

OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR

MARÍA NATALIA NACHÓN, JESÚS DIEZ MANGLANO, JUAN BARRIOS, MARÍA CRISTINA JIMÉNEZ,
JAMES GUTIÉRREZ TUDELA, GUSTAVO BRUNO, JORGE CONTRERAS MÓNCHÉZ

Estado actual del conocimiento

La Organización Mundial de la Salud (OMS) de acuerdo con la clasificación internacional de enfermedades, define a la obesidad como el anormal o excesivo almacenamiento de grasa, que se desarrolla a partir de una interacción del genotipo y el medio ambiente generando un desbalance energético y que implica la integración de factores sociales, conductuales, culturales, fisiológicos, metabólicos y genéticos¹.

La Federación Mundial de Obesidad (*World Obesity Federation* [WOF]) la ha definido como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando en la necesidad de acción inmediata para la prevención y el control².

Según datos de la OMS, en el mundo, desde 1975 la prevalencia de obesidad se ha triplicado, el 39% de la población mayor de 18 años tiene sobrepeso y de éstos, el 13% son obesos³. Como dato de Latinoamérica, en la República Argentina, la prevalencia de exceso de peso por auto reporte (sobrepeso y obesidad en forma conjunta) en la 4ª Edición de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) fue de 61.6%, comparativamente superior con respecto a las ediciones anteriores⁴. Por otro lado, en la Encuesta Europea de Salud 2020, en España la prevalencia de obesidad es del 16% y de sobrepeso del 37.6%, y aumenta en todos los grupos de edad hasta los 75 años⁵.

El sobrepeso y la obesidad están asociados con un aumento de la morbimortalidad y crecientes costos de la salud principalmente en países de bajos y medianos ingresos⁴.

En 2010, se estimó que el sobrepeso y la obesidad a nivel mundial causaron 3.4 millones de muertes, 3.9% de años de vida perdidos y 3.8% de años de discapacidad - DALYs (*Disability Adjusted Life Years*)⁶.

Numerosos estudios han demostrado una relación entre la obesidad y las enfermedades cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas) y, que la pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad reduce los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) como la diabetes, la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia y la apnea del sueño, entre otras⁷.

La obesidad puede incrementar la morbilidad y mortalidad cardiovascular directa e indirectamente. Los efectos directos son mediados por adaptaciones estructurales y funcionales inducidas por la obesidad para acumular el exceso de peso corporal, por la generación de un estado inflamatorio y protrombótico e indirectamente por factores de riesgo concomitantes como la resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, adiposidad visceral, hipertensión e hiperlipidemia⁸.

Las técnicas mejoradas de imágenes cardíacas permiten la detección temprana de estructuras y funciones alteradas del corazón en pacientes con obesidad y el tratamiento de condiciones médicas subclínicas y, por lo tanto, prevención de eventos cardiovasculares.

La OMS define la ECV como la principal causa de muerte en todo el mundo, con una tasa de 17.7 millones de decesos por año y a la obesidad como un factor de riesgo independiente para ECV y mortalidad por todas las causas⁹.

El objetivo de una evaluación adecuada del paciente con obesidad es recopilar información para confirmar el diagnóstico, determinar la gravedad de la enfermedad y comorbilidades relacionadas, identificar desencadenantes y conductores, y guiar la atención apropiada en un entorno clínico imparcial y libre de estigmas.

Los profesionales de la salud deben iniciar una atención al paciente sobre sus valores y objetivos para el tratamiento, facilitar la reflexión y fomentar la responsabilidad para promover mejoras a largo plazo.

Diagnóstico y evaluación

El aumento de las enfermedades no transmisibles (ENT) unido al envejecimiento de la población está generando un aumento en la atención de la salud. En el campo de la obesidad, resulta compleja la integración del conocimiento, investigación de los descubrimientos y traducción a la atención clínica que abarca una enfermedad tan compleja y con factores multifacéticos¹⁰.

