad en España:** Existe una importante heterogeneidad en la distribución de la prevalencia de obesidad en España, de forma que clásicamente se ha descrito más alta en el Sur, en concreto en Andalucía, Extremadura, y las Islas Canarias, que en el Norte <sup>2, 46, 47</sup>. Sin embargo, los datos más recientes proporcionados por el estudio ENPE sitúan la prevalencia más elevada de obesidad en el Principado de Asturias (25,7%) y en Galicia (24,9%), seguido de Andalucía (24,4%), mientras que las tasas más bajas se observan en Islas Baleares (10,5%), Cataluña (15,5%) y País Vasco (16,8%) <sup>48</sup>.

**Factores asociados a la obesidad: sexo, clase social y nivel socio-cultural:** Prácticamente todos los estudios epidemiológicos demuestran consistentemente que la obesidad se asocia a menor nivel socioeconómico y educativo, con lo que su prevalencia se incrementa al reducirse la clase social <sup>49</sup>. Los estudios específicos en población laboral española demuestran claramente una mayor prevalencia de obesidad en los trabajadores menos cualificados o manuales, agrupados en la categoría “de cuello azul” versus “cuello blanco” <sup>50</sup>. Con un gradiente mucho más pronunciado entre las mujeres: las mujeres de clase social manual presentan un 49% más riesgo de tener sobrepeso y un 96% más riesgo de obesidad que las mujeres de clase social no-manual. Mientras, los varones de clase social manual presentan menos riesgo de sobrepeso (18%) y obesidad (12%) frente a los de clase social manual <sup>51</sup>. Por tanto, el género y la clase social son determinantes sociales relevantes de la obesidad en España <sup>50,51</sup>.

**Mortalidad por obesidad en España:** Existe una relación directa entre IMC y mortalidad <sup>52,53</sup>. Se ha estimado que en el año 2006 se produjeron en España 25.671 muertes atribuibles al exceso de peso, 16.405 en varones y 9.266 en mujeres. La mortalidad atribuible al exceso de peso supuso un 15,8% del total de muertes en varones y un 14,8% en mujeres, pero si nos referimos solo a aquellas causas donde el exceso de peso es factor de riesgo, las cifras se elevan hasta el 31,6% en varones y el 28% en mujeres. La causa más frecuente de mortalidad atribuible a la obesidad fue la enfermedad cardiovascular (58% del total), seguida de la causa tumoral. A nivel individual la mortalidad por exceso de peso tiene una mayor contribución en la DM tipo 2, con cerca de un 70% de los fallecimientos en varones y un 80% en mujeres. El exceso de peso, en su conjunto, es responsable del 54,9% de las muertes en los varones y del 48,6% en las mujeres <sup>53</sup>.

En base a estos datos, la obesidad se convierte en la segunda causa de muerte evitable derivada de hábitos personales, solo superada por el tabaquismo <sup>54</sup>. En pocos años, ante la reducción en el consumo de tabaco, junto al incremento ponderal, la obesidad y el sobrepeso pasarán a convertirse en la primera causa, máxime teniendo en cuenta que el 26,3% de la población infantil tiene exceso de peso y está creciendo de forma geométrica. En este contexto, difícilmente se puede negar que la obesidad sea una enfermedad.

**España en comparación con el resto del mundo:** Existe una amplia heterogeneidad en la distribución de la prevalencia de obesidad a nivel mundial. Los países con las tasas más altas son los Estados Unidos de América, Méjico y Arabia Saudí, con prevalencias entre el 31 y 35%. Tasas de entre el 20 y 30% se observan en algunos países de la comunidad europea como el Reino Unido (24,8%), Alemania (23%), Bulgaria (23%) o España (23%), mientras que otros países europeos, como Dinamarca, Francia o Italia, o limítrofes con Estados Unidos, como Canadá, tiene tasas menores del 20% <sup>55</sup>.

## **VALORACIÓN TRADICIONAL DE LA OBESIDAD**

**Datos de la historia vital del paciente:** La historia clínica del paciente con obesidad debe incluir una anamnesis amplia con datos sobre la historia ponderal, el patrón de alimentación y los hábitos de vida, la presencia o no de trastornos del comportamiento alimentario, la toma de fármacos que inducen ganancia ponderal, la presencia de antecedentes



familiares de obesidad y/o comorbilidades asociadas, y datos del nivel de actividad cotidiana incluyendo el patrón de actividad física diaria cuantificable. Es también imprescindible conocer el grado de motivación del paciente para afrontar un programa de pérdida de peso, factor esencial para predecir el éxito terapéutico.

**Cuantificación de la ingesta:** Es preciso realizar una encuesta alimentaria individualizada y centrada en horario, frecuencia y distribución de la ingesta, registro de preferencias de consumo de los distintos grupos de alimentos, así como de la variedad y cantidad de alimentos consumidos. Ello es imprescindible no solo para aproximarnos al contenido de la ingesta calórica y de macro y micronutrientes, sino también para conocer aspectos relacionados con hábitos de ingesta inapropiados (horarios, tamaño de las porciones, picoteo, ingesta nocturna, densidad energética de la ingesta, etc.). En función de la disponibilidad y conocimiento del profesional, la encuesta puede hacerse con el recordatorio de 24 horas, registros de varios días (incluyendo al menos un día festivo), encuesta semicuantitativa de frecuencia de consumo o un diario alimentario, empleando medidas caseras estandarizadas y/o fotografías de raciones o porciones de alimentos aislados o platos confeccionados.

**Evaluación clínica de comorbilidades y causas secundarias de obesidad:** El despistaje de todas las comorbilidades asociadas a la obesidad, así como la necesidad de descartar causas secundarias de la misma, debe realizarse en la evaluación inicial del paciente. Este debe incluir una exploración física completa y la realización de pruebas analíticas para valorar la tolerancia hidrocarbonada, o la presencia de dislipemia, hiperuricemia, alteración de la bioquímica hepática, marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y función tiroidea. Con los datos obtenidos podremos valorar la presencia de hipertensión arterial, síndrome metabólico, sospechar la presencia de un síndrome de apneas hipoapneas del sueño (SAHS) o de una enfermedad hepática grasa no alcohólica, al tiempo que valoraremos el riesgo cardiovascular asociado.

El despistaje de síndrome de Cushing debe realizarse solo si hay datos clínicos de sospecha de hipercortisolismo, y mediante técnicas como la supresión nocturna con 1 mg de dexametasona, la cortisoluria de 24 horas o el cortisol salivar a las 00:00 horas. En la mujer, ante la sospecha de hiperandrogenismo, y en el varón ante la sospecha de hipogonadismo hipogonadotrópico asociado, la determinación de testosterona junto con la de *sex hormone binding protein* (SHBG) es la valoración inicial más útil. El despistaje del SAHS, por su elevada frecuencia en obesos, está indicado particularmente en aquellos con un IMC >35 kg/m<sup>2</sup>, en particular si son roncadorees crónicos o tienen un perímetro del cuello aumentado. La valoración de la patología osteoarticular mediante pruebas radiológicas o funcionales está indicada si existe patología o molestias articulares asociadas.

**Datos antropométricos obligados en la historia clínica de un paciente con obesidad:** La antropometría nos permite evaluar de forma económica y accesible no solo la grasa corporal total (GCT) sino también su distribución regional. Los parámetros a utilizar son el peso, la talla, y el PC, aunque la información más completa se obtiene de su uso combinado. La determinación del IMC y del PC es imprescindible en cada visita, tanto inicial como de seguimiento.

La determinación de los pliegues cutáneos, particularmente el pliegue tricípital, es una exploración clásica, sencilla si se dispone de un plicómetro y se está adiestrado en su uso. Este pliegue se correlaciona con la GCT pero no guarda relación con la distribución regional de la grasa, por lo que en la actualidad se considera una técnica complementaria de dudosa utilidad. Más si consideramos que los plicómetros no son habituales en la mayoría de las consultas, la medición del grosor del pliegue en sujetos con un IMC >35 kg/m<sup>2</sup> es dificultosa, no permite distinguir entre tejido subcutáneo o músculo, la variabilidad intraobservador e interobservador es muy importante, y no disponemos de tablas de percentiles.

La medición de las circunferencias corporales pretende evaluar la distribución regional de la grasa corporal. Además, la estimación del perímetro de cuello, de la cadera o del perímetro sagital no solo se correlaciona con la distribución localizada de la grasa, sino también con factores de riesgo cardiovascular relacionados con el incremento de grasa visceral, de forma independiente del IMC. El índice cintura/cadera se obtiene de la relación entre la circunferencia

de cintura y la cadera medida a nivel de los trocánteres mayores, y ha servido para diferenciar obesidad androide y ginoide en consensos anteriores de la SEEDO. Sin embargo, actualmente (al no ser independiente del grado de obesidad y por la mayor variabilidad en la mujer) ha sido totalmente sustituido en la práctica clínica por el PC.

La inclusión, junto con el PC, del índice cintura/altura, permite ponderar la medida de la cintura tanto en sujetos con percentiles altos o bajos de talla, aunque faltan por definir los parámetros de referencia en población general. Además, diversos trabajos han evaluado la elevada relación que se establece entre esta razón y el riesgo cardiometabólico (superior incluso a la medida aislada de PC), de tal manera que un ratio  $> 0,5$  es indicativo de mayor riesgo. Igual ocurre con el índice cintura/IMC, del que ya existen estudios en marcha para su estandarización en nuestra población <sup>56</sup>.

### **PAPEL DE LA TECNOLOGÍA EN LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE OBESO:**

Las técnicas de análisis de la composición corporal se han incorporado de forma sistemática al diagnóstico, la evaluación clínica y la valoración de la respuesta al tratamiento del paciente obeso. Podemos distinguir entre el análisis bicompartimental (útil para la medición de la GCT y masa libre de grasa o free fat mass (FFM)), y el análisis multicompartmental, que permite valorar los distintos componentes de la FFM, especialmente del Agua Corporal Total (ACT).

Hay que diferenciar también entre técnicas de medida de la GCT y las técnicas utilizadas para valorar la distribución corporal de la grasa. Para medir la GCT, la impedancia bioeléctrica (BIA) se ha convertido ya en una técnica complementaria a la antropometría en la práctica clínica. De forma similar, técnicas consideradas de referencia hasta hace poco tiempo (la densitometría de rayos X de doble fotón o DEXA, y la plestismografía por intercambio de aire o BOP-POD) son cada vez más accesibles.

Para el análisis de la distribución regional de la grasa, tanto la DEXA como las técnicas radiológicas (TAC y RNM), son aún exploraciones de uso no habitual en la valoración de las áreas y volumen de grasa visceral y subcutánea del área troncal.

**Bioimpedancia eléctrica:** Es una técnica sencilla y no invasiva, que mide el ACT, estima la FFM e indirectamente la GCT, mediante el uso de ecuaciones predictivas basadas en técnicas de referencia y específicas para pacientes con obesidad. Existen modelos básicos para la medición tanto en decúbito como en posición bípeda, y se han desarrollado modelos complejos multifrecuencia y segmentarios que permiten realizar análisis completos tricompartmentales y por regiones. El uso de la BIA puede ser un complemento al IMC para estimar la adiposidad, a pesar de no tener valores de referencia en población obesa. Es más apropiado obtener una medida ponderada con la talla o el índice de masa grasa (IMG: Masa Grasa obtenida por impedancia/altura en metros). Los valores de GCT que en estudios poblacionales con BIA se correlacionan con un IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , son  $>8,3\%$  en varones y  $>11,8\%$  en mujeres. En la práctica clínica la BIA nos permite también valorar la sarcopenia asociada a la obesidad, particularmente en el seguimiento de pacientes sometidos a distintas terapias de intervención terapéutica <sup>57</sup>. Sin embargo, cuando no se usan ecuaciones específicas para obesidad, la BIA sobreestima la GCT e infraestima la FFM. Además, no existe suficiente validación hasta la fecha para recomendar su uso en pacientes con IMC  $> 35 \text{ kg/m}^2$  <sup>58</sup>.

**Densitometría de rayos X de doble fotón:** La DEXA, una técnica utilizada clásicamente para valorar el contenido mineral óseo, se ha introducido progresivamente como técnica de referencia para evaluar la GCT y la distribución de la grasa regional, al permitir el estudio tanto a nivel de cuerpo entero como de segmentos. Recientemente, la incorporación de equipos específicamente diseñados para el estudio de sujetos obesos ha facilitado su introducción en muchas Unidades de Obesidad. Es una técnica sencilla, rápida, y que requiere de poca colaboración del paciente, a la vez que precisa, con un coeficiente de variación  $< 1\%$  para medir GCT <sup>59</sup>.

Recientemente, el desarrollo de software específico para DEXA ha incorporado la posibilidad de realizar un análisis volumétrico de la grasa visceral, lo que es más preciso que

medirla en región androide o ginoide. Están ya en marcha estudios a largo plazo para establecer la relación entre este nuevo parámetro y el riesgo cardiovascular <sup>59</sup>.

**Tomografía axial computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN):** Tanto la TAC como la RMN son las técnicas de referencia para evaluar la distribución regional de la grasa, especialmente en la obesidad. Ambas técnicas estiman el área de grasa visceral y subcutánea en cortes simples a nivel de L4-L5, incluso también de la grasa intrahepática a nivel de D12-L1. Los estudios realizados sirven de referencia para el desarrollo de ecuaciones predictivas en valoraciones antropométricas, pero por el coste, complejidad de la técnica y radiación, su uso clínico está aún limitado a estudios de investigación.

## **ENFERMEDADES CLÁSICAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD. ¿QUÉ HAY DE NUEVO?**

**Visión adipocéntrica del síndrome metabólico (SM):** No es hasta que se supera la capacidad del tejido adiposo para almacenar grasa y expandirse, cuando la obesidad produce modificaciones morfológicas y funcionales en el adipocito. En ese momento, el acúmulo de grasa ectópica en órganos distintos al tejido adiposo (tales como el hígado, el músculo, la célula beta pancreática o el miocardio) producirá un efecto tóxico, desarrollando la llamada lipotoxicidad periférica. Este tejido adiposo ectópico y disfuncional será el responsable de la aparición de la resistencia a la insulina y del estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado, con un perfil predominante de citoquinas proinflamatorias (como leptina, resistina, IL-6 y TNF $\alpha$ ), acompañado de la elevación de ácidos grasos libres, y la disminución en la secreción y actividad de adiponectina.

El SM se define por la asociación de patologías comunes que incluyen la obesidad abdominal, la hipertensión arterial, la dislipemia aterogénica y la hiperglucemia. Considerada la resistencia a la insulina como nexo de unión entre ellas, también se ha sugerido la inclusión dentro de esta definición de patologías como el hígado graso, el SAHS, e incluso patologías psiquiátricas y hasta algunas formas específicas de cáncer.

La alta prevalencia de esta asociación sugiere que estas patologías aparentemente diversas, comparten algunos mecanismos etiopatogénicos comunes, que podrían explicarse desde una visión adipocéntrica del SM. Identificar los mecanismos tempranos que estresan los sistemas homeostáticos, las adaptaciones alostáticas precoces y la vulnerabilidad de los órganos afectados que condicionan diferentes fenotipos dentro del espectro del SM, proporcionará la base para un diagnóstico y un tratamiento individualizados <sup>60</sup>.

**Obesidad e HTA:** El estudio Framingham demostró que el 79% de la hipertensión arterial HTA en varones y el 65% en mujeres fue el resultado directo del exceso de peso. Más allá de la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia, la aparición de HTA en la obesidad se relaciona también con otros mecanismos diferentes, como el incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, la producción de angiotensinógeno por parte del tejido adiposo visceral, y el incremento de actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La prevalencia de HTA en individuos obesos es del 25 al 40%, más alta que la de la población general, siendo el riesgo de HTA 5 veces mayor. Según se desprende de los datos del estudio NHANES-III, sabemos también que la prevalencia de hipertensión arterial ajustada por la edad se incrementa progresivamente con el IMC. De forma similar, en el estudio INTERSALT se observó que un exceso de 10 kg de peso suponía un incremento de 3 mm de Hg en la presión arterial sistólica y de 2,3 mm en la diastólica. Estas diferencias en presión arterial suponen un incremento del 12% en el riesgo de enfermedad coronaria y del 24% en el riesgo de ictus <sup>61</sup>.

**Obesidad y dislipemia:** La obesidad, y especialmente la obesidad abdominal, se asocia por sí misma a un perfil lipídico aterogénico: elevación de niveles de triglicéridos, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y elevación de la fracción de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) correspondiente a las partículas pequeñas y densas, siendo el colesterol total generalmente normal. Esta confluencia de alteraciones son el mecanismo mejor establecido entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular. Los datos del estudio NHANES-III sobre dislipemia también reflejan la mayor prevalencia de hipercolesterolemia a medida que

se incrementa el IMC, especialmente en mujeres. La prevalencia de niveles bajos de HDL (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres) también se relaciona con el IMC: un descenso de un punto en el IMC implica un cambio de 0,69 mg/dl en el cHDL para mujeres y de 1,1 mg/dl en varones.

Más allá de los parámetros clásicos, también debe destacarse la existencia de formas indirectas de evaluar la dislipemia aterogénica, como son el colesterol no-HDL (valor recomendado, <130 mg/dl) y la determinación de apoproteína B (valor recomendado, <90 mg/dl). Esta última incluye las partículas aterogénicas LDL, IDL, VLDL, quilomicrones remanentes, y Lp(a). También existen cocientes orientativos de riesgo como el cociente cLDL/apoB < 1,3 o el cociente cLDL/triglicéridos > 2,0, sugiriendo ambos mayor número de partículas pequeñas y densas.

**Obesidad y diabetes:** La obesidad es responsable del 44% de la carga de DM tipo 2, constituyendo, por tanto, el principal factor de riesgo modificable de esta enfermedad <sup>62</sup>. Además, en los sujetos con DM tipo 2, la prevalencia de obesidad (según IMC) y obesidad abdominal (según PC) es prácticamente el doble que en la población general. Así, según los datos del estudio Di@bet.es, la prevalencia de obesidad y de obesidad abdominal en los españoles con diabetes conocida alcanza el 50 y el 68%, respectivamente <sup>46</sup>.

Se ha establecido un paralelismo entre el incremento de obesidad y el de DM tipo 2 en los últimos 40 años. En el *Nurses Health Study*, que incluyó a 114.281 enfermeras de Estados Unidos con un seguimiento de catorce años, el riesgo más bajo de diabetes se asoció a un IMC inferior a 22 kg/m<sup>2</sup>, incrementándose gradualmente con el aumento de IMC <sup>63</sup>. De manera que el riesgo relativo de diabetes ajustado por la edad se incrementó 40 veces en mujeres con un IMC entre 31 y 32,9 kg/m<sup>2</sup>, y hasta 93,2 veces en mujeres con un IMC superior o igual a 35 kg/m<sup>2</sup>. De forma similar, en el *Health Professionals Follow-up Study*, el riesgo más bajo se asoció con un IMC menor a 24 kg/m<sup>2</sup>, y el riesgo relativo de diabetes con un IMC superior o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> fue 42 veces superior <sup>64</sup>.

**Obesidad, diabetes mellitus tipo 1 y “doble diabetes”:** No hay duda de que el principal mecanismo etiopatogénico de la DM tipo 1 es la destrucción autoinmune de las células β pancreática. Sin embargo, en la última década se ha evidenciado que la resistencia a la insulina asociada al incremento de la obesidad puede jugar también un papel importante en este proceso <sup>65, 66</sup>. Así, la incidencia de DM tipo 1 se ha incrementado entre los jóvenes a un ritmo del 3-4% anual, suponiendo un gran problema de salud pública <sup>67, 68</sup>, y la prevalencia de sobrepeso entre los jóvenes con DM tipo 1 es mayor que entre aquellos sin diabetes (22,1% vs. 16,1%, p<0,05) <sup>69</sup>. La “hipótesis del acelerador” intenta explicar el aumento en las sociedades más desarrolladas tanto de la DM tipo 1 como de la tipo 2, al proponer que ambos tipos de diabetes serían los dos extremos de un único proceso. Así, el exceso de peso sería el elemento clave en su fisiopatología, donde la resistencia a la insulina favorecería la destrucción autoinmune de la célula beta, y cuya presentación en el tiempo dependería de una mayor o menor susceptibilidad genética <sup>65</sup>. El concepto de “diabetes doble”, “diabetes híbrida” o “diabetes 1,5” ahonda en esta idea, caracterizándose por la presencia de un fenotipo de DM tipo 2 con manifestaciones de autoinmunidad contra la célula beta <sup>65, 69, 70</sup>. Por su parte, la ganancia ponderal en sujetos con DM tipo 1 conlleva efectos adversos en forma de mayor necesidad de insulina y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, con incrementos del grosor del complejo íntima media carotídeo en el seguimiento largo plazo en comparación a los no obesos <sup>71</sup>.

## **NUEVAS COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.**

**Obesidad y cáncer:** La obesidad es una de las principales causas prevenibles de cáncer, por lo que una de las medidas más efectivas para reducir el riesgo de cáncer es evitar el sobrepeso y la obesidad. Numerosos estudios prospectivos han demostrado una asociación clara entre la obesidad y los cánceres de colon y recto, de mama en mujeres postmenopáusicas, de endometrio, riñón, esófago y páncreas <sup>72</sup>. Por ejemplo, un estudio de cohortes que incluyó a más de 5 millones de adultos británicos mostró tras un seguimiento de 7,5 años una asociación entre el IMC y la presencia de 17 de los 22 cánceres estudiados. Así, cada incremento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el IMC se asoció con aumento del riesgo de desarrollar cáncer de útero, de riñón, de hígado o de

colon entre otros <sup>73</sup>. Por su parte, el estudio SOS (Swedish *Obese subjects Study*) demostró una reducción significativa en la incidencia de cáncer tras la cirugía bariátrica, si bien solo en mujeres <sup>74</sup>.

