

Universidad de Alcalá
Departamento de Medicina



Universidad de Alcalá

TESIS DOCTORAL

Obesidad
*Caracterización clínica
y comorbilidades asociadas.
Efectividad de una
intervención
grupal vs individual.*

Marbella J. Piñera Tamés

Madrid 2014

Universidad de Alcalá
Departamento de Medicina



Universidad de Alcalá

TESIS DOCTORAL

Obesidad
*Caracterización clínica
y comorbilidades asociadas.
Efectividad de una
intervención
grupal vs individual.*

Autora

Marbella J. Piñera Tamés

Directores

Dr. Francisco Arrieta Blanco

Dra. Clotilde Vázquez Martínez

Madrid 2014



**Melchor Álvarez de Mon Soto, Catedrático de Medicina y Director del
Departamento de Medicina y Especialidades Médicas**

INFORMA QUE:

En su opinión, el trabajo de investigación presentado por D^a. **Marbella Josefina Piñera Tamés** titulado "**Obesidad. Caracterización clínica y comorbilidades asociadas. Efectividad de una intervención grupal vs individual**" y, realizado bajo la dirección de los Dres. D. Francisco Jesús Arrieta Blanco y D^a. Clotilde Vázquez Martínez, reúne los requisitos científicos, metodológicos, formales y de originalidad suficientes para ser defendido como Tesis Doctoral ante el Tribunal que legalmente proceda.

Y para que conste donde proceda, a los efectos oportunos, se firma la presente en Alcalá de Henares a nueve de diciembre de dos mil trece.



CERTIFICADO

Dº. Francisco Jesús Arrieta Blanco, Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid.

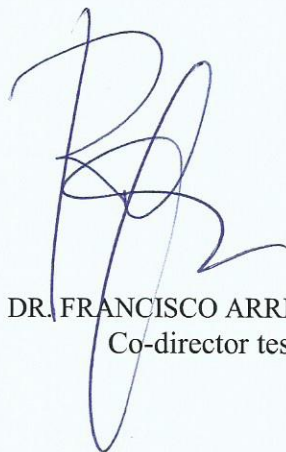
y

Dª Clotilde Vázquez Martínez, Doctora en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid.

Certifican:

Que Dª. Marbella J. Piñera Tamés, Licenciada en Medicina por la Universidad de Oviedo, ha realizado y completado bajo nuestra dirección, los estudios necesarios para la realización de la presente Tesis Doctoral, y cumple los criterios para poder acceder al grado de Doctor.

Para que así conste, firman la presente en Madrid, a 18 de Noviembre de 2013.



DR. FRANCISCO ARRIETA BLANCO
Co-director tesis doctoral



DRA. CLOTILDE VÁZQUEZ MARTÍNEZ.
Co-director tesis doctoral

A mi padre†

A mi marido, Alfredo
y
a mi hijo, Alfredo junior.

AGRADECIMIENTOS

Durante estos últimos años he vivido muchas experiencias, buenas y no tan buenas, que han hecho más largo el camino, pero al mismo tiempo todas me han hecho reflexionar, conocerme mejor a mí misma y también a las personas que me rodean, y sin cuyo cariño no estaría ahora escribiendo estas palabras. Finaliza pues un reto personal y profesional que difícilmente hubiera concluido sino es por todo el apoyo recibido. Este es el momento de expresar mi sincero agradecimiento.

A mi director de tesis el **Dr. Francisco J. Arrieta Blanco**, que ya desde mi llegada a Madrid y durante los años de Médico Interno Residente supo contagiarme su inquietud por la investigación. Ideamos parte de este proyecto ya en el año 1997 y, que por diversas circunstancias no se lograba consolidar. Su evolución profesional, finalmente hizo posible hacerlo realidad. Su experta dirección, sus enseñanzas, apoyo y estímulo constante para seguir adelante, su disponibilidad y trabajo intenso a mi lado, y el entusiasmo y la ilusión que logró transmitirme cuando la vida me sorprendió con una difícil prueba que superar, han contribuido decisivamente a la realización de este trabajo, sin todo ello no lo hubiera conseguido. A lo largo de estos años he descubierto la gran persona que es, ha sido mi “maestro” y para siempre un gran y fiel amigo.

A mi directora de tesis, la **Dra. Clotilde Vázquez**, que confió en mí y me permitió ser partícipe de una línea de investigación tan apasionante para ella. Su cariñoso y cálido apoyo en los momentos más difíciles, su inestimable y paciente ayuda, a pesar de otras muchas ocupaciones, su supervisión, sus valiosos consejos, sus correcciones y su ejemplo continuo de profesionalidad y humanidad han dejado su “huella” no solo en este trabajo sino también en mí misma.

A todos los compañeros de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Servicio de Endocrinología del Hospital Ramón y Cajal, la **Dra. Isabel Zamarrón**, el **Dr. José Balsa**, el **Dr. Ignacio Botella** (Nacho) y el **Dr. Alfonso Calañas**, porque de todos ellos aprendí algo.

A todo el personal de enfermería de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Servicio de Endocrinología del Hospital Ramón y Cajal, **D^a Fátima**, **D^a Concepción** (Concha), **D^a Carmen**, **D^a Pilar**, **D^a M^a Dolores** y **D^a M^a Jesús** (Chus) por su gran ayuda en el “arduo” trabajo de campo. Recordaré siempre lo mucho y cariñosamente que me cuidaron y sus sonrisas que tanto me “nutrían”. A las nutricionistas/dietistas, **D^a María**, **D^a Mercedes** y **D^a Cristina** con las que compartí despacho, por los cortos pero buenos momentos que pasamos.

A la Unidad Administrativa y Auxiliares de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Servicio de Endocrinología del Hospital Ramón y Cajal

Araceli, Olga, Tomi, María Angeles, María Antonia, y Alicia, por su paciencia, amabilidad, desinteresada colaboración y eficaz trabajo.

Al **Dr. Luis Orensanz** por su gran ayuda en el manejo y conservación de las muestras y a la **Dra. Teresa Muñoz** por haberme proporcionado parte de los datos analíticos para la realización de este estudio.

A **D^a Almudena Artigas**, por su amistad, su gran generosidad y por la perfecta y estratégica planificación de los “momentos de ocio”.

A mi compañera y amiga la **Dra. María Teresa Jubete**, por sus valiosas puntualizaciones y correcciones, y por tantos días que ha escuchado mis progresos y retrocesos, animándome siempre a seguir adelante.

A mis amigas la **Dra. Belén de Llama**, la **Dra. Luz Campos**, **D^a Laura Morín** y **D^a María José Fernández**, por comprender mi escaso tiempo para ellas y por todo el cariño que me han demostrado.

A la **Dra. Martínez Jañez** y al **Dr. Jesús Torres**, por sus palabras de aliento, que en unos momentos muy difíciles, me animaron a seguir adelante con mis proyectos.

A la **Dra. Elena Tutor** por haberme guiado a un buen lugar de trabajo, y a todos mis nuevos compañeros del **CS Benita Ávila** por su cariñosa acogida tras mi reincorporación.

Extender también mi agradecimiento al **Hospital Ramón y Cajal** por apoyar el proyecto de investigación; a todos los pacientes que han colaborado, y dado su consentimiento para el estudio, por su tiempo y esfuerzo y, a todas aquellas personas que, muchas veces sin saberlo, han influido en mí durante todos estos años.

Por último agradecer a **mi madre** por ser “ella” y a mis hermanas, **Marian**, por su ejemplo de esfuerzo y superación y **Pepa**, la pequeña, por su alegría y su complicidad. Gracias por estar siempre a mi lado.

Obesidad

Caracterización clínica y comorbilidades asociadas

Efectividad de una intervención grupal vs individual

RESUMEN

La obesidad es un grave problema sociosanitario por el importante consumo de recursos económicos necesarios para su tratamiento, debido no solo, a su elevada y creciente prevalencia, sino también por la importante comorbilidad asociada, que abarca desde alteraciones clínicas, metabólicas, hormonales, respiratorias, neoplasias, ortopédicas y hasta psicológicas.

Debido a su etiología multifactorial, resultado de la interacción entre el genotipo y el entorno, factores psicológicos, sociales y culturales y de estilo de vida, y a los malos y heterogéneos resultados a largo plazo que se consiguen habitualmente en el tratamiento del paciente obeso, así como el considerable consumo de recursos sociosanitarios, se hace necesario profundizar sobre todos y cada uno de estos aspectos con el fin de identificar, mediante una exhaustiva caracterización fenotípica, variables predictoras de adherencia y respuesta terapéutica, biomarcadores de riesgo cardiovascular y metabólico que nos permitan diferenciar factores pronósticos, riesgos y por tanto priorizar acciones, con el objetivo de disminuir la comorbilidad y en definitiva mejorar la eficacia del tratamiento del paciente con sobrepeso/obesidad con un abordaje coste-efectivo de la enfermedad a través de nuevos modelos de asistencia más eficientes.

La elevada prevalencia de antecedentes familiares de obesidad que alcanza el 96,7% entre hermanos pone de manifiesto la interacción del medio ambiente sobre la base genética y la necesidad de actuar ya desde la infancia en el entorno familiar para reducir la incidencia de sobrepeso/obesidad.

Si bien el 50% de los pacientes con sobrepeso y el 25% de los pacientes con obesidad son metabólicamente sanos, la prevalencia de comorbilidades asociadas a la obesidad es muy elevada y aumenta con el grado de la misma, lo que resalta la necesidad de iniciar el tratamiento en estadios iniciales, evitando la progresión de

sobrepeso a obesidad y desde grados inferiores a grados superiores de obesidad. Existen factores tanto antropométricos como bioquímicos que pueden ser utilizados para identificar pacientes con mayor riesgo cardiovascular, metabólico y de otras comorbilidades asociadas. Así, destacar que es el perímetro abdominal el mejor parámetro antropométrico de riesgo cardiometabólico; señalar también que se detectan niveles más bajos de osteocalcina en los pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa, niveles más elevados de parámetros inflamatorios como la proteína C reactiva y los leucocitos en los pacientes con insulinoresistencia y bajos niveles de HDL-colesterol podrían indicar la presencia de alteraciones de la fertilidad.

Una intervención nutricional basada en una restricción calórica moderada, sin riesgos para la salud, asociada a cambios en el estilo de vida, consigue una pérdida de peso que conlleva una modificación de la composición corporal, asociada, ya de forma significativa con pérdidas en torno al 5% del peso corporal, a una repercusión favorable sobre los factores de riesgo cardiovascular antropométricos (disminución de la cantidad de grasa corporal, disminución del índice de masa corporal, y del perímetro de la cintura), clínicos (disminución de las cifras de presión arterial asociada a obesidad abdominal en relación a la pérdida de grasa corporal) y metabólicos (mejoría de los parámetros del metabolismo de la glucosa, de las alteraciones hepáticas y lipídicas, aumento de los niveles de osteocalcina y disminución de parámetros inflamatorios como los leucocitos) y no solo no afecta negativamente a la esfera psicológica sino que la mejora.

Tanto la intervención nutricional en consulta clásica individual como en formato grupal consiguen los mismos objetivos, pero el coste del tratamiento es menor en la consulta grupal, con una reducción por paciente del 41,17%, por lo que este tipo de abordaje resulta más costo-efectivo. Ahora bien, el abordaje grupal de la obesidad es más eficiente que la intervención tradicional en consulta individual no solo por su menor coste directo, sino también, porque la consulta en formato grupal permite abordar un mayor número de personas, con la consiguiente disminución de la lista de espera y quizás por ende un abordaje terapéutico del paciente con sobrepeso/obesidad en estadios más precoces, lo que reduciría la comorbilidad asociada a la obesidad.

PUBLICACIONES

P. Iglesias, F. Arrieta, M. Piñera, J. I. Botella-Carretero, J. A. Balsa, I. Zamarrón, M. Menacho, J J. Díez, T. Muñoz, C. Vázquez. Serum concentrations of osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide and beta-CrossLaps in obese subjects with varying degrees of glucose tolerance. Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 75:184-8.

M J Piñera, FJ Arrieta, F Alcaraz Cebrián, J.I Botella Carretero, A. Calañas, J A Balsa, I Zamarrón, C Vázquez. “Influencia de la pérdida de peso en la evolución clínica, metabólica y psicológica de los pacientes con sobrepeso u obesidad. Nutr Hosp. 2012; 27:1480-88.

Marbella J Piñera, Francisco J Arrieta, Francisca Alcaraz Cebrián, Jose I Botella Carretero, A. Calañas, Jose A Balsa, Isabel Zamarrón, Clotilde Vázquez. Importancia del tratamiento de la obesidad/sobrepeso como factor de riesgo de diabetes y alteración biológica de la insulina. Educación diabetológica profesional. vol. XXIII. número1. 2013.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

Arrieta F; Piñera M; de la Puerta C; Paniagua A; Martínez E; Carrasco M, Alpañés M; Muro M; Botella-Carretero J; Balsa J; Zamarrón I; Muñoz-Malo T; Vázquez C. Osteocalcina baja marcador de diabetes tipo 2”. **20º Congreso de la Sociedad Española de Diabetes**, Tenerife 2-5 abril de 2009. Póster P-132.

Vázquez C; Arrieta F; Piñera M; Carrasco M; Alpañés M, de la Puerta Cristina; Muñoz-Malo T; Balsa J:A; Botella-carretero JI; Zamarrón I. **51º Congreso de la SEEN**. Zaragoza 2009.

M Piñera; FJ Arrieta; JI Botella-Carretero; J Balsa; I. Zamarrón; C Vázquez.” Influencia del IMC en la resistencia a la insulina” **22º Congreso de la Sociedad Española de Diabetes**, Málaga, 14-17 de abril de 2011: Póster P-88.

Piñera M; Arrieta F; Calderón B; Matei A; Junquera P; Botella-Carretero JI; Calañas A; Zamarrón I; Vázquez C. “Influencia a corto plazo de la pérdida de peso en la evolución clínica, metabólica y psicológica de los pacientes con sobrepeso u obesidad” **54 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición**, Oviedo 23-25 de mayo de 2012. Póster P-186.

TESIS DOCTORAL

Obesidad
Caracterización clínica
y comorbilidades asociadas.
Efectividad de una intervención
grupal vs individual.

Marbella J. Piñera Tamés

Madrid 2014

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN	11
1.1 Definición de obesidad.	13
1.2 Fisiopatología de la obesidad.	
1.2.1 Tejido adiposo.	14
1.2.2 Ingesta calórica.	15
1.2.3 Gasto energético.	22
1.3 Etiología de la obesidad.	23
1.3.1 Factores ambientales o exógenos.	
1.3.2 Factores genéticos o endógenos.	
1.4 Clasificación de la obesidad.	25
1.4.1 Según la etiología.	
1.4.2 Según la distribución de la grasa corporal.	
1.4.3 Según las características histológicas del tejido adiposo.	
1.4.4 IMC.	
1.5 Métodos de evaluación de la grasa corporal.	29
1.5.1 Métodos antropométricos.	
1.5.2 Otros métodos.	
1.6 Complicaciones asociadas a la obesidad.	36
1.7 Obesidad y metabolismo hidrocarbonado.	45
1.8 Obesidad e inflamación.	48
1.9 Obesidad y salud mental.	50
1.10 Obesidad y alteraciones de la fertilidad.	51
1.11 Abordaje terapéutico.	53
1.12 Epidemiología de la obesidad.	65
1.12.1 Situación epidemiológica mundial.	
1.12.2 Situación epidemiológica en España.	
1.13 Magnitud del problema. Costes socioeconómicos.	70

2.- OBJETIVOS	73
2.1. Objetivo primario.	75
2.2. Objetivos secundarios.	75
3.-MATERIAL Y MÉTODOS	77
3.1 Ámbito de estudio.	79
3.2 Tipo de estudio.	80
3.3 Población diana.	80
3.3.1 Criterios de inclusión.	
3.3.2 Criterios de exclusión.	
3.4 Protocolo de trabajo.	81
3.4.1. <u>1ª visita:</u>	
3.4.1.a Historia clínica detallada.	
3.4.1.b Registro de nivel de estudios y situación profesional.	
3.4.1.c Historia ponderal.	
3.4.1.d Exploración clínica.	
3.4.1.e Determinaciones analíticas.	
3.4.1.f Registro de los hábitos dietéticos y estilo de vida.	
3.4.1.g Realización de cuestionarios autoadministrados.	
3.4.1.h Adiestramiento de la dieta por intercambios.	
3.4.2 <u>2ª visita:</u>	
3.4.2.a Exploración clínica.	
3.4.2.b Determinaciones analíticas.	
3.4.2.c Realización de cuestionarios autoadministrados.	
3.5 Antecedentes de comorbilidades.	83
3.6 Exploración física.	83
3.7 Determinaciones analíticas.	84
3.8 Cuestionarios para la valoración de la salud mental.	86
3.8.1 Cuestionario de salud general de Goldberg o GHQ. (Goldberg Health Questionaire)	
3.8.2 Subescala de bulimia y trastornos por atracón del EDI. (Eating Disorders Inventory).	
3.9 Intervencion nutricional.	86
3.10 Analisis del coste.	90
3.11 Analisis estadístico.	91

3.11.1 Estadística descriptiva.

3.11.2 Estadística inferencial.

4.- RESULTADOS	93
4.1 Descripción de la muestra.	95
4.2 Características socio-demográficas.	95
4.3 Antecedentes familiares de obesidad.	104
4.4 Co-morbilidades secundarias a la obesidad.	107
4.5 Características antropométricas y clínicas de la muestra en la visita inicial.	119
4.6 Parámetros analíticos en la visita inicial.	121
4.7 Otras correlaciones.	133
4.8 Estado psicológico basal.	136
4.9 Intervención nutricional.	137
4.9.1 Evolución de los parámetros antropométricos y composición corporal.	
4.9.2 Evolución de los parámetros analíticos.	
4.9.3 Evolución del estado psicológico.	
4.9.4 Ensayo clínico: Intervención grupal versus consulta clásica individual.	
4.9.5 Eficiencia consulta inicial grupal versus consulta clásica individual.	
4.10 Ensayo clínico.	150
4.10.1 Distribución de la muestra.	
4.10.2 Tiempo de tratamiento.	
4.10.3 Características antropométricas y clínicas.	
4.10.4 Características socioeconómicas.	
4.10.5 Antecedentes familiares de obesidad.	
4.10.6 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros antropométricos.	
4.10.7 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros metabólicos.	
4.10.8 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros psicológicos.	
4.10.9 Análisis coste-efectivo.	