El diagnóstico de obesidad se realiza con un índice de masa corporal (IMC) \geq de 30 kg/m², si bien el IMC es un método de evaluación muy útil, simple y fácil de aplicar,

es solo una medida sustituta de la masa grasa, siendo la adiposidad el compartimento corporal realmente crítico en cuanto al desarrollo de comorbilidades¹¹.

El estudio INTERHEART demostró que la obesidad central está más fuertemente relacionada al riesgo cardiovascular que la adiposidad total expresada por el IMC¹².

Para la mayoría de las poblaciones, la presencia de sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²) representa un mayor riesgo y requiere una evaluación adicional de otros parámetros antropométricos, hemodinámicos y bioquímicos.

Teniendo en cuenta la limitación del IMC para determinar la composición y distribución de la grasa, se ha recomendado el uso de la circunferencia de cintura (CC) como una medida sustituta de la grasa abdominal o visceral ya que existe evidencia epidemiológica que sugiere que la CC puede ayudar a identificar individuos en mayor riesgo de enfermedad cardio metabólica. Actualmente los puntos de corte de CC recomendados deben adecuarse al grupo étnico y zona geográfica. En general deben ser < 90-94 cm en varones y < 80 cm en mujeres¹³, lo cual indica un mayor riesgo de adiposidad visceral y de desarrollar comorbilidades cardio metabólicas¹³.

La CC no es una medida directa de la grasa visceral y requiere capacitación y estandarización considerable entre los diferentes miembros del equipo de salud que realizan la medición y el análisis, para garantizar la reproducibilidad.

Por lo tanto, la coexistencia de diversos fenotipos de obesidad desde la perspectiva de la composición corporal y el perfil de riesgo cardio metabólico, individuos obesos pero de peso normal que se caracterizan por una mayor adiposidad visceral, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, dislipidemia y citocinas proinflamatorias circulantes elevadas, en los cuales precisamente, la identificación temprana de este tipo de obesidad es extremadamente relevante debido a la subestimación del riesgo CV tanto por parte de los pacientes como de los médicos debido al normo peso y la aparente falta de riesgo cardio metabólico. Estos pacientes pueden beneficiarse de una intervención temprana para tratar y prevenir las complicaciones relacionadas con la obesidad, incluso pueden ver cambios en la distribución adiposa antes de un cambio significativo en el peso corporal o el IMC¹⁵.

El abordaje inicial, la comunicación y la actitud del médico durante una evaluación de un paciente con obesidad es un determinante significativo para el éxito en el tratamiento y la salud del paciente.

Muchas personas que viven con obesidad han experimentado alguna forma de sesgo de peso en el entorno, que determina que se sientan discriminados y como resultado evitar buscar tratamiento y retrasaran la atención preventiva. La estigmatización conduce a peores resultados y promueve la alimentación desordenada, mayores tasas de depresión y menores tasas de actividad física¹⁶.

El uso de formatos de entrevistas estructuradas (como *Obesity Canada's 5As of Obesity Management™*) ayuda a facilitar las discusiones sobre la obesidad en la atención primaria. Una adaptación de la plantilla 5As ha sido desarrollado por *Obesity Canada* para uso en la práctica clínica. Los componentes principales de este marco incluyen:

1. (ASK) PEDIR permiso para discutir el peso y explorar la preparación;
2. (ASSESS) EVALUAR los riesgos relacionados con la obesidad y las causas fundamentales de la obesidad;
3. (ADVISE) ASESORAMIENTO sobre riesgos para la salud y opciones de tratamiento;
4. (AGREE) ACORDAR los resultados de salud y las metas de comportamiento; y
5. (ASSIST) AYUDAR a acceder a los recursos y proveedores apropiados.

Utilizando y analizando la Información recopilada en la evaluación de la obesidad se generó el sistema de estadificación de la obesidad de Edmonton (EOSS) que permite comprender la gravedad de la enfermedad y guiar la intensidad del tratamiento requerido.

El EOSS se ha propuesto para guiar las decisiones clínicas a partir de la evaluación de la obesidad y en cada categoría de IMC, es una medida del impacto mental, metabólico y físico sobre la salud de los pacientes y utiliza estos factores para determinar su etapa de la obesidad (desde la etapa 0 sin factores de riesgo asociados a obesidad a etapa 4 con obesidad asociada a una discapacidad grave).