**Obesidad y síndrome de apnea hipoapnea del sueño (SAHS):** La obesidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del SAHS, trastorno crónico y progresivo asociado no solo con una mayor somnolencia diurna, sino también con un mayor riesgo hipertensión, enfermedad cardiovascular, trastornos metabólicos y accidentes de vehículos de motor. Por su parte, dos tercios de los pacientes con SAHS son obesos. Hipótesis recientes sugieren una potencial contribución del SAHS en la perpetuación de la obesidad. En primer lugar, la somnolencia diurna puede traducirse en una disminución de la actividad física, con la consiguiente disminución del consumo metabólico. En este sentido, existe una estrecha correlación entre el índice de apneas-hipoapneas y el grado de actividad diurna. También se ha demostrado que la reducción del sueño delta por un lado, y los episodios repetidos de activación simpática consecuencia de las apneas por otro, puede producir un estado de insulinoresistencia, asociado a la mayor propensión a la diabetes de estos sujetos <sup>75</sup>.

**Obesidad y enfermedad psiquiátrica:** En un estudio epidemiológico transversal, con una muestra de 9.125 adultos representativa de la población americana, realizado mediante entrevista personal y obteniendo una tasa de respuesta del 70.9%, se observó como la obesidad se asociaba con un 25% más de posibilidades de trastornos del estado de ánimo y ansiedad, aunque factores sociales y culturales juegan un importante papel y pueden moderar o mediar esta asociación <sup>76</sup>. Por su parte, un estudio longitudinal a 8 años realizado en población infantil entre 9 y 16 años, asocia únicamente la obesidad crónica con la presencia de psicopatología <sup>77</sup>.

**Obesidad e hígado graso:** La enfermedad hepática no alcohólica por depósito de grasa (EHNA) comprende un espectro de trastornos del hígado desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis y cirrosis. En todos ellos la lipotoxicidad hepatocelular es el factor patogénico fundamental, y la obesidad está claramente implicada en la progresión de la enfermedad. La prevalencia de EHNA entre las personas con obesidad es del 76%, y en pacientes con obesidad mórbida, de casi el 100%. La pérdida de peso mantenida en el tiempo es la mejor estrategia terapéutica para revertir la EHNA. En este sentido, tras un año de consejo dietético intensivo, se objetivó una mejoría histológica asociada a la mayor pérdida de peso en 9 de 15 pacientes con biopsia previa de esteatohepatitis no alcohólica <sup>78</sup>. Con la pérdida ponderal conseguida tras cirugía bariátrica se resuelve la enfermedad grasa hepática en casi la totalidad de sujetos obesos intervenidos <sup>79</sup>.

**Obesidad y osteoartritis:** Conjuntamente con la edad, la obesidad es el factor más claramente implicado en el desarrollo de la artrosis, tanto de cadera como de rodilla, pero también en articulaciones que no son de carga como las manos. Esta asociación se observa tanto en varones como en mujeres. Sobre el cartílago articular no solo influye el efecto negativo directo del exceso de peso, sino también la acción lesiva directa de las citoquinas provenientes del tejido adiposo <sup>80</sup>. Así, el porcentaje de artrosis es mayor entre aquellos sujetos obesos que además presentan otras comorbilidades como la DM tipo 2, la hipertensión arterial o la dislipemia <sup>81</sup>. Además, la progresión radiológica de la artrosis es más rápida en los pacientes con obesidad. La pérdida ponderal moderada, de al menos un 5% en un periodo de 20 semanas, disminuye de forma significativa la discapacidad física y el dolor de los pacientes con osteoartritis de rodilla <sup>82</sup>.

## **¿QUÉ BENEFICIOS APORTA LA PÉRDIDA PONDERAL?**

**Beneficios teóricos de la pérdida ponderal:** Las guías de práctica clínica para el tratamiento de la obesidad de la *Endocrine Society* <sup>83</sup> recomiendan a los médicos tratar primero la propia obesidad, y de ese modo disminuir sus complicaciones relacionadas, como hiperglucemia, dislipemia o hipertensión, en lugar de que el primer objetivo sea tratar las comorbilidades causadas por la obesidad. Este concepto es de suma importancia, pues existe evidencia suficiente que demuestra que perder peso produce mejora de las enfermedades clásicas relacionadas con el síndrome metabólico, favorece la prevención de enfermedades graves, incrementa la sensación de bienestar y mejora en la capacidad funcional. Es por ello que

resulta mandatorio tratar primero la obesidad en los pacientes que consultan por diabetes, dislipemia, EHNA, factores de riesgo cardiovascular o SAHS. Y para ello los profesionales de la salud debemos cambiar nuestra práctica clínica poniendo a la obesidad en una posición central, y reconociendo las enfermedades asociadas como comorbilidades, y así trasmitírselo a nuestros pacientes.

**¿Mayor beneficio con mayor pérdida de peso?:** Es lógico pensar que a mayor pérdida de peso, mejores resultados; pero pérdidas mantenidas de un 3-5 % de peso, a través de cambios en el estilo de vida, ya producen beneficios clínicamente significativos en la reducción de triglicéridos, glucemia, HbA1c y riesgo de desarrollar diabetes; y a mayor pérdida de peso, también se consigue reducción de la presión arterial, mejoría del colesterol LDL y HDL, y reducción en el uso de fármacos para la patología metabólica <sup>83</sup>. En el mismo sentido, los resultados del *Finnish Diabetes Prevention Study* <sup>84</sup> sugieren que la intervención sobre el estilo de vida podría reducir a la larga el riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Traducción clínica de la pérdida ponderal con cambios en el estilo de vida:** Las personas con obesidad que pierden entre 2,5 y 5,5 kg de peso tras 2 años de cambios en el estilo de vida consiguen reducir el riesgo de desarrollar diabetes entre un 30 y un 60%. Y aquellas con obesidad y diabetes que pierden entre un 5 y un 10% de su peso tras un año, reducen hasta un 1,0% la cifra de HbA1c y las necesidades de medicamentos para la diabetes <sup>36</sup>. De forma similar, una pérdida de peso del 5% mantenida a 4 años reduce la presión arterial sistólica y diastólica, así como la prevalencia de pacientes que requieren el empleo de tratamiento antihipertensivo <sup>84</sup>. En el estudio prospectivo a 20 años de Wannamethee et al, la pérdida de peso se asoció a reducción en el riesgo de diabetes, pero no de enfermedad cardiovascular, salvo en el grupo de hombres más jóvenes con sobrepeso (IMC 27,5–29,9 kg/m<sup>2</sup>) <sup>85</sup>.

El estudio de Tuomilehto et al demuestra cómo la intervención intensiva durante 1 año con cambios en el estilo de vida, en pacientes obesos y con SAHS, consiguió mayor reducción de peso y del índice de apneas hipoapneas (IAH) que el cuidado estándar, disminuyó el riesgo de SAHS y la progresión de la enfermedad, e incluso la resolución de la apnea del sueño (IAH <5) un año después de la intervención <sup>86</sup>. Los resultados a 4 años muestran una reducción en la progresión del SAHS del 61% con respecto al grupo control <sup>87</sup>. Los efectos beneficiosos en el IAH a un año se mantuvieron a los 4 años, a pesar de la recuperación ponderal en casi un 50% de participantes, en el estudio Look AHEAD <sup>88</sup>.

**Traducción clínica de la pérdida ponderal tras cirugía bariátrica:** En el estudio SOS (*Swedish Obese Study*) <sup>89</sup> se demostró una reducción de eventos cardiovasculares mortales y no mortales en los pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, frente al cuidado estándar, con una mediana de seguimiento de 14,7 años. Otras publicaciones previas del SOS muestran asociación entre la cirugía bariátrica y resultados favorables en cuanto a pérdida de peso a largo plazo y mortalidad global, diabetes, factores de riesgo cardiovascular, cáncer, apnea del sueño, dolor articular, y calidad de vida relacionada con la salud <sup>74, 89, 90</sup>.

## **EL RIESGO QUE CONFIERE LA OBESIDAD**

**¿Qué es un obeso metabólicamente sano?:** Estudios en la población mayor de 20 años de Estados Unidos revela que el 51,3% de los adultos con sobrepeso y el 31,7% de los obesos se consideran “metabólicamente sanos”, disminuyendo este porcentaje a medida que se incrementa la edad. Este concepto viene definido por tener solo 1 o ninguna de las siguientes anormalidades cardiometabólicas: presión arterial elevada, niveles altos de triglicéridos, glucosa elevada en ayunas, disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL), resistencia a la insulina (considerada como un valor de HOMA-IR superior al percentil 90), o presencia de inflamación sistémica (considerada como una cifra de proteína C reactiva superior al percentil 90) <sup>91</sup>. Utilizando este mismo criterio, hasta el 9,7% de los obesos americanos (varones y mujeres) se presentan con ninguna anomalía metabólica <sup>91</sup>. Sin embargo es importante remarcar que no existe ninguna obesidad saludable, y que un paciente obeso metabólicamente sano también debe compartir el objetivo final de la pérdida ponderal.

**¿Cómo identificar los factores de riesgo y trastornos asociados a la obesidad?:** La evaluación del estado de riesgo del individuo con sobrepeso u obesidad incluye determinar su

grado de adiposidad (IMC) y la presencia de obesidad abdominal (circunferencia de la cintura), e identificar la presencia o no de las anomalías cardiometabólicas descritas en el apartado anterior. Así mismo, deberemos indagar la presencia del resto de posibles comorbilidades, como preguntar por la aparición de sintomatología compatible con el SAHS o evaluar la presentación de alguna de las formas del hígado graso no alcohólico (**Tabla 3**)<sup>92</sup>.

**Tabla 3.** ¿Qué datos mínimos, clínicos y de laboratorio, son necesarios para la correcta evaluación del paciente con obesidad?

Peso (kg) y altura (cm) Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) y perímetro de cintura (cm) Presión arterial sistólica y diastólica (mmHg) Triglicéridos en ayunas (mg/dL o mmol/L) Colesterol HDL y LDL (mg/dL o mmol/L) Glucosa en ayunas (mg/dl o mmol/L) y HbA1c (% o mmol/mol) Niveles de hormona estimulante del tiroides (TSH) y de enzimas hepáticas (ALT y AST) Proteína C reactiva ultrasensible ¿Hay síntomas de apnea del sueño? Enfermedad coronaria ¿Alguna medicación que favorece la ganancia de peso? ¿Hace actividad física con regularidad? ¿Otros factores etiológicos? ¿Otras comorbilidades? HTA, dislipemia, alteraciones de la glucemia (prediabetes/diabetes), osteoartritis, colestiasis, RGE, irregularidades menstruales, infertilidad, depresión y deterioro calidad de vida. ¿Alteraciones de la conducta alimentaria (picoteos, compulsiones, trastorno por atracón, bulimia nerviosa)?
---

IMC: índice de masa corporal; HOMA: homeostasis model assessment; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; HTA: hipertensión arterial; RGE: reflujo gastroesofágico.

Otros factores de riesgo cardiovascular deben ser también identificados, como las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL), el sedentarismo o el hábito tabáquico<sup>92</sup>. Estos factores de riesgo deben gestionarse independientemente de la pérdida de peso.

La obesidad también se asocia con otros trastornos que no aumentan el riesgo cardiovascular, pero sí se asocian con una morbilidad significativa<sup>92</sup>. Los ejemplos incluyen la osteoartritis sintomática, la colestiasis, la depresión y el deterioro de la calidad de vida.

**Sistema de clasificación de Edmonton: una clasificación funcional de la obesidad:** Teniendo en cuenta que el IMC y el PC no reflejan con precisión la gravedad del riesgo para la salud, así como el amplio abanico de datos clínicos y de laboratorio disponibles para evaluar a un paciente con obesidad, se ha propuesto una clasificación funcional para la obesidad, el “Sistema de clasificación de Edmonton”. Este sistema separa los individuos con obesidad en 5 categorías en base a la morbilidad y al perfil de riesgo de enfermedad (**Tabla 4**). Esta clasificación se ha mostrado ya útil para predecir el aumento de la mortalidad en dos estudios de grandes cohortes<sup>91</sup>.

**Riesgo de morbimortalidad según el IMC:** La asociación entre el IMC y la mortalidad por causas específicas se puso de manifiesto en el análisis de Estudios Prospectivos de colaboración<sup>92</sup>. Así, en el rango superior del IMC (25 a 50 kg/m<sup>2</sup>), cada 5 kg/m<sup>2</sup> de incremento en el IMC se asoció con un aumento significativo de la mortalidad para cada una de las siguientes alteraciones: DM tipo 2 (HR 2,16), enfermedad renal crónica no neoplásica (HR 1,59), cardiopatía isquémica (HR 1,39), accidente cerebrovascular (HR 1,39), enfermedades respiratorias (HR 1,20), y la enfermedad neoplásica (cáncer de hígado, riñón, mama, endometrio, próstata y colon) (HR 1,10).



**Tabla 4.** Sistema de clasificación de Edmonton para la obesidad.

<b>Etapa</b>	<b>Factores cardiometabólicos</b>	<b>Factores mecánicos / funcionales</b>
0	Sin factores de riesgo	Sin deterioro funcional.
1	Factores de riesgo subclínico (prediabetes, síndrome metabólico, enfermedad de hígado graso no alcohólico)	Limitaciones y deterioro leve del bienestar (por ejemplo: disnea en esfuerzos moderados, dolores ocasionales, fatiga)
2	Enfermedad metabólica : DM tipo 2, hipertensión, SAHS	Limitaciones y deterioro moderado del bienestar moderado
3	Enfermedades cardiovasculares: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular	Limitación y/o deterioro significativo del bienestar
4	Enfermedad incapacitante	Limitación y/o deterioro grave del bienestar

**Factores emergentes (no clásicos) de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad:**

En los últimos años se comienza a dar importancia a diversas situaciones relacionadas con la obesidad y que pueden agravar el riesgo cardiovascular que ésta confiere:

a).- El embarazo. Las mujeres tienen, durante la edad adulta, mayor porcentaje de grasa corporal que los hombres. Además, experimentan modestos pero adversos aumentos en el peso corporal y la distribución de la grasa después de un primer embarazo, que parecen persistir a más largo plazo.

b).- La edad de inicio. La edad de aparición de la obesidad es de cierta importancia en la determinación del riesgo. El riesgo de cualquier grado de la obesidad parece ser mayor en pacientes cuya obesidad comienza antes de la edad de 40 años, probablemente debido al periodo más largo de tiempo en que las comorbilidades, como la DM tipo 2 y la hipertensión, pueden desarrollarse.

c).- El aumento de peso después de los 18 años. Ganancias modestas de peso ( $\geq 5$  kg) después de los 18 años en mujeres, y después de los 20 años en varones, aumentan el riesgo de enfermedades del corazón y DM tipo 2, independientemente del IMC inicial.

**¿Debe tratarse, y cómo, al anciano obeso?:** La observación de que el IMC se asocia con una mortalidad relativa más baja en los mayores que en los adultos más jóvenes, sobre todo por la reducción de la enfermedad coronaria, a menudo ha sido mal interpretado <sup>93</sup>. En los obesos de mayor edad, las consecuencias médicas de la obesidad (DM tipo 2, SAHS, hipertensión, artrosis etc.) son más prevalentes y graves, aumentando la morbilidad <sup>93</sup>. Entonces, ¿debe el tratamiento dirigirse a los pacientes obesos que pueden tener complicaciones metabólicas o enfermedades relacionadas con la obesidad, con o sin limitaciones funcionales?

Dadas las características de esta población anciana, con masa muscular reducida (obesidad sarcopénica), deberían potenciarse más que nunca las estrategias que combinan una restricción calórica moderada y un aumento del ejercicio físico, con el objetivo de reducir las limitaciones funcionales mejorando la salud <sup>94</sup>.

**OBESIDAD INFANTIL**

**Niño obeso, ¿adulto obeso?:** La obesidad en un organismo en desarrollo supone una impronta tanto a nivel fisiológico como psicológico y de conducta que puede condicionar su salud para toda la vida. De ahí que la obesidad en la época pediátrica tiene a su vez proyección a la edad adulta. Es decir, los niños obesos tienen un mayor riesgo de ser adultos obesos <sup>95</sup>. Y es conocido también que si los factores ambientales obesogénicos actúan especialmente en determinados momentos considerados como críticos del desarrollo humano, como la gestación, el primer año de vida, el periodo entre los 4-6 años de edad (también conocido como de rebote adiposo), y en la adolescencia, el riesgo se multiplica <sup>96</sup>.

Los mecanismos descritos para explicar esta “obesidad programada” van más allá de los hábitos de los estilos de vida adquiridos durante la infancia, difícilmente modificables en el

adulto. Así, se han descrito cambios genéticos y epigenéticos, así como alteraciones en el desarrollo de los órganos responsables del control del balance energético, el depósito de energía, los centros de regulación cerebral y los depósitos grasos. Recientemente ha cobrado también relevancia la composición de la microbiota en la infancia.

Al igual que en el adulto, la obesidad en la infancia lleva pareja una serie de comorbilidades como la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, la dislipemia, la disminución de la condición física y las alteraciones psicosociales. Si esta situación se perpetúa durante la edad adulta, aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular reduciéndose la expectativa de vida del individuo.

**Definición de obesidad en la infancia:** En la infancia, la definición de obesidad es variable en función de la edad y sexo, por lo que se establecerá según los percentiles de IMC, y no en el punto de corte de los 30 kg/m<sup>2</sup><sup>97</sup>.

**Características diferenciales:** Más allá del criterio para definirla, la obesidad en el niño muestra diferencias respecto a la del adulto, entre las que destaca la prevalencia de comorbilidades asociadas y el efecto de la obesidad en la multimorbilidad más propia del adulto<sup>97, 98</sup>. Así, aunque las comorbilidades que acompañan a la obesidad, como la hipertensión, la DM tipo 2 o la dislipidemia, pueden estar ya presentes en la infancia, su prevalencia es mucho menor que en el adulto obeso. Esto ha llevado a que en niños y adolescentes no exista consenso para la definición del síndrome metabólico, en parte porque el significado de los componentes varía en el tiempo, y porque otros como la resistencia a la insulina son una situación fisiológica durante la pubertad. Finalmente, en presencia de patologías frecuentes del adulto como por ejemplo EPOC, insuficiencia cardíaca, artritis u osteoporosis, la obesidad modifica su evolución y pronóstico, siendo un factor agravante de las patologías de base.

**Prevalencia:** En los últimos años, el incremento en el número de niños que padecen obesidad en nuestro país ha sido especialmente preocupante<sup>99, 100</sup>. En España, según los datos del estudio Aladino realizado en 2010 y 2011 en niños de 6 a 9 años de edad, y empleando las curvas de crecimiento de la OMS, la prevalencia de obesidad fue del 18,3%. Es por ello que la obesidad infantil constituye hoy por hoy un gran reto, tanto para la sociedad como para los propios sistemas sanitarios.

Si nos comparamos con el resto del mundo, y según datos publicados por la *World Obesity Federation* en el año 2014, España ocupa el segundo puesto de Europa en cuanto a prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los varones de 5 y 10 años, y el tercero en adolescentes entre 14 y 17 años. La situación en las niñas está en el tercer y el duodécimo puesto, respectivamente.

**Prevención de la obesidad infantil:** Los estilos de vida sedentarios y los bajos niveles de actividad física son elementos relevantes en la epidemia de obesidad infantil, junto con los cambios en los hábitos de alimentación. Su prevención es fundamental y requiere el desarrollo de acciones que involucren a la familia, educadores, y otros agentes sociales de diversa índole traspasando la esfera individual del propio niño. Conocer no solo el alcance del problema, sino también los factores que favorecen el exceso de peso, debe ser prioritario, y constituir el punto de partida para establecer las posibles medidas de intervención encaminadas a luchar contra la obesidad.

**Abordaje terapéutico:** El tratamiento de la obesidad requiere un abordaje multidisciplinar y se sustenta sobre tres pilares: la reorganización de los hábitos alimentarios, la potenciación de la actividad física y, sobre todo, la motivación del niño y el entorno familiar para conseguir los cambios de hábitos necesarios<sup>101, 102</sup>. Con ello se establecen objetivos asumibles y que puedan mantenerse a lo largo del tiempo. Así, las intervenciones combinadas (dieta, ejercicio y modificación conductual) son las que se han mostrado más efectivas, especialmente cuando los padres están involucrados en el tratamiento. Será de gran importancia conseguir no solo la adhesión del niño y de la familia, sino también del entorno social.

**Tratamiento farmacológico o quirúrgico:** En niños tiene aún una indicación excepcional, pues las revisiones sistemáticas y meta análisis disponibles respecto a las diferentes opciones terapéuticas coinciden en señalar la imposibilidad, en el momento actual, de establecer recomendaciones específicas a este respecto, o de precisar los resultados de estas

intervenciones a largo plazo. Desafortunadamente no existen aún tratamientos probadamente eficaces, siendo necesaria la individualización de los mismos.

### **PAUTAS DE TRATAMIENTO: PLAN DE ALIMENTACIÓN**

**Estilo de vida saludable:** La prevención y el tratamiento de la obesidad deben enfocarse de forma integral hacia la consecución de un estilo de vida saludable, lo que incluye dos pilares fundamentales como son la alimentación y el ejercicio físico. Y lo más importante, los cambios deben no solo llevarse a cabo, si no también mantenerse a largo plazo. Sin embargo, un “estilo de vida saludable” implica a otros determinantes más allá de la salud (sociales, geopolíticos, ambientales y en definitiva “ecológicos”), constituyendo el individuo una parte de un ecosistema que condiciona gran parte de sus comportamientos y desarrollos. El concepto de salud psico-bio-social es, por lo tanto, tremendamente amplio, y los factores determinantes de la misma engloban desde los aspectos más biológicos, como los caracteres genéticos, a otros socioeconómicos y culturales que, en conjunto, determinan la situación de salud de los individuos <sup>103</sup>. Es por ello que la existencia de patrones de salud asociados a un menor riesgo de obesidad centra este punto. Así por ejemplo, el patrón de vida “mediterránea” se ha asociado a la mejoría en algunos determinantes fundamentales de la salud, como los eventos cardiovasculares, y una menor mortalidad general <sup>104</sup>.