5.-DISCUSIÓN	163
5.1. Obesidad: prevalencia y factores etiopatogenicos.	165
5.2. Obesidad y comorbilidades.	171
5.3 Efecto del tratamiento dietético sobre los factores de riesgo cardiovascular.	189
5.4 Eficiencia del tratamiento individual versus grupal. Ensayo clínico	194
6.-CONCLUSIONES	203
7.-ANEXOS	209
8.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	219

ACRONIMOS

- **ADA** American Diabetes Association
- **AGRP** Péptido relacionado agouti
- **AHA** American Heart Association
- **AIC** Análisis de la impedancia corporal
- **AMPK** Proteínquinasa dependiente de AMP
- **Apo AIV** Apolipoproteína A IV
- **ATP III** Adult Treatment Panel
- **CART** Tránsito regulado por cocaína y anfetamina
- **CC** Composición corporal
- **CCK** Colecistoquinina
- **CRH** Hormona liberadora de corticotropina
- **CV** Coeficiente de variación
- **DRECE** Dieta y riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España
- **EDI** Eating Disorder Inventory
- **EGIR** European Group for the Study of Insulin Resistance
- **EHNA** Esteatohepatitis no alcoholic
- **ENS** Encuesta nacional de salud
- **ERICE** Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales
- **GABA** Ácido gamma aminobutírico
- **GEB** Gasto energético basal
- **GER** Gasto energético en reposo
- **GET** Gasto energético total
- **GH** Hormona del crecimiento
- **GHQ-28** General health Questionnaire
- **GIP** Polipéptido inhibidor gástrico
- **GLP-1** Péptido I análogo al glucagon
- **GGT** Gamma glutamil transpeptidasa
- **GOT** Transaminasa glutámico oxalacética
- **GPT** Transaminasa glutámico pirúvica

- **HCM** Hormona concentradora de melanina
- **HDL** Lipoproteínas de alta densidad
- **HOMA** Homeostasis model assessment
- **HTA** Hipertensión arterial
- **HTG** Hipertrigliceridemia
- **IASO** Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad
- **IDF** International Diabetes Federation
- **IEFS** Institut of european Food Studies
- **IMC** Índice de masa corporal
- **LDL** Lipoproteínas de baja densidad
- **MAO** Mono amino oxidasa
- **MG** Masa grasa
- **MLG** Masa libre de grasa
- **MSH** Hormona melanocortina
- **NA** Noradrenalina
- **NCEP** National Cholesterol Education Program
- **NHANES** The National Health and Nutrition Examination Survey
- **NHES** The National Health Examination Survey
- **NHNES** National Health and Nutrition Examination Survey
- **NIH** National Institutes of Health
- **NY** Neuropeptido Y
- **OC** Osteocalcina
- **OMS** Organización Mundial de la Salud
- **PINP** Polipéptido aminoterminal del procolágeno
- **PCR** Proteína C reactiva
- **PIC** Presión intracraneal
- **POMC** Hormona proopiomelanocortina
- **PP** Polipéptido pancreático
- **PPAR- α** Receptor α activado proliferador del peroxisoma
- **PTH** Hormona paratiroidea
- **PTOG** Prueba de tolerancia oral a la glucosa
- **QUICKI** Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

- **RIA** Radioinmunoanálisis
- **RMN** Resonancia magnética nuclear
- **SAOS** Síndrome de apnea obstructiva del sueño
- **SEEDO** Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
- **SNC** Sistema nervioso central
- **SOP** Síndrome de ovario poliquístico
- **TA** Tejido adiposo
- **TAB** Tejido adiposo blanco
- **TAC** Tomografía axial computerizada
- **TAD** Tensión arterial diastólica
- **TAS** Tensión arterial sistólica
- **TID** Termogénesis inducida por la dieta
- **TLR5** receptor 5 similar a Toll
- **TNF** Factor de necrosis tumoral
- **TOBEC** Conductividad eléctrica corporal total
- **TRH** Hormona estimulante del tiroides liberadora de tirotrópina
- **UCP1** proteína desacoplante-1
- **VCAM-1** Molécula de adhesión vascular
- **VGF** Factor de crecimiento nervioso inducible
- **VIVA** Variability of Insulin with Visceral Adiposity
- **WHO MONICA** World Health Organization, Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCION

1.1 DEFINICIÓN DE OBESIDAD

Etimológicamente el término Obesidad procede del griego y significa comer en exceso.

La obesidad es definida en 1998 por la OMS como una enfermedad en la que un acumulo anormal o excesivo de grasa perjudica a la salud y al bienestar¹. El exceso de grasa corporal, por encima de la cantidad normal para una persona de la misma talla, edad y sexo determina la presencia de co-morbilidades asociadas, según han demostrado diversos estudios epidemiológicos^{1,2}. También se ha señalado que la obesidad puede ser causa de sufrimiento, depresión y de comportamientos de rechazo social, perjudicando la calidad de vida de las personas que la padecen^{3,4}.

El Consenso SEEDO 2000² establece que un sujeto es obeso cuando el porcentaje de grasa corporal está por encima del 25% en los varones y del 33% en las mujeres. También estableció una clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal (IMC); tanto en hombres como en mujeres una persona es considerada obesa cuando su IMC es superior o igual a 30Kg/m².

Si bien su etiología no está aún bien establecida, se considera a la obesidad como una enfermedad crónica multifactorial, resultado de la interacción entre el genotipo y el entorno, factores psicológicos, sociales, culturales y estilo de vida⁵.

1.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Un desequilibrio del balance energético, es decir, la diferencia positiva entre la ingesta y el gasto energético, podría ser el origen del aumento del tejido adiposo, característico de la obesidad. Ahora bien, no se trata de una simple sustracción matemática porque los dos términos de la ecuación: ingesta y gasto están sometidos a influencias y regulaciones complejas. Solo la existencia de un desbalance no explicaría todos los casos de obesidad, y así, hoy día sabemos, que la obesidad es una situación más compleja y en su patogenia intervendrían factores genéticos, ambientales y alteraciones a nivel del tejido adiposo¹.

La obesidad, al igual que la enfermedad cardiovascular degenerativa puede ser consecuencia de un estado inflamatorio sistémico de bajo grado, cuya clave estaría en la existencia de un tejido adiposo “agrandado e inflamado” con producción de diversas moléculas proinflamatorias⁶⁻⁸.

Se puede por tanto hablar de una forma más esquemática, para una mejor comprensión, de tres factores fisiopatológicos interrelacionados: el tejido adiposo, la ingesta calórica y el gasto energético.

1.2.1 TEJIDO ADIPOSO

En la actualidad se reconoce, por la mayoría de los autores, que el tejido adiposo (TA), además de ser la reserva de lípidos, es un órgano endocrino que produce una variedad cada día más importante de hormonas y citoquinas implicadas en un sistema homeostático de optimización de los recursos energéticos, modulando el gasto energético, regulando el metabolismo e influyendo en la composición corporal^{8,9}.

Las adipoquinas tienen múltiples funciones metabólicas, destacando su papel importante en la resistencia a la insulina inducida por la obesidad. Se pueden distinguir dos tipos: pro y anti-inflamatorias según sus efectos en las respuestas inflamatorias en el tejido adiposo; así las adipoquinas proinflamatorias se elevan y las antiinflamatorias disminuyen en los roedores y humanos obesos que asocian resistencia a la insulina¹⁰.

La mayoría de adipoquinas muestran una actividad pro-inflamatoria a excepción de adiponectina, vaspina, apelina, omentina y la proteína secretada relacionada con frizzled-5 (SFRP5)¹⁰.

El tejido adiposo (TA) varía con la edad, así, el contenido de grasa del TA es del 66% en los recién nacidos y aumenta gradualmente hasta la edad adulta, siendo del 80% a partir de los 13 años de edad¹¹.

En función de la estructura, localización, color, vascularización y función, se distinguen dos tipos de tejido adiposo:

- El tejido adiposo pardo: grasa parda, marrón o multilocular. Llamado así, porque su color varía del dorado al marrón rojizo; se caracteriza por presentar adipocitos o células grasas con un gran núcleo central, amplio citoplasma y un gran número de mitocondrias¹¹.

Su función principal es la termogénesis mediada por la proteína desacopladora UCP-1^{11,12}.

- El tejido adiposo blanco: grasa blanca, amarilla o unilocular. Se caracteriza por presentar adipocitos con una gran vacuola, pequeño citoplasma, número de mitocondrias reducido y posee una escasa vascularización e inervación¹¹.

La función de la grasa blanca además de la síntesis de lípidos, principalmente triglicéridos, a partir de excedentes de hidratos de carbono o proteínas, y ser el tejido por excelencia de almacenamiento de energía, es un verdadero órgano endocrino con

una importante producción de hormonas y citocinas que influyen sobre la sensibilidad a la insulina (leptina, TNF-alfa, adiponectina, IL-6); sobre el tono vascular (angiotensinógeno) favoreciendo la hipertensión y sobre la hemostasia mediante el (PAI-1), generando un estado de hipercoagulabilidad^{11,12}.

Recientemente se ha identificado una tercera forma de tejido graso denominado tejido adiposo beige, que se deriva de una población distinta de células progenitoras del tejido adiposo blanco clásico¹⁰.

1.2.2 INGESTA CALÓRICA

El hipotálamo está encargado tanto del control y regulación del almacenamiento y la utilización de sustratos energéticos por parte de las células del organismo, como de la ingesta de alimentos. Para ello existen conexiones neuronales entre el hipotálamo y la hipófisis, para interactuar con la regulación endocrina; el área posterior del cerebro, con el fin de modular los reflejos de la ingesta, y el área frontal del cerebro, para influir sobre el comportamiento voluntario¹³.

El comportamiento alimenticio y como consecuencia la regulación del peso corporal depende pues principalmente del cerebro, a través del sistema nervioso autónomo y de hormonas producidas en diferentes partes del cuerpo^{14,15}; es el sistema nervioso autónomo el que establece la comunicación entre el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central.

Los dos centros principales reguladores del apetito a nivel cerebral son el Núcleo paraventricular, centro de la saciedad, y por ello su lesión produce hiperfagia y en el hipotálamo lateral el “centro del hambre”; otros centros reguladores son el Núcleo del tracto solitario, en el que se integran las señales de saciedad procedentes de los circuitos centrales sensibles a la leptina y las señales procedentes del estómago e intestino delgado a través de las fibras vagales y simpáticas, y hoy día sabemos que el inicio de la regulación tiene lugar en el Núcleo arcuato del hipotálamo¹⁵. Figura 1.

Actualmente se distinguen dos tipos de neuromoduladores que influyen en el balance energético^{14,16}:

- Neuromoduladores orexígenos. Son neuromoduladores orexígenos el neuropéptido Y (NY), noradrenalina (NA), galanina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), opiáceos, grelina, péptido relacionado con *agouti* (AGRP), hormona concentradora de melanina (HCM) y las orexinas.

- Neuromoduladores anorexígenos. Como moduladores anorexígenos actúan la colecistoquinina (CCK), serotonina, hormona respondedora de cortisol (CRH), insulina,

leptina, hormona alfa melanocortina (α -MSH), Tránsito regulado por cocaína y anfetamina (CART), Péptidos like glucagón (GLP), bombesina ,péptido inhibidor gástrico, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleukina 1 e interleukina 6, oxitocina, hormona estimulante del tiroides TRH y la urocortina.

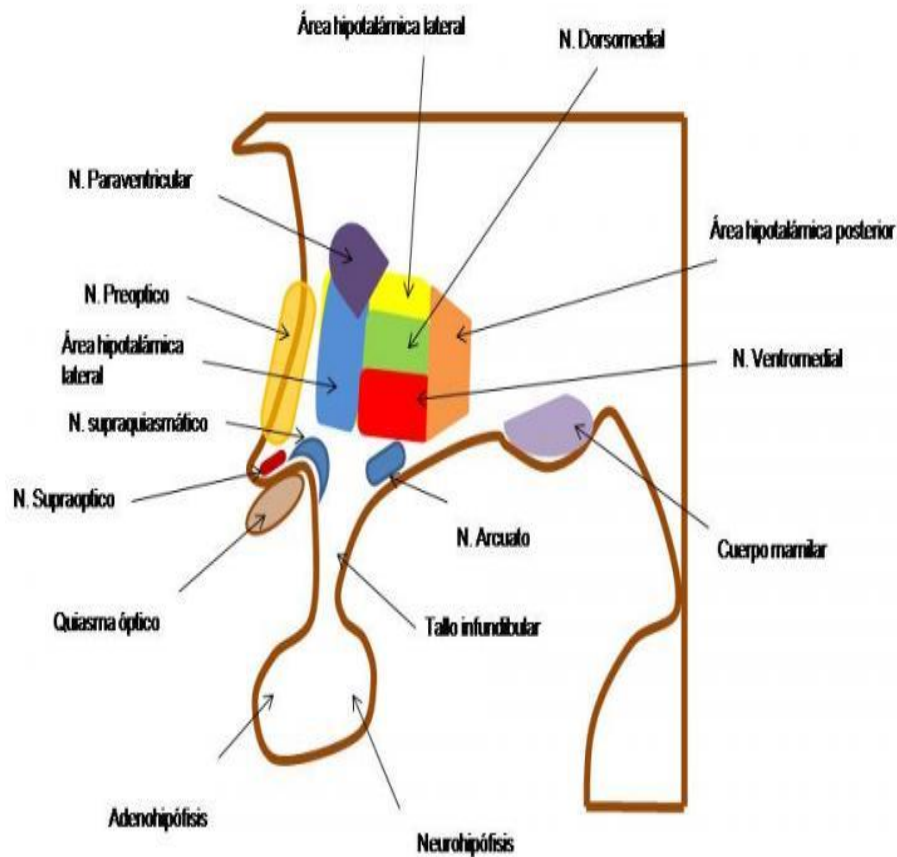


Fig 1. Núcleos hipotalámicos relacionados con la regulación del apetito

El control de la ingesta es multifactorial, condicionada no solo por la respuesta cerebral a los estímulos aferentes que establece un equilibrio entre la ingesta y la saciedad, sino también, por el balance energético y la cantidad de tejido adiposo como órgano secretor de mediadores bioquímicos y hormonales^{14,17}. Figura 2.

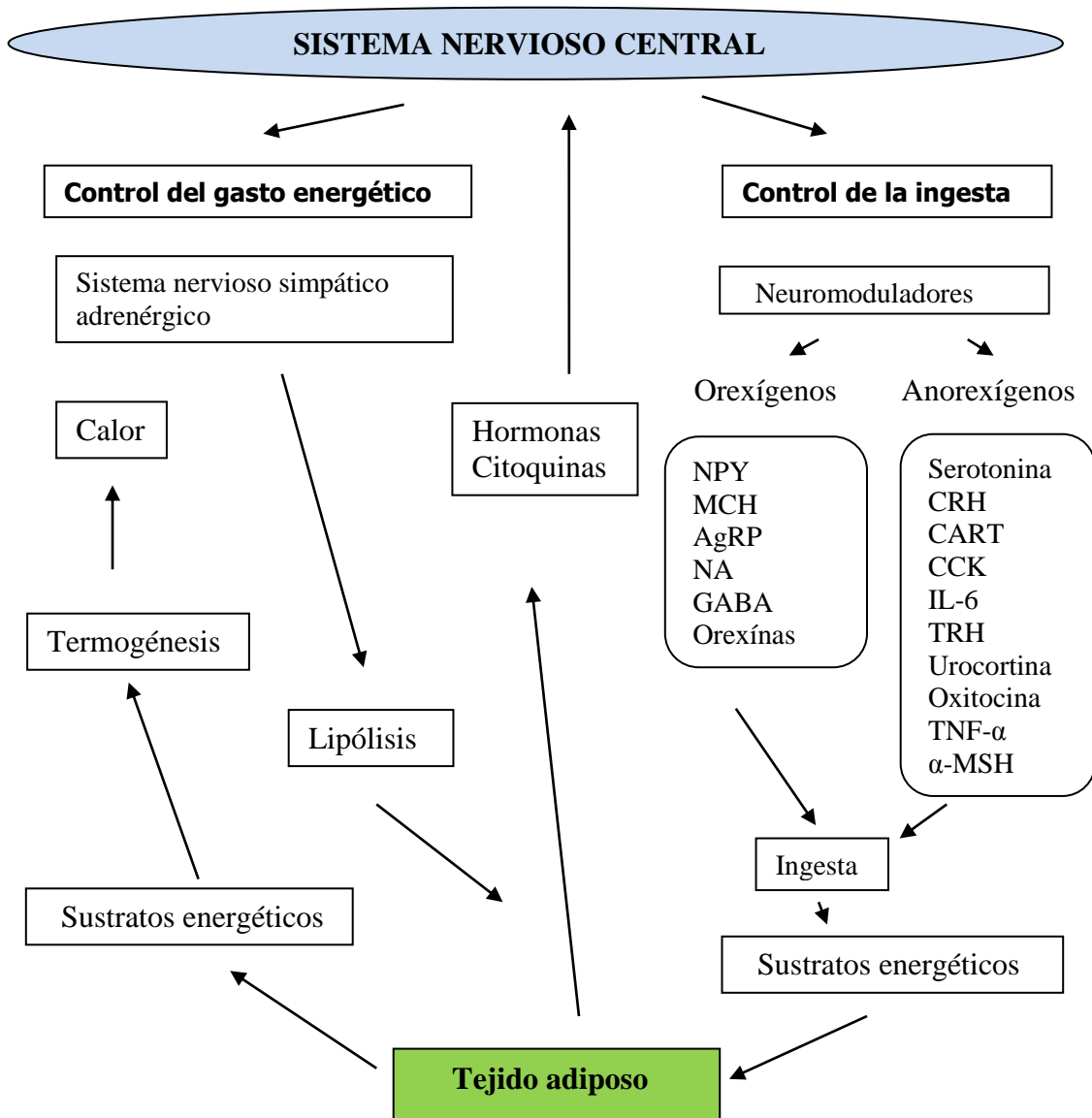


Fig 2 Esquema de la regulación del balance energético en el sistema nervioso central.

De una forma más esquemática podemos distinguir dos sistemas de regulación de la ingesta:

1.2.2.a.- Sistema de regulación a corto plazo

En el sistema de regulación a corto plazo están incluidos los factores encargados del inicio y fin de la comida; en el inicio de la ingesta dichos factores son de muy diversos tipos: sociales, culturales, psicológicos, nutricionales, como la saciedad específica mediada por los órganos de los sentidos y quizás y los más importantes los fisiológicos, es decir, las reservas de nutrientes^{13,14}. Todos estos factores se integran en el SNC, fundamentalmente en el área hipotalámica y conducen a determinados hábitos alimentarios que, en última instancia, condicionan el balance energético¹⁴.

Los mecanismos de saciedad a corto plazo se generan tras la llegada del alimento al tracto digestivo, regulando la cantidad y duración de la comida en un corto periodo de tiempo. Se distinguen dos tipos de señales:

- Señales mecánicas: debidas a la distensión gástrica¹³, y transmitidas a través de las vías aferentes del nervio vago.
- Señales químicas: derivadas de los nutrientes y de los osmosensores del intestino delgado y del hígado. El tracto gastrointestinal segrega péptidos como la colecistoquinina CCK o el péptido I análogo al glucagon (GLP-1) que inhiben la ingesta en un corto periodo de tiempo^{18,19}.

Además los nutrientes, dependiendo de la composición y propiedades físicas del alimento también ejercen una función reguladora de la saciedad^{19,20}.