Finalmente, al realizar una evaluación de la obesidad y con el fin de lograr el éxito a largo plazo, es importante evaluar las necesidades de cada paciente, disposición para el cambio, motivación intrínseca y valor y objetivos al iniciar un plan de tratamiento personalizado¹⁷.

Recomendaciones

Las investigaciones se han centrado principalmente en la ingesta inadecuada de alimentos y la actividad física reducida como causas postuladas para el aumento de las tasas de prevalencia de la obesidad. Sin embargo, este simplismo en el enfoque no reconoce la posibilidad de contribuciones diversas. Por ejemplo, en algunos individuos, puede predominar el aumento de la ingesta de alimentos, mientras en otros, puede prevalecer un gasto energético disminuido.

El aumento del hambre puede resultar de un aumento de las señales orexígenas que dominan sobre las anorexígenas en el hipotálamo, así como por el comer emocional provocado por eventos relacionados con el estrés y aspectos psicológicos. Además del hambre y el estrés percibidos que influyen en el comportamiento alimentario, en el otro extremo de la homeostasis energética, una dis-

minución del gasto de energía en reposo, así como una respuesta termogénica adaptativa baja también puede determinar un fenotipo de obesidad¹⁸.

Asimismo, en algunas personas que viven con obesidad, puede predominar una absorción elevada de nutrientes debido a cambios hormonales, secreción gastrointestinal y características anatómo-histológicas, mientras que en otros puede preponderar una mayor acumulación de grasa a través de la adipogénesis.

También los cambios en la cantidad y diversidad del microbioma intestinal pueden perturbar las vías humorales y neurales homeostáticas, la digestión y la absorción que requieren la detección por parte del intestino de las células endocrinas, la activación de las vías neuroendocrinas para regular las funciones motoras, secretoras y de absorción gastrointestinales, así como el control metabólico. Las características específicas y la cantidad del tejido adiposo individual, el tipo, la distribución y la función también deben contemplarse^{19, 20}.

Por lo tanto, el genotipo, el tipo de tejido adiposo, las células enterales y el microbioma del individuo interactúan con la ingesta de macronutrientes, el apetito, el metabolismo y la termogénesis. Las interacciones de la composición genética y las demás características personales explicadas condicionan la individualización y las respuestas a los macronutrientes, patrones dietéticos, hábitos y estilo de vida, que representan factores clave para la comprensión holística e integral de la homeostasis energética y debe ser considerado en la era de la medicina de precisión.

Los componentes de evaluación del paciente con obesidad para evaluar el tratamiento son:

- Una *historia centrada* en la obesidad debe incluir una entrevista clínica, antecedentes médicos y quirúrgicos, medicamentos, alergias e historia social y familiar. Elementos clave de la historia incluyen la detección de trastornos del sueño, trastornos de tipo sexual y abuso psicológico, descripción de patrones de alimentación, actividad física y tiempo de pantalla, sesgo de peso internalizado, trastornos de estado de ánimo y ansiedad, así como el abuso de sustancias y la adicción. Se debe detectar la ingesta de medicamentos que puedan aumentar el peso corporal.

Es fundamental evaluar la historia evolutiva del peso en el paciente con obesidad, la historia nutricional en relación con hábitos alimentarios y la actividad física habitual.

El médico que realiza la evaluación también debe identificar y documentar los valores y objetivos del paciente en torno al tratamiento.

- Un *examen físico* centrado en la obesidad con las mediciones rutinarias y antropométricas, deben incluir altura, peso, IMC y circunferencia de la cintura. La presión arterial debe medirse con un manguito del tamaño adecuado según la circunferencia del brazo del paciente. La circunferencia del cuello y la permeabilidad de las vías respiratorias son también útiles para estimar el riesgo de

apnea del sueño, además de un examen cardiorrespiratorio de rutina y gastrointestinal junto con un examen general de la piel para descartar hallazgos (dermatitis, intertrigo, erisipela). También se recomienda un examen de las articulaciones y la marcha para evaluar las barreras en la movilidad. El examen endocrino superficial incluye palpación de glándula tiroides y detección de signos de síndrome de Cushing y síndrome ovárico poliquístico. Estos signos, si están presentes, deberían ser seguidos de estudios bioquímicos adicionales.