**¿Cómo alimentarse?:** El patrón de alimentación, dentro de los estilos de vida saludables, incluye siempre un mayor consumo de verduras y frutas, seguido, aunque con menor grado de evidencia, de cereales integrales, lácteos bajos en grasa, pescado, legumbres y frutos secos. La disminución en la ingesta de carnes, incluyendo carnes procesadas, y de alimentos con azúcar, en especial las bebidas, también ha sido identificada como características de los patrones de alimentación saludables <sup>105</sup>.

**Alimentación saludable:** El tratamiento dietético de la obesidad incluye diversas medidas que, a través de la modificación de la alimentación, buscan revertir el exceso de peso y masa grasa que la caracterizan. Estas modificaciones pueden ser de tipo cuantitativo (reduciendo las cantidades de alimentos consumidas de forma habitual o raciones, y por tanto, el aporte energético), de tipo cualitativo (variando la proporción de diferentes nutrientes), y de tipo mixto, que combina modificaciones cuantitativas y cualitativas <sup>1</sup>. Este cambio en la alimentación debe ir dirigido a la disminución de la grasa corporal, preservando la masa magra a largo plazo, previniendo la ganancia de peso, y englobarse en un cambio de hábitos que consiga disminuir los factores de riesgo cardiovascular y que mejore otras comorbilidades, aumentando la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente <sup>106</sup>.

**La “alimentación ideal”:** Se han establecido “modelos de dieta” que tratan de adaptarse a estas condiciones y características de la “alimentación ideal”. Ninguno las cumple totalmente, pero sí son útiles como referentes para evaluar sus diferentes características, limitaciones y oportunidades para individualizar el enfoque en cada paciente. No existe una clara unanimidad respecto a la “alimentación ideal” por no disponer de datos en la literatura que nos permitan claramente contrastar unas con otras.

Podría diferenciarse un efecto a corto plazo, de 3-12 meses, centrado en la pérdida de peso, y un efecto a largo plazo, durante el resto de la vida, enfocado en evitar la ganancia del peso perdido. En los diferentes modelos de alimentación se han evidenciado algunas diferencias a corto plazo que no se mantienen en el tiempo.

**La dieta hipocalórica “clásica”:** Es la recomendada en la mayoría de guías y consensos <sup>106</sup>. Establece un déficit de 500 a 1.000 calorías cada día respecto a la ingesta habitual del paciente, lo que supone un aporte energético de unas 1.000 a 1.500 calorías para las mujeres, y entre 1.200 y 1.800 calorías para los varones. Esta reducción energética supone una pérdida promedio de 0,5-1 kg/semana, y aproximadamente entre un 5-10% del peso inicial tras 6 meses de tratamiento. Para perder 1 kilo de grasa deberemos realizar un balance negativo de 7.200 calorías.

Respecto a la distribución de nutrientes de la dieta, la mayoría de las guías han recomendado una dieta hipocalórica equilibrada: 45-55% de hidratos de carbono, 15-25% de proteínas, 25-35% de grasas totales (<7% de grasas saturadas, 15-20% de grasas

monoinsaturadas, <7% de grasas poliinsaturadas, <2% de ácidos grasos trans) y 20-40 gramos de fibra <sup>1</sup>. La reducción de la grasa en el contexto de una dieta hipocalórica es un método práctico y eficaz para reducir calorías y conseguir pérdida de peso. Su eficacia en la pérdida de peso está demostrada claramente en la literatura (5-10% de pérdida de peso entre los 3 y 12 meses de seguimiento, con disminución de la grasa abdominal y una reducción del PC, con reducción de los niveles de presión arterial, colesterol LDL y triglicéridos <sup>107</sup>. Su principal limitación es su escasa adherencia y elevada tasa de abandonos, que mejora cuando esta dieta se incluye en un programa global de cambio de hábitos con ejercicio y apoyo psicológico.

**La dieta mediterránea:** Es el modelo que con preferencia respalda la SEEDO, por ser el que mejor representa en la práctica clínica este enfoque equilibrado dentro de una estructura de hábitos saludable. La dieta mediterránea “hipocalórica” se basa en una ingesta baja de ácidos grasos saturados, *trans* y azúcares añadidos, un alto consumo de fibra y ácidos grasos monoinsaturados. Es importante resaltar que para completar la restricción de los hidratos de carbono en este modelo de dieta hipocalórica, junto a la disminución de los azúcares simples deben limitarse también los alimentos energéticos de alta carga glucémica, como el pan, las patatas, el arroz, la pasta y cereales refinados. Estos alimentos pueden sustituirse por un mayor consumo de frutas, hortalizas, cereales integrales y frutos secos. Los beneficios de la dieta mediterránea están claramente establecidos en la literatura en diferentes aspectos de la salud como por ejemplo la mortalidad, el riesgo cardiovascular o la incidencia de cáncer, si bien su efecto en el peso está en discusión <sup>108</sup>.

**El ejemplo de la “dieta del plato”:** El planteamiento de la pauta alimentaria con grupos de alimentos constituye una estrategia de elaboración de las recomendaciones nutricionales de forma práctica. Los métodos de distribución del “plato”, con grupos de alimentos (lácteos, frutas, verduras, proteínas y carbohidratos), permiten la adaptación de las recomendaciones de energía y reparto equilibrado de macronutrientes a una alimentación saludable <sup>109</sup>.

**Dietas modificadas en macronutrientes:** En referencia a la distribución de macronutrientes de la dieta, y ante la ausencia de ensayos clínicos bien diseñados que permitan establecer claramente las ventajas de un tipo de dieta frente a otra, la mayoría de las guías internacionales siguen las recomendaciones generales de una dieta hipocalórica equilibrada. Sin embargo, cada vez surgen más datos que obligan a reconsiderar otros enfoques dietéticos. Los beneficios potenciales de estos enfoques alternativos (dietas cetogénicas, dietas hiperproteicas, dietas de bajo índice glucémico, etc...), solo durante periodos de intervención concretos y en determinados pacientes, aún deben ser estudiados en profundidad <sup>106</sup>. Sin embargo, su generalización, la ausencia de un control médico estricto o la presencia de intereses comerciales en determinadas ocasiones, hacen que su uso no sea recomendado en las guías salvo casos individualizados y con seguimiento clínico correcto. Ello justifica la necesidad de estudios científicos que justifiquen la recomendación de un cambio en la proporción de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad, y que nos permitan en el futuro la individualización de las recomendaciones dietéticas.

**Dietas cetogénicas y bajas en hidratos de carbono:** Estos modelos de dieta establecen una reducción energética a expensas fundamentalmente de la disminución de calorías procedentes de los hidratos de carbono, aunque uno de los principales problemas es que no existe uniformidad absoluta en la literatura sobre lo que se entiende por una dieta baja en hidratos de carbono. Generalmente hace referencia a una disminución del aporte de hidratos de carbono a menos de 20 a 60 g/día (menos del 20% del aporte calórico total), junto con un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas para compensarlo <sup>110</sup>. La cetosis se establece con una restricción de carbohidratos a menos de 20 g al día, lo que supone un aumento considerable del aporte de proteínas o grasas para poder suplir el aporte calórico determinado. La conciliación de este esquema con la limitación universalmente aceptada de mantener <7% de ingesta de grasa saturadas hace a este modelo prácticamente imposible de alcanzar con alimentos naturales, y queda limitado a sustitución de alimentos en periodos de intervención a corto plazo.

Las dietas populares de este perfil, tipo Atkins, con alimentos naturales presentan características nutricionales, metabólicas y de efectos adversos de importancia en su evaluación

a largo plazo, como el mayor consumo de grasas de origen animal asociado a mayor mortalidad fundamentalmente de origen cardiovascular. Cuando la intervención se realiza a través de dietas artificiales de sustitución cetogénicas, con un patrón nutricional bajo en grasas saturadas y con suplementación en vitaminas, minerales y algunos nutrientes funcionales moduladores de la respuesta metabólica, se aprecia un beneficio en la pérdida ponderal a corto y medio plazo, si bien aún carecemos de revisiones sistemáticas y metanálisis que nos proporcionen suficiente base científica para aconsejar su uso de forma generalizada <sup>110</sup>. Los efectos secundarios descritos (estreñimiento, cefalea, halitosis y calambres musculares, déficits vitamínicos o minerales) hacen necesario un adecuado control médico para valorar la necesidad de suplementos vitamínicos-minerales, fibra, etc, así como disponer de estudios de seguridad con este tipo de dietas <sup>111</sup>.

En general, según los estudios realizados, estas dietas producen una pérdida de peso mayor durante los primeros 6 meses, con una mejoría del perfil lipídico (colesterol HDL y triglicéridos), reducción de la resistencia a la insulina, pero esta diferencia se pierde a partir de los 12 meses, probablemente por la falta de adherencia en mantener una dieta con muy bajo contenido en hidratos de carbono. Cuando se comparan dietas isocalóricas con diferentes proporciones de macronutrientes, no parece que las pérdidas de peso se relacionen con un mayor o menor porcentaje de los macronutrientes que la componen, sino más bien parece que guardan relación con en el grado de adherencia del paciente a la dieta asignada. El papel de la cetosis en el control de la ingesta y sus efectos metabólicos necesitan estudios más amplios. Está también en estudio la readaptación a una dieta de mantenimiento a largo plazo.

**Dietas hiperproteicas:** Otra de las modificaciones en la proporción de macronutrientes de la dieta orientadas a inducir un mayor efecto sobre la pérdida de peso es el incremento del contenido de proteínas de la misma. Las proteínas podrían inducir un efecto saciante mayor que otros principios inmediatos, y una menor pérdida de masa magra durante la fase de inducción de la dieta hipocalórica. Más que la proporción de proteínas, entre el 20-30% del aporte calórico total, lo más importante desde el punto de vista nutricional es la cantidad absoluta de proteínas ingeridas (g proteínas / kg de peso). En condiciones normales el aporte fisiológico se considera entre 0,8-1,2g de proteínas/kg/día, mientras que las dietas hiperproteicas aportan cantidades de proteínas superiores a 1,2g/kg de peso/día o un aporte mínimo global de 90g/día de proteínas <sup>106</sup>.

Estas dietas hiperproteicas hipocalóricas pueden representar una mayor o menor restricción de carbohidratos, y por tanto, una mayor o menor abundancia de lípidos, lo cual hace difícil la comparación entre los estudios. Fuera del marco de los ensayos clínicos, existen dietas populares que pueden considerarse hiperproteicas como la dieta Atkins, la dieta de la Zona (40-30-30 entre hidratos de carbono, proteínas y grasas respectivamente), y la dieta Dukan.

La mayor parte de estudios suelen describir una mayor pérdida de peso entre los 3 y 6 meses iniciales, diferencia que desaparece a largo plazo. Parecen producir una mayor reducción de los niveles de triglicéridos y un aumento en los niveles de vitamina B12. El principal problema que plantean es el incremento del consumo crónico de proteínas de origen animal, asociado a un aumento de mortalidad total y cardiovascular, probablemente relacionados con efectos secundarios a largo plazo como alteraciones en la microbiota intestinal o el incremento de potenciales agentes carcinogénicos en el tubo digestivo <sup>112</sup>.

En la actualidad ya se establece en alguna guía clínica la posibilidad de que las dietas hiperproteicas moderadas o bajas en grasas puedan ser una alternativa en el tratamiento de la obesidad a corto plazo <sup>113</sup>.

**¿Dieta hiperproteica para mantener el peso perdido a largo plazo?:** Tras la pérdida de peso inducida por una dieta hipocalórica, una dieta con mayor contenido proteico y un menor índice glucémico podría tener un papel en el mantenimiento a largo plazo del peso perdido, al facilitar la pérdida de grasa preservando la masa muscular, hecho fundamental para el mantenimiento del gasto metabólico basal <sup>114</sup>. Sin embargo, las dificultades de autogestión por parte del paciente, el incremento de proteínas de origen animal y los posibles déficits nutricionales asociados, limitan sus posibilidades de recomendación a nivel poblacional.

**Dietas bajas en grasas:** Las grasas en alimentación, por su elevado valor energético, se han considerado clásicamente como unos de los factores responsables de la etiopatogenia de la obesidad. Se considera una dieta baja en grasa aquella que contiene menos de un 20% de grasa,

y como muy baja en grasa la que contiene menos del 10% <sup>115</sup>. El aporte en proteínas suele ser estable (15-20%), lo que supone un incremento proporcional en hidratos de carbono, que las convierte en dietas muy ricas en este principio inmediato y también muy ricas en fibra.

La eficacia en la pérdida de peso, a igualdad de aporte calórico, es similar a la dieta hipocalórica convencional tanto a corto como a largo plazo <sup>107, 116</sup>. Producen una reducción de los niveles de colesterol LDL y de la presión arterial, pero en cambio pueden originar un incremento de los triglicéridos que se acompaña con una disminución del colesterol HDL. Según la fuente de carbohidratos se pueden producir diferentes efectos sobre la sensibilidad a la insulina.

Realmente, aunque no existe una limitación teórica de la cantidad de alimentos que se pueden ingerir de los grupos recomendados, la disminución de peso que se observa con este tipo de dietas se ha relacionado con el efecto saciante que tiene la gran cantidad de alimentos que se tienen que ingerir con gran contenido en fibra y palatabilidad limitada, lo que conduce finalmente a una disminución del aporte energético. Son dietas sin efectos secundarios graves, salvo distensión abdominal, molestias digestivas y flatulencia o dificultades de adherencia que mejorar incrementando el contenido de grasas (<20%). Algunas dietas populares de este perfil, como la dieta Ornish o la dieta Pritikin, puede disminuir la absorción de cinc, calcio y hierro por el alto aporte de fibra que interfiere en su absorción. Según el aporte de alimentos de origen animal también pueden asociarse al déficit en vitamina E y B12.

**Dietas con modificación de hidratos de carbono:** Existen dietas que tratan de modificar no el porcentaje global de carbohidratos sino las características de los mismos, en cuanto a su índice glucémico (incremento en la glucemia tras la ingesta de 50 g alimento/ incremento en la glucemia tras tomar 50 g de pan blanco o de glucosa x 100) o la carga glucémica (índice glucémico del alimento x cantidad total de carbohidratos de la ración habitual de dicho alimento). Esta propuesta se basa en el efecto de los alimentos con bajo índice (< 55) y carga (< 10) glucémica sobre la glucemia postprandial, que podría incrementar la sensación de saciedad. Sin embargo, en los estudios realizados, a igualdad de contenido calórico total, esta modificación no induce una mayor pérdida de peso durante la realización de una dieta hipocalórica, aunque si puede tener un papel en el mantenimiento a largo plazo del peso perdido <sup>105, 106</sup>. Dietas populares, como la dieta Montignac o la dieta de la Zona se podría incluir en este grupo.

Aunque no parece que conlleve efectos adversos de importancia, los datos de los efectos metabólicos sobre los parámetros lipídicos o de riesgo cardiovascular son variables y heterogéneos, sin que se pueda concluir un claro beneficio en el problema de la obesidad. Ni siquiera en pacientes con trastornos del metabolismo de carbohidratos y DM tipo 2 se evidencian claros beneficios de estas estrategias de modificación de los carbohidratos <sup>117</sup>.

**Dietas “milagro”:** Existen diversas dietas heterodoxas “populares”, con mayor o menor fundamento, que ofrecen múltiples propuestas nutricionales diferentes a los esquemas dietéticos recomendados en las guías clínicas. Muchas de ellas, basadas en modificaciones dietéticas totalmente desequilibradas, como las “mono-dietas” (solo manzana, piña o jarabe de agave) son claramente perjudiciales para la salud y no están respaldadas por ningún tipo de estudio clínico que avale su uso en ningún tipo de paciente. Es fácil deducir que inducirán un déficit energético que no solo produce la pérdida de peso, sino también de nutrientes con elevado riesgo de desnutrición proteica, múltiples deficiencias en vitaminas y minerales.

Dentro de este epígrafe se engloban también las dietas hipocalóricas desequilibradas (dieta “toma la mitad”, dieta de la Clínica Mayo, dieta Gourmet o dieta Cero) y las dietas disociativas (Dieta de Hay o disociada, régimen de Shelton, dieta de Montignac, la anti-dieta o la dieta de Rafaella Carrà) producen confusión al venir dirigidas desde personalidades populares y otras personas de origen científico que se consideran autorizadas para transmitir consejos y prescribir dietas. Otras dietas están basadas en multitud de mitos y prejuicios (“sopa quemagrasa”, cronodieta, grupo Sanguíneo, test de Alcat, dieta de las frutas) difundidas por diversos canales de comunicación y muy presentes en la redes sociales, pero sin ningún estudio científico que las avale.

Las propuestas dietéticas excluyentes, pobres en grasa, pobre en hidratos de carbono e hiperproteicas o hipergrasas, deben ser consideradas como potencialmente “peligrosas” si no

son controladas por profesionales sanitarios médicos adecuadamente cualificados para el manejo de sus contraindicaciones y principales efectos secundarios.

**Peligros de una dieta inadecuada:** Algunos de los riesgos de una dieta inadecuada pueden ser originar situaciones de desnutrición o déficit de micronutrientes, empeorar el riesgo cardiovascular de los pacientes, favorecer el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria, transmitir conceptos nutricionales erróneos, fomentar el sentimiento de frustración, etc.

**Alimentos funcionales:** El incremento en la incidencia de la obesidad asociada a la enorme presión realizada sobre los consumidores, ofrece una oportunidad única para la industria alimentaria para aportar alimentos que ayuden a la prevención y/o al tratamiento de estas patologías. Estos alimentos funcionales tratan de establecer estrategias para el control del peso basadas en la inhibición de la ingesta o limitación de la biodisponibilidad de nutrientes, producción de un descenso en el contenido calórico de los alimentos, estímulo del gasto energético (termogénesis), etc.

Sin embargo, el uso de muchas de estas sustancias no está sustentado por evidencias científicas firmes sobre su eficacia, y lo que puede ser más preocupante, sobre su seguridad a largo plazo. Las políticas sanitarias deben advertir sobre los posibles riesgos y dudosos beneficios de algunos de estos suplementos <sup>118</sup>. Aunque existen principios activos con características funcionales prometedoras (ácido linoleico conjugado o CLA, piruvato, o irvingia gabonensis), la experiencia de uso es aún muy limitada. La SEEDO no promueve la pérdida de peso a través del uso de sustancias tales como los extractos de efedra, el ginseng, el cromo y la L-Carnitina, la Garcinia Cambogia, el azafrán, el chitosano, el “mango africano” o la “cetona de frambuesas” entre otras.

**Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad:** La SEEDO clásicamente se ha pronunciado en contra de los modelos de dieta que no tienen "ningún tipo de aval científico" y, por lo tanto, pueden favorecer la pérdida de peso por ser hipocalóricas pero también pueden provocar desequilibrios nutricionales. La pérdida de peso debe realizarse a través de una dieta hipocalórica equilibrada combinada con ejercicio físico y cambios en el estilo de vida que aseguren su éxito a largo plazo y siempre bajo supervisión médica <sup>1</sup>.

En fundamental insistir en la necesidad de una alimentación variada, saludable y equilibrada en el contexto de la dieta mediterránea y la práctica de ejercicio físico regular. La comercialización de nuevos alimentos y complementos alimenticios debe estar basada en la demostración científica de su efectividad y efectos indeseables, con estudios científicos suficientes <sup>119</sup>. Un mejor conocimiento de las causas de la obesidad, así como de las interacciones con los diferentes nutrientes, contribuirá a un cambio progresivo hacia un enfoque más individualizado del tratamiento de la misma.

**Importancia de conseguir una buena adherencia:** Diversos estudios han comparado directamente diferentes tipos de dietas, describiendo que, si bien de forma inicial pueden observarse algunos beneficios en función del reparto de macronutrientes, todos desaparecen a largo plazo durante el seguimiento, convirtiéndose la adherencia a la dieta el determinante fundamental de la pérdida de peso a largo plazo <sup>120, 121</sup>.

## **PAUTAS DE TRATAMIENTO: PLAN DE ACTIVIDAD FÍSICA**

**Falsas creencias sobre el ejercicio y la obesidad:** De forma popular se entiende que el problema de la obesidad es tanto atribuible a un exceso de ingesta de alimentos como a una disminución de la actividad física. Este razonamiento es utilizado por muchos obesos que niegan un exceso de ingesta calórica. Pero la realidad es que la simple diferencia en el ejercicio físico realizado no explica habitualmente las diferencias en peso corporal y, de hecho, cuando se han realizado estudios poblacionales sobre la cuantía de actividad física no se encuentra una menor actividad en los sujetos obesos que en los normopesos <sup>122</sup>.

Igualmente, y basándose en el razonamiento inicial, existe la creencia generalizada de que cambiando cualquiera de estos parámetros de forma aislada (dieta – ejercicio) se puede resolver la obesidad. De tal manera que personas que se consideran incapaces de hacer una dieta intentan compensarlo incrementando su ejercicio físico. Sin embargo, los datos de la literatura



nos demuestran que el papel que realmente puede jugar la actividad física en el tratamiento de la obesidad no es tan simple y sus efectos son mucho más complejos.

**Efecto anorexígeno del ejercicio físico:** La práctica de ejercicio físico aporta también a los sujetos con obesidad beneficios psicológicos significativos que contribuirán a disminuir su estrés y a mejorar su autoestima. Esta mejora psicológica contribuye a reducir la ingesta energética de causa emocional. En niñas adolescentes con obesidad, la práctica de ejercicio físico ha demostrado inducir anorexia transitoria. Esta observación sugiere que este efecto, adecuadamente modulado, puede ser útil en el control de la ingesta de un sujeto obeso.