Las proteínas debido a la inducción en la secreción de CCK, por la acción directa de algunos aminoácidos en el SNC y/o en los receptores hepáticos²¹ son de todos los macronutrientes las que tienen mayor poder saciante. Se ha señalado el efecto saciante de la fenilalanina, triptófano o caseína bien directamente o indirectamente por ser precursores de neurotransmisores implicados en el control central de la ingesta como el triptófano, precursor de la serotonina. Este efecto saciante es mayor con las proteínas de origen vegetal que con las proteínas animales.

Los hidratos de carbono, tienen también capacidad saciante, mediante la secreción de péptidos como GLP-1 y amilina, que al contactar con los receptores de la mucosa del intestino delgado y al favorecer el retraso del vaciamiento gástrico y tránsito gastrointestinal producen saciedad⁷. La ingesta de alimentos, sobre todo de aquellos ricos en glúcidos, estimula el sistema simpático adrenérgico y aumenta el efecto termogénico de los alimentos¹³.

Las grasas son los nutrientes con menor capacidad saciante, aunque existen diferencias según el tipo de ácidos grasos, siendo los de cadena corta y las grasas poliinsaturadas las más saciantes²². La grasa en contacto con la mucosa del intestino estimula la secreción de apolipoproteína AIV (apo AIV) en el intestino y a nivel hipotalámico, con efecto inhibitorio de la ingesta a nivel del SNC; pero en los pacientes con dieta habitual rica en grasas, esta respuesta se encuentra disminuida, predisponiendo a la hiperfagia y a la obesidad^{20,23,24}.

1.2.2.b.-Sistema de regulación a largo plazo.

Mecanismo cuyo objetivo es el mantenimiento del peso corporal y especialmente de las reservas grasas del organismo; basado en las señales de adiposidad. En él intervienen varias moléculas conocidas, como la insulina, leptina, ghrelina, resistina, interleucina y adiponectina, proteína relacionada con Agoutí, hormona concentradora de melanina, hormona α -melanocito estimulante, hormona liberadora de corticotropina y hormona liberadora de tirotropina¹³⁻¹⁵.

- Insulina. Hormona secretada a nivel pancreático en respuesta a los nutrientes circulantes (glucosa y aminoácidos) y a otras hormonas llamadas incretinas. Para mantener un mismo nivel de glucosa los obesos suelen precisar de mayor secreción de insulina que los individuos con normopeso (insulinorresistencia). Tiene un efecto inhibitorio de la ingesta, por inducción de saciedad a nivel central inhibiendo la expresión de péptidos orexigénicos como el NPY y la galanina, y estimulando la de anorexigénicos como el CRH y la colecistoquinina¹³ e incrementa la actividad simpática central y el gasto energético²⁵.

- Leptina. Hormona producida sobre todo en el tejido adiposo, regula la ingesta tanto a corto como a largo plazo a través de un mecanismo de acción complejo: actuando sobre el núcleo arcuato puede inhibir la síntesis y liberación de neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado con agouti (AGRP) o bien, interaccionar sobre neuronas anorexígenas que co-sintetizan proopiomelanocortina (POMC) y el transcrito regulado por cocaína y anfetamina (CART)¹⁴. Sus niveles plasmáticos son proporcionales a la reserva de grasa y actúa sobre el centro hipotalámico de la saciedad, inhibiendo el apetito y simultáneamente estimula el centro de la saciedad; además produce un aumento del gasto energético y reducción del contenido de grasa del adipocito^{22,23}. Ello explicaría la diferencia en los niveles de leptina entre unos sujetos obesos y otros. En los sujetos obesos existen niveles elevados de esta hormona lo que sugiere la existencia de una resistencia a la misma. Su producción se ve incrementada en respuesta a estímulos como la glucosa, la insulina, la exposición crónica a glucocorticoides, la sobreingesta de hidratos de carbono, niveles de estradiol y citoquinas proinflamatorias y es inhibida por la testosterona y por el consumo de dietas grasas, debido al descenso de insulina²⁰.

- Ghrelina. La Ghrelina es una hormona peptídica producida principalmente en las células endocrinas gástricas, aunque también en intestino, riñón, hipotálamo, hipófisis y la placenta. Está implicada en el control de la ingesta tanto a corto como a

largo plazo y forma parte de un sistema dinámico de feed-back negativo junto a la leptina²⁴. Aumenta la ingesta a corto plazo, (en humanos se han encontrado concentraciones plasmáticas altas antes de la comida y en situaciones de ayuno y caquexia) y el peso corporal, ejerciendo una función estimuladora de la síntesis de otros péptidos orexígenos como el neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado con agouti (AGRP)²⁶. Además estimula la secreción de GH, y en situaciones de ayuno contribuye al aumento de la lipólisis, para proporcionar sustrato energético hasta que se reinicie la alimentación¹⁴.

- Resistina. La resistina es una proteína de 12,5 kD rica en residuos de cisteína (Cys), que es secretada específicamente por los adipocitos y cuya expresión está inducida durante la conversión de preadipocitos a adipocitos maduros, por lo que se le presupone una función muy importante como reguladora de la adipogénesis²⁷. Si bien en roedores la resistina parece jugar un papel importante en la resistencia a la insulina¹⁸, en humanos los trabajos publicados son bastante contradictorios. Así, si bien algunos autores indican que esta hormona podría ejercer un papel en la respuesta inflamatoria por su mayoritaria expresión en células mononucleares, otros señalan que existe un incremento de los niveles de resistina en los pacientes obesos y diabéticos, así durante el ayuno su expresión es muy baja en el tejido adiposo y aumenta significativamente tras la ingesta o tras la administración de insulina, lo que indicaría un papel de la resistina en los mecanismos de acción de la insulina. Otros, sin embargo, han sido incapaces de corroborar estos resultados. Una de las últimas funciones que se le ha dado a la resistina es la de jugar un papel relevante en la aterosclerosis. Por tanto, la función de la resistina en los humanos es todavía hoy día un tema de gran debate^{26,28}.

- Interleucina 6. La tercera parte de la IL-6 circulante procede del tejido adiposo, y sus niveles se asocian significativamente con el IMC, aunque es producida también por otros tipos celulares que incluyen: células del sistema inmune, células endoteliales, fibroblastos y miocitos²⁹. Su papel en la obesidad es aún controvertido, ya que por un lado su concentración parece estar aumentada en los pacientes obesos como citoquina proinflamatoria, mientras que, otros estudios proponen que la obesidad es consecuencia de una deficiencia de la misma. En los últimos años, cada vez más, se ha asociado a la IL-6 con la mayoría de los parámetros metabólicos y antropométricos de adiposidad y por tanto, se ha señalado que la citoquina IL-6 ejerce un papel fisiopatológico importante tanto en la obesidad como en las comorbilidades asociadas al síndrome metabólico^{30,31}. Estudios recientes señalan que la concentración de IL-6 circulante se

relaciona con la acción de la insulina e incluso tiene capacidad predictiva del desarrollo de DM tipo 2; también se ha encontrado una relación entre los niveles de IL 6 y el desarrollo de hipertensión arterial mediada entre otros factores por el aumento de la concentración de angiotensinógeno²⁹.

- Adiponectina. Hormona sintetizada específicamente en el tejido adiposo, también conocida como Acrp 30, Adiponectin 30, Adipo Q, apM1 o GBP28, de masa molecular 28kDa. Se conocen dos receptores de la adiponectina el Adipo R1 y Adipo R2, que se expresan en tejidos sensibles a la insulina, como el músculo esquelético, hígado, páncreas o tejido adiposo. La unión de la adiponectina a sus receptores aumenta la actividad de la proteinquinasa dependiente de AMP (AMPK) y la del receptor alpha activado por proliferador de peroxisoma (PPAR_alpha) favoreciendo la oxidación de ácidos grasos y la entrada de glucosa en los tejidos. La adiponectina desempeña un papel importante en la regulación del metabolismo energético, la función inmunitaria, el remodelado vascular, la angiogénesis y la función neuroendocrina y tiene propiedades antiinflamatorias; su papel fisiológico parece estar en relación con la prevención de la insulino-resistencia y arterioesclerosis^{29,31}. Se ha señalado que sus niveles están disminuidos en los pacientes obesos y con síndrome metabólico³².

- Proteína relacionada con Agoutí (AGRP). Molécula peptídica sintetizada en el núcleo arcuato. Actúa como inductor del apetito por su acción antagonizante respecto de los receptores MC3 y MC4 de la α -MSH y presenta una acción más prolongada en el tiempo que el neuropeptido Y¹⁷.

-Hormona concentradora de melanina (MCH). Neuropeptido sintetizado en el hipotálamo lateral durante períodos de ayuno y en respuesta a un déficit de los niveles de leptina. Estudios en ratones han evidenciado que la inactivación del gen que produce esta hormona genera cuadros de hipofagia y delgadez extrema¹⁷.

-Hormona α -melanocito estimulante (α -MSH). Péptido derivado de la prohormona proopiomelanocortina (POMC). Acción anorexígena derivada de su unión a los receptores MC4. La presencia de mutaciones del gen MC4-R es la principal causa de obesidad monogénica en humanos¹⁷.

-Hormona liberadora de Corticotropina (CRH) y Hormona liberadora de Tirotropina (TRH). Sintetizadas ambas por las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo, tienen efecto regulador del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo y su síntesis aumenta en respuesta a la leptina. La CRH aumenta el gasto energético a expensas de la activación del sistema nervioso simpático¹⁷.

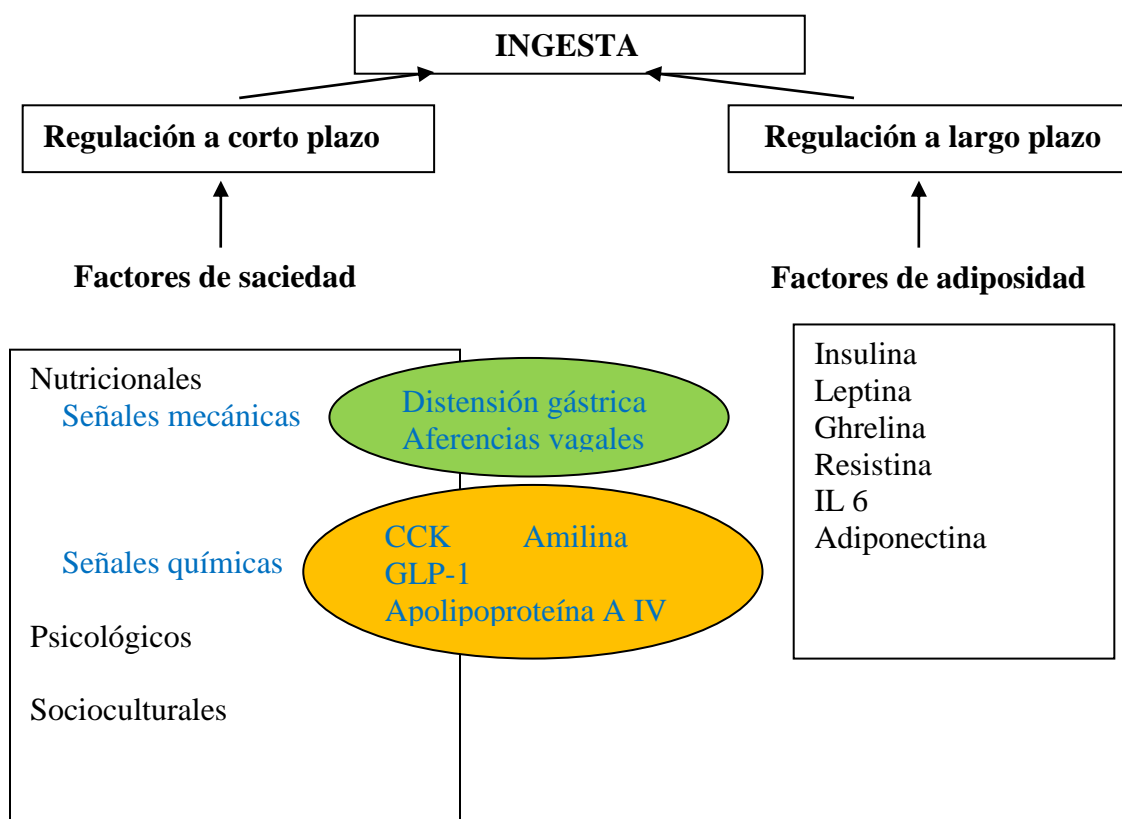


Fig 3. Esquema de la regulación de la ingesta de alimentos.

1.2.3 GASTO ENERGÉTICO

El gasto energético total del organismo comprende la suma de multitud de reacciones químicas que producen o consumen energía, así como el trabajo que desarrollamos en nuestro entorno¹⁶.

Para su cálculo en la práctica diaria se utilizan diferentes fórmulas, de ellas, la más utilizada, es la ecuación de Harris y Benedict. Dicha ecuación fue desarrollada hace prácticamente un siglo a partir del análisis de regresión entre el gasto energético de reposo medido por calorimetría, y el peso, talla y edad, en personas sanas, de peso normal y relativamente jóvenes. Una vez realizada la valoración antropométrica y la estimación de la actividad física practicada, se realiza el cálculo del gasto energético total (GET) a través de la multiplicación del gasto energético basal (GEB) obtenido con la fórmula de Harris y Benedict y el factor de actividad estimado. El resultado se expresa en Kcal/día³³.

De forma detallada los componentes del gasto energético son:

1.2.3 a Gasto energético basal.

El gasto energético basal es definido como el gasto necesario para el mantenimiento de los procesos vitales, aproximadamente el 60-70% del gasto energético de un individuo. Está influido por múltiples factores: genéticos, edad (desciende un 2-3% por década en el adulto, sexo (mayor en varones) y, su principal determinante es la masa magra, sufriendo variaciones directas al peso corporal¹⁶.

1.2.3 b Termogénesis adaptativa.

Definida como gasto energético en forma de calor; tiene lugar en el tejido adiposo pardo y el músculo como resultado de la oxidación ineficiente de combustibles en respuesta a estímulos ambientales, como el frío, ingesta excesiva e infecciones entre otros¹⁶. Las proteínas desacoplantes son fundamentales en la regulación de la termogénesis. La UCP1 es la más estudiada, si bien en 1997 se descubrieron otras dos proteínas desacoplantes, la UCP2 que se encuentra en muchos tejidos y la UCP3 localizada en el tejido adiposo marrón y en el músculo esquelético^{20,34,35}.

El sistema nervioso simpático es la principal vía moduladora de la termogénesis adaptativa desde el SNC^{20,30,36}. Es estimulada por la patina a nivel central, mientras que es inhibida por los esteroides sexuales y por el neuropeptido VGF que aumenta durante el ayuno²⁰. Las hormonas tiroideas regulan también la termogénesis adaptativa³⁶.

1.2.3 c Gasto energético post-prandrial.

Denominado también “efecto térmico de los alimentos o termogénesis inducida por la dieta” (TID)¹⁶. Representa el 10% del gasto energético, y se encuentra reducido en el 30% de los obesos³⁷. Existe variabilidad entre los distintos nutrientes, las proteínas son los principios inmediatos que provocan un mayor gasto (15-30%) mientras la ingesta de grasas apenas incrementa el gasto energético (2-3%)¹⁶.

1.2.3 d Actividad física.

La actividad física constituye el 10-15% del gasto energético total; varía de unas personas a otras, pero las personas obesas se sabe que gastan dos terceras partes menos de tiempo en actividades que requieren un moderado ejercicio físico³⁷.

1.3 ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Si bien la obesidad es una enfermedad multifactorial de etiología diversa y en ocasiones incierta, cabe destacar la influencia de dos tipos de factores: ambientales o modificables y factores genéticos, endógenos o no modificables³⁸.

1.3.1. FACTORES AMBIENTALES O EXÓGENOS

Posiblemente sean los factores ambientales (estilo de vida, los hábitos comportamentales cotidianos de la persona, como el tipo de dieta, el nivel de actividad física, los modelos de ocio y recreación y las motivaciones e intereses) los determinantes de la obesidad en la sociedad actual¹⁶.

En los últimos años se han producido muchos cambios en el estilo de vida debido a la modernización, las nuevas tecnologías, situación económica y actividades de ocio pasivo. Todo ello ha dado lugar a un aumento de peso debido al superávit calórico como consecuencia del descenso de la actividad física y aumento del ingreso calórico por los cambios en los hábitos alimentarios. Así, se ha constatado un incremento en el consumo de alimentos de elevada densidad energética³⁹; ahora bien, los factores relacionados con la disminución del gasto de energía tendrían tanta o más importancia como los relativos a la ingesta en la tendencia creciente de la prevalencia de obesidad², y por ello, el sedentarismo se ha convertido en el segundo factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares; existen estudios que señalan la existencia de una relación causal entre el tiempo dedicado a ver TV y la presencia de obesidad como resultado tanto de la influencia publicitaria (alimentos y bebidas con alto contenido energético) como del nivel de inactividad⁴⁰.

Otras investigaciones recientes, apuntan que la microbiota intestinal contribuye al desarrollo de enfermedades metabólicas⁴¹, y sugieren que la disfunción del sistema inmune innato puede promover el desarrollo del síndrome metabólico. Así, la flora bacteriana que tenga el individuo puede ser responsable y/o contribuir en los procesos inflamatorios, abriendo una nueva línea de investigación. En este sentido, en estudios realizados en ratones con un déficit en el receptor tipo TLR5 (componente del sistema inmune)⁴², los cuales tenían hiperfagia y desarrollaban las características del síndrome metabólico, hipertensión, hiperlipemia, resistencia a la insulina y obesidad, se procedía a la transferencia de su microbiota intestinal a ratones libres de gérmenes de tipo salvaje, desarrollando los ratones sin déficit del gen muchas características del síndrome metabólico, lo que sustenta que estos cambios metabólicos estaban relacionados con cambios en la composición de la microbiota intestinal. La restricción alimenticia previene la obesidad, pero no la resistencia a la insulina en los ratones deficientes en TLR5. Por tanto el conocer la relación entre la flora intestinal (microbiota) y la homeostasis de la energía e inflamación es cada día más importante dado su posible papel patogénico en la obesidad, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. En esta

línea algunos autores destacan el papel de las bifidobacterias como moduladores de los procesos metabólicos asociados con el síndrome metabólico especialmente obesidad y diabetes tipo 2 abriendo un nuevo campo en el estudio e investigación de la obesidad y papel de los probióticos. La microbiota puede mejorar la extracción de energía de la dieta y regular el metabolismo hacia un aumento de la captación de ácidos grasos del tejido adiposo; estudios recientes señalan también que la microbiota puede desempeñar un papel en el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica, necroinflamación y fibrosis⁴³.

1.3.2. FACTORES GENÉTICOS

En la actualidad se considera que entre un 40-70% de la variación del IMC puede atribuirse a factores genéticos⁴⁴. Los individuos estamos genéticamente programados pero la interacción con los factores ambientales modulan la expresión genética. El estudio de la expresión de los genes en relación con la nutrición y el desarrollo de enfermedades asociadas a dicha expresión ha dado lugar al desarrollo de la nutrigenómica²⁰.