- Las *pruebas de diagnóstico* se ordenan comúnmente durante la evaluación inicial de la obesidad para identificar problemas metabólicos y adaptar la terapia. Detección del síndrome metabólico con un HbA1c o glucemia en ayunas, hemograma, función renal, colesterol total, LDL, triglicéridos séricos y HDL, ácido úrico, y transaminasas se recomienda en la mayoría de los pacientes. Aquellos que están en niveles altos de riesgo de enfermedad del hígado graso, incluidos aquellos con diabetes tipo 2 o síndrome metabólico, deben ser examinados con una ecografía abdominal.

- *Pruebas complementarias*: ECG. El ecocardiograma se recomienda evaluar en forma personalizada.

- *Otros estudios*: Test de ejercicio, polisomnografía y estudios por imágenes y de laboratorio según la evaluación clínica del paciente^{17, 21}.

Las intervenciones en los pacientes con obesidad están basadas en las siguientes estrategias:

A. Los **cambios en los hábitos** se potencian con técnicas específicas como las que se desarrollan en la entrevista motivacional. Es un enfoque de asesoramiento centrado en el paciente destinado a mejorar el cambio de comportamiento positivo. Las etapas de cambio que pueden evaluarse durante la entrevista motivacional incluyen pre-contemplación, contemplación, preparación, acción, mantenimiento y recaída.

Los principios generales de la entrevista motivacional incluyen empatía (generando un espacio de comunicación, comprensión, colaboración, apoyo, aliento y escucha), evitar discusiones (reconociendo los tipos de resistencia, discutir, negar, ignorar y luego seguir adelante a través de la reflexión; cambiando el enfoque, reformulando), desarrollar discrepancias (desarrollar el desajuste entre dónde estoy hoy y dónde quiero estar en el futuro), resolver la ambivalencia y abordar la incertidumbre por el deseo del cambio; y apoyar la autoeficacia es afirmar resultados favorables centrándose en los éxitos del paciente y destacando sus habilidades y fortalezas.

La conducta alimentaria en sujetos con aumento de la grasa corporal a menudo refleja el desequilibrio de las fuerzas fisiológicas que resisten fuertemente la pérdida de peso y débilmente el aumento de peso. El comportamiento alimentario se ve afectado por los 5 sentidos (vista, olfato, oído, gusto y tacto) y también puede verse afectado por el estrés mental, las emociones, las señales de tiempo

habituales, el entorno, la brecha de información y los factores de recompensa. La conducta alimentaria puede verse afectada por trastornos alimentarios (p. ej., trastorno por atracón y bulimia nerviosa).

B. El **tratamiento nutricional en obesidad** mejora más cuando las intervenciones dietéticas están basadas en evidencia, cuantitativas, cualitativas, y facilitan la adherencia del paciente.

La terapia nutricional más adecuada para la pérdida de peso es aquella que sea segura y eficaz; considerando los comportamientos alimentarios y patrones de comidas, antecedentes culturales, tradiciones y disponibilidad de alimentos, limitaciones de tiempo y problemas financieros, conocimientos nutricionales y habilidades culinarias y condiciones médicas potencialmente afectadas por el plan de nutrición.

La restricción de grasas en la dieta conduce a una mayor reducción del colesterol total y LDL, mientras que la restricción de carbohidratos en la dieta conduce a una mayor reducción en suero de los triglicéridos y aumento del colesterol HDL. La reducción de carbohidratos puede conducir a una mayor reducción de la glucosa sérica y hemoglobina a1c.

Se debe alentar al paciente a:

- Patrones de alimentación que maximicen la saciedad, como el horario de las comidas, la composición de nutrientes (alto contenido de fibra, contenido moderadamente alto de proteínas, carga glucémica moderadamente baja, mayor volumen) y entrenamiento para la conciencia del apetito.