Teniendo todo esto en cuenta, el papel del ejercicio físico en la obesidad se podría relacionar más con la disminución de ingesta que con el incremento de consumo calórico y, por lo tanto, ser más útil en personas con hiperfagia de estrés que en sujetos que no canalizan su ansiedad hacia el consumo energético. También se ha demostrado que el aumento de actividad física incrementa la cantidad y calidad del sueño compensando el aumento de peso asociado a la falta de sueño.

**No todos los conceptos indican lo mismo:** Con frecuencia utilizamos como sinónimos términos como actividad física, ejercicio físico, actividad deportiva o forma física, cuando en realidad no lo son. *La actividad física* (AF) representa el movimiento muscular cotidiano que incrementa el gasto energético por encima del nivel basal de reposo, y en el que se incluyen actividades básicas como la actividad ocupacional, el transporte (andar, subir o bajar escaleras), las tareas del hogar o la actividad en el tiempo de ocio. *El ejercicio físico* (EF) es la AF cuando se realiza de forma estructurada, planeada y repetitiva con la finalidad de ponernos en forma, divertirnos, o mejorar la salud; y se incluyen todas las actividades como andar a paso ligero, correr, trotar, montar en bicicleta, hacer gimnasia, etc. *La actividad deportiva*, es el EF según unas normas, generalmente hecho con fines competitivos. Finalmente, *la forma física (FF) o fitness* sería el conjunto de beneficios musculares, cardiorespiratorios y hormonales obtenidos tras realizar EF de forma habitual, programada y progresiva, y engloba los conceptos de resistencia, fuerza muscular y cardiorespiratoria.

**¿Cómo medir la actividad física?:** Medimos la AF según el consumo de oxígeno utilizando el término MET o “equivalente metabólico” de consumo de calorías. Así, 1 MET equivale a 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/minuto, y representa el consumo de oxígeno que hacemos estando sentados en reposo. Leer, conducir, trabajar sentado y las labores del hogar gastan entre 1 y 3 METs. La AF moderada, como el andar rápido o el ciclismo tranquilo se realiza entre 3 y 6 METs, y la AF intensa (correr, saltar, aeróbic etc.) se realiza a partir de los 6 METs (**Tabla 5**).

**¿Es útil la actividad física en la pérdida ponderal?:** Indudablemente, el punto más relevante a la hora de valorar la trascendencia del ejercicio físico en el tratamiento de la obesidad es la utilidad real de la AF en la pérdida de peso. Un reciente metanálisis analizó los ensayos clínicos aleatorizados que comparaban la pérdida de peso mediante el aumento aislado de ejercicio frente a la realización de un programa de modificación de hábitos combinado con ejercicio<sup>123</sup>. La pérdida de peso en los grupos que solo aumentaron su actividad física apenas alcanzó los 2 kg, tanto a los 6 como a los 12 meses. Por otro lado, no se encontraron diferencias entre el seguimiento de una dieta aislada o combinada con ejercicio a corto plazo (3- 6 meses), aunque sí, pero de escasa cuantía, a los 12 meses (-1,72 kg; IC -2,80 a -0,64). Otro metanálisis también ha puesto de manifiesto este mínimo efecto del ejercicio sobre la pérdida de peso<sup>124</sup>. Sin embargo, el tratamiento combinado obtenía mejores resultados tanto a corto como a medio plazo, con una diferencia global a los 12 meses de -6,29 kg [intervalo de confianza (IC) -7,33 a -5,25]. Hay que considerar siempre la gran variabilidad individual que existe en cuanto al efecto del ejercicio entre diferentes sujetos, habiéndose descrito polimorfismos que modifican la respuesta metabólica a la actividad física.

Es decir, la pérdida de peso realizando solo ejercicio físico es clínicamente irrelevante, y su efecto añadido a una dieta hipocalórica es inapreciable, al menos en los meses iniciales. En consecuencia, las posibilidades de corregir la obesidad sin asociar un cambio en los “hábitos” a la práctica de actividad física son prácticamente nulas.

**¿Es útil el ejercicio físico en el mantenimiento del peso?:** En el metanálisis previamente mencionado, si bien la incorporación del ejercicio a un programa de modificación de hábitos de alimentación no incrementaba significativamente la pérdida de peso, sí que, a

largo plazo (más de 6 meses) favorecía el mantenimiento del peso perdido <sup>123</sup>. Similares resultados se han descrito en otro estudio <sup>125</sup>. Por lo tanto, la implementación de un programa de ejercicio físico en el paciente obeso, si bien no es eficaz en la pérdida inicial de peso, sí que es importante para mantener los resultados obtenidos con la intervención dietética, dificultando la recuperación del peso perdido. Algunos autores llegan a considerarlo una herramienta imprescindible en la prevención de la recuperación de peso <sup>126</sup>.

**Tabla 5.** Gasto energético e intensidad en diferentes actividades.

<b>Intensidad de la actividad</b>	<b>METs</b>	<b>Tipos de actividad</b>
Ligera (3,0-3,9 METs)	2,8	Caminar a 4 km/h en llano.
	3,0	Baile de salón lento, bicicleta estática con resistencia 50w, caminar con el perro.
	3,3	Caminar ligero a 4,8 km/h en llano.
	3,8	Caminar rápido a 5,6 km/h en llano.
Moderada (4,0-5,9 METs)	4,0	Taichí, bicicleta de paseo llano.
	4,5	Baile moderno, discoteca, baile salón rápido.
	5,0	Caminar muy rápido, a 6,6 km/h, en llano. Tenis dobles sin competición.
	5,5	Bicicleta estática con resistencia 100 w.
Vigorosa (6,0-8,4 METs)	6,0	Nadar en general, bicicleta a buen ritmo, pádel sin competir.
	6,3	Caminar a 7,2 km/h en llano.
	7,0	Trotar, jogging, nadar ida y vuelta, ritmo medio, remo ergómetro (100W).
	8,0	Nadar ida y vuelta a ritmo fuerte, carrera a 8 km/h, tenis individual, bicicleta a ritmo moderado (19-22 km/h).

Modificado de: Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en Atención Primaria <sup>189</sup>.

**¿Qué otros beneficios puede aportar el ejercicio físico?:** Al margen de estos efectos sobre el peso, la realización de ejercicio en un sujeto con obesidad puede tener otros efectos pleiotrópicos que impacten de forma favorable y gradual sobre la salud (**Tabla 6**) <sup>127-129</sup>. En este sentido, se ha descrito que el ejercicio, independientemente de la variación en el peso, modifica la composición corporal con aumento relativo de la masa magra frente a la masa grasa, y mejoraría también la funcionalidad de la célula beta con aumento en la sensibilidad a la insulina. Incluso se han descrito mejorías en la disfunción endotelial en obesos jóvenes con la práctica de actividad física <sup>129</sup>. También contribuye a mejorar las cifras de tensión arterial y los niveles de colesterol LDL, habitualmente alterados en un obeso. Además, según datos recientes, el ejercicio podría activar y aumentar el tejido adiposo marrón a través de la estimulación del sistema nervioso simpático, el corazón y el músculo esquelético, lo que favorecería la oxidación de ácidos grasos y la pérdida energética <sup>130</sup>. Además, los beneficios se incrementan dependiendo de la intensidad del ejercicio practicado <sup>127</sup>. Así, niveles altos (>6 METs/20 minutos / 3 veces en semana) de actividad física asociados a una actividad diaria moderada durante 30 minutos (por ejemplo, caminar ligero), reduce el riesgo de mortalidad en población adulta hasta un 50%, con un incremento de la expectativa de vida de hasta 3,7 años <sup>131</sup>. Es decir, los beneficios del aumento de la actividad física en el obeso deben ser considerados en una perspectiva mucho más amplia que la simple pérdida de peso.

### **¿CÓMO PRESCRIBIR UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO?**

**Consideraciones iniciales:** No es necesario realizar previamente un test de esfuerzo cuando se aconsejen ejercicio de moderada intensidad en personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Sí debería avisarse al paciente obeso de las posibles lesiones o

sobrecargas articulares que pueden suponer determinado tipo de actividad física. Deben tenerse en cuenta las preferencias y posibilidades del paciente y pautarse de forma progresiva para evitar lesiones o situaciones de sobrecarga respiratoria o cardiovascular.

La mayoría de las guías recomiendan realizar un mínimo de 30' diarios de ejercicio de moderada a alta intensidad 5 o más días a la semana (150'/ semana) <sup>132,133</sup>. Estudios recientes apuntan a que, en sujetos que no dispongan de suficiente tiempo todos los días, se podía concentrar todo el ejercicio semanal en dos días con idénticos resultados. Cuando se trata de evitar recuperar el peso perdido, este tiempo debe ser superior a la hora diaria (300'/semana). En situaciones en las que las posibilidades del obeso de aumentar su actividad física sean muy limitadas, otra posibilidad terapéutica es prevenir el sedentarismo, por ejemplo, limitando las horas de televisión o frente al ordenador.

**Tabla 6.** Beneficios de realizar Actividad Física de forma regular en adultos y mayores de 65 años, en función del nivel de evidencia.

<b>Nivel evidencia Fuerte</b>	<p>Previene la ganancia de peso.          Favorece pérdida de peso unida a dieta hipocalórica.          Mejora perfil lipídico.          Reduce riesgo de desarrollar diabetes mellitus.          Reduce riesgo de síndrome metabólico.          Reduce presión arterial en personas hipertensas.          Reduce riesgo de desarrollar cáncer de colon y mama.          Mejora el estado de forma muscular y cardio-respiratorio.          Previene caídas.          Reduce la depresión, estrés y ansiedad.          Mejora la función cognitiva en sujetos mayores.          Reduce el riesgo de demencia en ancianos.          Reduce riesgo de infarto de miocardio.          Reduce riesgo de muerte prematura.</p>
<b>Fuerte-Moderada</b>	<p>Mejor salud funcional en ancianos.          Reduce grasa abdominal.</p>
<b>Moderada</b>	<p>Ayuda a mantener el peso perdido.          Reduce riesgo de fractura, especialmente de cadera.          Reduce riesgo de cáncer de pulmón y endometrio.          Mejora densidad mineral ósea.          Mejora la calidad del sueño.</p>

Modificado de US Department of Health & Human Services 2008 Physical activity Guidelines for Americans <sup>138</sup>.

**Características del ejercicio aeróbico, dinámico o cardiovascular:** Es el tipo de ejercicio físico que implica consumo de oxígeno durante su realización. Abarca los ejercicios más comunes (caminar, trotar, bailar, esquiar, pedalear, etc.), que realizamos con diferente intensidad y durante largos periodos de tiempo. Tiene por objetivo conseguir una mayor resistencia física. La intensidad a la que se realiza es muy variable, si bien se aconseja que la frecuencia cardiaca (FC) durante el ejercicio no sobrepase el 70-75% de la frecuencia cardiaca máxima (FC max) para la edad de cada pacientes (FC max = 220-edad). El ejercicio puede ser realizado en una sola sesión o fraccionado en periodos de al menos 10'. Tiene los mismos beneficios 1\*30 minutos, 2\*15 minutos, que 3\*10 minutos.

**Características del ejercicio anaeróbico, estático o de fuerza:** Es el tipo de ejercicio que mejora la potencia y la fuerza, la masa y la resistencia muscular, y con ello la autonomía y la capacidad de realizar muchas de las actividades de la vida diaria. Debido a los efectos sobre la masa muscular, está especialmente indicado en personas mayores. Se debe realizar como complemento del ejercicio aeróbico, pero no se recomienda como actividad física aislada si el objetivo final es mejorar la salud. Es un ejercicio breve, de gran intensidad, y se realiza sin oxígeno. Comprende actividades basadas en la fuerza, tales como el sprint, los abdominales o el levantamiento de pesas. Habitualmente se realiza mediante series cortas de ejercicios en los que

se moviliza un determinado peso un número determinado de veces (repeticiones). Con pocas repeticiones levantando más peso se mejora la fuerza, mientras que con menos peso y más repeticiones se mejora la resistencia muscular. El uso de pesos que permitan entre 8-15 repeticiones son los que van a mejorar ambas, fuerza y resistencia.

**¿Qué tipo de ejercicio es mejor?:** Los datos sobre el beneficio de implementar en el paciente obeso el ejercicio anaeróbico son contradictorios. Según un reciente estudio, prospectivo observacional con más de 10.000 sujetos seguidos hasta 12 años, el ejercicio anaeróbico tiene mayor efecto sobre la circunferencia abdominal que el aeróbico, mientras que éste supera al anaeróbico en la reducción del peso corporal <sup>134</sup>. Debe tenerse también en cuenta que la disminución de peso puede ser tanto de masa grasa como de masa magra. Para prevenir la pérdida de masa magra (y disminuir así el riesgo de desarrollar sarcopenia), el ejercicio anaeróbico podría ser de gran utilidad en los sujetos obesos de mayor edad.

En conclusión, lo recomendable es combinar ambos tipos de ejercicio, tal y como lo demuestran diferentes estudios que obtienen mejores resultados con los ejercicios combinados frente al ejercicio aeróbico aislado <sup>133</sup>. El ejercicio combinado es el más eficaz <sup>135</sup>.

**¿Cómo empezar?:** Dado que la inactividad se asocia a peor estado de salud, cualquier incremento de AF es recomendable. El objetivo de un programa de ejercicio físico debe ser: mejorar el estado de salud y bienestar, mejorar la forma física, y mantenerlo a largo plazo. La prescripción del ejercicio debe ser personalizada teniendo en cuenta las preferencias y habilidades de cada persona, la edad, la condición física general, su situación cardiorrespiratoria, situación ortopédica, medicación y discapacidades. Como profesionales de la salud debemos ser capaces de indicar el tipo de ejercicio, la intensidad, frecuencia, duración y progresión.

#### **Nueve consejos para la práctica clínica habitual:**

(i).- Medir el nivel de actividad/inactividad. Para ello podemos utilizar un podómetro, según el cual clasificaremos al sujeto obeso en sedentario (<5.000 pasos/día), activo moderado (5000-10.000 pasos/día), o activo saludable (>10.000 pasos al día) (**Tablas 7 y 8**) <sup>136</sup>. Otra alternativa es el cuestionario IPAQ versión corta validado en castellano <sup>137</sup>, que clasifica el nivel de actividad física en bajo (no realiza), moderado o intenso.

(ii).- Establecer como objetivo cambiar e incrementar el nivel de actividad, según la situación de cada persona.

(iii).- Realizar un mínimo de 30' diarios de ejercicio de moderada a alta intensidad 5 o más días a la semana (150'/ semana), pudiendo concentrar todo el ejercicio semanal en solo dos sesiones <sup>138</sup>. Elegir cualquier actividad que sea agradable, aceptada por el paciente y fácil de realizar. Pueden ser actividades cotidianas (como andar o ir en bicicleta), ejercicios programados supervisados (por ejemplo, clases en gimnasios), u otras actividades como nadar, subir escaleras andando, etc...

(iv).- Aconsejable realizar calentamiento previo, que incluya el movimiento articular, durante unos 10 minutos, para evitar lesiones musculares

(v).- Indicar frecuencia e intensidad, siendo lo más flexible posible, utilizando ambas variables para conseguir el mismo fin. El aumento de intensidad de la actividad aporta mejoras en la forma física. Una modalidad de entrenamiento de alta intensidad y corta duración es el HIIT (*High Intensive Interval Training*), que consigue mejoras a nivel cardiorrespiratorio <sup>139</sup>.

(vi).- Contactar con algún amigo o hacerlo en grupo. Utilizar música para marcar el ritmo.

(vii).- Mantener un nivel de hidratación adecuado, ingiriendo en total alrededor de un litro y medio de agua antes, durante y después del ejercicio. Evitar ingestas de agua superiores a 200 ml/15 minutos (tasa máxima de absorción por parte del intestino), lo que genera molestias intestinales (típico dolor del costado).

(viii).- Llevar ropa y calzado adecuado hace el ejercicio más agradable y evita lesiones.

(ix).- Tras el ejercicio dejar unos 5 minutos de enfriamiento (por ejemplo caminar lento), lo que facilita la desaparición del lactato muscular.

**Recomendaciones actuales de ejercicio:** Según las recomendaciones sobre actividad física realizadas por la OMS en 2010 y las Recomendaciones de 2015 de Actividad física en Atención Primaria en España <sup>140, 141</sup>, podemos recomendar el siguiente ejercicio físico en función del grupo de edad:

**En niños y jóvenes (5 a 17 años):** deben invertir como mínimo 60 minutos diarios en actividades físicas de intensidad moderada a vigorosa, y que debería ser en su mayor parte aeróbica. La actividad consiste en juegos, deportes, desplazamientos, actividades recreativas, educación física o ejercicios programados, en el contexto de la familia, la escuela o las actividades comunitarias.

**Tabla 7.** Consejos para iniciar la prescripción de un programa de ejercicio físico en la práctica clínica habitual.

<b>Consejo 1</b>	Medir el nivel de actividad/inactividad. Para ello podemos utilizar un podómetro, según el cual clasificaremos al sujeto obeso en sedentario (<5.000 pasos/día), activo moderado (5000-10.000 pasos/día), o activo saludable (>10000 pasos al día). Otra alternativa es el cuestionario IPAQ versión corta validado en castellano <sup>85</sup> , que clasifica el nivel de actividad física en bajo (no realiza), moderado o intenso.
<b>Consejo 2</b>	Establecer como objetivo cambiar e incrementar el nivel de actividad, según la situación de cada persona.
<b>Consejo 3</b>	Realizar un mínimo de 30' diarios de ejercicio de moderada a alta intensidad 5 ó más días a la semana (150'/ semana), pudiendo concentrar todo el ejercicio semanal en solo dos sesiones. Elegir cualquier actividad que sea agradable, aceptada por el paciente y fácil de realizar. Pueden ser actividades cotidianas (como andar o ir en bicicleta), ejercicios programados supervisados (por ejemplo, clases en gimnasios), u otras actividades como nadar, subir escaleras andando, etc...
<b>Consejo 4</b>	Aconsejable realizar calentamiento previo, que incluya el movimiento articular, durante unos 10 minutos, para evitar lesiones musculares.
<b>Consejo 5</b>	Indicar frecuencia e intensidad siendo lo más flexible posible, utilizando ambas variables para conseguir el mismo fin. El aumento de intensidad de la actividad aporta mejoras en la forma física. Una modalidad de entrenamiento de alta intensidad y corta duración es el HIIT ( <i>High Intensive Interval Training</i> ), que consigue mejoras a nivel cardiorespiratorio.
<b>Consejo 6</b>	Contactar con algún amigo o hacerlo en grupo. Utilizar música para marcar el ritmo.
<b>Consejo 7</b>	Mantener un nivel de hidratación adecuado, ingiriendo en total alrededor de un litro y medio de agua antes, durante y después del ejercicio. Evitar ingestas de agua superiores a 200 ml/15 minutos (tasa máxima de absorción por parte del intestino), lo que genera molestias intestinales (típico dolor del costado).
<b>Consejo 8</b>	Llevar ropa y calzado adecuado hace el ejercicio más agradable y evita lesiones.
<b>Consejo 9</b>	Tras el ejercicio dejar unos 5 minutos de enfriamiento (por ejemplo caminar lento), lo que facilita la desaparición del lactato muscular.

**En adultos (18 a 64 años):** dedicar un mínimo 150 minutos semanales a la práctica de actividad física aeróbica de intensidad moderada (3 a 6 METs), o bien 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa cada semana (>6 METs), o bien cualquier combinación equivalente de ambas (por ejemplo, 30 minutos/5 días por semana de actividad moderada, o 25 minutos/3 días por semana de actividad intensa). Se recomienda complementarlo, al menos 2 veces por semana, con actividades anaeróbicas de fortalecimiento de los grandes grupos musculares, 8 a 10 ejercicios con 10-15 repeticiones cada uno. También se recomienda realizar estiramientos (de 10-20 segundos cada uno) y ejercicios de flexibilidad 2-3 días en semana. El ejercicio consistirá en actividades recreativas o de ocio, desplazamientos (por ejemplo, paseos a pie o en bicicleta), actividades ocupacionales en el trabajo, tareas domésticas, juegos, deportes o ejercicios programados en el contexto de las actividades diarias, familiares y comunitarias.

**Tabla 8.** Recomendaciones del número de pasos al día en adultos y adultos mayores, en función de los conceptos de salud, peso corporal y condición física.

	<b>Objetivo</b>	<b>Nº Pasos/día</b>
<b>Salud</b>	Mantener salud Reducir riesgo de enfermedad crónica asociado al sedentarismo.	10.000 pasos en adultos. 8.000 pasos en personas mayores.
<b>Peso corporal</b>	Control de peso y evitar sobrepeso.	Al menos 12.000 pasos. 10.000 pasos en > 50 años. 8.000 pasos en mujeres > 60 años.
<b>Condición física</b>	Mejora de la resistencia cardio-respiratoria.	Al menos 3.000 pasos.

Modificado de Tudor-Locke C <sup>136</sup>.

**En adultos mayores de 65 años:** se recomienda dedicar cada semana 150 minutos a actividades aeróbicas moderadas, 75 minutos si son de intensidad vigorosa, o cualquier combinación equivalente de ambas, que puede fraccionarse en sesiones de hasta 10 minutos. Será importante adaptar la cantidad y tipo de actividad a la edad y forma física de cada paciente, con una progresión gradual en intensidad y frecuencia. Convendría también realizar actividades anaeróbicas que fortalezcan los principales grupos musculares (8-10 ejercicios/10-15 repeticiones), para lo que pueden utilizarse bandas elásticas, mancuernas, máquinas, auto cargas con el propio peso o con la bolsa de la compra, etc. 2 o más días no consecutivos a la semana no consecutivos. También se recomienda hacer 2 días por semana ejercicios de equilibrio y coordinación, como por ejemplo el baile o el taichí, ejercicios de flexibilidad y movimiento articular.