En humanos más de 450 genes, marcadores y regiones cromosómicas han sido relacionados con la obesidad⁴⁵, existiendo genes cuya capacidad lipogénica depende de la actividad de factores de transcripción como ChREBP y SREBP-1 y otros polimorfismos que inhiben la adipogénesis como el factor de necrosis tumoral (TNF α) o la resistina^{2,46}.

Se ha visto que las alteraciones del metabolismo glucolipídico tienen también un componente genético y su expresión es favorecida por la obesidad y el sedentarismo, por tanto, parece existir una conexión entre la obesidad y defectos genéticos que afectan a la ruta lipolítica, destacando la familia de genes del receptor nuclear proliferador de los peroxisomas y las perilipinas, como el PPAR β , PPAR α y PPAR γ ⁴⁷.

Por todo ello, la obesidad es consecuencia de causas genéticas con predisposición poligénica que incluye genes que interaccionan con los cambios nutricionales y del estilo de vida^{48,49}.

1.4 CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

Es posible hacer diferentes clasificaciones de obesidad según el aspecto considerado.

1.4.1. SEGÚN EL ORIGEN DE LA OBESIDAD

Se distinguen dos tipos según la etiología de la obesidad:

1.4.1.a. Obesidad exógena: constituye aproximadamente entre el 90 y el 95% de todos los casos de obesidad; es debida a un inadecuado régimen de alimentación o estilo de vida. En ocasiones, no se trata únicamente de que haya una alimentación excesiva, si no de que hay una falta de gasto de energía y por tanto se produce un balance energético negativo^{1,2}.

1.4.1.b. Obesidad endógena: La que tiene por causa alteraciones endocrinas o metabólicas^{1,2}; es menos frecuente, pues sólo entre un 5 y un 10% de los obesos lo son debido a estas causas. Este tipo de obesidad es debida a:

-patologías endocrinológicas como el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing, el síndrome de ovario poliquístico o el hipogonadismo, entre otros.

-secuela de lesiones hipotalámicas y/o de su tratamiento; cirugía o radioterapia: la más frecuente sobre todo en niños es el craneofaringioma.

- síndromes congénitos (síndrome de Prader Willi, distrofia adiposo genital...).

-origen farmacológico: Glucocorticoides, Esteroides progestágenos, Antidepresivos tricíclicos, Inhibidores de MAO, Sulfonilureas, Insulina, Tiazolidinodionas, Antisicóticos(risperidona, clozapina), β bloqueantes...

1.4.2 SEGÚN LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL

Atendiendo a la distribución de la grasa corporal, la obesidad podría clasificarse^{37,50} en:

1.4.2.a Obesidad de distribución homogénea o mixta, aquella en que el exceso de la grasa corporal no predomina en ningún área anatómica concreta.

1.4.2.b Obesidad intra-abdominal o androide, cuando el índice cintura cadera es mayor de 0,85 en mujeres y de 1 en hombres o si el perímetro de la cintura es mayor de 80 cm en mujeres y de 94 cm en varones.

La obesidad abdominal es más frecuente en varones y se representa por la forma física de una manzana. Esta obesidad es más marcada en el segmento superior, con mayor celularidad y volumen adipocitario a nivel del área del deltoides respecto al área trocanterea, se caracteriza por un excesivo acumulo de grasa en la región abdominal y tiene un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares. La clasificación de la SEEDO distingue a su vez dos subtipos²:

1.4.2.b.1. Obesidad androide con disposición de grasa preferentemente subcutánea, en la que el exceso de tejido adiposo se localiza en la zona subcutánea abdominal.

1.4.2.b.2. Obesidad androide con disposición de grasa preferentemente intraabdominal visceral, donde existe un exceso de grasa abdominal perivisceral.

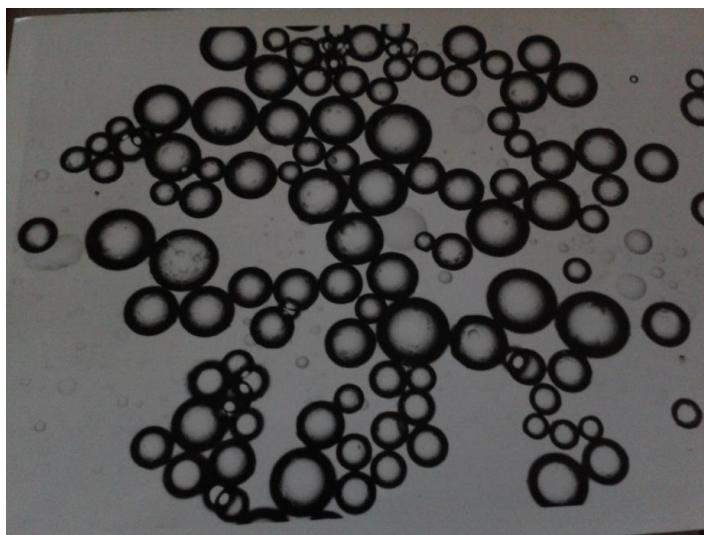
El índice cintura cadera (CC) mayor de 1 en los hombres y en las mujeres mayor de 0.85 se asocia con elevada prevalencia de alteración del metabolismo lipídico, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad coronaria³⁷.

1.4.2. c Obesidad ginecoide: caracterizada por acumulo de tejido graso en zona de glúteos, caderas y zona femoropoplítea y un índice cintura cadera menor de 0.85 cm. Se representa por la forma física de una pera, más marcada en el segmento inferior (cinturón escapular < cinturón pelviano), presenta una tendencia mayor a las complicaciones de tipo mecánico (insuficiencia venosa, poliartrosis, etc.) y menor tendencia a las complicaciones metabólicas. Este tipo de obesidad es más frecuente en la mujer.

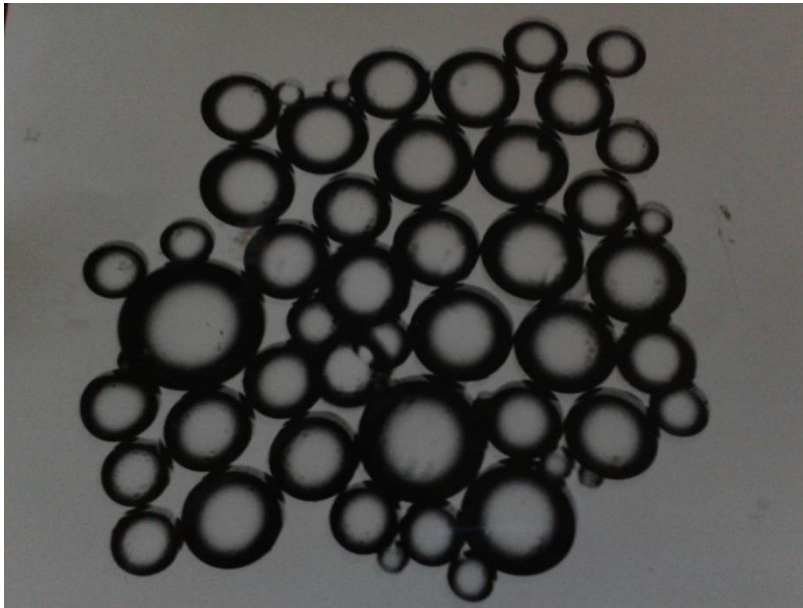
1.4.3 SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TEJIDO ADIPOSO

Según las características histológicas del TA, tamaño y número de adipocitos, podemos distinguir¹¹:

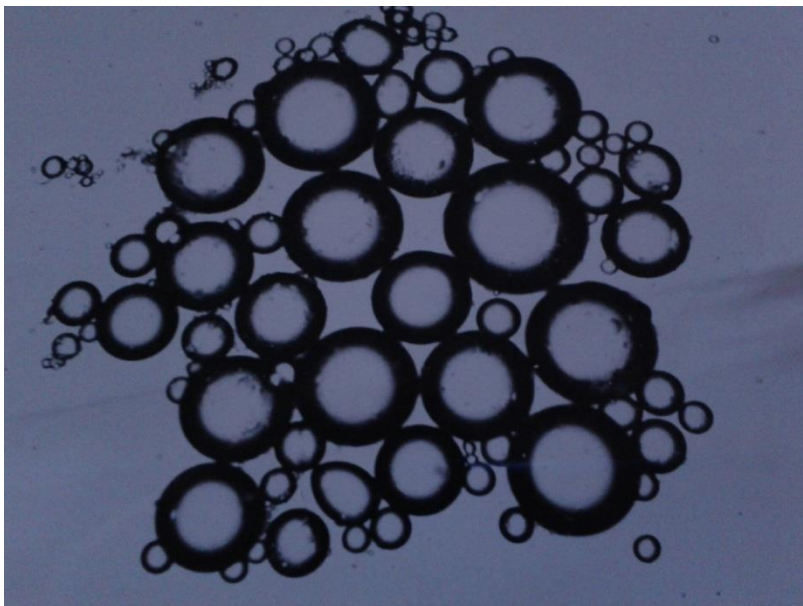
1.4.3.a Obesidad hiperplásica o hipercelular: aquella con número de adipocitos > 5 x 1.010; generalmente se presenta en la infancia y se asocia en general con la obesidad ginecoide.



1.4.3.b Obesidad hipertrófica: aquella en la que existe un aumento del tamaño de las células de grasa (adipocitos) y tiende a correlacionarse con una distribución androide o troncal de la grasa; está a menudo asociada con desórdenes metabólicos tales como intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.



1.4.3.c Obesidad mixta: aquella que presenta características mixtas de hipertrofia-hiperplasia, pero en situaciones extremas puede hacerse más manifiesto el predominio de la hipertrofia sobre la hiperplasia o viceversa, siendo la primera forma más típica de la obesidad severa del adulto y la segunda de la del niño.



1.4.4 SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El índice de masa corporal, también conocido como índice de Quetelet (IMC), fue desarrollado por el estadístico y antropometrista belga Adolphe Quetelet, y

es considerado el método de referencia para el diagnóstico de obesidad y para estimar la proporción de grasa corporal.

Su cálculo se realiza dividiendo el peso del sujeto (en kilogramos) por el cuadrado de su altura (en metros), por lo tanto es expresado en kg/m^2 .

La OMS ha propuesto una clasificación del grado de obesidad utilizando el índice de masa corporal como criterio, distinguiendo los siguientes grados:

- a. Normopeso $\text{IMC } 18,5 - 24,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$.
- b. Sobrepeso $\text{IMC } 25-29,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$.
- c. Obesidad grado I $\text{IMC } 30-34 \text{ Kg}/\text{m}^2$.
- d. Obesidad grado II $\text{IMC } 35-39,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$.
- e. Obesidad grado III $\text{IMC } \geq 40 \text{ Kg}/\text{m}^2$.

En fechas posteriores la SEEDO (2007)² además de la clasificación anterior añade la:

- f. Obesidad de tipo IV (extrema) $\text{IMC } >50$.

1.5 MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

La composición corporal⁵¹ es definida por Wang como aquella rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación in vivo de los distintos componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y, los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con factores influyentes como la dieta, el ejercicio físico, la enfermedad y el crecimiento.

Algunos autores proponen un modelo de análisis de la composición corporal basado en la aplicación del principio de Arquímedes, en el cual el peso corporal está representado por dos componentes fundamentales, la masa grasa y la masa libre de grasa. Este método bicompartimental es el más utilizado para el análisis de la composición corporal en los seres humanos. Otros dividen el organismo en 4 componentes básicos: masa grasa, masa ósea, agua y proteína.

Existen distintos métodos de evaluación de la composición corporal^{11,50-56}, que podríamos agrupar en dos tipos:

1.5.1 MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS

Son los métodos más utilizados tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica, debido a su sencillez, fiabilidad y bajo coste^{1,2}.

Entre ellos se distinguen:

1.5.1. a. Peso relativo, o relación entre el peso observado y el peso esperado según tablas de referencia.

La evaluación del significado del peso debe tener en cuenta la talla, el tamaño de la estructura corporal y la proporción de masa muscular, grasa y hueso⁵¹ y, su utilidad clínica es mayor cuando se usa combinado a modo de índice, en el que se expresa de manera sencilla la relación entre el peso corporal, la estatura y la edad.

1.5.1. b. Pliegues cutáneos o plicometría. Método útil siempre que se realicen medidas en distintas localizaciones del cuerpo, y sin olvidar que mide grasa subcutánea y no visceral; es necesario también tener en cuenta que, entre el 27 y el 42% de la grasa corporal total se halla confinada a nivel subcutáneo⁵¹. La SEEDO recomienda la utilización de los pliegues cutáneos y la ecuación de Siri (la densidad de la masa grasa es de 0,9g/l y la de la masa libre de grasa es de 1,1 g/l) para la valoración del porcentaje de grasa corporal, dando por válidas tanto la forma global como la forma específica de calcular la densidad corporal con la ecuación de Durnin- Womersley⁵⁷, siendo ésta la más recomendada, que al considerar edad y sexo muestra menor error de predicción.

Los pliegues cutáneos más utilizados son el pliegue tricpital, bicipital, subescapular y suprailiaco; cada uno de ellos guarda una diferente correlación con la grasa corporal total⁵¹.

1.5.1.b.1 Pliegue tricpital se toma en la cara posterior del brazo, a nivel del punto medio entre el olécranon y el acromion. Con el brazo extendido y relajado tomamos el pliegue cutáneo y para asegurarnos de que solo se ha tomado tejido graso se desplaza suavemente la piel mientras con la otra mano movemos ligeramente el antebrazo. Para su medición se coloca el lipocalibre en sentido perpendicular al pliegue como a un centímetro aproximadamente por debajo de donde tenemos colocados los dedos que sujetan el pliegue cutáneo; introducimos bien el lipocalibre para tomar todo el tejido adiposo del pliegue; presionamos sobre el lipocalibre apoyando los dedos en las dos muescas-hendiduras ralladas preparadas para ello en los laterales del lipocalibre y señaladas con la palabra “press”, se aprieta hasta ver que coincidan las dos líneas, la situada bajo la escala de medida y la línea dibujada sobre la parte libre que se desplaza. Cuando las dos líneas coinciden dibujando una sola línea se realiza la lectura indicada por la flecha sobre la escala de medida. Cada línea señala 2 mm.

El pliegue tricpital aporta información sobre el grado de obesidad generalizada y a nivel periférico.

1.5.1.b.2 Pliegue bicipital: se toma al mismo nivel que el pliegue tricípital pero en la cara anterior del brazo. Debe tomarse un pliegue de la piel y tejido graso subcutáneo siguiendo el eje longitudinal del brazo y para su medición se sigue el mismo procedimiento descrito para la medición del pliegue tricípital.

1.5.1.b.3 Pliegue subescapular se mide justo por debajo del ángulo inferior de la escápula derecha, siguiendo una línea imaginaria que forme un ángulo de 45° con el eje de la columna vertebral. Se palpa el borde inferior de la escápula con la mano para localizar la orientación en la que debe tomarse el pliegue. En este caso, el pliegue seguirá una orientación oblicua, que forma un ángulo de 45° con la línea de la columna. Como siempre, el lipocalibre se introducirá perpendicularmente.

1.5.1.b.4 Pliegue suprailíaco se toma en el abdomen, por encima de la espina iliaca anterosuperior. Sigue también una dirección oblicua en el lateral del abdomen. La técnica de medición es idéntica a la descrita para los otros pliegues.

El pliegue subescapular y el pliegue suprailíaco aportan datos sobre el contenido graso corporal a nivel troncular o central⁵¹.

La correlación entre los pliegues subescapular y tricípital supone un indicador preciso del patrón de distribución de la grasa corporal, correlacionándose positivamente con el estado de las fracciones lipídicas, y por consiguiente, con el riesgo cardiovascular para el sujeto en cuestión⁵¹.

El uso de los pliegues cutáneos como método de valoración de la composición corporal presenta las siguientes limitaciones⁵¹:

- la relación grasa subcutánea /grasa total varía mucho en poblaciones de individuos sanos.
- los depósitos grasos pueden permanecer relativamente normales en individuos con desnutrición moderada.
- poca sensibilidad, ya que se precisan grandes cambios para que estos puedan verse reflejados de forma clara en las medidas.
- la existencia de edemas puede falsear los resultados.
- se necesita un examinador experimentado para minimizar los errores de la técnica.

1.5.1.c. Perímetros corporales. Son varios los perímetros que pueden ser valorados, siendo los más utilizados el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera y su consiguiente índice, el denominado índice cintura-cadera.

Según el consenso SEEDO², la circunferencia o perímetro de la cintura, es la que se mide en el punto medio entre la última costilla y el margen superior de la cresta iliaca, medido al inicio de una leve espiración (no forzada) a la altura de las espinas iliacas antero-superiores en bipedestación. Muestra una gran correlación con la cantidad de grasa abdominal y se considera buen marcador de riesgo cardiovascular y metabólico⁵⁸, independientemente del índice de masa corporal¹¹. Se define como perímetro de riesgo por la International Diabetes Federation (IDF 2005)⁵⁹ una medida igual o superior a 94 cm en el varón y de 80 cm para la mujer.

El Índice Cintura-Cadera fue propuesto también para conocer la distribución de la grasa, y se aceptan como puntos de corte para identificar los individuos con acúmulo de grasa abdominal un ICC > 1,0 en hombres y un ICC > 0,85 en mujeres¹. Ahora bien, se debe tener en cuenta que para la medición de la circunferencia de cintura no siempre se siguen definiciones estándares, y la medición varía en función del criterio utilizado; por ejemplo, se puede determinar el perímetro de cintura a la altura del ombligo, en la línea media entre la cresta suprailíaca y la última costilla, o en la zona más estrecha del tronco¹¹. Tampoco debemos obviar ciertos aspectos, como el volumen de masa muscular glútea o la edad del individuo, que en cierto modo van a difuminar la precisión estimatoria del índice cintura-cadera⁵¹.

1.5.2 OTROS MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

La mayoría de ellos, por su complejidad o elevado coste económico suelen ser utilizados en trabajos de investigación. Podemos distinguir

1.5.2 a Absorciometría de energía dual de rayos X (DEXA)

Emplea un tubo de rayos X como fuente de fotones. Aunque su uso principal ha sido la medida de la masa ósea, la DEXA nos permite distinguir entre masa ósea (cortical y trabecular), masa libre de grasa (MLG) no ósea y masa grasa (MG)⁵⁰. Es una técnica independiente del investigador, sencilla y repetible, pero su uso está limitado por el elevado coste del aparato, si bien muchos hospitales disponen de DEXA para la valoración de la masa ósea.