- Consumo de proteínas y grasas saludables, vegetales, verduras de hojas verdes, frutas, bayas, nueces, legumbres, granos

- Productos lácteos (teniendo en cuenta el contenido calórico)

- Leer etiquetas en lugar de afirmaciones de *marketing*

- Evite comer por razones distintas al hambre

- Evite los refrigerios frecuentes

- Utilice el control de porciones

- Eliminación ambiental de alimentos identificados como especialmente tentadores para el paciente individualmente.

- Ser habitualmente consciente de los estímulos alimentarios puede permitir una mejor oportunidad para el control de estímulos.

Los cambios en la composición corporal asociados a la **actividad física** en sujetos con obesidad se basan en la disminución del porcentaje de masa grasa que en principio se requiere de un balance negativo de energía.

La actividad física de rutina puede fortalecer la composición corporal, los procesos corporales endocrinos e inmunitarios de los adipocitos; mejorar el metabolismo musculoesquelético, cardiovascular, pulmonar, mental, sexual y salud cognitiva. El entrenamiento dinámico promueve la pérdida de peso y puede ayudar a prevenir

el aumento o la recuperación de peso. El entrenamiento de resistencia puede mejorar la composición corporal, prevenir la pérdida de masa muscular durante la pérdida de peso y aumentar gasto energético en reposo.

La prescripción de la actividad física debe ser personalizada con un estándar ideal de 30 min/día 5 días a la semana para pacientes con sobrepeso y con obesidad, con un aumento progresivo del volumen y la intensidad.

La actividad física aeróbica se puede combinar con 2-3 sesiones de ejercicio de resistencia al menos dos veces por semana que comprende de 8 a 10 ejercicios que involucran grandes grupos musculares.

El seguimiento de la actividad física puede realizarse a través de una variedad de registros de actividad, así como mediciones de composición corporal por una técnica confiable.

El comportamiento de inactividad física puede estar relacionado con las comodidades, la falta de tiempo, la fatiga, el desinterés y el entorno²².

C. El **tratamiento farmacológico** se basa en complemento de las terapias nutricionales, de actividad física y conductuales. La indicación de tratamiento farmacológico se basa en los pacientes con IMC > 30 kg/m² o IMC > 27 kg/m² con comorbilidades.

Los fenotipos biológicos y conductuales definen la heterogeneidad de la obesidad y el tratamiento farmacológico puede ser dirigido para mejorar la pérdida de peso²³.

Los pacientes tienen un promedio de pérdida de peso de alrededor del 5 al 10%, con una mayor pérdida de peso en hiperrespondedores y menos del 5 % de peso pérdida (o incluso aumento de peso) en hipo-respondedores y si no hay mejoría clínica (p. ej., al menos 3-5 % de pérdida del peso corporal inicial) después de 12 a 16 semanas con un medicamento contra la obesidad, puede considerarse medicamentos alternativos o aumentar la dosis si corresponde o la discontinuación del tratamiento, siempre debe evaluarse en forma personalizada según las características del individuo^{23, 24}.

Los objetivos:

- Tratar la enfermedad

- Facilitar el manejo de la conducta alimentaria

- Progresión lenta del aumento/recuperación de peso

- Mejorar la salud, calidad de vida y peso corporal del paciente con sobrepeso u obesidad

- Puede ser un complemento eficaz la cirugía bariátrica para mejorar la pérdida de peso o prevenir la recuperación de peso.

Los fármacos que cuentan con evidencia en la actualidad para el tratamiento de la obesidad son los siguientes (ver aprobación para su utilización en cada país):

1. Orlistat es un inhibidor de la lipasa gastrointestinal, se ingiere en 3 comprimidos de 120 mg por día, está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción crónica y colestasis.

2. Liraglutida es un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AGLP1) en dosis de 3.0 mg por día vía subcutánea para el tratamiento de la obesidad contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer medular de tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.

3. Naltrexona/bupropión es una combinación de un antagonista opioide y un antidepresivo; está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, uso crónico de opioides, trastornos convulsivos y suspensión de alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos y fármacos antiepilépticos.