**¿Y para perder peso?:** Las anteriores recomendaciones están básicamente encaminadas a la promoción de la salud y la prevención de enfermedades como la propia obesidad. Aunque cualquier tipo de ejercicio es mejor que nada, debe remarcarse que los 150 min/semana no es una actividad física suficiente para perder peso. Para ello se precisa al menos 50-60 minutos de actividad aeróbica de mediana intensidad (3-6 METs, 60-70% FCM) durante 5 veces a la semana.

**¿Qué riesgos tiene el ejercicio físico?:** El EF puede tener efectos adversos hasta en el 10% de las personas, que incluyen lesiones músculo-esqueléticas, arritmias, episodios de isquemia coronaria, broncoespasmo, etc <sup>142</sup>. En el caso del paciente obeso hay que tener en cuenta la sobrecarga que soportan las articulaciones de carga (rodillas, caderas, etc) y, en ocasiones de compromiso respiratorio, por lo que seguiremos las indicaciones ya expuestas de implementar el ejercicio de forma paulatina, y evaluar en las sucesivas revisiones la aparición de nuevas complicaciones.

Solo se aconseja evaluación previa del riesgo coronario en personas de alto riesgo, no siendo necesario hacerlo en población general asintomática sin RCV <sup>138, 140, 143</sup>. La rabdomiolisis grave puede ocurrir en personas no entrenadas tras ejercicio vigoroso, en un ambiente de calor excesivo, toma de fármacos o asociado enfermedades subyacentes como anemia, miopatías etc. <sup>144</sup>. A la hora de prescribir el EF se deben considerar factores individuales como la edad, la condición física general, la historia previa de ejercicio, la historia ortopédica y riesgo de lesiones músculo esqueléticas, la medicación utilizada (beta bloqueantes, hipoglucemiantes o insulina, digoxina, nitratos, bloqueantes de los canales de calcio), la historia de enfermedad pulmonar, las discapacidades y preferencias del sujeto.

## **PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

**¿Cuándo utilizar un fármaco?:** El tratamiento farmacológico en la obesidad debe indicarse en los pacientes con IMC >30 kg/m<sup>2</sup> o >27 kg/m<sup>2</sup> en asociación a comorbilidades mayores, y cuando no se han alcanzado los objetivos de pérdida de peso >5 % al cabo de 3-6 meses de un programa estructurado de cambios en el estilo de vida. Es importante recordar que la indicación debe hacerse en sujetos “motivados para perder peso”, remarcando la importancia

de la participación activa del paciente en el control de su enfermedad, y que el fármaco debe incrementar la adherencia del paciente a la dieta hipocalórica y cambios de vida y conductuales<sup>145</sup>. Del mismo modo, se recomienda suspender la medicación si transcurridos 3 meses no se alcanza una pérdida de peso >5 %.

**¿Cómo seleccionar un fármaco?:** Además de orlistat, disponible desde 1998 en España, actualmente la EMA (*European Medicines Agency*) ha aprobado para su comercialización en 2015 los siguientes fármacos: liraglutida 3,0 (Saxenda®) y una combinación de bupropion (360 mg) con naltrexona (16 o 32 mg) (Mysimba®) (**Tabla 9**).

**Tabla 9.** Fármacos aprobados por la EMA para el tratamiento a medio y largo plazo de la obesidad.

<b>Familia dosis y formulación</b>	Inhibidores de la lipasa pancreática	Combinación de antagonistas opioides/antidepresivo “aminoketone”	Agonistas del receptor de GLP-1 humano “acilado?”
<b>Nombre genérico</b>	Orlistat 60 mg y 120 mg	Naltrexona/bupropion 8 mg/90 mg tabletas	Liraglutida 6 mg/mL
<b>Formulación</b>	Cápsula	Tableta	Bolígrafo precargado
<b>Nombre comercial</b>	Allí® (60 mg) Xenical® (120 mg)	Mysimba®	Saxenda®
<b>Dosis y frecuencia en adultos</b>	60 mg o 120 mg t.i.d. tras o durante una comida baja en grasas	Dosis máxima: 2 tabletas b.i.d. para una dosis total de naltrexona 32 mg / bupropion 360 mg (especificar inicio progresivo)	Dosis de mantenimiento: 3 mg q.d.
<b>Media de peso perdido en comparación con placebo</b>	2,5 kg (60 mg) 3,4 kg (120 mg)	2,0-4,1 kg (32 mg/360 mg)	5,8-5,9 kg
<b>Efectos adversos comunes (incidencia &gt;5%)</b>	Dolor abdominal, malestar abdominal, urgencia rectal vs fecal, malabsorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y náusea, estreñimiento, cefalea, vómitos, interacción farmacológica (por ejemplo, ciclosporina, levotiroxina sódica, o anticonvulsivos), potenciación de los efectos de la warfarina.	Náusea, estreñimiento, cefalea, vómitos	Náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, cefalea
<b>Efectos adversos graves</b>	Fallo hepático y nefropatía por oxalatos.	Depresión, desarrollo de una fase maniaca.	Pancreatitis. Contraindicado si historia personal o familiar de CMT (por desarrollo de hiperplasia y carcinoma de células C en roedores), MEN2, insuficiencia renal aguda (asociada a vómitos persistentes).

CMT: carcinoma medular de tiroides; t.i.d.: three times a day; b.i.d.: twice a day; q.d.: once daily.



El primero se trata de un agonista del receptor de GLP1 que requiere administración diaria por vía subcutánea, del que se tiene ya experiencia en la práctica clínica a dosis menores (hasta 1,8 mg/día) en el tratamiento de la DM tipo 2. Las pérdidas de peso con 3,0 mg de liraglutide tras 56 semanas llegan al  $8,0\pm 6,7\%$  ( $8,4\pm 7,3$  kg) del peso inicial (el 63% pierde  $>5\%$  del peso inicial), y conlleva adicionales ventajas cardiometabólicas <sup>146</sup>. El segundo se administra por vía oral, consiguiendo pérdidas de peso del 5,4-8,1% (entre el 33-46 % de pacientes pierden  $>5\%$  del peso inicial), pudiendo ser útil en pacientes con sintomatología depresiva <sup>147, 148</sup>. Los efectos secundarios se asocian con los respectivos mecanismos de acción: las náuseas-vómitos son los efectos más destacados de la administración de liraglutida en las primeras semanas de tratamiento, mientras que las cefaleas, sequedad de boca, náuseas, mareos pueden acontecer al inicio del tratamiento con la asociación de bupropion-naltrexona. Ambos están contraindicados en mujeres obesas que están o quieren quedarse embarazadas.

Lorcaserina y la combinación a dosis variables de fentermina-topiramato están disponibles únicamente en EEUU, habiendo sido reiteradamente rechazada su comercialización por la EMA.

**Limitaciones del tratamiento farmacológico:** La principal limitación para el empleo de los fármacos en la obesidad es que no serán susceptibles de financiación por el sistema público, lo que reducirá su accesibilidad a los estratos socioeconómicos más desfavorables, que es dónde la prevalencia de obesidad es más elevada. Los efectos secundarios de ambos fármacos son transitorios y no suponen una causa principal de abandono del tratamiento. Otros aspectos que limitan la adherencia al tratamiento a largo plazo es que se necesita tomar 4 comp/día de Mysimba® o la administración subcutánea diaria de Saxenda®.

**Aportaciones al síndrome metabólico:** Cualquier pérdida de peso  $>5\%$  contribuye a mejorar las variables del SM y reducir su impacto cardiometabólico. Burpropion/naltrexona mejora la presión arterial y el perfil lipídico. Por su parte, liraglutida puede contribuir también a corregir el control glucémico, reducir la presión arterial y mejorar algunos parámetros de riesgo cardiovascular (PCR ultrasensible, fibrinógeno, PAI-1, adiponectina...). Por sus acciones incretínicas (descenso de la HbA1c en  $1,3\pm 0,9\%$  y de la glucemia plasmática en ayunas en  $34,3\pm 38,5$  mg/dl) sería el fármaco de elección en pacientes con DM tipo 2 o prediabetes <sup>149</sup>. Además, liraglutida ha demostrado disminuir de forma significativa la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal y el accidente vasculocerebral no fatal en comparación con placebo en pacientes con DM tipo 2 <sup>150</sup>.

**¿Hasta cuándo utilizar un fármaco?:** El control sobre la seguridad y eficacia del tratamiento debe realizarse de forma mensual durante los 3 primeros meses, y si tras este periodo la pérdida ponderal es considerada insuficiente (es decir,  $<5\%$ ) o si existe cualquier problema relacionado con su seguridad y/o tolerabilidad, deberá ser discontinuado. En ese caso, podrán considerarse el resto de opciones terapéuticas. Por el contrario, si el tratamiento es bien tolerado y la pérdida ponderal supera el 5% del peso inicial, el tratamiento debe continuarse. ¿Hasta cuándo? Pues como enfermedad crónica, el tratamiento debe considerarse también crónico, o al menos hasta que el paciente deje de cumplir los criterios para su indicación.

## **PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD Y SUS PROTAGONISTAS**

**Recomendaciones para la Prevención de la Obesidad de la SEEDO 2016:** Los objetivos primarios de la prevención de la obesidad son disminuir el desarrollo de sobrepeso en individuos con peso normal, evitar que el individuo que padece sobrepeso llegue a ser obeso, e impedir la ganancia ponderal en aquellos con sobrepeso y obesidad que han conseguido perder peso.

La reciente revisión sistemática sobre la prevención de obesidad y sobrepeso realizada por la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* objetiva la falta de evidencia científica tanto sobre la efectividad a corto plazo de intervenciones médicas realizadas en poblaciones con normopeso, como de que el peso pueda mantenerse a largo plazo <sup>151</sup>. Sin embargo, sí se recomienda a los profesionales médicos tratar de identificar a los adultos de peso normal que potencialmente pueden beneficiarse de las intervenciones destinadas a la prevención de la ganancia de peso. En la **Tabla 10** se identifica a los grupos de riesgo sobre los que realizar una

prevención selectiva.

**Tabla 10.** Grupos de riesgo que deben identificarse para realizar una prevención selectiva destinada a la prevención de la ganancia ponderal.

- Sujetos con sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>)
- Distribución central de la grasa corporal (PC  $\geq$  102 cm varones y  $\geq$  88 cm en mujeres)
- Obesos que han perdido peso
- Cambios cíclicos de peso
- Patologías que predispongan a obesidad (genéticas, traumatológicas, endocrinas, etc.)
- Pacientes sometidos a determinados tratamientos (corticoides, antihistamínicos, ansiolíticos)
- Predisposición familiar a la obesidad y al sedentarismo
- Factores de riesgo ambiental (bajo nivel sociocultural, falta de disponibilidad de recursos; dificultad de acceso a frutas y verduras),
- Hábitos nutricionales incorrectos (aumento de ingesta calórica y grasa, de alimentos muy calóricos, bebidas azucaradas, etc.)
- Períodos de la vida críticos para la obesidad (gestación, de los 5 a 7 años, la adolescencia y la menopausia)
- Cese del hábito tabáquico
- Abandono de una actividad física regular
- Trabajo muy sedentario con largas jornadas laborales (conductores, informáticos,
- Comidas diarias fuera de casa (menús, comedores escolares, restauración colectiva)
- Emigrantes
- Sujetos altamente motivados para evitar el aumento de peso

Por su parte, la *U.S. Preventive Services Task Force* también coincide en la falta de evidencia suficiente sobre el beneficio que aportan las intervenciones globales de prevención de la obesidad, aunque sí recomienda el cribado de esta enfermedad en población adulta <sup>152</sup>. De todas formas, la difusión de Programas de Prevención de la Obesidad, con recomendaciones a la población general, siguen siendo bien acogidos por las guías y sociedades científicas. Entre ellas, la guía NICE de 2015 hace recomendaciones específicas, y ha sido utilizada para elaborar las actuales Recomendaciones Generales que comentamos a continuación <sup>153</sup>. Con ellas se pretende difundir consejos sobre una alimentación saludable, restringiendo la ingestión de calorías cuando se observe exceso de adiposidad, fomentar el ejercicio físico y procurar cambios saludables en los hábitos de la población. Conjuntamente a todo ello, debemos ser capaces de comunicar claramente los beneficios de mantener un peso saludable y de las mejoras graduales en la actividad física y los hábitos alimenticios.

**Fomentar hábitos para incrementar la actividad física y reducir la vida sedentaria:**

- a) Mantener la actividad física y los hábitos alimenticios saludables la mayoría de los días (incluidos los fines de semana) y durante las vacaciones.
- b) Incluir la actividad física en la vida diaria, recomendado rutinas y hábitos (**Tabla 11**).
- c) Recomendaciones dietéticas relacionadas con el ejercicio:
  - Tomar agua en lugar de bebidas que contienen azúcares libres (incluyendo bebidas deportivas), mientras se hace actividad física.
  - Evitar comer en exceso después de la actividad física.

**Fomentar hábitos dietéticos que reducen el riesgo de una ingesta con un exceso de energía:**

- a) Animar a seguir un patrón de dieta mediterránea.
- b) Reducir la energía total de la dieta (**Tabla 12**).
- c) No saltarse el desayuno, pero sin aumentar la ingesta total de energía diaria
- d) Aumentar la proporción del contenido de fibra o alimentos integrales.
- e) Limitar el consumo de carne y productos cárnicos.
- f) Hay que saber que incluso la comida y las bebidas que se perciben como "saludables" (como el aceite de oliva, zumo de frutas, frutos secos) pueden contribuir al aumento de peso si se consumen grandes cantidades.

**Tabla 11.** ¿Qué podemos aconsejar a un paciente obeso para que incremente su actividad física?

- Aumentar las caminatas regulares a paso ligero
- Fomentar el uso de la bicicleta como una forma activa de moverse (a la escuela, el trabajo o en otros lugares de la localidad)
- Aumentar las actividades durante el tiempo de ocio y durante las pausas en el trabajo o en la escuela
- Aumentar la actividad incluida en la rutina diaria (como interrumpir con movimientos los momentos de descanso en casa o el trabajo, y tomar las escaleras en vez del ascensor, evitar las escaleras automáticas)
- Reducir en tiempo de televisión u en otras pantallas de ocio

**Tabla 12.** Maneras sencillas con las que reducir la energía total ingerida con la alimentación diaria.

- Reducir la frecuencia de ingesta de alimentos y bebidas muy calóricos (como las comidas fritas, galletas, aperitivos salados, dulces y bebidas a base de leche entera o crema, comidas para llevar, etc...)
- Sustitución energética de artículos con alta densidad calórica por los alimentos y bebidas con una densidad de energía más baja (como frutas y verduras o agua)
- Leer las etiquetas de alimentos y bebidas para elegir opciones con menos contenido en grasa y azúcar
- Elegir raciones más pequeñas o evitar porciones adicionales de alimentos muy calóricos.
- Evitar las bebidas azucaradas. Todos deben ser animados a elegir agua u otras bebidas que no contengan azúcares libres. Otras bebidas adecuadas pueden incluir café, té o bebidas que contienen edulcorantes no nutritivos.
- Reducir el consumo de grasa total

**Recomendaciones específicas para los padres y cuidadores de niños y jóvenes:**

- a) Alentar y apoyar que sean activos en cada oportunidad (como el juego dinámico), los viajes, el deporte o las actividades de ocio).
- b) Comer en familia.
- c) Ayudar a los niños y alentar a los jóvenes a dormir lo suficiente. Explicar a los padres y cuidadores que la falta de sueño (<6 horas diarias) puede aumentar el riesgo de exceso de peso en niños y jóvenes.
- d) Recomendar la lactancia materna.

**Evitar el exceso de ingesta de alcohol:**

- a) Animar a los adultos a limitar la cantidad de alcohol que beben (<20 g/día).
- b) Asesorar a los adultos de que todas las bebidas alcohólicas son una fuente de energía adicional. Maneras prácticas para limitar el consumo de alcohol puede incluir la sustitución de las bebidas alcohólicas con bebidas no alcohólicas que no contengan azúcares libres y aumentar el número de días libres de alcohol.

**Fomentar el autocontrol en el peso corporal:**

- a) Fomentar hábitos que pueden ayudar a las personas a controlar su peso o comportamientos asociados. Ejemplos prácticos para adultos:
  - Controlar su peso con regularidad, por ejemplo pesarse una vez a la semana.
  - Comprobación de su nivel de actividad física (por ejemplo, anotar las actividades, o el uso de un podómetro o una aplicación para realizar un seguimiento de la actividad física).
  - Comprobación de su ingesta de alimentos y bebidas (por ejemplo, anotar las comidas y snacks, etc...).

## **OTROS FACTORES QUE DEBERÍAN COLABORAR CON LOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD**

**Participación activa de los medios de comunicación:** Sería deseable una apuesta general de los medios de comunicación por la calidad de la información, contrastándola en todo momento y consensuando los mensajes con la comunidad científica. La influencia de los niños en el consumo familiar aumenta la responsabilidad de los medios de comunicación (concretamente la televisión) sobre esta población. No es fácil tomar las medidas necesarias para controlar la publicidad en este sentido, ya que la tendencia de un medio de comunicación es promocionarse a sí mismo y a sus promotores; y los mejores clientes de la televisión y de la industria alimentaria dedicada a elaborar alimentos altamente calóricos y poco nutritivos son los obesos. Por otro lado internet abre nuevas puertas a la obtención de información, no siempre suficientemente contrastada y fiable, de muy difícil control.

**Participación del poder legislativo y las autoridades sanitarias:** Medidas legislativas concretas que delimiten marcos de actuación adecuados a todos los niveles. Son necesarias medidas reguladoras sobre la industria (control de etiquetados, de la publicidad, de patronaje, etc.), agentes educativos (escuelas, institutos de enseñanza, medios de comunicación), comercio y consumo (máquinas expendedoras, infraestructuras, etc.) (**Tabla 13**). Además de estas medidas reguladoras y coercitivas, son posibles otras que permitan incentivar económicamente el consumo de ciertos alimentos o la realización de actividades físicas, cuya rentabilidad en cuanto a resultados habría de ser valorada en cada caso. Para el desarrollo y control de este marco legislativo son necesarias las comisiones técnicas correspondientes. Este tipo de actuaciones involucra a muchos departamentos y agentes sociales, y puede dañar los intereses de otros muchos, por lo que necesitan una postura política decidida y valiente. En esta línea el Ministerio de Sanidad y Consumo español ha presentado en el año 2005 la estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (Estrategia NAOS), en colaboración y coordinación con las comunidades autónomas. Propone como meta fundamental “fomentar una alimentación saludable y promover la actividad física para invertir la tendencia ascendente de la prevalencia de la obesidad y, con ello, reducir sustancialmente la morbilidad y mortalidad atribuibles a las enfermedades crónicas”<sup>154, 155</sup>.

**Tabla 13.** Medidas específicas que deberían acometer en breve las autoridades sanitarias.

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>a) Reconocer a la obesidad como una enfermedad crónica de primera magnitud</li><li>b) Incluir en la cartera de servicios de la Atención Primaria los programas de detección, diagnóstico y tratamiento del exceso de peso</li><li>c) Encontrar fórmulas para ayudar a establecer programas saludables: tasas a alimentos que fomenten la obesidad y subvenciones a los más saludables</li><li>d) Promocionar el consumo de frutas y hortalizas frescas</li><li>e) Controlar la publicidad engañosa</li><li>f) Proporcionar incentivos a la industria que desarrolle productos más saludables y fomente la educación del consumidor</li><li>g) Proporcionar incentivos a los colegios que fomenten la educación nutricional, controlen los aspectos nutricionales de los comedores escolares y fomenten la actividad física</li><li>h) Planificar, junto a urbanistas, la creación de espacios para el esparcimiento deportivo, subvenciones de instalaciones deportivas, carriles-bici, etc...</li><li>i) Subvención del coste de los tratamientos incluidos en los programas de pérdida de peso para aquellos pacientes con mayor adherencia y compromiso para adelgazar</li><li>j) Control de la publicidad de alimentos altamente energéticos dirigida a niños, en especial en la etapa preescolar.</li></ul> |
|--|

**Los centros de salud:** En los centros de salud debe comenzar la educación nutricional, ya en el período antenatal, como asesor nutricional de los padres, niños y adolescentes. Los adolescentes necesitan un manejo integrado más cuidadoso por cuanto pueden aparecer trastornos de conducta alimentaria, y en estas edades las actitudes y estados emocionales que tanto influyen sobre la alimentación y ejercicio físico son cambiantes<sup>156</sup>. El protagonismo de los centros de salud continúa en la edad adulta aplicando el cribado de obesidad, difundiendo las

recomendaciones para la prevención de la obesidad y realizando intervenciones clínicas en los sujetos de riesgo.

**Las administraciones locales:** Las ciudades son el entorno donde viven las personas, y deben concebirse con la idea de facilitar la actividad física y los estilos de vida saludables. Existe cada vez más evidencia de que el urbanismo es fundamental para la prevenir la obesidad

**Los centros educativos:** Disponemos de numerosos ejemplos con resultados prometedores de cómo iniciar programas para prevenir la obesidad infanto-juvenil en centros educativos de diferentes partes del mundo (APPLES en Inglaterra, el *National School Lunch Program* en EE.UU., “Trim and Fit” en Singapur, *Agita Sao Paolo Program* en Brasil, etc.)<sup>157</sup>.<sup>158</sup> Estos centros han de cumplir un triple cometido:

- a) Educación para la salud (en las aulas, en los anuncios de los comedores, en las asociaciones de padres, en las actividades extraescolares).
- b) Establecimiento de una estructura que permita la aplicación práctica de los contenidos educativos (comedores escolares, limitación de máquinas expendedoras de bebidas azucaradas, clases de educación física, espacios verdes, instalaciones deportivas, búsqueda de alternativas dietéticas y de ejercicio saludables, etc.).
- c) Cribado de los problemas de salud, y concretamente pondero-estaturales, con las pertinentes revisiones médicas periódicas.