1.5.2 b Conductividad eléctrica corporal total (TOBEC)

Basada en las propiedades del cuerpo para conducir la electricidad. Se introduce al paciente en un contenedor cilíndrico en el que existe un campo magnético generado por una corriente eléctrica lo que produce una variación de la impedancia, debido a la corriente inducida, respecto a la que existía cuando el contenedor estaba vacío⁵⁰. Esta

corriente inducida es cuantificada y, a través de unas ecuaciones obtenidas por comparación con técnicas de referencia se estiman la masa grasa (MG) y la masa libre de grasa (MLG). Es una técnica rápida, sencilla, segura y no invasiva y puede identificar pequeños cambios en la CC. Sus inconvenientes son su coste y no ser transportable.

1.5.2 c Densitometría por inmersión

Evaluación de las diferentes densidades de la masa grasa y masa no grasa. Dada su complejidad que precisa instalaciones adecuadas y gran colaboración por parte del sujeto su uso está reservado a los centros de investigación⁵⁰.

1.5.2 d Ultrasonidos (Ecografía)

Utilizado para determinar el espesor del tejido adiposo subcutáneo, ofrece escasas ventajas sobre la medida de pliegues corporales⁵⁰.

1.5.2 e Impedanciometría o análisis de la impedancia corporal (AIC)

Se fundamenta en la conducción de la corriente eléctrica por los tejidos corporales^{52,52,54}, propiedad que depende fundamentalmente de su contenido hidroelectrolítico. La masa libre de grasa (MLG), que contiene la mayoría de fluidos y electrolitos corporales, es un buen conductor eléctrico (baja impedancia), mientras que la grasa actúa como un aislante (alta impedancia). Por tanto, la impedancia bioeléctrica es inversamente proporcional al contenido de agua corporal y de masa libre de grasa⁵². La corriente eléctrica suele ser de 800 A; la primera generación de aparatos introducía una corriente de 50 kHz (monofrecuencia), apareciendo con posterioridad los multifrecuencia (entre 1 y 50 kHz). A bajas frecuencias (1-5) la corriente atraviesa mal las membranas celulares, por lo que esta técnica valora mal el agua intracelular. En cambio las frecuencias altas sí las atraviesan y pueden dar una mejor representación del ACT, en sus componentes intra y extracelular.

Existen diversas técnicas para la medición de la impedancia bioeléctrica; las más comunes son mano-pie, mano-mano y pie-pie: si bien la Sociedad Europea de Nutrición Clínica recomienda la técnica mano-pie, es la técnica pie-pie (básculas de bioimpedancia) la más utilizada en nuestro medio por su menor coste y fácil aplicación^{52,54}. EL AIC es un método preciso para determinar el volumen de los fluidos corporales y la masa libre de grasa (MLG) en pacientes estables y en sujetos sanos, siempre y cuando las ecuaciones de predicción utilizadas se adecuen a la población estudiada. Como inconveniente, la técnica es muy sensible a cambios bruscos en el contenido hídrico del organismo, como son la retención hídrica o deshidratación, lo que

puede inducir a errores importantes en la estimación de los compartimentos corporales, pero el panel de expertos concluyó que la bioimpedancia ofrece una estimación fiable del agua corporal en individuos sanos y en afectados de otras patologías crónicas tales como obesidad y diabetes mellitus⁵⁶. Entre sus ventajas cabe destacar su bajo precio, fácil transporte, inocuidad, sencillez de manejo y baja variabilidad interobservador. Sin embargo, la capacidad para predecir la composición corporal depende de la ecuación escogida y, por tanto, no puede asumirse la aplicabilidad en general de sus ecuaciones. Cada población debería tener sus propios valores de referencia con fórmulas validadas con técnicas de referencia.

En varones adultos se considera normal una composición grasa corporal entre 12-20% del peso total, situación límite entre el 21-25% y varones obesos si presentan más de un 25% de masa grasa; para las mujeres es normal un porcentaje entre el 20-30%, se habla de situación límite entre el 31 y el 33% y obesas por encima del 33%².

Por su bajo coste puede ser utilizado en práctica clínica habitual.

1.5.2 f Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La Resonancia magnética nuclear (RMN) es un fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos; proporciona imágenes corporales bidimensionales, y tiene la ventaja de que no usa radiación X⁵⁰; utiliza la energía que liberan determinados elementos como el H, Na y P que, al estar cargados eléctricamente y tener un comportamiento bipolar, se orientan de un modo determinado al ser sometidos a un campo magnético. Al igual que la tomografía axial computerizada (TAC) es útil para valorar la grasa perivisceral, y su ventaja sobre ella reside en que en la tomografía axial computerizada (TAC) la intensidad de la señal producida por la grasa es muy baja, mientras que en la RM aparece hiperintensa y el resto de los tejidos tienen distinto grado de hipointensidad¹¹. Su principal inconveniente radica en su elevado coste.

1.5.2 g Tomografía axial computerizada (TAC)

La tomografía axial computerizada (TAC) utiliza radiación X para obtener cortes o secciones de objetos anatómicos al efectuar la fuente de rayos X y los detectores de radiación movimientos de rotación alrededor del cuerpo. La representación final de la imagen tomográfica se obtiene mediante la captura de las señales por los detectores y su posterior proceso mediante algoritmos de reconstrucción. Utilizado para determinar la masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG) en determinados segmentos corporales y para diferenciar entre grasa subcutánea y grasa

central a nivel troncular. Es considerada el método de referencia de la medida de distribución del tejido adiposo para validar otras técnicas como RMN, DEXA o interactancia con infrarrojos⁵⁰. Su elevado coste, la irradiación y la escasa disponibilidad del aparato limitan considerablemente su uso.

1.5.2 h Técnicas dilucionales (medición corporal total de agua, potasio o grasa).

Al igual que la técnica de análisis de activación de neutrones mide primariamente la cantidad de masa libre de grasa (MLG). Basada en la administración por vía oral o intravenosa de trazadores isotópicos como el deuterio, tritio y bromo. Tras un periodo de distribución se obtienen muestras de sangre y orina en las que se determina el isótopo por diferentes técnicas analíticas como cromatografía de gases, resonancia nuclear magnética y la espectrometría por infrarrojos. Dado que se conoce la cantidad administrada de isótopo, puede deducirse el agua corporal total, y a través de la siguiente fórmula, se calcula la cantidad de masa libre de grasa (MLG): $MLG = 1,37 \times ACT^{50}$.

Sus principales limitaciones son que la MG no es totalmente anhidra y que el grado de hidratación de la MLG varía en función de parámetros fisiológicos (edad y sexo) y patológicos (tipo de enfermedad o situación clínica).

1.5.2 i Análisis de activación de neutrones

El análisis de activación de neutrones consiste en la medición del contenido total de N, Ca, C, K, Cl y P a partir de la radiación emitida por el cuerpo tras la irradiación del paciente con neutrones. Es posible calcular las proteínas totales del cuerpo, masa ósea o contenido graso, con los datos de N, Ca y C, respectivamente⁵⁰. Es una técnica cara, que exige unas instalaciones especiales y se reserva exclusivamente para la investigación.

En resumen, hemos visto que existe una gran diversidad de modelos, métodos y técnicas para el estudio de la composición corporal, la elección de uno de ellos dependerá del objetivo del estudio, del grado de precisión que requiera la exploración y de los recursos disponibles⁵².

La antropometría y la impedancia ofrecen la ventaja de su disponibilidad, carácter no invasivo, bajo coste y capacidad de transporte; sin embargo, están sujetos a mayor grado de imprecisión y dependen en gran medida de las poblaciones de referencia y de las ecuaciones utilizadas. El método ideal de análisis de la composición corporal (CC) sería aquel en el que se combinaran las características de bajo coste de exploración, fácil de realizar, exento de riesgos para el paciente, preciso, de uso

potencial tanto en estudios longitudinales como transversales y capaz de reflejar cambios bruscos en el sujeto estudiado⁵⁰.

1.6 COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA OBESIDAD. COMORBILIDADES

La comorbilidad es un término médico acuñado por AR Feinstein en 1970 que hace referencia a dos conceptos: la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario y el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales. Comprende pues, un grupo de patologías que pueden surgir de forma independiente a la obesidad, y de hecho, los encontramos también en sujetos delgados, pero aparecen con una mayor frecuencia en obesos y en cuyo control influye la disminución del grado de obesidad¹. Estudios previos han demostrado que el aumento del índice de masa corporal condiciona un incremento de la morbilidad por su asociación con enfermedades que afectan a varios sistemas del organismo⁶⁰, disminuyendo la esperanza de vida de los pacientes. Así, se ha observado que el aumento de la esperanza de vida que se ha producido en EEUU en los últimos años, cesará e incluso disminuirá debido al incremento de la prevalencia de obesidad, sucediendo por primera vez en la historia que los niños vivan menos que sus padres⁶¹, como ha sido señalado por El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU (CDC).

Aunque claramente no se conocen los mecanismos que los explican, existe un importante grupo de trastornos estrechamente ligados a la obesidad⁹, que podemos agrupar en los siguientes subgrupos:

1.6.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El exceso de tejido adiposo presente en los pacientes con sobrepeso/obesidad produce alteraciones en la estructura y función cardíaca, lo que predispone a numerosas complicaciones como son: la enfermedad coronaria, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y la muerte súbita, a través de su impacto sobre el sistema cardiovascular.

1.6.1 a Enfermedad coronaria

La afectación coronaria de la obesidad viene determinada a través de los factores de riesgo clásicos como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia, así como, por las alteraciones de coagulación, riesgo de trombosis y del estado proinflamatorio⁴⁷.

En algunos estudios se ha visto que el riesgo de sufrir un evento cardíaco está relacionado con el IMC. Así, un sujeto con IMC de 29kg/m² presenta 3 veces más riesgo que un paciente con IMC de 21kg/m². Se estima que por cada kg de peso se

incrementa el riesgo de muerte por enfermedad cardíaca en un 1,5%⁶². Anderson et al., han señalado que el riesgo coronario del aumento de peso es mayor en mujeres que en varones, por cada kg de aumento de peso aumenta el riesgo coronario en un 5,7% para las mujeres y en un 3,1% en los varones⁶³.

1.6.1 b Hipertensión arterial

La incidencia de hipertensión arterial está aumentada en los pacientes obesos, así en el registro NHANES III en el grupo de individuos con un IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ el porcentaje de pacientes hipertensos era el doble que en el grupo de individuos no obesos⁴⁷.

Los estudios realizados hasta el momento actual manifiestan que el incremento de peso y por tanto del IMC aumenta el riesgo de hipertensión arterial, y este aumento es mayor cuando la obesidad es de distribución abdominal. Un incremento del peso corporal de 10 kg se asocia con un incremento de 3,0 mm Hg de presión arterial sistólica y 2,3 mm Hg en la presión arterial diastólica⁶⁴.

La relación entre obesidad e hipertensión arterial podría ser explicada fundamentalmente a través de tres mecanismos:

- Efecto directo sobre la hemodinámica: aumento del volumen sanguíneo, volumen sistólico y gasto cardíaco.
- Aumento de la resistencia vascular periférica: disfunción endotelial, resistencia a la insulina, sistema nervioso simpático, las sustancias liberadas por los adipocitos [Interleucina IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF α)...]
- Daño renal, como comentaremos con detalle posteriormente en el epígrafe de alteración renal.

1.6.1 c Cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca

Las anomalías de la estructura y función cardíaca son más frecuentes en pacientes con historia de obesidad de más de 15 años de evolución; ahora bien, la disfunción diastólica del VI está presente en todos los grados de obesidad, se correlaciona con el IMC y se asocia con aumento de la función sistólica en las primeras etapas de la obesidad⁶⁵.

En la hipertensión sin obesidad el corazón sufre una hipertrofia concéntrica, en presencia de obesidad se produce una hipertrofia excéntrica con aumento de la precarga y del trabajo de contracción, y así una mayor posibilidad de fallo cardíaco⁴⁷; se estima

que por cada unidad de IMC aumenta el riesgo en un 5% en los varones y en un 7% en las mujeres⁶⁴.

Los cambios hemodinámicos presentes en el paciente obeso favorecen el desarrollo de insuficiencia cardiaca, tanto por el aumento de la precarga secundaria al aumento de volumen plasmático y retención de sodio como, por la existencia de un aumento de la postcarga debido a la hipertensión arterial secundaria a la actividad simpática⁶⁵.

La duración de la obesidad se ha relacionado con la infiltración grasa del miocardio, la hipertrofia ventricular derecha, el exceso de grasa epicárdica, las anomalías de la función ventricular y el aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo⁶⁶.

1.6.1 d Arritmias cardiacas

Los pacientes obesos presentan un riesgo elevado de arritmias y muerte súbita incluso en ausencia de disfunción cardiaca⁶⁴.

El exceso de riesgo de fibrilación auricular asociada a la obesidad parece estar mediado por la dilatación de la aurícula izquierda⁶⁷. En el estudio de Framingham se estimó un aumento del 52% en el riesgo de fibrilación auricular en los sujetos obesos⁶⁷. Un 30% de los pacientes con intolerancia a la glucosa presentan prolongación del intervalo QT, el cual presenta asociación directa con el índice de masa corporal⁶⁴.

1.6.2 ENFERMEDADES PULMONARES

En los pacientes obesos es frecuente la disfunción pulmonar, en especial en la posición de supino, con descenso de la compliance pulmonar y alteración en la musculatura respiratoria por depósito de grasa subcutánea y aumento del trabajo respiratorio. La capacidad residual funcional y el volumen de reserva espiratorio se encuentran descendidos. El flujo máximo espiratorio está también descendido. Los pacientes obesos tienden a ventilar exclusivamente los campos aéreos superiores y, sin embargo, se hallan mejor perfundidos los campos aéreos inferiores, lo que lleva a una alteración de la ventilación-perfusión y con ello a la consiguiente hipoxemia⁶⁶.

Dentro de las alteraciones de la función respiratoria cabe destacar:

1.6.2.a Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

Es la más característica; el 70% de los pacientes con SAOS son obesos y entre los que presentan obesidad mórbida la prevalencia es de casi el 100%⁶⁸. Los pacientes obesos presentan alteración morfológica de la vía aérea superior por depósitos de grasa adyacentes a la faringe, paladar blando y en la úvula, produciendo un estrechamiento de

la vía nasofaríngea; como consecuencia de la hipoxemia, el enfermo puede presentar un aumento del tono simpático, hipertensión pulmonar y sistémica y arritmias⁶⁹. Además, el tratamiento de la obesidad en estos pacientes es especialmente difícil, ya que la alteración del sueño induce aumento del apetito y alteraciones de la secreción de hormona del crecimiento, que favorecen el acumulo de grasa³⁷.

1.6.2.b Síndrome de hipoventilación-obesidad (S. Pickwick)

Definido comúnmente como la asociación de obesidad e incremento de la presión arterial de CO₂ (PaCO₂>45mmHg) en ausencia de otra causa de hipoventilación⁶⁹. Es un síndrome de hipoventilación no estrictamente asociado a pausas de apnea, secundario a la alteración de los mecanismos de pared pulmonar y alteración de la musculatura respiratoria por depósito de grasa subcutánea y aumento del trabajo respiratorio⁶⁸. La capacidad residual funcional, el volumen de reserva espiratorio así como el flujo máximo espiratorio están descendidos. La hipoxemia es consecuencia de la alteración de la ventilación-perfusión ya que en los pacientes obesos como hemos señalado anteriormente se ventilan más los campos aéreos superiores, mientras que son los campos inferiores lo que se encuentran mejor perfundidos. Estudios recientes sugieren también que la leptina estaría involucrada en el desarrollo de este síndrome, pues actuaría a nivel de los centros respiratorios estimulando la ventilación, por tanto su déficit condicionaría la hipoventilación⁶⁹.

1.6.3 ENFERMEDADES DIGESTIVAS

La enfermedad hepática de origen metabólico, asociada con la obesidad, es ahora reconocida como la enfermedad hepática más frecuente en los países occidentales⁷⁰. La técnica empleada para su diagnóstico es la ecografía abdominal.

Su fisiopatología guarda relación con el aumento de la grasa visceral, los ácidos grasos libres y la hiperinsulinemia³⁷. Es importante señalar que la grasa en el hígado es el principal determinante del síndrome metabólico.

Resulta imposible una clara diferenciación entre hígado graso "simple" y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en el espectro de hígado graso no alcohólico sin la biopsia hepática, que no siempre se realiza por cuestiones éticas y técnicas; por ello generalmente se habla de esteatosis hepática⁷¹.

Entre las enfermedades digestivas asociadas a la obesidad destacamos:

1.6.3.a Esteatohepatitis no alcohólica

El término esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es debido a que las alteraciones hepáticas encontradas son similares a las derivadas de la ingesta elevada de

alcohol pero en pacientes que no consumen o es mínimo el consumo de alcohol. Ahora bien, actualmente un creciente número de autores considera que el término EHNA no refleja con exactitud el espectro evolutivo de este trastorno hepático que comprende desde la esteatosis hepática simple hasta la cirrosis establecida⁷². La Esteatohepatitis se produce debido a un acumulo de grasa en el citoplasma de los hepatocitos y en ocasiones también a un infiltrado inflamatorio lobular y portal, necrosis y abalonamiento hepatocitario (cuerpos de Mallory), fibrosis perisinusal e incluso cirrosis. La esteatosis es macrovesicular y de distribución homogénea. De curso generalmente benigno, aunque en un porcentaje desconocido puede evolucionar a cirrosis, y si bien la cirugía bariátrica mejora parte de la infiltración grasa, empeora la inflamación lobular, por lo que puede acelerar la evolución a cirrosis^{66,71-73}. La prevalencia de la EHNA en la población es desconocida, pero se estima que es la tercera causa de enfermedad hepática crónica en nuestro medio⁷², y que la obesidad constituye el principal factor de riesgo para su desarrollo. Su prevalencia en obesos alcanza el 50,7% en algunas series; en EEUU la prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica se duplicó de 5,51 a 11,01% entre 1998 y 2008 y podría alcanzar proporciones de epidemia si las actuales tasas de obesidad y DM continúan aumentando⁷⁴. Otros estudios epidemiológicos han observado signos histológicos de EHNA entre el 60 y el 90% de la población obesa analizada⁷².

La clínica es mínima y únicamente se detecta una elevación persistente de las transaminasas, paralela al aumento del IMC⁷⁰.

1.6.3. b Colelitiasis

La obesidad favorece el exceso de reutilización del colesterol y una bilis sobresaturada. Se ha señalado que, aproximadamente se sintetizan 20mg de colesterol adicional por cada kilogramo extra de grasa corporal. Las personas con un sobrepeso del 50% muestran una probabilidad hasta seis veces mayor de formación de cálculos en las vías biliares⁶⁶.

1.6.3.c Reflujo gastroesofágico

Si bien el mecanismo patogénico no es bien conocido se cree que es la presencia de hernia de hiato el nexo entre la obesidad y el reflujo gastroduodenal, existiendo un mayor reflujo a medida que se incrementa el grado de obesidad, bien por aumento de la presión intraabdominal o por un vaciamiento gástrico más retardado^{66,75,76}.