4. Semaglutide AGLP1 aprobado en dosis de 2.4 mg semanal en adultos obesos o con sobrepeso y con comorbilidades como diabetes tipo 2, hipertensión arterial o colesterol elevado. Tiene contraindicaciones similares a la liraglutida²⁶.

5. Tirzepatide polipéptido insulínico dependiente de la glucosa y AGLP1 aprobado para el tratamiento de la obesidad por la FDA. El efecto adverso más frecuente ha sido el gastrointestinal (náuseas, diarrea o estreñimiento)²⁷.

D. La **cirugía bariátrica** es el tratamiento más eficaz y eficiente para las personas que sufren de la obesidad grave, a medio y largo plazo, con evidencia que demuestra un fuerte impacto en las comorbilidades de la obesidad (diabetes tipo 2, hipertensión arterial, apnea del sueño, esteatosis hepática, etc.) y reducción de la mortalidad por todas las causas, mejoría en la expectativa de vida y la calidad de vida. Los principales efectos en la salud están relacionados con la inducción de una pérdida de peso sustancial y no con la cirugía *per se*. La cirugía bariátrica se considera en forma individual cuando fracasa el tratamiento convencional²⁸.

Los pacientes con indicaciones de cirugía bariátrica deben ser derivados a centros especializados en la misma, donde pueden ser informados completa y objetivamente, preparados psicológicamente y tratados por un equipo multidisciplinario dedicado y acreditado.

Los pacientes tratados con este método requieren seguimiento y manejo médico adicional de por vida. Es necesario adaptar los hábitos alimentarios a la nueva fisiología gastrointestinal, y a menudo surgen déficits nutricionales, dependiendo del tipo de procedimiento bariátrico por la restricción de la ingesta de alimentos después de todos los procedimientos de cirugía bariátrica, así como la malabsorción de nutrientes inducida por procedimientos de derivación a largo plazo (ej. proteínas, varias vitaminas, minerales y oligoelementos). Por lo tanto, se deben prescribir suplementos multivitamínicos de acuerdo con el procedimiento quirúrgico utilizado y se recomienda la vigilancia periódica de laboratorio para evitar las deficiencias nutricionales.

Debe adecuarse el manejo de las enfermedades asociadas a la obesidad de acuerdo con la pérdida de peso.

Finalmente, puede existir la recaída en el aumento de peso corporal que generalmente ocurre después de 10 años.

El adecuado manejo médico del seguimiento posbariátrico requiere de mucha atención. La provisión de un programa de seguimiento multidisciplinario posbariátrico constituye una parte integral de la vía clínica en los centros de cirugía bariátrica¹⁶.

La selección cuidadosa del paciente resulta fundamental para el éxito del tratamiento, siendo las indicaciones las siguientes:

- Índice de masa corporal (IMC) mayor de 40 kg/m² con comorbilidades o sin ellas.

- IMC superior a 35 kg/m² con una o más comorbilidades, en pacientes en quienes el descenso de peso podría mejorar esa condición: diabetes tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemias, síndrome de Pickwick, enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), enfermedades cardiorrespiratorias, reflujo gastroesofágico (RGE), calidad de vida considerablemente deteriorada y trastornos psicológicos graves relacionados con la obesidad, entre otros.

La cirugía bariátrica abarca diferentes técnicas quirúrgicas, los cuatro procedimientos más aplicados son el *by pass* gástrico en Y de Roux (BPG), gastrectomía vertical laparoscópica o manga gástrica (GV), la banda gástrica ajustable laparoscópica y la derivación biliopancreática. Las más usadas en nuestro medio son la GV y el BPG. En la primera predomina un mecanismo restrictivo, en cambio el *by pass* gástrico genera una acción metabólica disabsortiva mayor²⁹.

La mayoría de los estudios y los metaanálisis que demostraron beneficios con la CB se refieren a una edad de entre 18 y 65 años. En personas menores de 18 y mayores de 65 debe evaluarse el riesgo-beneficio, ya que el objetivo primario es mejorar la calidad de vida.