**Los centros de trabajo:** El fomento de la práctica de ejercicio físico en el ambiente laboral (prescindir de ascensores y medios mecánicos de transporte, construcción de áreas de esparcimiento deportivo, etc.) y la ordenación en la ingesta alimentaria (limitar las máquinas expendedoras de bebidas azucaradas, ofertas alimentarias adecuadas en comedores laborales, etc.) son medidas adecuadas y eficaces<sup>159</sup>.

**La Industria Alimentaria:** La industria alimentaria debe procurar la mejor calidad nutricional para sus productos y la mayor transparencia en el etiquetado y la publicidad. Evitar la publicidad engañosa es un reto difícil que puede necesitar medidas legislativas controladoras bajo el asesoramiento de profesionales sanitarios conocedores del tema. La publicidad dirigida a los niños es especialmente sensible, y donde debe concentrarse un mayor esfuerzo.

**Las sociedades científicas:** La precoz sensibilización de las sociedades científicas ante el problema de la obesidad se materializó en la Declaración de Milán en 1999, donde 24 sociedades europeas para el estudio y tratamiento de la obesidad, entre ellas la SEEDO, alertaron sobre las consecuencias de la obesidad y estimularon una amplia estrategia de prevención de la misma.

## **TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES: ¿HAY ALGO NUEVO?**

**Dieta en el tratamiento de la obesidad y DM tipo 2:** La reducción ponderal es parte integral de la prevención, el tratamiento y la educación para el autocontrol de la diabetes. En la prevención primaria, programas destinados a la pérdida de peso y la modificación del estilo de vida, como el *Diabetes Prevention Program Study* o el *Diabetes in Europe-Prevention Using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention* (DE-PLAN) han mostrado de forma inequívoca el enlentecimiento de la progresión a DM tipo 2.

El período inicial tras el diagnóstico de la diabetes es un momento crítico para prescribir la terapia de pérdida de peso, dada la mayor sensibilidad del paciente en ese momento<sup>160</sup>. En el paciente obeso con DM tipo 2, una pérdida ponderal modesta (entre 2 y 8 kg) y sostenida consigue mejorar el control glucémico y reducir la necesidad de tratamiento hipoglucemiante<sup>161</sup>. Y esta mejoría ocurre con mayor facilidad en las fases precoces de la diabetes, cuando la resistencia a la insulina asociada a la obesidad produce una disfunción de la célula  $\beta$  aún reversible.

En el estudio Look AHEAD (*Action for Health in Diabetes*), ensayo clínico en pacientes con DM tipo 2 y sobrepeso u obesidad<sup>162</sup>, un 50% de los participantes aleatorizados a recibir una intervención intensiva mantenían una pérdida de peso del 5% a los 8 años (vs. el 36% conseguida por aquellos asignados a recibir solo soporte y educación diabetológica), porcentaje que se reducía al 27% (vs. 17%) al evaluar los sujetos que habían perdido más del 10%<sup>163</sup>. A pesar de no demostrar el objetivo principal del estudio (la reducción de la

morbimortalidad cardiovascular), el estudio puso de manifiesto que, si bien a largo plazo ambas intervenciones consiguieron los mismos objetivos de control metabólico, el grupo de intervención intensiva requirió menor necesidad de fármacos hipoglucemiantes<sup>164, 165</sup>. Además, los pacientes en tratamiento insulínico eran capaces de perder peso de forma similar a los que no utilizaban insulina<sup>166, 167</sup>. Además, la reducción ponderal mejoró los índices de síndrome de apnea obstructiva del sueño, los síntomas depresivos, la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, e incluso los costes médicos de hospitalización y medicalización<sup>168</sup>.

Incluso la realización de una dieta muy baja en calorías puede reducir la HbA1c a cifras inferiores a 6,5%, y la glucosa en ayunas a menos de 126 mg/dl, sin precisar tratamiento farmacológico, y de forma similar a los resultados de la cirugía gastrointestinal<sup>169</sup>. La dificultad estriba, desde luego, en la imposibilidad de mantener dietas tan estrictas a lo largo del tiempo.

**Ejercicio en el tratamiento de la obesidad y DM tipo 2:** Los programas estructurados de ejercicio en los pacientes obesos con DM tipo 2, de al menos ocho semanas de duración, disminuyen la HbA1c un promedio del 0,66%, incluso sin cambios significativos en el IMC<sup>170</sup>. De forma similar, puede prevenirse la incidencia de DM tipo 2 en pacientes con alto riesgo<sup>171</sup>. Por este motivo, debe recomendarse la práctica de al menos 150 minutos a la semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardiaca máxima), distribuida en al menos tres días por semana, sin más de dos días consecutivos sin ejercicio. De esta forma, se mejora el control de la glucemia, se reducen los factores de riesgo cardiovascular, se contribuye al descenso del peso y se favorece el bienestar.

**Tratamiento farmacológico de la obesidad y DM tipo 2:** El tratamiento farmacológico de la DM tipo 2 está claramente condicionado por el efecto sobre el peso de las diversas familias de fármacos. Así, la insulina incrementa el peso entre 1,8 y 6,6 kg, las sulfonilureas entre -0,3 y 4,0 kg, y las tiazolidinedionas entre 0,18 y 1,5 kg<sup>172</sup>. Por su parte, son fármacos neutros o con un efecto mínimo sobre el peso la metformina, los inhibidores de la alfa glucosidasa intestinal y los inhibidores de la DPP-4. La ganancia de peso iatrogénica asociada al tratamiento antidiabético puede dificultar el control glucémico y comprometer la adherencia al tratamiento, al igual que empeora el perfil de riesgo vascular de los pacientes y puede limitar los beneficios cardiovasculares<sup>173, 174</sup>.

Sin embargo, los agonistas del GLP-1 (exenatida, liraglutida, lixisenatida, albiglutida, y dulaglutida) asocian al control glucémico reducciones ponderales de -2,9 kg comparado con placebo, antidiabéticos orales o insulina<sup>175</sup>, mientras que con los inhibidores del SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina) llega a ser de -1,8 a -2,3 kg en comparación con placebo<sup>176</sup>. Además de la obesidad, otros factores condicionan la elección del tratamiento farmacológico, como el estado de la función renal, la edad, la presencia de fragilidad y las contraindicaciones del fármaco. No puede obviarse tampoco la importancia del coste a corto y medio plazo de cada fármaco, y como este factor condiciona en ocasiones el flujo de decisión de las opciones terapéuticas. Sin embargo, debe considerarse también el beneficio a medio y largo plazo, y en este sentido, estudios de farmacoeconomía con liraglutida muestran beneficios<sup>177</sup>.

**Tratamiento quirúrgico de la obesidad y DM tipo 2:** La remisión de la DM tipo 2 tras la cirugía gastrointestinal varía en función de la definición de ésta y de la técnica quirúrgica utilizada, pero se sitúa alrededor del 72% a los 2 años, y mantiene una tasa de remisión de hasta el 30,4% a los 15 años<sup>178</sup>. Las tasas más bajas de remisión se corresponden con las técnicas principalmente restrictivas. Se ha descrito también una reducción del 56% en la incidencia de complicaciones microvasculares (HR del 0.44, 95% CI 0.34-0.56) y del 32% en la de complicaciones macrovasculares (HR del 0.68, CI 95% 0.54-0.85, p=0.001) en comparación con abordaje no quirúrgico de la diabetes.

En los últimos 5 años han aparecido los primeros ensayos clínicos en pacientes obesos con DM tipo 2 aleatorizados a recibir tratamiento farmacológico intensivo versus tratamiento quirúrgico de su obesidad. En todos ellos, la cirugía bariátrica (gastrectomía vertical, by-pass en Y-de-Roux, o derivación biliopancreática) consigue un mejor control metabólico con una marcada disminución en el número de fármacos necesarios<sup>179, 180</sup>. Por lo tanto, esta opción debe ser al menos planteada a todo paciente con DM tipo 2 con un IMC >35 kg/m<sup>2</sup>. En el momento actual, el tratamiento quirúrgico de la DM tipo 2 en sujetos con un IMC <35 kg/m<sup>2</sup> es aún controvertido, limitándose en nuestro país a la participación en ensayos clínicos. Sin embargo,

cada vez parece más necesario deshacerse del IMC como herramienta que marque la indicación de cirugía, para identificar aquellos pacientes con obesidad y afectación metabólica en los que el beneficio que produzca la pérdida ponderal sea mayor.

Entre los factores pronósticos asociados a mayores índices de remisión se encuentran la menor edad, la menor duración de la diabetes, las menores cifras de HbA1c, la mayor concentración basal de insulina o péptido C, y el no precisar tratamiento con insulina <sup>181</sup>.

No debe olvidarse la morbimortalidad inherente a la cirugía bariátrica. Si bien es cierto que ésta se ha reducido en las últimas décadas, la mortalidad a los 30 días se sitúa en el 0,2% para los procedimientos laparoscópicos y en el 2,1% en la cirugía por vía abierta <sup>182</sup>. Considerando que el abordaje laparoscópico es la norma en nuestro país <sup>183</sup>, la cirugía puede ser una opción terapéutica costo-efectiva de la DM tipo 2 del paciente con obesidad (IMC  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>) <sup>184</sup>.

**Tratamiento de la HTA en el paciente con obesidad:** La pérdida de peso se asocia con descenso en los niveles de presión arterial, de manera que por cada 1 kg de peso perdido la presión arterial sistólica y diastólica descienden aproximadamente 1 mm Hg, pudiendo llegar a normalizarse en algunos sujetos <sup>185</sup>. La estrategia para el tratamiento farmacológico se basa en iniciar con una droga (tiazida, BCC, IECA, ARA II) a dosis submáximas, y si no se consigue un control óptimo, aumentar la dosis hasta el máximo o combinar con un fármaco de una segunda familia. Si el objetivo no se alcanza con 2 fármacos, añadir un tercero, evitando la combinación de IECA y ARA II. Otra estrategia, especialmente cuando la presión arterial sistólica es  $>$ 160 mmHg y/o la diastólica es  $>$ 100 mmHg, consiste en iniciar la terapia con dos fármacos simultáneamente <sup>186, 187</sup>. En pacientes obesos con hipertensión arterial resistente al tratamiento farmacológico, debe descartarse la presencia de un síndrome de apneas-hipoapneas del sueño.

**Tratamiento de la dislipemia en el paciente con obesidad:** En los sujetos con obesidad, especialmente en los que tienen obesidad central, el riesgo estimado a través de las tablas SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) de presentar un primer evento ateroesclerótico mortal (infarto de miocardio, accidente vasculocerebral u otra enfermedad arterial oclusiva, incluida la muerte súbita) durante los siguientes 10 años está infraestimado <sup>188</sup>.

La pérdida de peso, aunque sea reducida (un 5-10% del peso basal), mejora la sensibilidad a la insulina y reduce las concentraciones de triglicéridos en un 20-30%, efecto que suele mantenerse mientras el sujeto no vuelva a aumentar de peso <sup>189</sup>. De forma similar, perder peso tiene también un efecto beneficioso en las concentraciones de colesterol HDL y el colesterol LDL, si bien de forma discreta. Así, cada kg que se pierde se traduce en un aumento del colesterol HDL de 0,4 mg/dl, mientras que por cada 10 kg perdidos se observa una reducción de 8 mg/dl en la concentración de colesterol LDL <sup>190</sup>.

El desarrollo clínico de anticuerpos monoclonales como evolocumab, alirocumab y bococizumab, inhibidores de la PCSK9 (proteína convertasa subtilisina kexina tipo 9), responsable de degradar los receptores de LDL internalizados por endocitosis en el hepatocito, abre nuevos horizontes en el tratamiento de las dislipemias <sup>191</sup>. No hay duda que en los pacientes con obesidad, en los que el riesgo cardiovascular está incrementado, estos fármacos van a suponer un complemento muy eficaz al tratamiento clásico con estatinas.

## **CIRUGÍA BARIÁTRICA**

**¿En quién está indicada?:** La cirugía bariátrica (CB) surgió en los años 50 como un tratamiento prometedor en aquellos casos en que el abordaje clásico del tratamiento de la obesidad no era efectivo y permitió, mediante la reducción de la ingesta, asociada o no a malabsorción, conseguir un balance energético negativo que facilitara la pérdida de peso y su mantenimiento a largo plazo. Actualmente la CB no sólo ha demostrado esta pérdida de peso, sino una reducción en las comorbilidades asociadas a la obesidad y una reducción en la mortalidad global en pacientes intervenidos comparada con el abordaje tradicional no quirúrgico. La selección de los pacientes es importante ya que la CB no está exenta de riesgos y complicaciones. En 1991 el NIH *Consensus Development Conference Panel* estableció los criterios generales para elegir a los candidatos a cirugía bariátrica: pacientes con IMC por

encima de 40 kg/m<sup>2</sup>, y pacientes con formas menos graves de obesidad (IMC entre 35 y 40 kg/m<sup>2</sup>) pero con comorbilidades graves asociadas, como SAHS o DM tipo 2.

Además de estos criterios se deben tener en cuenta los siguientes factores, los cuales deben ser valorados según las características individuales de los pacientes:

- Edad del paciente, no existiendo dudas entre los 18 y 60 años, debiendo valorarse individualmente los pacientes fuera del intervalo de edad reseñado.
- Tiempo de evolución de la obesidad, debiendo ser superior a dos años.
- Fracasos continuados a tratamientos conservadores debidamente supervisados.
- Ausencia de trastornos endocrinos no tratados que faciliten la obesidad, tales como el hipotiroidismo primario, el síndrome de Cushing o la existencia de un insulinoma.
- Capacidad cognitiva suficiente para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía, entendiéndose que no siempre se alcanzan buenos resultados y la necesidad de seguimiento a largo plazo.
- Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.
- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria.
- Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año postoperatorio.

Desde esa fecha hasta la actualidad se han realizado múltiples revisiones sistemáticas, con poca variación en estos criterios, aunque actualmente se pone en duda la necesidad de ser tan estrictos en relación al uso exclusivo del criterio del IMC de los pacientes, existiendo una tendencia a valorar en mayor grado al síndrome metabólico que presente el paciente, obteniéndose excelentes resultados de la cirugía en pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m<sup>2</sup> <sup>192</sup>.

**Principales técnicas:** Las técnicas de cirugía bariátrica consiguen la pérdida de peso mediante procedimientos restrictivos, malabsortivos o una combinación de ambos (técnicas mixtas). Cada tipo de técnica tiene sus ventajas e inconvenientes inherentes, aunque no existe suficiente evidencia científica para recomendar un procedimiento sobre otro en un paciente concreto. Para elegir la técnica suele tenerse en cuenta, entre otros factores, el patrón alimentario, el IMC, la edad, las comorbilidades asociadas y el riesgo quirúrgico.

Respecto al medio de abordaje, actualmente la mayoría de las técnicas se realizan por laparoscopia. Este abordaje tiene una serie de ventajas: menor tasa de infección de herida quirúrgica, menor dolor en el posoperatorio, estancia media más corta y recuperación precoz. Sin embargo existen otras ventajas asociadas a la laparoscopia, como la menor producción de adherencias y menor incidencia de cuadros de obstrucción intestinal.

**Técnicas restrictivas puras:** Consisten en la reducción de la cámara gástrica, con el objetivo de lograr una sensación de plenitud y saciedad, y con ello disminuir el aporte calórico. Las técnicas de este tipo que más se realizan en la actualidad son las siguientes:

- **Banda gástrica ajustable (BGA):** Su moderada efectividad en cuanto a pérdida de peso y su alta tasa de reintervenciones a largo plazo han hecho que el auge de esta técnica esté en descenso, ya que otras técnicas restrictivas, tales como la gastrectomía vertical, se han mostrado más eficaces <sup>193</sup>.
- **Gastrectomía vertical (GV) laparoscópica:** También conocida como gastroplastia tubular, gastrectomía tubular o “manga” gástrica. Surge a finales de los años 80 como la parte restrictiva del cruce duodenal, realizándose posteriormente como procedimiento único, bien como un primer tiempo del cruce o bien como técnica única definitiva. Supone un caso singular, ya que no sólo produce una restricción significativa (con nuevos volúmenes del estómago de 60-100 cc) si no que se han demostrado cambios en los niveles de hormonas intestinales tras su realización, similares a los descritos para el bypass gástrico, lo que puede estar en relación a la mayor eficacia respecto a otras técnicas restrictivas puras <sup>194</sup>.

**Técnicas mixtas:** Coexiste un componente restrictivo (con gastrectomía parcial más o menos amplia) y un componente malabsortivo, que se produce al dividir el intestino en un asa



biliopancreática, otra alimentaria y otra común, realizando así un bypass intestinal. Dependiendo de la extensión de la gastrectomía y la longitud del asa común, predomina la restricción o malabsorción. Las técnicas mixtas que actualmente más se realizan son:

- **By-pass gástrico en Y de Roux (BPGYR):** Es la modalidad de cirugía bariátrica más utilizada en todo el mundo y se realiza por vía laparoscópica, excepto en casos excepcionales. Consiste en crear un pequeño reservorio gástrico (unos 20-50 cc) separado del resto del estómago para limitar la ingesta, asociado a una anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux con longitud variable del asa yeyunal, que origina el componente malabsortivo. Esta técnica consigue una pérdida importante de peso (60-90% del exceso de peso) y disminución de las comorbilidades, aunque para pacientes con IMC >55-60 kg/m<sup>2</sup> los resultados son algo discutibles.
- **Derivación biliopancreática tipo Scopinaro:** Descrita por Scopinaro y Gianetta en 1996, en ella el componente malabsortivo es mayor que en el bypass gástrico. Consiste en una gastrectomía, con mayor capacidad que con la técnica anterior, asociada a una anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux y una derivación biliodigestiva formando un asa alimenticia común a 50-75 cm de la válvula ileocecal.
- **El cruce duodenal:** Es una técnica similar a la descrita por Scopinaro pero se sustituye la gastrectomía transversal por la vertical, manteniendo la inervación gástrica y la función pilórica íntegra, con las mismas distancias del asa alimentaria y aumentando el asa común.

**¿Qué técnica escoger?:** Actualmente los procedimientos más realizados son la GV y el BPGYR, ambas por vía laparoscópica, y en ciertos centros la BGA. El mayor obstáculo de la BGA es que requiere un alto cumplimiento por el paciente y una vigilancia muy estrecha, lo que reduce la aceptación de la técnica. Por su parte, la GV está en auge, por su simplicidad y efectividad. De hecho, el *Colegio Americano de Cirugía Bariátrica* coloca esta técnica en una posición intermedia entre la BGA y el BPGYR, en términos de reducción de IMC, tasa de complicaciones y remisión de las comorbilidades asociadas a la obesidad. Varios ensayos clínicos recientes han mostrado que es posible que la GV tenga una eficacia similar en cuanto a la pérdida de peso respecto al BPGYR a corto y medio plazo, aunque habría que ver los resultados en cuanto a pérdida de peso y control de comorbilidades a largo plazo <sup>195</sup>.

**Riesgos de la cirugía bariátrica:** No existen dudas en que la cirugía es más efectiva que el tratamiento médico <sup>196</sup>, pero ello no implica que la cirugía esté exenta de riesgos. Respecto a la mortalidad asociada a la intervención, hace una década la mortalidad precoz (perioperatoria y hasta los 30 días) en Estados Unidos era de hasta un 2%, y al año ascendía al 5%, dependiendo de la experiencia del cirujano y el número de intervenciones realizadas en el centro. Con el avance de la tecnología y la experiencia de los cirujanos, este riesgo ha disminuido mucho, y hoy en día se puede realizar la cirugía bariátrica de forma tan segura como una colecistectomía, con una mortalidad intraoperatoria inferior al 0,5%. Sin embargo, estas tasas son más elevadas en los pacientes que ya tenían un síndrome metabólico previo a la cirugía, ya que presentan un mayor riesgo de complicaciones.

Las principales complicaciones relacionadas con la intervención son las derivadas de infecciones, hemorragias, fugas anastomóticas y fallos de sutura. Tras la intervención pueden aparecer efectos secundarios que varían de una cirugía a otra. Los más importantes son la existencia de náuseas, vómitos, dolor abdominal y alteraciones del ritmo intestinal, entre otros, por lo que se precisa una buena concienciación del paciente en el preoperatorio con el objetivo de conseguir una correcta adaptación posterior.

**¿Qué no debe pedirse a la cirugía?:** El objetivo de la cirugía es conseguir una pérdida ponderal significativa que mejore las comorbilidades del paciente y su calidad de vida, pero no el que el paciente con obesidad alcance un peso “ideal”. Por ello, las expectativas del paciente deben ser moduladas en el preoperatorio y no exigir imposibles a esta cirugía. Es determinante transmitir al paciente la forma y velocidad, deseada y esperada, en que se espera que se producirá la pérdida de peso, dados que algunos pacientes pueden tener expectativas erróneas sobre los resultados del procedimiento quirúrgico al que van a ser sometidos. La cirugía bariátrica no es un hecho aislado milagroso en la vida del sujeto con obesidad, y no actúa por sí

solo. Toda cirugía debe ir acompañado de un cambio de hábitos de vida, por lo que la colaboración del paciente es clave en el resultado final. Las modificaciones dietéticas y los cambios de su actividad física son claves para el éxito de la cirugía.

**Seguimiento a corto plazo de los pacientes operados:** Es preciso un seguimiento multidisciplinar para conseguir desde el principio una pérdida adecuada de peso sin la existencia de trastornos alimenticios y deficiencias nutricionales graves <sup>197</sup>. La deficiencia más frecuente tras la cirugía bariátrica es la de vitamina B12, seguida del déficit de hierro sobre todo si se excluye el duodeno. Recomendamos tomar un preparado comercial con vitaminas y minerales que cubra las cantidades diarias recomendadas. Tampoco debe olvidarse que la cirugía puede modificar la absorción y biodisponibilidad estándar de algunos fármacos <sup>198</sup>.