1.6.4. ENFERMEDADES OSTEOMUSCULARES

Las complicaciones osteomusculares constituyen uno de los componentes más importantes de los costes económicos de la obesidad.

1.6.4.a Osteoartrosis

La obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de artrosis y aunque afecta principalmente a las articulaciones coxofemorales y femorotibiales⁷⁷, también afecta articulaciones que no soportan peso, lo que implicaría que la obesidad determina también alteraciones del cartílago y del metabolismo óseo⁶⁶, que se detalla en un epígrafe aparte, con riesgo de necrosis avascular de la cabeza del fémur y hernia discal.

1.6.4.b Hiperuricemia y gota

Varios estudios han demostrado la asociación epidemiológica de la hiperuricemia con las enfermedades cardiovasculares como el IAM^{78,79}, ACV^{80,81}, HTA, insuficiencia cardíaca^{82,83} y resistencia a la insulina, formando parte del síndrome metabólico según algunos autores^{81,84}.

La obesidad constituye un factor de riesgo para la hiperuricemia y gota. Así, se ha visto que los niveles elevados de ácido úrico suelen evolucionar paralelos al incremento del IMC, y se ha señalado a la leptina como la molécula reguladora de la concentración de ácido úrico⁸⁵.

Reaven destacó la hiperuricemia en los pacientes con síndrome metabólico⁸¹. Estudios experimentales en ratas afectas de síndrome metabólico han objetivado la existencia de un aumento de niveles de ácido úrico paralelo al de triglicéridos, insulina y a las cifras de tensión arterial⁸⁶. Recientes estudios sugieren que el ácido úrico es biológicamente activo y puede estimular el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la inflamación y la vasoconstricción⁸⁷.

El hiperinsulinismo favorece la reabsorción de ácido úrico en el túbulo contorneado proximal⁸⁸, asociándose por tanto como factor etiopatogénico de la HTA.

1.6.5. SISTEMA NEUROLÓGICO

Dentro de las alteraciones que la obesidad puede determinar en el sistema nervioso central o periférico destacamos las siguientes patologías:

1.6.5 a Demencia

El grado de obesidad en edades medias de la vida predice el desarrollo posterior de demencia, sobre todo en mujeres^{89,90}. Estudios epidemiológicos han demostrado un mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer⁹¹.

1.6.5.b Ictus

El riesgo de ictus isquémico y hemorrágico aumenta en relación al IMC y el perímetro de cintura. Los obesos (IMC>30 kg/m²) tienen casi el doble de riesgo de sufrir un ictus que los normopesos⁹²; por cada incremento en una unidad de IMC el

riesgo de accidente cerebrovascular de tipo isquémico se eleva en un 4% y en un 6% el riesgo de ictus hemorrágico^{93,94}.

1.6.5.c Hipertensión intracraneal idiopática o Pseudotumor cerebri

Se define por la presencia de aumento de la presión intracraneal (PIC) en ausencia de un foco intracerebral o lesión ocupante de espacio; sus manifestaciones clínicas son dolores de cabeza, náuseas y vómitos, presión arterial elevada y, a menudo bradicardia⁹⁴. La obesidad está presente hasta en el 90% de los casos de Pseudotumor cerebri⁹⁵.

1.6.5.d Silla Turca Vacía

Existen dos tipos de síndrome de silla turca vacía: primario o secundario, generalmente a procesos de índole tumoral. El síndrome de Silla turca vacía primario se presenta generalmente en la edad media de la vida, con mayor frecuencia en mujeres y con una alta incidencia de obesidad⁹⁶.

1.6.6 ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS

Dentro de las alteraciones que afectan la piel, la manifestación más frecuente es la acantosis nigricans⁹⁷ (pigmentación oscura alrededor del cuello y en las superficies extensoras de las articulaciones)⁶⁶; además, la obesidad se asocia con un incremento de la incidencia de infecciones cutáneas, como candidiasis, foliculitis, eritrasma y tiña cruris; otras alteraciones menos frecuentes serían: fascitis necrotizante y gangrena gaseosa⁹⁷, sin olvidar fragilitas cutis inguinalis y el intertrigo⁶⁶.

En los pacientes obesos, suelen ser motivo de consulta frecuente el desarrollo de estrías por distensión, así como el hirsutismo y linfedema en mujeres jóvenes con obesidad^{97,98}. El hirsutismo suele ser debido al hiperandrogenismo ovárico y síndrome de ovario poliquístico (SOP) asociado a la obesidad⁹⁹.

1.6.7 ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Los mecanismos biológicos que subyacen a la relación entre la obesidad y el cáncer son complejos y no se comprenden bien. Entre ellos, se incluyen las hormonas relacionadas con la obesidad, factores de crecimiento, la modulación del balance energético y la restricción de calorías, múltiples vías de señalización y los procesos inflamatorios, que afectan a la promoción de las células cancerosas¹⁰⁰. Los pacientes obesos tienen aumentado el riesgo de padecer ciertos tumores; algunos estudios estiman que la obesidad supone un RR de padecer cualquier tipo de cáncer de 1,34 [IC 1,22-1,48]¹⁰¹, aunque los mecanismos por los cuales la obesidad puede inducir o promover la aparición de enfermedades neoplásicas varían según el tipo de tumor. Ya en 1985 un

estudio publicó que la mortalidad por cáncer en varones era un 33% mayor respecto a los pacientes con peso normal, y de hasta un 55% más elevado en el caso de las mujeres. Los factores que pudieran explicar dicha asociación pueden ser: factores hormonales (resistencia insulínica, la insulina como factor de crecimiento y los esteroides sexuales), factores humorales dependientes del adipocito [la leptina al actuar sobre factores de transcripción como Kappa beta(NF-KB) favorece tanto el crecimiento tumoral del cáncer de mama como el de la aparición de metástasis; y también esta teoría se ha puesto en relación con otros tipos de cáncer como el de próstata y colon]; teoría inmunológica, etiología genética, factores higiénico-dietéticos y factores mecánicos^{101,102}.

La OMS en su informe “obesity preventing and managing the global epidemic” establece un mayor riesgo de los obesos para presentar ciertos tipos de cáncer y se diferencian dos grandes grupos, los que denomina hormonodependientes (endometrio, ovario, mama, cérvix y próstata) y los que cataloga como gastrointestinal-hepático-renal(colon-recto, vesícula biliar, páncreas, hígado y riñón)¹⁰¹.

En los países de Europa Occidental, el sobrepeso y la obesidad explican aproximadamente el 11% del total de casos de cáncer de colon, el 9% de los casos de cáncer de mama, el 39% de los de endometrio uterino, el 37% de los de esófago, el 25% de los cánceres de riñón y el 24% de los de vesícula biliar¹⁰³. Por sexos, los tipos de tumores más frecuentes son: para las mujeres: carcinoma endometrial (riesgo cuadruplicado en aquellas con sobrepeso del 40%), cáncer de mama, cáncer de ovario y cérvix y cáncer de vesícula y vías biliares; en los varones mayor riesgo de cáncer de recto y próstata. En ambos sexos se incrementa la frecuencia de carcinomas de riñón y colon, si bien, este último, podría ser secundario a la dieta rica en grasa y pobre en fibra y no directamente secundario a la obesidad^{101,104}.

1.6.8 ALTERACIONES RENALES

La obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para enfermedad renal crónica. Así, pacientes con obesidad central o un elevado cociente cintura-cadera parecen tener mayor riesgo¹⁰⁵. Entre las alteraciones renales⁶⁶ que se han relacionado con la obesidad se encuentran las siguientes:

1.6.8 a Glomerulopatía. Afección renal que consiste en una glomerulomegalia sola o asociada a gomeruloesclerosis, cuya manifestación clínica es la proteinuria asociada o no a insuficiencia renal, con poca incidencia de síndrome nefrótico. Su curso

es habitualmente benigno y su tratamiento son los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina^{66,106}.

1.6.8 b Hipertensión arterial.

En el paciente obeso, se observa un aumento del depósito de células intersticiales y de matriz extracelular entre los túbulos, ello, produce una mayor presión hidrostática intersticial y reabsorción tubular de sodio, que determina un aumento del flujo y filtración glomerular, aumentando la albuminuria y el daño renal⁶⁶.

1.6.8 c Litiasis.

La hiperuricemia asociada a la obesidad así como el aumento de los niveles de acidez de la orina explican el mayor riesgo de los pacientes obesos de presentar litiasis a nivel renal.

1.6.8 d Incontinencia urinaria.

Entre los trastornos asociados a la obesidad están las alteraciones del suelo pélvico que incluyen incontinencia y urgencia urinaria y también fecal y prolapso de órganos pélvicos como vejiga o útero.

1.6.9 ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO

La relación fisiopatológica entre la obesidad y el hueso es compleja¹⁰⁷, si bien entre las alteraciones del metabolismo óseo se pueden señalar las siguientes:

1.6.9 a Densidad mineral ósea

En los pacientes obesos existe un aumento de la densidad mineral ósea, si bien el mecanismo o mecanismos implicados resulta complejo, este aumento de la densidad mineral pudiera ser explicado por varios factores: uno de ellos, que el peso corporal es un factor determinante de la densidad mineral ósea debido a una inhibición de la actividad osteoclástica, por aumento de los niveles de estrógenos producidos por el exceso de tejido adiposo, o bien, pudiera ser, por incremento de la formación ósea por mero efecto de carga mecánica. Por otra parte, las hormonas proinflamatorias producidas por el tejido adiposo leptina y adiponectina principalmente y las alteraciones de péptidos intestinales como la Grelina, Péptido YY, GLP-1, GIP y PP también parecen estar implicadas, ya que pueden promover la actividad de los osteoclastos y la resorción ósea¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

1.6.9 b Déficit de vitamina 25OH D₃.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar esta deficiencia: mayor almacenamiento en el tejido adiposo, una alteración en la síntesis hepática secundaria a la esteatosis hepática, menor biodisponibilidad tanto a nivel cutáneo como digestivo, un

mayor aclaramiento de la misma o a la necesidad de una mayor masa ósea que soporte el peso elevado^{109,110}. Su deficiencia parece estar ligada al síndrome metabólico en los pacientes con obesidad mórbida, así como a un mayor riesgo cardiovascular y de diabetes¹¹¹.

1.6.9 c Osteocalcina

La osteocalcina, aunque usualmente considerada como marcador de formación ósea, muchos estudios han visto que también puede intervenir en la homeostasis energética¹¹²⁻¹¹⁴. Su déficit en ratones conduce a la resistencia a la insulina y por tanto a niveles más altos de glucosa en suero y, se relaciona de forma inversa con la adiposidad¹¹³; en este sentido, nosotros hemos encontrado niveles más bajos de osteocalcina en pacientes obesos con DM2 que en los pacientes obesos sin alteración del metabolismo de la glucosa, y su relación con los niveles de LDL-col sugiere que podría ser utilizado como marcador de riesgo cardiovascular¹¹⁴.

1.7 OBESIDAD Y METABOLISMO HIDROCARBONADO

Síndrome metabólico

Popularizado por Reaven, se puede definir como la agrupación en un individuo de alteraciones metabólicas y vasculares entre las que destacan la obesidad visceral, la hipertensión arterial, las alteraciones del metabolismo glucídico y anomalías lipoproteicas, siendo la obesidad la clave del desarrollo de la resistencia a la insulina. Así, más del 60 % de individuos con síndrome metabólico presentan el conjunto de obesidad abdominal, hipertensión arterial y dislipemia^{1,2,115,116}.

El síndrome metabólico es complejo, poligénico y multifactorial en su origen¹¹⁷. Por ello, la definición del síndrome metabólico ha variado con respecto a los componentes y los puntos de corte de dichos componentes¹¹⁸. Sin embargo, los recientes intentos de definir el síndrome metabólico tienen incluidos 5 condiciones: hipertrigliceridemia (HTG), colesterol HDL bajo (HDL-C), hipertensión arterial (HTA), obesidad abdominal, y la insulino resistencia (IR). La correlación de estos factores intraindividuales ha proporcionado una justificación de su agrupación como un síndrome.

La importancia del síndrome metabólico se debe a su elevada capacidad predictiva del desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes. Así, supone un riesgo dos veces mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular en los próximos 5 a 10 años y un aumento de 5 veces en el riesgo de diabetes mellitus¹¹⁹.

Los componentes de la definición del síndrome metabólico de la OMS, de la ATP III y del IDF aportan los criterios diagnósticos con mayor aceptación mundial para la utilización clínica; en el caso de la OMS, el binomio resistencia a la insulina/hiperinsulinemia es una exigencia funcional para el diagnóstico, mientras en los criterios propuestos por el ATP-III, este binomio está ausente y se sustituye por la obtención de datos antropométricos y de laboratorio. En 2005 la Federación Internacional de Diabetes estableció que el diagnóstico de este síndrome requiere la presencia de obesidad central⁵⁹. En las tablas siguientes se detallan de forma esquemática los criterios diagnósticos según las distintas organizaciones científicas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO. OMS
<p>1. Resistencia insulínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes tipo 2 • Glucemia elevada en ayunas • Intolerancia hidrocarbonada
<p>2. Más una de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $IMC > 30 \text{Kg/m}^2$ o $ICC > 0,9$ en varones e $ICC > 0,85$ en mujeres • Triglicéridos $\geq 150 \text{mg/dl}$ • HDLc $< 35 \text{mg/dl}$ en varones y $< 39 \text{mg/dl}$ en mujeres • Presión arterial $\geq 140/90 \text{mm/Hg}$ o en tratamiento hipotensor • Excreción urinaria albúmina $\geq 20 \text{microg/min}$ o cociente albúmina/creatinina $> 30 \text{mg/g}$

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO. NCEP-ATP III 2001 ¹²⁰
<p>Presencia de al menos 3 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perímetro de cintura mayor de 102 cm en hombres y 88cm en mujeres o $IMC > 28,8 \text{Kg/m}^2$ • Triglicéridos $\geq 150 \text{mg/dL}$ (1,7mmol/L) • HDL-C $< 40 \text{mg/dL}$ (1,03mmol/L) en los varones y $< 50 \text{mg/dL}$ (1,3mmol/L) en las mujeres • Presión arterial $\geq 130/85 \text{mm/Hg}$ o en tratamiento hipotensor • Glucosa en ayunas $\geq 110 \text{mg/dL}$ (6,16mmol/L)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO. IDF 2006		
Obesidad central más 2 de los siguientes criterios:		
<ul style="list-style-type: none"> • Triglicéridos \geq 150mg/dL o tratamiento farmacológico. • HDL-C $<$40mg/dl (1,03mmol/L) en los varones y $<$50mg/dl (1,3mmol/L) en las mujeres o tratamiento farmacológico. • Presión arterial \geq 130/85mm/Hg o en tratamiento hipotensor. • Glucosa en ayunas \geq 110mg/dL (6,16mmol/L) o diagnóstico previo de DM tipo 2. 		
Obesidad central si IMC \geq 30Kg/m² o si perímetro de cintura(cm):		
País/etnia	Hombres	Mujeres
Europeos	94cm	80cm
Sur de Asia	90cm	80cm
Chinos	90cm	80cm
Japón	85cm	90cm

Las diferentes definiciones del síndrome metabólico explican las diferencias de prevalencia encontradas en distintos estudios. Así, la prevalencia global del síndrome metabólico en los europeos adultos no diabéticos es del 15% y éstos presentan mayor riesgo de muerte por todas las causas¹²¹; en el NHANES III se observó que los individuos con síndrome metabólico tenían hasta 4 veces más riesgo de muerte por enfermedad coronaria y, utilizando la definición del NCEP, que no excluye a los pacientes diabéticos, se encontró una prevalencia del 23% aunque existían diferencias étnicas¹²¹. Un estudio americano demostró que el aumento de IMC, se asocia significativamente con la prevalencia de síndrome metabólico con independencia de la presencia o no de diabetes mellitus tipo II¹²², si bien la obesidad abdominal es el factor más fuertemente asociado con el riesgo de diabetes mellitus.

En el estudio NHANES III (The THIRD National Health and Nutrition Examination survey) utilizando los criterios del ATP III se encontró una prevalencia global del síndrome metabólico del 22,8% en los varones y del 22,6% en las mujeres; en Europa y siguiendo los criterios de la OMS la prevalencia se sitúa en el 23% en los varones y en el 12% en las mujeres. En España, en el estudio VIVA (Variability of Insulin with Visceral Adiposity) se ha detectado una prevalencia del 19,3% según los criterios de la OMS¹¹⁷. En estudios llevados a cabo en distintas regiones de España se muestra un dato común, que es el aumento de la prevalencia del SM con la edad. En la Comunidad Canaria, la prevalencia global es del 24,4%. En la población rural y urbana de Segovia la prevalencia era del 16,3% en las mujeres frente al 11,8% en los varones, con una prevalencia global del 14,2% (criterios ATP-III). En este último estudio llama

la atención la mayor prevalencia de SM en las mujeres respecto a los varones, a diferencia de otros estudios de ámbito nacional y europeos¹¹⁷.

1.8 OBESIDAD E INFLAMACIÓN

La obesidad se asocia a un proceso inflamatorio crónico que afecta al tejido adiposo en sus diferentes localizaciones, pero que además es identificable a nivel circulatorio y en otros órganos como son hígado, páncreas y endotelio entre otros¹²³. Si bien los mecanismos precisos que enlazan la inflamación con la obesidad y complicaciones asociadas permanecen todavía sin establecer completamente¹²⁴⁻¹²⁶, la obesidad es considerada en la actualidad como una enfermedad inflamatoria crónica de bajo grado, como consecuencia de un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias (IL6, IL8, TNF α , la haptoglobina, proteína C reactiva, VCAM-1) y ácidos grasos libres, y una disminución en la secreción de citocinas antiinflamatorias¹²⁷; la disminución de los niveles de marcadores inflamatorios tras un bypass-gástrico apoyan esta teoría⁶. En conjunto, estas citoquinas segregadas por el tejido adiposo, tienen un papel muy importante en la fisiopatología del síndrome metabólico actuando sobre la señalización de insulina, fibrinólisis y adhesión celular al endotelio²⁹. Aunque se desarrolla predominantemente en el tejido adiposo blanco (TAB), también participan otros órganos claves del metabolismo como el músculo esquelético y el hígado que parecen estar implicados en el curso de la inflamación¹²⁷. Las citocinas proinflamatorias producidas por el tejido adiposo conducen a la inflamación crónica en el tejido adiposo blanco favoreciendo la activación e infiltración de macrófagos maduros; además, el incremento en la secreción de citoquinas como el TNF- α puede estimular a los preadipocitos y a las células endoteliales a producir MCP-1, atrayendo a los macrófagos al tejido adiposo, lo cual puede perpetuar un círculo vicioso de reclutamiento de macrófagos y producción de citoquinas inflamatorias¹²⁷. Si bien todos estos datos, apoyan la inflamación del tejido adiposo como un factor causal de la resistencia a la insulina, no queda claro cual es el factor de iniciación responsable de la generación de la cascada inflamatoria en el tejido adiposo¹⁰.