Las contraindicaciones de la cirugía bariátrica son:

- Presencia de alteraciones psiquiátricas mayores (psicosis; episodio maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo), retraso mental y bulimia nerviosa.
- Presencia de ideación de muerte y/o suicida.
- Abuso de consumo de alcohol u otras sustancias psicoactivas.
- Enfermedades que pongan en riesgo la vida a corto plazo.
- Paciente que no logra comprender las directivas médicas ni los lineamientos nutricionales y/o psicológicos.
- Pacientes embarazadas.

Bibliografía

1. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Long)* 2008; 32 (Suppl 7): S120-6.
2. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process.

- A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18: 715-23.
3. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. En <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>; consultado septiembre 2022.
 4. Instituto Nacional de Estadística y Censos - I.N.D.E.C. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC; Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, 2019. En: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf; consultado septiembre 2022.
 5. Encuesta Europea de Salud en España 2020. En: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EncuestaEuropea2020/EESE2020_inf_evol_princip_result.pdf; consultado septiembre 2022.
 6. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju SH, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776-86.
 7. Nyberg ST, Batty GD, Pentti J, et al. Obesity and loss of disease-free years owing to major non-communicable diseases: a multicohort study. *Lancet Public Health* 2018; 3: e490-e497.
 8. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism* 2019; 92: 98-107.
 9. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13-27.
 10. Yárnoz-Esquiroz P, Olazarán L, Aguas-Ayesa M, et al. 'Obesities': Position statement on a complex disease entity with multifaceted drivers. *Eur J Clin Invest* 2022; 52: e13811.
 11. Vecchié A, Dallegrì F, Carbone F, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med* 2018; 48: 6-17.
 12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 36: 937-52.
 13. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. En: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html>; consultado septiembre 2022.
 14. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, et al. The impact of obesity on the cardiovascular system. *J Diabetes Res* 2018; 2018: 3407306.
 15. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, et al. The ABCD of obesity: An EASO position statement on a diagnostic term with clinical and scientific implications. *Obes Facts* 2019; 12: 131-6.
 16. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019; 12: 40-66.
 17. Rueda-Clausen CF, Poddar M, Lear SA, Poirier P, Sharma AM. 2020 Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity. En: <http://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2020/08/6-Obesity-Assessment-v4-with-links.pdf>; consultado octubre 2022.
 18. Thom G, Dombrowski SU, Brosnahan N, et al. The role of appetite-related hormones, adaptive thermogenesis, perceived hunger and stress in long-term weight-loss maintenance: a mixed-methods study. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74: 622-32.
 19. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 11070-5.
 20. Landecho MF, Tuero C, Valenti V, Bilbao I, de la Higuera M, Frühbeck G. Relevance of leptin and other adipokines in obesity-associated cardiovascular risk. *Nutrients* 2019; 11: 2664.
 21. BurrIDGE K, Christensen S, Golden A, Ingersoll AB, Tondt J, Bays HE. Obesity history, physical exam, laboratory, body composition, and energy expenditure: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. *Obesity Pillars* 2022; 1: 100007.
 22. Bays HE, McCarthy W, BurrIDGE K, et al. Obesity Algorithm eBook, presented by the Obesity Medicine Association. www.obesityalgorithm.org. 2020. En: <https://obesitymedicine.org/obesity-algorithm/>; consultado septiembre 2022.
 23. Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, et al. Selection of antiobesity medications based on phenotypes enhances weight loss: a pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity (Silver Spring)* 2021; 29: 662-71.
 24. Kumar RB, Aronne LJ. Efficacy comparison of medications approved for chronic weight management. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23 (Suppl 1): S4-S7.
 25. Tak YJ, Lee SY. Long-Term efficacy and safety of anti-obesity treatment: ¿Where do we stand? *Curr Obes Rep* 2021; 10: 14-30.
 26. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021; 384: 989-1002.
 27. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 205-16.
 28. Fried M, Hainer V, Basdevant A, et al. Inter-disciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 569-77.
 29. Le Roux CW, Heneghan HM. Bariatric surgery for obesity. *Med Clin North Am* 2018; 102: 165-82.