**¿Está indicada la cirugía en personas mayores?:** Aunque la definición de persona mayor es ambigua, la mayoría de guías y consensos recomienda la cirugía bariátrica en personas hasta los 55-60 años de edad. No obstante y dado el avance de la esperanza de vida de la población, no es infrecuente la cirugía en sujetos con diversas situaciones patológicas (cardíacas, oncológicas, traumatológicas...), y se plantea también la posibilidad de realizar la cirugía en pacientes entre 60 y 65 años de edad.

La mayoría de estudios que han evaluado la opción quirúrgica en mayores de 60 años son de calidad limitada y con diferencias en el límite edad, con un número pequeño de pacientes (<100 casos por estudio), con diferencias en la definición de resolución de las comorbilidades, con una gran heterogeneidad en el seguimiento, generalmente inferior a 12 meses. En 2015 se publicó un estudio retrospectivo con 50 pacientes mayores de 60 años con obesidad mórbida o supermórbida (24 con IMC <50 kg/m<sup>2</sup> y 26 con IMC >50 kg/m<sup>2</sup>) y con un seguimiento medio de 33 meses <sup>199</sup>. En este trabajo se muestra una respuesta apreciable no solo en la pérdida de peso, sino también en comorbilidades y en calidad de vida. También una reciente revisión sistemática, con 26 artículos identificados y 8149 pacientes mayores de 60 años, comunica un porcentaje de exceso de peso perdido a los 12 meses del 53,8%, con tasas de resolución de DM tipo 2, hipertensión arterial y dislipemia del 54,5%, 42,5% y 41,2% respectivamente, junto con una mortalidad en los primeros 30 días del 0,11% y una tasa agrupada de complicaciones del 14,7% <sup>200</sup>. Es decir, los resultados serían comparables a pacientes más jóvenes, con independencia del tipo de técnica quirúrgica empleada.

En definitiva, no parece razonable denegar la cirugía de manera generalizada en este grupo etario. Ya que los riesgos asociados a la cirugía serían mayores y sus beneficios en salud potencialmente menores que los esperados en obesos más jóvenes, creemos que esta cirugía debería realizarse en los centros con mayor experiencia, discutiendo los riesgos y expectativas de manera individual con cada paciente. Por último, el resultado esperable de la cirugía bariátrica en esta población no debería ser inicialmente una mejoría en la supervivencia, aunque sí de la morbilidad asociada a la obesidad. Sin embargo, se constata la necesidad de incrementar la investigación al respecto.

**Cirugía bariátrica versus cirugía metabólica:** El concepto de cirugía metabólica tiene su origen tras los éxitos obtenidos con la cirugía bariátrica de la DM tipo 2 y otras complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad. Tras la cirugía se produce una recuperación metabólica precoz, no sólo de las cifras de glucemia sino también de la presión arterial y el perfil lipídico, que son independientes al exceso de peso perdido. Sin embargo, el hecho de que en la práctica clínica la mayoría de pacientes con DM tipo 2 presenten un IMC inferior a los 35 kg/m<sup>2</sup> y por lo tanto queden fuera de las indicaciones clásicas de la cirugía bariátrica, plantea el interrogante de si los beneficios de este tipo de cirugía gastrointestinal se pueden trasladar a este grupo de pacientes <sup>201</sup>. Es posible que en un futuro no muy lejano la modificación (quirúrgica o incluso endoscópica) del tracto gastrointestinal pueda suponer una alternativa a otras opciones terapéuticas para los componentes del síndrome metabólico en pacientes con obesidad moderada o incluso con sobrepeso. Sin embargo, hoy por hoy no puede recomendarse la cirugía metabólica de forma generalizada, ni los beneficios esperables superan a los riesgos inherentes al acto quirúrgico.

**¿Una técnica para cada paciente?:** Los resultados de cada técnica difieren tanto en marcadores de efectividad (porcentaje de pérdida de peso y mejoría de comorbilidades) como en su morbimortalidad perioperatoria, y están condicionados por la escasez de estudios comparativos aleatorizados<sup>202, 203</sup>. En términos de pérdida ponderal, el BPGYR consigue mayor disminución del IMC que la GV y la BGA a un año (-10.1 kg/m<sup>2</sup> versus -9.2 y -6.3 respectivamente), y aunque a cinco años las diferencias entre BPGYR y la GV tienden a igualarse, la primera sigue siendo ligeramente superior (-8.8 kg/m<sup>2</sup> versus -8.3 kg/m<sup>2</sup>).

Con respecto a la DM tipo 2, también el BPG es la que consigue mayor reducción de la HbA1c a un año (-2,0% versus -1,3% con GV y -1,2% con BGA), y la diferencia se mantiene a los 5 años de la cirugía (-1,4% con BPGYR versus -0,9% con GV y -1,0% con BGA). De forma similar, el porcentaje de pacientes que alcanzan remisión de la diabetes es superior en el caso del BPGYR, aunque vuelve a observarse una tendencia a igualarse a largo plazo.

También existen diferencias entre las distintas técnicas en cuanto a morbimortalidad. Así, las complicaciones son algo menos frecuentes en el caso de la BGA y de la GV (5,8 y 5,3%), con menor probabilidad de sangrado, complicaciones respiratorias y reintervención; por el contrario, el BPGYR abierto y el cruce duodenal son las técnicas que más complicaciones presentan (15,5% y 10,6%, respectivamente). Asimismo, tanto BGA como la GV presentan una mortalidad significativamente inferior a la del BPGYR abierto y del cruce duodenal (0.049 y 0.035% versus 0.332% y 0.9% respectivamente).

Por tanto, puede decirse que las técnicas más efectivas son a la vez, y de forma casi esperable, las que más comorbilidades y mortalidad asocian. Teniendo en cuenta lo anterior, debe hacerse un cuidadoso balance entre los posibles riesgos y los beneficios esperables. Así, en pacientes con elevado riesgo quirúrgico o de edad avanzada, puede ser conveniente elegir la GV o bien la BGA, sacrificando parcialmente eficacia a favor de seguridad; y en pacientes jóvenes, con un riesgo quirúrgico inferior, pueden ser adecuadas técnicas de mayor eficacia asumiendo un ligero aumento del riesgo.

**¿Qué se puede esperar de la cirugía de la obesidad?:** Más allá de la reducción del IMC, que puede oscilar entre -6,3 y -10,1 Kg/m<sup>2</sup><sup>203</sup>, la cirugía bariátrica consigue reducir el riesgo cardiovascular y de la mortalidad del paciente con obesidad. Un reciente metaanálisis muestra como la cirugía bariátrica se asocia de forma clara a un menor riesgo de infarto de miocardio (OR 0,54), ictus (OR 0,46) y eventos cardiovasculares compuestos (OR 0,49), en comparación con controles no intervenidos, junto a una menor mortalidad (OR 0,48)<sup>203</sup>. De forma similar, la cirugía bariátrica consigue resolver numerosas comorbilidades asociadas a la obesidad<sup>205, 206</sup>: la hipertensión arterial remite en un 46% de los casos; permite el abandono de la medicación hipolipemiente en aproximadamente el 82% de casos; reduce significativamente la microalbuminuria y la hiperuricemia; permite la suspensión del tratamiento con CPAP en el 70-90% de casos; reduce la hipertrofia ventricular izquierda y el riesgo de arritmia, e incluso aumenta de la fertilidad.

**Seguimiento a largo plazo del paciente operado:** El paciente sometido a cirugía de la obesidad, según la técnica empleada, requiere distintas medidas y controles analíticos. En la **Tabla 14** se describen las determinaciones analíticas a realizar, de acuerdo a la guía conjunta de la AACE, la TOS y la ASMBS del año 2013<sup>207</sup>. Además, en cada visita debe realizarse el control del peso y cribado de posibles complicaciones, la monitorización de la adherencia al tratamiento y promoción de estilos de vida saludables, la prescripción de ejercicio adecuado y adaptado a comorbilidades, la revisión de la medicación antihipertensiva e hipoglucemiante (a fin de proceder a su ajuste o suspensión si es posible o necesario, la retirada de AINEs en caso de estar en tratamiento con los mismos a dosis antiinflamatorias (a excepción de AAS a dosis antiagregantes) por el riesgo de ulceración, y considerar tratamiento de la hiperuricemia y de la litiasis biliar en pacientes seleccionados.

**Embarazo en la mujer sometida a cirugía bariátrica:** Debido a que cada vez es más frecuente la realización de cirugía de la obesidad en mujeres en edad fértil, y que la propia cirugía puede aumentar la fertilidad y por tanto la posibilidad de gestación, deben tenerse en cuenta ciertas consideraciones este subgrupo de edad<sup>208, 209</sup>: **(i)** Tras la cirugía deben utilizarse métodos anticonceptivos eficaces, especialmente de barrera y aquellos que no dependan de la absorción intestinal, y evitar la gestación hasta transcurridos 12-18 meses o se consiga la

estabilización del peso durante seis meses; **(ii)** Durante el embarazo y ante la presencia de dolor abdominal, debe prestarse especial atención a complicaciones que pueden ocurrir tras la cirugía, como herniaciones, obstrucciones intestinales, hemorragias digestivas... En la mujer portadora de una BGA, reducir la tensión de la banda, bien al inicio del embarazo o bien en caso de aparición de hiperémesis gravídica. En la mujer con antecedente de BPGYR u otra técnica malabsortiva, realizaremos una analítica completa con perfil nutricional, metabolismo del hierro y vitaminas lipo e hidrosolubles en la primera visita tras conocerse la gestación, y realizaremos un control cada 3 meses al menos para ajustar suplementación, y tras el parto si hay lactancia materna exclusiva cada 3 meses. Es recomendable mantener la suplementación adicional de micronutrientes hasta el final de la misma. En las mujeres con DM tipo 2 en remisión tras cirugía o en las que aún persiste cierto grado de obesidad, realizaremos cribado de diabetes gestacional. Dado que muchas pacientes no toleran la carga de 50 g de glucosa del test de O'Sullivan, y aún menos los 100 g del test confirmatorio, una aproximación puede ser el control de HbA1c y realización entre la semana 24 y 28 de gestación de controles seriados de glucemia capilar de seis puntos durante una semana.

**Tabla 14.** Determinaciones analíticas a realizar, de acuerdo a la guía conjunta de la AACE, la TOS y la ASMBS del año 2013.

	<b>BGA</b>	<b>GV</b>	<b>BPGYR</b>	<b>DBP/CD</b>
	Cada 1-2 meses hasta estabilidad; a partir de entonces de forma anual	Cada 1-3 meses hasta estabilidad; a partir de entonces de forma anual		Cada 1-3 meses hasta estabilidad; a partir de entonces de forma semestral
<b>Analítica básica<sup>1</sup></b>	X	X	X	X
<b>Evaluación de lípidos según riesgo cada 6-12 meses</b>	X	X	X	X
<b>Calcio en orina de 24 h anual</b>	X	X	X	X
<b>DEXA bianual si aparece osteoporosis</b>	X	X	X	X
<b>Vitamina B12 anual/cada 3-6 meses<sup>2</sup></b>	X	X	X	X
<b>Ácido fólico, metabolismo del hierro, 25OHD3, PTHi</b>	-	-	X	X
<b>Vitaminas A y E (cada 6-12 meses)</b>	-	-	-	X
<b>Evaluación de los niveles de cobre, cinc y selenio<sup>3</sup></b>	-	-	-	X
<b>Evaluación de tiamina<sup>3</sup></b>	-	-	-	-

<sup>1</sup> Hemograma, glucosa, urea, sodio, potasio, magnesio, proteínas totales, creatinina GOT, GPT, GGT, bilirrubina total, HbA1c, TSH; <sup>2</sup> En caso de déficit sustituido; <sup>3</sup> En caso de vómitos persistentes o una desnutrición marcada con síntomas de neuropatía sensitivo-motora. DEXA: densitometría ósea mediante Densitometría de Rayos X de doble fotón.

### **¿DONDE DEBE TRATARSE EL PACIENTE OBESO? IMPORTANCIA DE LA ATENCIÓN COORDINADA**

Dada la magnitud y trascendencia de la elevada prevalencia de obesidad en nuestro medio y de las frecuentes comorbilidades que lleva asociadas, es necesario llevar a cabo estrategias que permitan coordinar la asistencia clínica en los distintos entornos asistenciales: atención primaria (AP), atención especializada (AE) y unidades especializadas de obesidad de alto riesgo (UOAR) <sup>210</sup>. La finalidad de coordinar la asistencia no es otra que la de mejorar la atención integral de esta enfermedad, con una adecuada utilización de los recursos disponibles.

**¿Qué objetivos generales debe plantear la atención a los pacientes con obesidad?:** Con la finalidad de realizar una adecuada práctica clínica en los pacientes con obesidad, se deberían plantear y llevar a cabo los siguientes objetivos entre todos los niveles asistenciales:

- (i).- Elaborar protocolos coordinados de valoración y tratamiento de la obesidad en los distintos niveles de atención clínica.
- (ii).- Acordar los criterios de derivación entre AP y AE.
- (iii).- Establecer cauces de comunicación que faciliten tanto la comunicación entre profesionales como entre profesionales y pacientes. Para ello deberían potenciarse la historia clínica electrónica unificada y las estrategias de telemedicina.
- (iv).- Llevar a cabo actividades conjuntas de formación continuada.
- (v).- Desarrollar líneas coordinadas de investigación.

**¿Qué evaluación y tratamiento deberían recibir los pacientes con obesidad en Atención Primaria?:** Los pacientes que reciben asistencia en AP deben ser evaluados en relación con la presencia de obesidad y sus comorbilidades, para poder iniciar un plan terapéutico y decidir si precisa derivación a AE:

- (i).- Se deben establecer protocolos que ayuden a la prevención de la ganancia ponderal en grupos de riesgo, como por ejemplo en individuos afectados de determinadas enfermedades o prescripción de fármacos con potencial obesogénico; durante el embarazo y la lactancia, o en población emigrante.
- (ii).- Todos los pacientes con obesidad deben recibir un tratamiento específico, con pautas de dieta, actividad física y cambios en el estilo de vida, con el objetivo de conseguir una pérdida de peso (5-10% en 3-6 meses) y un correcto control de las comorbilidades.
- (iii).- AP colaborará con AE en el seguimiento de los pacientes con formas graves de obesidad y tras la cirugía bariátrica, siguiendo protocolos coordinados.

**¿Cuáles son los criterios de derivación o de asistencia clínica de los pacientes con obesidad en Atención Especializada?:** Los criterios de derivación a AE, en la figura del médico especialista en Endocrinología y Nutrición, pueden depender de los recursos, de la organización y el nivel de coordinación de los distintos niveles asistenciales, en cada área sanitaria. Sin embargo, creemos que deben asumirse unos mínimos esenciales entre los que proponemos los siguientes:

- (i).- Según el grado de obesidad y comorbilidades, será “necesario” en los pacientes con un IMC  $>40 \text{ kg/m}^2$  o un IMC  $>35 \text{ kg/m}^2$  con dos o más patologías relacionadas con la obesidad. Se considera “conveniente” realizar la derivación ante un paciente con un IMC  $>35 \text{ kg/m}^2$  o un IMC  $>30 \text{ kg/m}^2$  con dos o más patologías relacionadas con la obesidad.
- (ii).- En los pacientes con sospecha de obesidad secundaria (por ejemplo, enfermedad de Cushing) o endocrinopatía mal controlada (DM tipo 2, hipotiroidismo, etc), y
- (iii).- En los pacientes con una situación clínica que dificulte el seguimiento de un tratamiento convencional (enfermedades digestivas, etc) o bien cuando la pérdida ponderal sea prioritaria (por ejemplo, en el preoperatorio, previo a un trasplante, etc).

Quedarían excluidos de la derivación a la AE los pacientes:

- (i).- Que no cumplan los anteriores criterios de derivación.
- (ii).- Con enfermedad médica o psiquiátrica no controlada.
- (iii).- Que no estén motivados para seguir un tratamiento específico.

De manera ideal, la derivación de un paciente de AP a AE debe ir acompañada de un informe breve que incluirá los principales datos clínicos y de comorbilidades, antropométricos (al inicio de la intervención y durante el seguimiento) y analíticos recientes, así como el tratamiento farmacológico actualizado.

**¿Qué información deben proporcionar los equipos de AE a la AP para facilitar la continuidad asistencial?:** Tras la evaluación, propuesta terapéutica y, si procede tratamiento, por parte de AE, se recomienda que el equipo clínico de AP reciba la información que se

describe a continuación, con la finalidad de facilitar la continuidad asistencial. Esta recomendación es especialmente importante cuando la AE da por finalizada su intervención sobre el paciente. En general, se emitirá un informe en el que conste: historia clínica, resultados de las principales pruebas realizadas, diagnóstico clínico (incluyendo grado de obesidad inicial, riesgo cardiovascular y patología relacionada con la obesidad), tratamientos aplicados, respuesta terapéutica, evolución del peso y de las patologías relacionadas. Finalmente, se adjuntará también un plan de seguimiento que incluya los objetivos terapéuticos, las normas, recomendaciones terapéuticas y de seguimiento en AP, y las indicaciones, si proceden, sobre futuras consultas en AE.

**¿Qué características debe tener una unidad especializada de valoración y tratamiento de la obesidad de alto riesgo?:** Las unidades super-especializadas de obesidad de alto riesgo deben proporcionar diferentes estrategias de evaluación y tratamiento de la obesidad grave y mórbida (incluyendo la cirugía bariátrica), adaptada a la situación clínica y personal de cada paciente. En general, los pacientes serán remitidos por un médico especialista en Endocrinología y Nutrición, o bien por otros médicos especialistas, atendiendo a criterios específicos. Estas unidades están formadas por equipos multidisciplinares y deben desarrollar una función clínica, docente y de investigación. Diferentes sociedades científicas, como la Asociación Europea para el estudio de la Obesidad, han establecido criterios de calidad y acreditación de estas unidades (*Center of Excellence – European Association for the Study of Obesity*). Sin embargo, independientemente de este reconocimiento, una Unidad Especializada en la obesidad de alto riesgo, atenderá a: **(i)** pacientes candidatos a cirugía bariátrica, con protocolos generales y específicos; y **(ii)** obesidad asociada a enfermedades graves que requieren tratamiento especial: enfermedad metabólica, hepatopatía, insuficiencia renal, patología neurológica con discapacidad funcional, etc. La SEEDO, en su papel protagonista de lucha contra la obesidad, apoya el desarrollo en todo centro hospitalario de estas unidades especializadas y multidisciplinares.

**¿Cuál es el papel de la Medicina de empresa en la atención al paciente obeso?:** La Medicina de empresa juega un lugar relevante y en ocasiones poco reconocido, en la valoración clínica de un importante segmento de la población. Es necesario tener en cuenta este hecho y llevar a cabo protocolos conjuntos y coordinados con otros entornos de atención sanitaria, para la prevención, valoración y tratamiento de la obesidad.

En resumen, queda declarada la guerra a la Obesidad, ¡comienza la lucha!

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Rubio MA, Salas J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007; 5: 135-71.
- 2.- Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012;388-92.
- 3.- Goisser S, Kemmler W, Porzel S, Volkert D, Sieber CC, Bollheimer LC, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons-a narrative review. *Clin Interv Aging* 2015; 10:1267-82.
- 4.- Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 402:113-9.
- 5.- El-Sayed Moustafa, Froguel P. From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9:402-13.
- 6.- Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond).* 2016; 130: 943-86.
- 7.- WHO 2015. Physical inactivity: a global health problem. [www.who.int/dietphysicalactivity](http://www.who.int/dietphysicalactivity).
- 8.- Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls and prospects. *Lancet* 2012; 380: 247-57.
- 9.- Ortega Anta RM, López-Solaber AM, Pérez-Farinós N. Associated factors of obesity in Spanish representative samples. *Nutr Hosp.* 2013 Suppl 5:56-62.
- 10.- Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: Pathophysiology and intervention. *Nutrients* 2014; 6: 5153-83.
- 11.- Singh M. Mood, food and obesity. *Front Psychol.* 2014; 5: 925.
- 12.- Rojo LE, Gaspar PA, Silva H, Risco L, Arena P, Cubillos-Robles K, et al. Metabolic síndrome and obesity among users of second generation antipsychotics: A global challenge for modern psychopharmacology. *Pharmacol Res* 2015; 101:74-85.
- 13.- Miron IC, Baroana VC, Popescu F, Ionica F. Pharmacological mechanisms underlying the association of antipsychotics with metabolic disorders. *Curr Health Sci J* 2014; 40:12-7.
- 14.- Bereket A, Kiess W, Lustig RH, Muller HL, Goldstone AP, Weiss R et al. Hypothalamic obesity in children. *Obes Rev* 2015; 13:780-98.
- 15.- Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic and endocrine findings. *J Endocrinol Invest* 2015; 38:1249-63.
- 16.- Di Dalmazi G, Pasquali R, Beuschlein F, Reincke M. Subclinical hypercortisolism: a state, a síndrome or a disease? *Eur J Endocrinol* 2015; 173:M61-71.
- 17.- Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16:341-9.
- 18.- Garaulet M, Gomez-Abellan, P. Chronobiology and obesity. *Nutr Hosp.* 2013; 28 Suppl 5:114-20.
- 19.- Versteeg RI, Serlie MJ, Kalsbeek A, La Fleur SE. Serotonin, a possible intermediate between circadian rhythms and metabolic disease. *Neuroscience* 2015; 301:155-67.
- 20.- Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes and metabolic syndrome. *Diab Metab Syndr Obes Targ Ther* 2015; 8: 295-302.
- 21.- Ozanne SE. Epigenetic signatures of obesity. *N Engl J Med* 2015; 372:973-4.
- 22.- Megna JL, Schwartz TL, Siddiqui UA, Herrera Rojas M. Obesity in adults with serious and persistent mental illness: A review of postulated mechanisms and current interventions. *Ann Clin Psychiatr* 2011; 23:131-40.
- 23.- Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuvver G, et al. Major depressive disorder and bipolar disorder predispose youth to accelerated atherosclerosis and early cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132:965-86.