Además, este estado inflamatorio asociado con la obesidad ha sido propuesto como nexo de unión con varios desórdenes asociados a la misma como la resistencia a la insulina⁷, las dislipemias y las complicaciones vasculares y hepáticas²⁹, conduciendo al denominado “Síndrome Metabólico Cardiovascular”^{124,127}. Clínicamente se ha demostrado que la presencia de inflamación predice el futuro desarrollo de diabetes tipo 2 y es el incremento de los ácidos grasos libres y sus metabolitos circulantes como

consecuencia del aumento de la lipólisis en el tejido adiposo blanco, el eslabón entre la inflamación crónica del tejido adiposo y la resistencia insulínica sistémica¹²⁷. La obesidad central se asocia a una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por un aumento de las concentraciones plasmáticas de los factores proinflamatorios y reactivos de fase aguda y unas concentraciones plasmáticas bajas de adiponectina. En los últimos años se ha establecido que el vínculo entre la cantidad de grasa corporal y la enfermedad cardiovascular está más directamente relacionado con la distribución central de la grasa corporal que con la adiposidad total¹²⁸.

Otro de los componentes del síndrome metabólico como la arteriosclerosis, ha sido descrito también como una enfermedad inflamatoria crónica, secundaria a la activación de mecanismos proinflamatorios que favorecen la adhesión, migración y la acumulación de monocitos y macrófagos en la capa íntima de la pared vascular, iniciándose la formación de una placa aterosclerótica y el desarrollo posterior de la enfermedad cardiovascular¹²⁷. Niveles elevados de las citoquinas como la IL6 se han asociado con elevado riesgo de presentar alteraciones lipídicas³¹. Los marcadores sistémicos del aumento del estrés oxidativo aumentan con la adiposidad, y se ha demostrado que este tipo de estrés celular conduce también a la activación de vías inflamatorias de JNK y NF- κ B. Por último, se ha sugerido que puede fomentarse la síntesis de ceramida y pueden activarse los receptores *toll-like* por el efecto de los ácidos grasos saturados, lo cual podría contribuir a la estimulación de vías inflamatorias. Es importante señalar que, una vez activada la inflamación, ésta se perpetuaría a través de una ulterior activación de vías inflamatorias por parte de factores derivados del tejido adiposo, como TNF α e IL-6¹²⁸.

El exceso ponderal condiciona una mayor probabilidad de la presencia de resistencia a la insulina, pero existen pacientes con sobrepeso/obesidad que si son sensibles a la insulina y no todos los pacientes con insulino-resistencia presentan un índice de masa corporal por encima del umbral de la normalidad, estas diferencias podrían ser explicadas en un 25% por el grado de adiposidad¹²⁹. Desde hace unos años se estudia por tanto catalogar a los obesos en dos grupos metabólicamente sanos o metabólicamente alterados, siendo los criterios diagnósticos de fenotipo corporal-metabólico (NHANESIV) en EEUU los más utilizados. Así, encontraron que, un 23,5% de pacientes sin obesidad eran metabólicamente anormales, y que, un 51,3% de los adultos con sobrepeso y un 31,7% de los pacientes obesos eran metabólicamente sanos¹³⁰.

Se ha visto que el mayor beneficio metabólico con disminución del riesgo cardiovascular tras la pérdida de peso se presenta en los pacientes con sobrepeso/obesidad que son insulino-resistentes; lo que indica que la insulinoresistencia es el mayor condicionante de enfermedad cardiovascular en pacientes con sobrepeso/obesidad¹²⁹.

1.8.a Proteína C reactiva

La proteína C es la primera proteína de fase aguda descrita; producida en el hígado¹²⁴ constituye un marcador sistémico de inflamación y daño tisular, que podría ser segregado también por los adipocitos¹³¹. A mayor grado de obesidad mayor nivel de PCR, lo que indicaría un bajo grado de inflamación sistémica en los pacientes con sobrepeso y/o obesidad^{124,132}. La asociación ha sido más importante en mujeres que en hombres¹²⁴. La PCR puede estar directamente involucrada en la aterogénesis y la placa arterial puede producir PCR independientemente de las vías hepáticas tradicionales¹³³. Algunos autores han señalado la existencia de una relación lineal entre los niveles de PCR, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y con el riesgo de enfermedad cardiaca, sin embargo no se ha demostrado una asociación causal⁴⁷.

1.8.b Leucocitos

Diversos estudios señalan que la obesidad produce cambios inmunológicos, tanto de la inmunidad humoral como celular, especialmente el recuento de leucocitos y subpoblaciones linfocitarias y a la proliferación de linfocitos en respuesta a mitógenos¹³⁴. Se ha señalado a la leptina como la citoquina implicada en la regulación de la función inmune¹³⁴.

En los pacientes obesos se ha visto un número más elevado de leucocitos que en personas delgadas; tanto el recuento total como el recuento diferencial de neutrófilos están asociados a la adiposidad y se ha descrito la existencia de una correlación positiva entre índice de masa corporal y el recuento de leucocitos; además de las alteraciones cuantitativas, también existen alteraciones cualitativas reflejadas en la activación del factor de transcripción NF-KB y la expresión de marcadores de superficie¹³⁵.

1.9 OBESIDAD Y SALUD MENTAL

Estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad está asociada a un mayor riesgo de desarrollar trastornos mentales lo que no implica vínculos causales directos¹³⁶. Entre las alteraciones mentales asociadas a la obesidad se encuentran la depresión, el trastorno de personalidad, los trastornos obsesivo-compulsivos y los trastornos de conducta alimentaria entre otros^{3,4}. Así, hasta un 34% de los pacientes

obesos que acuden a programas de pérdida de peso presentan conductas de este tipo y cumplen criterios de Trastorno por Atracción¹³⁷.

Si bien parece clara una asociación entre ambas patologías, sigue existiendo mucha controversia sobre la relación causal entre la obesidad y los trastornos psiquiátricos, así como sobre la influencia que pueden tener los parámetros psicopatológicos en la respuesta al tratamiento de los pacientes obesos y viceversa³; algunos autores han señalado a la leptinorresistencia como el origen de dichas alteraciones, y por tanto sugieren un papel de esta adipoquina en la regulación del humor y las emociones¹³⁸.

Otros autores han señalado que las causas y alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad también podrían desempeñar un papel patogénico en el desarrollo de las comorbilidades mentales, posiblemente antes de la aparición de la obesidad. Existe un importante componente genético tanto para el síndrome metabólico (40%) como para la esquizofrenia (65%). Esto hace pensar que los mecanismos patogénicos implicados en el síndrome metabólico pueden contribuir al desarrollo y/o precipitación de trastornos psiquiátricos y/o a la inversa.

Las personas con trastornos psicóticos tienen estilos de vida menos saludables y son más sedentarios lo que conlleva un aumento del índice de masa corporal y por ende una mayor morbilidad cardiovascular³⁷.

1.10 OBESIDAD Y ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD

En ambos sexos, la obesidad, y especialmente la obesidad abdominal, puede perjudicar la fertilidad. Clásicamente el mecanismo patogénico parece obedecer a trastornos en la secreción o el metabolismo de hormonas sexuales que se expresan como hiperandrogenismo en mujeres obesas y como hipoandrogenismo en hombres con obesidad¹³⁹.

1.10. a Infertilidad femenina

El mecanismo fisiopatológico exacto por el cual la obesidad ejerce su efecto perjudicial sigue siendo incierto. Sin embargo, los estudios realizados tanto en modelos animales como humanos destacan un efecto negativo en todos los niveles del eje hipotálamo hipofisario-ovárico. Es probable que la obesidad ejerza su efecto sobre la concepción y la implantación a través de un deterioro acumulativo de varios procesos. Así, en las mujeres la obesidad está fuertemente relacionada con trastornos hormonales involucrados con la ovulación, la maduración de los ovocitos, el desarrollo del endometrio, la receptividad uterina, la implantación y aborto espontáneo¹⁴⁰. Los

posibles mecanismos por los cuales la obesidad está relacionada con la disfunción ovulatoria, están vinculados con la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y disminución de otra serie de hormonas sexuales lo cual inhibe la maduración folicular normal. Las mujeres obesas presentan mayor frecuencia de alteraciones menstruales con patrón anovulatorio, observándose menores tasas de gestación tanto de forma natural como después de técnicas de reproducción asistida^{99,141-143}.

La pérdida de peso a través de dieta y ejercicio es el tratamiento de primera línea para todas las mujeres obesas que buscan tratamiento para la fertilidad¹⁴⁰.

Síndrome de ovario poliquístico.

La resistencia insulínica parece estar en relación con la etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico. En un estudio de prevalencia estimada mediante HOMA se observó que estaba presente en un 64% de las pacientes con este diagnóstico¹⁴⁴. Para conocer la posible influencia de la coexistencia de obesidad, se realizó un estudio comparativo entre un grupo de pacientes obesas y delgadas con SOP, frente a un grupo de mujeres sanas; en los resultados si bien las pacientes obesas presentaban una mayor insulín-resistencia, también estaba presente en las pacientes delgadas y no en las pacientes sanas. Pudieran existir por tanto, otros factores, étnicos, genéticos y/o nutricionales, que pudieran influir en el desarrollo de la insulinoresistencia, dado que algunos estudios europeos no han podido confirmar estos resultados¹⁴⁵. La hiperinsulinemia asociada con resistencia a la insulina ha sido una relación causal con todas las características del síndrome como el hiperandrogenismo, trastornos reproductivos, acné, hirsutismo y alteraciones metabólicas¹⁴⁵.

Otros autores sin embargo han señalado que 20% de las mujeres obesas tienen oligomenorrea y sugieren que la acumulación de grasa central podría ejercer un papel directo en la alteración menstrual independientemente de la hiperinsulinemia y/o resistencia a la insulina¹³⁹.

1.10.b Infertilidad masculina

La relación de la obesidad con la infertilidad masculina fue documentada con posterioridad a la infertilidad femenina; puede ser debida a alteraciones hormonales (hipogonadismo hipogonadotrópico e hiperestrogenismo) y/o disfunción eréctil¹⁴⁶.

La obesidad afecta también negativamente a la fertilidad masculina no solo a través de cambios en los niveles de hormonas, si no también mediante cambios directos de la función espermática y la composición molecular de los espermatozoides¹⁴⁷. Existe una estrecha relación entre la fertilidad, los cambios en el colesterol y el metabolismo

de los lípidos que ocurren durante la espermatogénesis¹⁴⁸. La esteroidogénesis y la espermatogénesis requieren un aporte de colesterol que es esencial para el correcto desarrollo de las células germinales; las células de Leydig requieren un aporte continuo de colesterol que actúa como precursor de la síntesis de las hormonas esteroideas, mientras que, en los túbulos seminíferos, el colesterol está implicado en la diferenciación de las células germinales a espermatozoides; siendo las HDL la fuente principal de colesterol para las células de Sertoli¹⁴⁹.

El exceso de tejido adiposo se asocia a una disminución en los niveles de testosterona libre y total, así como un incremento en los niveles de estradiol.

Si bien algunos estudios realizados no han encontrado diferencias en la incidencia de disfunción eréctil entre los diferentes grupos de IMC, sí se ha documentado una correlación negativa entre la obesidad y los diferentes parámetros seminales. Así, a mayor IMC mayor era la prevalencia de un recuento bajo de espermatozoides móviles progresivos (umbrales de 10 y 5 millones espermatozoides móviles por eyaculado) y la incidencia de oligozoospermia^{146,150}.

1.11 ABORDAJE TERAPÉUTICO

El objetivo inicial del tratamiento de la obesidad es la reducción del porcentaje de grasa corporal hasta unos niveles en los que mejoren los factores de riesgo asociado, reduciendo las complicaciones y por ello mejorando la calidad de vida¹⁵¹.

Como hemos señalado con anterioridad, la etiología de la obesidad es multifactorial, por ello, los tratamientos intentan influir sobre uno o más de los factores implicados: conductuales, sociales, culturales, genéticos, metabólicos y hormonales. Así se han utilizado diferentes tratamientos para la obesidad, entre los que destacan la dieta, la promoción del ejercicio físico, las técnicas de modificación de conducta, tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica, según las características clínicas de cada individuo^{152,153}.

Una vez alcanzado el objetivo inicial, es el mantenimiento a largo plazo de la pérdida ponderal la siguiente meta a alcanzar y para ello resulta imprescindible modificar los hábitos de conducta y establecer un nuevo estilo de vida de forma permanente¹⁵⁴, pues los cambios terapéuticos del estilo de vida (dieta y actividad física) constituyen la piedra angular del tratamiento de los pacientes con sobrepeso u obesidad a lo largo de su vida¹⁵³. La pérdida de peso requiere por tanto, modificar tanto la ingesta como el consumo energético y no sólo centrarse en uno de ellos.

En la valoración inicial del paciente obeso se debe realizar una historia clínica detallada donde consten los siguientes datos: peso al nacer y evolución cronológica, desencadenantes, medidas antropométricas, tratamientos previos para la obesidad, comorbilidades, hábitos alimentarios, tóxicos y estilo de vida, situación laboral, nivel económico, y antecedentes psiquiátricos, percepción, motivación y expectativas del propio paciente, así como los antecedentes familiares^{1,154}.

La dificultad del tratamiento de la obesidad viene condicionada por varios aspectos, en primer lugar destacar la etología multifactorial, su carácter de enfermedad crónica, ya que generalmente, los pacientes que acuden solicitando tratamiento son obesos desde hace varios años o incluso desde la infancia, y el número cada vez mayor de la población afectada frente a unos recursos económicos limitados y, la tendencia a recuperar el peso perdido o incluso llegar al final del tratamiento con una ganancia de peso, lo que se conoce como “efecto yo-yo” repetitivo a lo largo de la vida¹⁵⁵.

Profundizando en la problemática de las recuperaciones de peso, se distinguen dos teorías:

- una que lo explica por los cambios fisiológicos que se producen tras la restricción dietética, como la disminución del gasto energético total, o el aumento de leptina y ghrelina. Esta teoría se fundamentaría en el punto fijo o “set point”, en el que el organismo tiende a mantener un peso fisiológico estable a pesar de los grandes cambios de ingesta que sufrimos diariamente¹⁵⁶⁻¹⁵⁸.

- otros investigadores basan las recuperaciones de peso en el fracaso o incapacidad del sujeto de mantener los cambios incorporados a su vida a largo plazo¹⁵⁸, es por ello que, la modificación del estilo de vida es esencial en cualquier tipo de tratamiento de la obesidad, ya sea dietético, y/o farmacológico, y/o quirúrgico¹⁵⁸.

1.11.1 INTERVENCIÓN DIETÉTICA

Dieta procede del concepto griego *díaita*, que significa “modo de vida”.

Una dieta es la pauta de alimentación que una persona sigue de forma habitual, pero popularmente tiene una connotación despectiva, por lo que algunos autores proponen la utilización de otros términos como menú o plan alimentario, con el objetivo de evitar el rechazo o una actitud negativa por parte del paciente¹⁵⁵.

El pilar básico del tratamiento de la obesidad es la dieta, ahora bien, se ha observado una fuerte asociación entre la adherencia a la dieta y la pérdida de peso, lo que indicaría que es la adhesión sostenida a una dieta más que el tipo de dieta, la clave para el éxito en el control del peso¹⁵⁹.

La dieta debe ser elaborada de forma individual, adaptada al peso real del individuo y ajustada al gasto energético; por lo que resulta imprescindible antes de iniciar un régimen dietético conocer la existencia de comorbilidad asociada, los hábitos alimentarios del paciente a través de una encuesta alimentaria y el estilo de vida del paciente^{155,160}.

El éxito de la intervención dietética está basado en la modificación de los hábitos de alimentación del paciente y de toda su familia¹⁶¹⁻¹⁶⁵.

Existen muchas organizaciones y grupos de investigación para la elaboración de las recomendaciones de la ingesta de nutrientes a nivel mundial con el fin de conseguir una dieta equilibrada y nutricionalmente adecuada para cubrir las necesidades fisiológicas y metabólicas del organismo humano¹⁶⁶.

La dieta ideal es una dieta equilibrada, en la que la ingesta y el ejercicio físico estén en equilibrio, es decir, el balance energético sea el resultado de la compensación del gasto energético con los ingresos de energía, todo ello para mantener un desarrollo corporal adecuado. Una dieta que cree un déficit de 500-1000 kcal/día es la más adecuada en personas obesas para conseguir una pérdida de peso de 1/2 a 1 kg a la semana (nivel de evidencia 1) y llegar a una pérdida ponderal inicial del 8-10% en 6 meses (NIH Expert Panel 1998). Se ha señalado en la literatura que, la restricción calórica no debería ser superior a 1000-1200kcal/día en la mujer y entorno a 1200-1600Kcal/día en el varón¹⁵⁵.

La mayoría de las recomendaciones en la composición de la dieta y distribución de los macronutrientes apoyan una ingesta proteica del 10-18 % de las calorías de la dieta, una ingesta total de grasa del 30 % de calorías totales (menos del 10% grasas saturadas, menos del 10% poliinsaturada, 3-7% de ácidos grasos esenciales y, menos de 300 mg/día de colesterol), y un 50-60% de calorías de carbohidratos complejos. Además se recomienda en su composición unos 15-20g/día de fibra como mínimo, 500 mg/día de calcio en el adulto (excepto situaciones especiales como en el embarazo) e ingestas de alcohol inferiores a 30g/día y de sal menor de 6g/día. Según recomendaciones dietarias del National Research Council de USA los minerales y vitaminas se deben aportar de forma proporcionada; sólo se consideran necesarios suplementos en dietas con menos de 1000 kcal/día^{155,166}.

El manejo del paciente obeso mediante dietas equilibradas,(hipocalórica y/o cualitativa), presentan por parte del paciente menos abandonos en el tiempo y dado que

no presentan efectos secundarios pueden ser utilizadas de forma indefinida; las dietas desequilibradas solo podrán utilizarse de forma temporal según su composición¹⁵⁵.

Una dieta equilibrada, debe ser por tanto, la primera medida a realizar en el tratamiento de la obesidad¹ y es la más segura de todas las dietas ya que es la única que garantiza un equilibrio correcto entre los diferentes macro y micronutrientes, lo que permite seguirla durante un período de tiempo indefinido. Se caracteriza porque su aporte calórico varía en función del enfermo al que vaya destinada, es individualizada según las costumbres dietéticas del individuo, su contexto clínico (comorbilidades, historia y fase ponderal del paciente, presencia o no de trastornos del comportamiento alimentario)¹⁵⁵; debe respetar las preferencias gastronómicas del paciente y tener en cuenta el gasto energético en reposo o metabolismo basal (considerar el tipo de trabajo, horario laboral, edad del enfermo, etc.)^{153,167}.

1.11.2 ACTIVIDAD FÍSICA

El ejercicio físico de forma regular es importante para el control de peso a largo plazo¹⁶⁸.