- 24.- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev* 2015; 36:E1-E150.
- 25.- Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol* 2011; 73:135-62.
- 26.- Sinha R, Jastreboff AM. Stress as a common risk factor for obesity and addiction. *Biol Psychiatry*. 2013; 73:827-35.
- 27.- Ortega-Montiel J, Posadas-Romero C, Ocampo-Arcos W, Medina-Urrutia A, Cardoso-Saldaña G, Jorge-Galarza E et al. Self-perceived stress is associated with adiposity and atherosclerosis. The GEA Study. *BMC Public Health* 2015; 15:780.
- 28.- Janssen AW, Kersten S. The role of the gut microbiota in metabolic health. *FASEB J* 2015; 29:3111-23.
- 29.- Moran CP, Shanahan F. Gut microbiota and obesity: role in aetiology and potential therapeutic target. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014; 28: 585-97.
- 30.- Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Estimated Global, Regional, and National Disease Burdens Related to Sugar-Sweetened Beverage Consumption in 2010. *Circulation* 2015; 25;132: 639-66.
- 31.- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368:1279-90.
- 32.- Wang Y, Lim H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *Int Rev Psychiatry* 2012; 24:176-88.
- 33.- Hillier-Brown FC, Bambra CL, Cairns J-M, Kasim A, Moore HJ, Summerbell CD. A systematic review of the effectiveness of individual, community and societal-level interventions at reducing socio-economic inequalities in obesity among adults. *Int J Obes* 2014; 38:1483-90.
- 34.- Mackenbach JD, Rutter H, Compernelle S, Glonti K, Oppert J-M, Charreire H, et al. Obesogenic environments: a systematic review of the association between the physical environment and adult weight status, the SPOTLIGHT project. *BMC Public Health* 2014; 14:233.
- 35.- Sonntag D, Schneider S, Mdege N, Ali S, Schmidt B. Beyond food promotion: a systematic review on the influence of the food industry on obesity-related dietary behaviour among children. *Nutrients* 2015; 7:8565-76.
- 36.- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(25 Pt B):2985-3023.
- 37.- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*.2004; 363: 157-63.
- 38.- Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, Schlattmann P, Fankhaenel T, Goebel H, Gensichen J. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67: 573-85.
- 39.- Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64: 16-22.
- 40.- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120: 1640-5.
- 41.- Huerta JM, Tormo MJ, Chirlaque MD, Gavrila D, Amiano P, Arriola L, et al. Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: results from a large-scale prospective cohort study. *BMC Endocr Disord*.2013; 13:7.



- 42.-** Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014; 20: 977-89.
- 43.-** Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care.* 2012; 35: 383-8.
- 44.-** Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: From 1,8 to 6,1 per thousand in 14 years. *Rec Esp Cardiol* 2011; 64 : 424-6.
- 45.-** Aranceta J, Perez RC, Serra ML, Ribas BL, Quiles IJ, Vioque J, et al. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 608-12.
- 46.-** Soriguer F, Goday A, Boch A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain. The Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55: 88-93.
- 47.-** Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Dégano IR, Cabrera de León A, Guembe MJ, et al. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. *BMC PublicHealth.* 2013; 13: 542.
- 48.-** Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the Spanish adult population (aged 25-64 years) 2014-2015: The ENPE Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016; 69: 579-87.
- 49.-** Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012: 388-92.
- 50.-** Goday-Arnó A, Calvo-Bonacho E, Sánchez-Chaparro MA, Gelpi JA, Santamaría S, Navarro RI, et al. Alta prevalencia de obesidad en una población laboral en España. *Endocrinol Nutr* 2013; 60 (4): 173-8.
- 51.-** Ortiz-Moncada R, Álvarez-Dardet C, Miralles-Bueno JJ, Ruíz-Cantero MT, Dal Re-Saavedra MA, Villar-Villalba C, et al. Social determinants of overweight and obesity in Spain in 2006. *Med Clin (Barc)* 2011; 137: 678-84.
- 52.-** Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010; 363:2211-9.
- 53.-** Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373:1083-96.
- 54.-** Martín-Ramiro JJ, Álvarez-Martín E, Gil-Prieto R. Mortality attributable to excess weight in Spain. *Med Clin (Barc).* 2014; 142:526-30.
- 55.-** NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016; 387:1377-96.
- 56.-** López de la Torre M, Bellido D, Soto A, Carreira J, Hernández Mijares A. Standardisation of the waist circumference (WC) for each range of body mass index (BMI) in adult outpatients attended to in Endocrinology and Nutrition departments. *Nutr Hosp.* 2010; 25: 262-9.
- 57.-** Thibault R, Pichard C. The Evaluation of Body Composition: A Useful Tool for Clinical Practice. *Ann Nutr Metab* 2012; 60:6–16.
- 58.-** Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004; 23: 1430-53.
- 59.-** Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, et al. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for Quantification of Visceral Fat. *Obesity* 2012; 20: 1313–8.
- 60.-** Antonio Vidal-Puig. Chapter 1. The Metabolic Syndrome and its Complex Pathophysiology. En “A Systems Biology Approach To Study Metabolic Syndrome”. Matej Oresic, Antonio Vidal-Puig, Editors. Springer. ISBN 978-3-319-01007-6. 2014; Pg: 3-16.

- 61.- Canbrerizo L, Rubio M.A, Ballesteros M<sup>D</sup>, Moreno C. Complicaciones asociadas a la obesidad. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2008; 14:156-62.
- 62.- World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N° 311. Update August 2014, 2014.
- 63.- Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481-6.
- 64.- Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17: 961-9 .
- 65.- Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2001;44:914-22.
- 66.- Wilkin TJ. Diabetes: 1 and 2, or one and the same?. Progress with the accelerator hypothesis. *Pediatr Diabetes* 2008; 9(II):23-32.
- 67.- Lipman TH, Levitt Katz LE, Ratcliffe SJ, Murphy KM, Aguilar A, Rezvani I, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes in Routh: Twenty years of the Philadelphia Pediatric Diabetes Registry. *Diabetes Care*. 2013; 36:1597-603.
- 68.- Patterson C, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe Turing 1989-2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012; 55:2142-7.
- 69.- Liu LL, Lawrence JM, Davis C, Liese AD, Pettitt DJ, Pihoker C, et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatric Diabetes* 2010; 11:4-11.
- 70.- Pozzilli P, Guglielmi C, Caprio S, Buzetti R. Obesity, autoimmunity, and double diabetes in youth. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl 2): S166-70.
- 71.- Minges K, Whittmore R, Grey M. Overweight and obesity in youth with type 1 diabetes. *Annu Rev Nurs Res*. 2013; 31:47-69.
- 72.- Goday A, Barneto I, García-Almeida JM, Blasco A, Lecube A, Grávalos C, et al. Obesity as a risk factor in cancer: A national consensus of the Spanish Society for the Study of Obesity and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2015; 17:763-71.
- 73.- Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet*. 2014; 384:755-65.
- 74.- Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009; 10:653–62.
- 75.- Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D, et al. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol* 2011; 47:252–61.
- 76.- Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, et al. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:824-30.
- 77.- Mustillo S, Worthman C, Erkanli A, Keeler G, Angold A, Costello EJ, et al. Obesity and Psychiatric Disorder: Developmental Trajectories. *Pediatrics* 2003; 111:851–9.
- 78.- Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1072-81.
- 79.- Vargas V, Allende H, Lecube A, Salcedo MT, Baena-Fustegueras JA, Fort JM, et al. Surgically induced weight loss by gastric bypass improves non alcoholic fatty liver disease in morbid obese patients. *World J Hepatol*. 2012; 4:382-8.
- 80.- Berenbaum F, Eymard F, Houard X. Osteoarthritis, inflammation and obesity. *Curr Opin Rheumatol* 2013, 25:114–8.
- 81.- Calvet J, Orellana C, Larrosa M, Navarro N, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. High prevalence of cardiovascular co-morbidities in patients with symptomatic knee or hand osteoarthritis. *Scand J Rheumatol* 2015; 1-4.
- 82.- Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:433–9.

- 83.-** Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:342–62.
- 84.-** Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J, Peltonen M, Aunola S, Hämäläinen H, et al. Effect of Lifestyle Intervention on the Occurrence of Metabolic Syndrome and its Components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2008; 31:805–7.
- 85.-** Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59:134–9.
- 86.-** Tuomilehto H, Gylling H, Peltonen M, Martikainen T, Sahlman J, Kokkarinen J, et al. Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet and physical activity–based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:688–96.
- 87.-** Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Gylling H; Kuopio Sleep Apnea Group. Weight reduction and increased physical activity prevent the progression of obstructive sleep apnea: a 4-year observational post-intervention follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 929-30.
- 88.-** Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-Term Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Severity in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Sleep*. 2013; 36: 641-9A.
- 89.-** Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. *JAMA* 2012; 307: 56-65.
- 90.-** Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007; 357:741-52.
- 91.-** Kushner RF, Ryan DH. Assessment and lifestyle management of patients with obesity: clinical recommendations from systematic reviews. *JAMA*. 2014; 312: 943-52.
- 92.-** Mathus-Vliegen EM, Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts*. 2012; 5: 460-83.
- 93.-** Han TS, Wu FC, Lean ME. Obesity and weight management in the elderly: a focus on men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013; 27: 509-25.
- 94.-** Mathus-Vliegen EM, Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts*. 2012; 5: 460-83.
- 95.-** Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008; 9:474-88.
- 96.-** Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011; 365:1876-85.
- 97.-** Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009; 119:628-47.
- 98.-** Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2015; 373:1307-17.
- 99.-** Pérez-Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO study: A national study of prevalence of overweight and obesity in spanish children in 2011. *Biomed Res Int*. 2013; 2013:163687.
- 100.-** Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, Regional, and National Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adults during 1980–2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384:766-81.
- 101.-** Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*. 2007; 120 (Suppl 4):S254-88.

- 102.-** National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. 2014.
- 103.-** Anderson GH, Foreyt J, Sigman-Grant M, Allison DB. The use of low calorie sweeteners by adults: impact on weight management. *J Nutr* 2012; 142: 1163S-9S.
- 104.-** Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev.*2008; 9: 582-93.
- 105.-** McGuire S. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv Nutr.*; 7: 202-4.
- 106.-** Gargallo M, Breton I, Basulto J, Quiles J, Formiguera X, Salas-Salvadó J. FESNAD-SEEDO Consensus Group. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD SEEDO Consensus Document). The role of diet in obesity treatment. (III/III). *Nutr Hosp.* 2012; 27:833-64.
- 107.-** Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:2985-3023.
- 108.-** Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013; 368:1279-90.
- 109.-** <http://www.choosemyplate.gov/Departamento de Agricultura de los EE.UU. Centro para Políticas y Promoción de la Nutrición Agosto de 2011 CNPP-25-S>.
- 110.-** Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. *Am Fam Physician.* 2006; 73: 1942–8.
- 111.-** Moreno B, Bellido D, Sajoux I, Goday A, Saavedra D, Crujeiras AB, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine.* 2014; 47:793-805.
- 112.-** Loh YH, Jakszynm P, Luben RN, Mulligan AA, Mitrou PN, Khaw KT. N-nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Norfolk Study. *Am J ClinNutr.* 2011; 93: 1053-61.
- 113.-** Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E, et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ.* 2007; 176: S1-13.
- 114.-** Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med.* 2010; 363: 2102–13.
- 115.-** Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9(Suppl 1):1S-40S.
- 116.-** Summerbell CD, Cameron C, Glasziou PP. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 3:CD003640.
- 117.-** Emadian A, Andrews RC, England CY, Wallace V, Thompson JL. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr.* 2015; 114:1656-66.
- 118.-** Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review. *Int J Obes. (Lond).* 2005; 29:1030-8.
- 119.-** Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 16:CD003892.
- 120.-** Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA.* 2005; 293:43-53.
- 121.-** Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009; 360:859-73.

- 122.-** Chaput JP, Ferraro ZM, Prud'homme D, Sharma AM. Widespread misconceptions about obesity. *Can Fam Physician*. 2014; 60: 973-5, 981-4.
- 123.-** Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P; Behavioural Weight Management Review Group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *J Acad Nutr Diet*. 2014; 114: 1557-68.
- 124.-** Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2011; 124: 747-55.
- 125.-** Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21: 941-7.
- 126.-** Catenacci VA, Ogden LG, Stults J, et al. Physical activity patterns in the National Weight Control Registry. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16: 153Y61.
- 127.-** Proper KI, Singh AS, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Sedentary behaviors and health outcomes among adults: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med*. 2011; 40: 174.
- 128.-** Willis BL, Gao A, Leonard D, Defina LF, Berry JD. Midlife fitness and the development of chronic conditions in later life. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1333-40.
- 129.-** Shaibi GQ, Ryder JR, Kim JY, Barraza E. Exercise for obese youth: refocusing attention from weight loss to health gains. *Exerc Sport Sci Rev*. 2015; 43: 41-7.
- 130.-** Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Gil Á, Ruiz JR. Role of Exercise in the Activation of Brown Adipose Tissue. *Ann Nutr Metab*. 2015; 67: 21-32.
- 131.-** Franco OH, de Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2355.
- 132.-** Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014; 349: g6608.
- 133.-** American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22: S5-39.
- 134.-** Mekary RA, Grøntved A, Despres JP, De Moura LP, Asgarzadeh M, Willett WC, et al. Weight training, aerobic physical activities, and long-term waist circumference change in men. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 23: 461-7.
- 135.-** Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, Prud'homme D, Hadjiyannakis S, Gougeon R, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014; 168:1006-14.
- 136.-** Tudor-Locke C, Hatano Y, Pangrazi RP, Kang M. Revisiting "how many steps are enough". *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40: s537-43
- 137.-** Puig Ribera A, Peña Chimenis O, Romaguera Bosch M, Duran Bellido E, Heras Tebar A, Solà Gonfaus M, et al. How to identify physical inactivity in primary care: validation of the Catalan and Spanish versions of 2 short questionnaires. *Aten Primaria*. 2012; 44: 485-93.
- 138.-** US Department of Health and Human Services. 2008 physical activity guidelines for Americans. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services 2008. Available at: [www.health.gov/PAGuidelines/guidelines/default.aspx](http://www.health.gov/PAGuidelines/guidelines/default.aspx).
- 139.-** Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exerc Sport Sci Rev*. 2009; 37: 139.
- 140.-** World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/index.html> (Accessed on May 03, 2011).

- 141.-** Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesá S. Basic guidelines for detecting sedentarism and recommendations for physical activity in primary care. *Aten Primaria*. 2015; 47: 175-83.
- 142.-** Wen DY. Risk factors for overuse injuries in runners. *Curr Sports Med Rep* 2007; 6: 307-13.
- 143.-** Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305:1225-33.
- 144.-** Sayers SP, Clarkson PM. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Curr Sports Med Rep* 2002; 1: 59.
- 145.-** Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA* 2014; 311: 74-86.
- 146.-** Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015; 373: 11-22.
- 147.-** Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376: 595-605.
- 148.-** Greig SL, Keating GM. Naltrexone ER/Bupropion ER: A Review in Obesity Management. *Drugs*. 2015; 75: 1269-80.
- 149.-** Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of Liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314: 687-99.
- 150.-** Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 [Epub ahead of print].
- 151.-** Brauer P, Connor Gorber S, Shaw E, Singh H, Bell N, Shane AR, et al. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *CMAJ*. 2015; 187:184-95.
- 152.-** Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012; 157: 373-8.
- 153.-** Centre for Public Health Excellence at NICE (UK); National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2006.
- 154.-** Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Estrategia NAOS. Invertir la tendencia de la obesidad Madrid 2005, Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 155.-** Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol* 2005; 90: 1871-87.
- 156.-** Neumark-Sztainer D. Obesity and eating disorder prevention: an integrated approach?. *Adolescent Medicine* 2003; 14: 159-73.
- 157.-** Martin J. The National School Lunch Program – a continuing commitment. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 857-8.
- 158.-** Lobstein T, Baur L, Uauy R; IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 (Suppl.1): 4-104.
- 159.-** Dolan M, Weiss, Joyce M, Pietrobelli A, Heo M, Faith M. 'Take the stairs instead of the escalator': effect of environmental prompts on community stair use and implications for a national 'Small Steps' campaign. *Obes Rev*. 2006; 7: 25-32.
- 160.-** Feldstein AC, Nichols GA, Smith DH, Stevens VJ, Bachman K, Rosales AG, et al. Weight change in diabetes and glycemic and blood pressure control. *Diabetes Care* 2008; 31:1960-5.
- 161.-** Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608-13.

- 162.-** Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145-54.
- 163.-** Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 5-13.
- 164.-** Wing RR; Look AHEAD Research Group. Implications of Look AHEAD for clinical trials and clinical practice. *Diabetes Obes Metab.* 2014;16:1183-91.
- 165.-** Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, Clark JM, Delahanty LM, Bantle J, et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308: 2489-96.
- 166.-** Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill JO, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 1987-8.
- 167.-** American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. Sec. 6. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care* 2016; 39: S47-S51.
- 168.-** Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Diabetes Care* 2009; 169:1619-26.
- 169.-** Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and beta-cell function in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2013; 62: 3027-32.
- 170.-** Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286:1218-27.
- 171.-** Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
- 172.-** Leslie WS, Hankey CR, Lean ME. Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM.* 2007; 100:395-404.
- 173.-** McAdam-Marx C, Bellows BL, Unni S, Wygant G, Mukherjee J, Ye X, et al. Impact of adherence and weight loss on glycemic control in patients with type 2 diabetes: cohort analyses of integrated medical record, pharmacy claims, and patient-reported data. *J Manag Care Pharm.* 2014; 20:691-700.
- 174.-** Gómez Huelgas R, Gómez Peralta F, Carrillo Fernández L, Galve E, Casanueva FF, Puig Domingo M, et al. Position statement of the SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN y SEMFYC. *Rev Clin Esp.* 2015; 215:505-14.
- 175.-** Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonist on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2012; 344:d7771.
- 176.-** Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. *BMJ Open* 2012; 18: e001007.
- 177.-** Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2012; 29:313-20.
- 178.-** Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014; 311: 2297-304.
- 179.-** Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014; 370: 2002-13.
- 180.-** Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 366:1577-85.
- 181.-** Still CD, Wood GC, Benotti P, Petrick AT, Gabrielsen J, Strodel WE, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y-gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 38-45.

- 182.-** Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, et al. Peri-operative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445-54.
- 183.-** Lecube A, de Hollanda A, Calañas A, Vilarrasa N, Rubio MA, Breton I, et al. Trends in Bariatric Surgery in Spain in the Twenty-First Century: Baseline Results and 1-Month Follow Up of the RICIBA, a National Registry. *Obes Surg.* 2015 [Epub ahead of print].
- 184.-** Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, Kahn HS, Barker LE, Couper S. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1933-9.
- 185.-** James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311:507-20.
- 186.-** Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; 42:878-84.
- 187.-** Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34:2159-219.
- 188.-** European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011; 32: 1769-818.
- 189.-** Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD003817.
- 190.-** Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 320-8.
- 191.-** Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2012; 366:1108-18.
- 192.-** Reis CE, Alvarez-Leite JI, Bressan J, Alfenas RC. Role of bariatric-metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with body mass index <35 kg/m<sup>2</sup>: a literature review. *Diabetes Technol Ther.* 2012; 14: 365-72.
- 193.-** Wang S, Li P, Sun XF, Ye NY, Xu ZK, Wang D. Comparison between laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: a meta-analysis. *Obes Surg.* 2013; 23: 980-6.
- 194.-** Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol.* 2015; 21:11804-14.
- 195.-** Puzziferri N, Roshek TB 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* 2014; 312: 934-42.
- 196.-** Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2014; 24: 437-55.
- 197.-** Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol.* 2012; 8: 544-56.
- 198.-** Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 40:582-609.
- 199.-** McGlone ER, Bond A, Reddy M, Khan OA, Wan AC. Super-Obesity in the Elderly: Is Bariatric Surgery Justified? *Obes Surg.* 2015; 25:1750-5.
- 200.-** Giordano S, Victorzon M. Bariatric surgery in elderly patients: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2015; 10:1627-35.
- 201.-** Cordera R, Adami GF. From bariatric to metabolic surgery: Looking for a “disease modifier” surgery for type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2016; 7(2):27-33.



- 202.-** Dicker D, Yahalom R, Comaneshter DS, Vinker S. Long-term outcomes of three types of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes control and remission. *Obes Surg.* 2015 [Epub ahead of print]
- 203.-** Khan S, Rock K, Baskara A, Qu W, Nazzal M, Ortiz J. Trends in bariatric surgery from 2008 to 2012. *Am J Surg.* 2016; 211: 1041-6.
- 204.-** Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, Anderson SG, Keavney BD, Myint PK, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014; 173: 20-8.
- 205.-** Lee GK, Cha Y-M. Cardiovascular benefits of bariatric surgery. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26: 280-9.
- 206.-** Kim EY, Kim YJ. Does bariatric surgery really prevent deterioration of renal function? *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2015 [Epub ahead of print].
- 207.-** Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013; 19: 337-72.
- 208.-** Monson M, Jackson M. Pregnancy After Bariatric Surgery. *Clin Obstet Gynecol.* 2016; 59: 158-71.
- 209.-** González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, et al. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg.* 2015; 25: 436-42.
- 210.-** Mories MT, Astorga R, Soler J, Abellán MT, Aguilar M, Blay V, Forga L, Gaztambide S, et al. Criterios de derivación desde atención primaria a atención especializada de pacientes con obesidad. Criterios de buena práctica en atención especializada. *Endocrinol Nutr* 2005; 52:38-9.