Si bien la práctica de ejercicio físico de forma aislada como tratamiento de la obesidad no juega un papel destacado en la pérdida de peso, el aumento del gasto energético diario sí resulta esencial para corregir el desequilibrio energético que suele existir en los pacientes obesos^{169,170}. Además, la práctica habitual de ejercicio físico ha demostrado efectos beneficiosos no sólo sobre el riesgo cardiovascular (destacando la disminución de la insulinoresistencia, la tensión arterial tanto sistólica como diastólica y la elevación de los niveles de HDL colesterol), sino también sobre la esfera psicológica, mejorando los trastornos del ánimo como la depresión o ansiedad, que como señalamos con anterioridad se presentan con frecuencia en los pacientes obesos^{153,168,171,172}.

El tipo de actividad física debe adecuarse a las características socio-económicas y sanitarias de cada paciente, comenzando con la modificación de actividades de la vida cotidiana, como ir andando con paso ligero al lugar de trabajo, no utilizar el ascensor, reducir el tiempo dedicado a ver televisión..., con el fin de lograr un aumento progresivo de su nivel de actividad durante varias semanas hasta alcanzar los objetivos planteados y en último término lograr cambios a largo plazo en los comportamientos o conductas sedentarias¹⁷³.

Parece claro que la realización de ejercicio físico debe formar parte del abordaje del tratamiento de la obesidad y un enfoque global sería reducir el sedentarismo en la rutina diaria¹⁷⁴; sin embargo, no existe consenso sobre la cantidad de ejercicio físico

óptimo necesario para mejorar a largo plazo la pérdida de peso¹⁷⁵. Así, algunos autores señalan que la actividad física ideal sería de intensidad moderada debiendo alcanzar el 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima (pudiéndola calcular con la fórmula: 220 menos la edad), con una frecuencia de entre 3-7 días por semana y con una duración de 30-60 minutos¹⁷⁶; el American College of Sports Medicine recomienda el aumento progresivo de la actividad física de forma regular hasta alcanzar un mínimo de 150 minutos semanales de intensidad moderada, pero para llegar a perder peso a largo plazo se debería llegar a 200-300 minutos/semana, el equivalente a 300 kcal/día o aproximadamente 2000 kcal/semana de ejercicio físico durante el tiempo libre¹⁷⁵. La Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO) hace 2 recomendaciones¹⁶⁴: realizar 45-60 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada (315-420 minutos semanales) serían suficientes para prevenir el paso de sobrepeso a obesidad, y los individuos obesos deberían realizar 60-90 minutos diarios de actividad física (420-630 minutos semanales) para el mantenimiento de la pérdida de peso.

Los centros para el control y Prevención de Enfermedades para la promoción de la salud recomiendan una actividad física que suponga un gasto de 1000kcal/semana, que es aproximadamente la energía gastada en caminar 30min/día; en 2002 el Instituto de medicina publicó un informe recomendando una actividad de 60min/día para lograr perder peso, y las guías alimentarias de 2005 incluyen un objetivo similar de 60 min/día¹⁷⁷.

La actividad física regular es uno de los factores más importantes tanto en el mantenimiento como en la prevención de la ganancia de peso. La combinación de la actividad física con la pérdida de peso puede ser óptimo para la reducción de la adiposidad abdominal y la atenuación concomitante del riesgo cardiometabólico (resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, inflamación...etc), por ello el ejercicio físico se ha propuesto como una polipíldora muy útil y económica¹⁷⁸.

El ejercicio aeróbico, con o sin pérdida ponderal, se asocia con una disminución de la grasa visceral y abdominal subcutánea, con una reducción de la tasa de mortalidad y morbilidad independiente del peso, y favorece el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo¹⁶⁷. Las personas que realizan gran cantidad de ejercicio de manera regular y a largo plazo son las que más éxito tienen en bajar de peso y en mantenerlo¹⁷⁷.

Aunque no existe consenso acerca de las variables óptimas (intensidad, frecuencia, duración) que debe cumplir un programa de ejercicio físico para favorecer una pérdida de peso, sí está ampliamente documentado que los niveles altos de actividad física se asocian a un riesgo de mortalidad disminuido en personas de mediana y avanzada edad, al tiempo que está estrechamente vinculada con menores niveles de grasa corporal y mejor salud cardiovascular⁵⁸.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido la práctica de ejercicio físico entre las recomendaciones generales para la prevención de las principales enfermedades crónicas no transmisibles; así mismo, el gobierno español ha adoptado estas recomendaciones en un amplio conjunto de medidas denominadas Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad) y cuyos objetivos de cambio de estilo de vida se simbolizan con la “ Pirámide de estilo saludable”¹⁷⁶.

Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. Para el cálculo del gasto energético de una actividad física, se suele utilizar el equivalente metabólico (MET): razón entre el metabolismo de una persona durante la realización de un trabajo y su metabolismo basal¹⁷⁹. Un MET se define como el costo energético de estar sentado tranquilamente y es equivalente a un consumo de 1 kcal/kg/h. Se calcula que, en comparación con esta situación, el consumo calórico es unas 3 a 6 veces mayor (3-6 MET) cuando se realiza una actividad de intensidad moderada, y más de 6 veces mayor (> 6 MET) cuando se realiza una actividad vigorosa¹⁷⁶. Para pasar de MET a kilocalorías de una forma práctica y sencilla se usa la siguiente fórmula: $Kcal/min=(MET \times 3,5 \times kg \text{ peso})/200$ ¹⁷⁶.

El ejercicio aeróbico de una intensidad de al menos 10 METS x hora/peso corporal (paseo rápido, carrera moderada, ergómetro estacionario...) es necesario para la reducción de tejido adiposo a nivel visceral, al tiempo que existe una manifiesta dosis-respuesta entre el ejercicio aeróbico y la reducción de grasa visceral en sujetos obesos sin patologías metabólicas⁵⁸.

El beneficio que comporta la realización de ejercicio físico no se limita al consumo calórico, así el consenso SEEDO 2007² señala los siguientes beneficios de la actividad física:

- Favorece la pérdida de peso junto a un programa de alimentación adecuado.

- Ayuda a mantener el peso perdido.
- Contribuye a la prevención del sobrepeso y la obesidad, tanto en niños como en adultos.
- Mejora el perfil lipídico.
- Mejora la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de la glucosa y el control metabólico de los pacientes diabéticos.
- Previene las enfermedades cardiovasculares.
- Mantiene la integridad de la densidad ósea.
- Mejora el control de la presión arterial en los pacientes hipertensos.
- Tiene efectos psicológicos positivos: aumenta la autoestima, disminuye la ansiedad y la depresión.
- Disminuye el riesgo de enfermedad biliar asintomática.
- Disminuye el depósito de grasa abdominal.
- Mejora la capacidad respiratoria.

Otros autores han señalado además, que la realización de ejercicio físico disminuye la pérdida del peso libre de grasa que va asociada a la pérdida de peso, al tiempo que mejora la salud cardiovascular y metabólica independientemente de la reducción del peso corporal^{168,180}.

1.11.3 INTERVENCIÓN PSICOLOGICA

Las intervenciones psicológicas son predominantemente útiles cuando se combinan con estrategias dietéticas y de ejercicio; idealmente deben usarse en el contexto de un programa de pérdida de peso multifactorial para obtener su máximo beneficio¹⁸¹.

En el tratamiento de la obesidad se han utilizado distintos tipos de terapias psicológicas tanto individuales como grupales. Entre ellas, las terapias conductuales, que describiremos de forma detallada, son las más utilizadas porque han demostrado mayor eficacia en el mantenimiento de la pérdida de peso.

Otras intervenciones psicológicas utilizadas son: las terapias psicodinámicas, terapias basadas en la idea de que los problemas provienen de conflictos internos escondidos, por ejemplo el psicoanálisis; las terapias humanísticas (terapia que se centra en ayudar a los pacientes a hallar el significado de sus vidas y a vivir de forma coherente con sus propios valores y rasgos, por ejemplo el tratamiento centrado en la

persona) y las técnicas de actitud y relación. El uso de la psicoterapia es menos frecuente¹⁸¹.

1.11.3 a Modificación de la conducta o terapia de comportamiento

Su objetivo es educar al paciente obeso con el fin de cambiar sus hábitos alimentarios y de estilo de vida y, mantenerlos a lo largo del tiempo.

Las teorías de cambio de comportamiento (CC) se han utilizado como tratamiento para ayudar a los individuos a desarrollar una serie de habilidades para lograr un peso saludable¹⁵² y consisten en poder identificar cómo cambiar, ya que es el cambio en la forma de vida y en los hábitos alimentarios del paciente el pilar fundamental en el tratamiento del paciente obeso^{158,182}.

Las teorías de CC tienen como objetivo intervenciones que determinen una reestructuración del ambiente para reducir los comportamientos que contribuyen a la obesidad, con el propósito de aumentar el gasto de energía y reducir la ingesta, además de un seguimiento riguroso de estos comportamientos¹⁵².

Los resultados de diversos estudios sugieren que este tipo de tratamiento puede producir pérdidas de peso de 8-10% durante los primeros seis meses de tratamiento^{152,183}.

En el abordaje del paciente con obesidad es necesario identificar varios factores, por una parte cuál o cuáles son los motivos que le llevan a querer perder peso, también conocer su entorno y la influencia que éste ejerce sobre él, así como características de su conducta ante la ingesta y que acontecimientos le incitan a comer¹⁸⁴.

La terapia de comportamiento se caracteriza en primer lugar por ir dirigida a la obtención de unos objetivos con unas metas claras, sencillas y fácilmente medibles. En segundo lugar, el tratamiento debe ser orientado hacia un proceso basado en unas técnicas que pueden aprenderse y llevarse a la práctica. En definitiva, la terapia conductual se caracteriza por buscar pequeños cambios cómodamente alcanzables¹⁵⁸.

Se sabe que las emociones ejercen un gran efecto sobre la elección de los alimentos y sobre los hábitos alimentarios, siendo la influencia de las emociones sobre la conducta alimentaria más fuerte en las personas obesas que en las no obesas¹⁸⁵. Lo importante es la forma en que la emoción es afrontada por la persona; las personas desarrollan conductas diferentes en respuesta a sus emociones dependiendo del medio ambiente socioeconómico donde viven y de su formación y como resultado pueden controlar mejor o peor su peso.

La conducta está condicionada por dos tipos de refuerzos: positivos y negativos; los positivos son aquellos que aumentan la probabilidad de que una conducta se repita, porque al hacerla recibimos algo que nos gusta y los negativos son aquellos que aumentan nuestra conducta porque al hacerla nos quitan algo que no nos gusta o queremos evitar. Según la teoría del comportamiento, el acto de comer es reforzado por las cualidades inherentes hedónicas de las comidas y por la reducción de la sensación de hambre. La consecuencia negativa de comer en exceso, esto es, la ganancia de peso, no es inmediata y tiene menos impacto que los reforzadores positivos del sentido del gusto y la sensación de hambre. Con respecto al ejercicio, especialmente para las personas obesas, es contraproducente por cuanto produce fatiga y los efectos positivos sobre la pérdida de peso y la salud sólo se pueden apreciar a largo plazo. Por lo tanto, el aumento de la actividad a través del ejercicio con frecuencia se asocia a consecuencias negativas inmediatas y consecuencias positivas sustancialmente retardadas. El resultado neto es que los principios básicos de motivación, tales como reforzamiento y castigo, promueven el incremento del comer y la disminución de la actividad, lo cual resulta en ganancia de peso gradual y, finalmente, obesidad crónica¹⁸⁶.

El empleo de técnicas de comportamiento alimentario ha demostrado que logra disminuir los abandonos del tratamiento dietético obteniendo importantes progresos¹⁸⁷. La información sobre el carácter crónico de su patología, el establecimiento de objetivos y medidas a seguir, la participación activa del paciente en el proceso, el control de estímulos y del estrés y el apoyo mediante refuerzos positivos son estrategias que favorecen la efectividad del tratamiento del paciente con sobrepeso/obesidad¹⁸⁸. Una vez modificados los hábitos perjudiciales, es necesario mantener los cambios a lo largo del tiempo mediante refuerzos naturales como pueden ser la pérdida de peso y una mayor autoestima

Entre las técnicas de terapia conductual más utilizadas se encuentran:

- **Control de estímulos**: cuyo objetivo es la modificación del ambiente del paciente para promover los comportamientos que ayuden a la pérdida de peso, como comer despacio, colocando los utensilios en la mesa entre bocados, pequeñas raciones en platos pequeños, tres comidas diarias a la misma hora y en el mismo lugar, tener los alimentos más apetitosos en recipientes opacos, restringir los lugares de comida, detenerse al final de la comida para evaluar el nivel de saciedad etc^{158,173,186,189}.

- **Automonitorización**, esencial para la terapia conductual; consiste en el registro diario de la ingesta y de la actividad física lo que permite que el paciente sea consciente de lo que come y de las situaciones de riesgo^{153,158,173}.
- **Refuerzo positivo**: establecimiento de incentivos no relacionados con los alimentos, como un regalo, comprar ropa nueva o cualquier recompensa tras llegar a un objetivo^{158,173}.
- **Reestructuración cognitiva**. Con esta técnica la persona obesa aprende a reconocer y modificar los pensamientos y creencias relacionadas con el peso; es una técnica útil para aquellos sujetos con baja autoestima, pues su fin es lograr sustituir pensamientos y afirmaciones negativas por otras estimulantes o positivas¹⁵⁸.
- **Evitar recaídas**. Consiste en aprender a identificar los deslices y aplicar la técnica para evitarlos¹⁵⁸.
- **Técnicas de apoyo social con familiares o amigos**. Seleccionando un compañero de apoyo al que habrá que educar en cómo debe ayudarle^{158,173}.
- **Contrato de comportamiento**. En esta técnica se especifica claramente los objetivos de comportamiento, el tiempo en conseguir los objetivos o en cambiar los hábitos siempre con objetivos realistas¹⁸⁶.

Las terapias conductuales de cambios del estilo de vida pueden realizarse individualmente o en un contexto grupal, en grupos de 10 a 20 personas, y dirigidas por dietistas, psicólogos y especialistas en educación física. La terapia de grupo parece ser más efectiva¹⁸³; su mayor efectividad parece estar basada en que el grupo provee empatía, apoyo social, además de una dosis saludable de competitividad¹⁵⁸.

Respecto a las dietas utilizadas con estas terapias, es importante considerar que las restricciones no sean muy rígidas para evitar la cetogénesis^{158,190}; otro aspecto a considerar es la flexibilidad de las mismas, dado que la flexibilidad en la dieta se asocia con menos atracones y con una mayor probabilidad de éxito en el mantenimiento de la pérdida de peso^{158,174,175}, así como también identificar y analizar las principales causas de abandono del tratamiento dietético (vacaciones, horario laboral que implique comer fuera de casa y/o comidas de trabajo, dietas mágicas....)^{158,178}.

Las relaciones entre problemas psicoafectivos y obesidad son muy frecuentes y aún hoy en día, controvertidas^{191,192}; por ello, en estos pacientes son importantes, tanto

el apoyo psicológico, como la utilización de técnicas de modificación de conducta alimentaria, el control de estímulos y la reestructuración cognitiva.

Existe una apreciación general de escaso éxito a largo plazo en el mantenimiento de la pérdida de peso; sin embargo diversos estudios indican que aproximadamente un 20% de las personas con sobrepeso tienen éxito en el mantenimiento a largo plazo cuando es definida como la pérdida de al menos el 10% del peso corporal inicial y el mantenimiento de la pérdida de al menos 1 año¹⁸⁷. Entre los factores relacionados con el mantenimiento de la pérdida de peso destacar el tiempo prolongado de mantenimiento de al menos 2 años, menor nivel de desinhibición dietética, bajos niveles de depresión, mantenimiento de los cambios de comportamiento, existencia de “hechos determinantes”, mantener actividad física, dieta hipocalórica y con bajo contenido en grasas, automonitorización y el mantenimiento de patrones estables de comidas¹⁸⁷.

1.11.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los fármacos son otra de las armas terapéuticas para el tratamiento de la obesidad aunque, no se han diseñado, ni se diseñarán para utilizar de manera aislada, sino que son tratamientos coadyuvantes importantes junto a la modificación del estilo de vida¹⁹³. El tratamiento farmacológico sólo debe iniciarse después de un período variable (de 3 a 6 meses) de dieta hipocalórica asociada a ejercicio y a intento de modificación conductual, en el que la pérdida de peso no haya alcanzado un mínimo de 0,5 kg semanales¹⁹⁴.

Los fármacos que son y han sido utilizados en el tratamiento de la obesidad se clasifican en los siguientes grupos atendiendo a su mecanismo de acción¹⁹⁵:

- fármacos anorexizantes, que disminuyen el apetito ó aumentan la saciedad.
- fármacos que disminuyen la absorción de nutrientes.
- fármacos que aumentan la pérdida de calor (termogénesis).
- fármacos que estimulen la apoptosis del tejido adiposo y/o la generación de nuevos adipocitos.

Los criterios de indicación¹⁹³ del tratamiento farmacológico son:

- Pacientes con un índice de masa corporal $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ o $IMC > 27$ si coexiste alguna comorbilidad mayor (diabetes, hipertensión o dislipemia).
- Pacientes con IMC entre 25-29,9 y aumento de la grasa abdominal-visceral (perímetro de cintura $> 102 \text{ cm}$ en varones y $> 88 \text{ cm}$ en mujeres), pueden ser candidatos a farmacoterapia coadyuvante. En ningún caso están indicados con fines estéticos.

Los fármacos que actualmente están disponibles, con indicación específica son los inhibidores de las enzimas de las lipasas que al unirse a éstas en la luz intestinal impiden la escisión de los triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos. De esta forma se impide la absorción del 30% de las grasas ingeridas¹⁹⁵, que son eliminadas con las heces (Orlistat, Alli®).

Son utilizados como coadyuvantes en el tratamiento de la obesidad otros fármacos sin indicación específica, como los inhibidores de la recaptación de la serotonina, fármacos aprobados para el tratamiento de la depresión y trastornos obsesivos compulsivos que han demostrado producir pérdida de peso a corto plazo (6 meses), aunque después de ese período el peso se recupera a pesar de continuar con la medicación. Al no haber demostrado su eficacia en el tratamiento de la obesidad a largo plazo, su uso ha quedado restringido al tratamiento de la depresión y conductas bulímicas que a menudo se asocian a ésta¹⁹⁴. Los más utilizados son: la fluoxetina a dosis de 60 mg/día, la paroxetina a dosis de 20 mg/día que puede aumentarse hasta un máximo de 50mg/día, y la sertralina a dosis de 100-200 mg/día. Otros fármacos sin indicación específica en el tratamiento de la obesidad son el Topiramato, aprobado como antiepiléptico, y fármacos hipoglucemiantes como la metformina, una opción adecuada cuando se asocian alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, la amylna y los fármacos con efecto incretina¹⁹³.

Si el fármaco elegido no consigue una reducción de 2kg en el primer mes de tratamiento, debe considerarse adaptar la dosis o retirarlo. La pérdida ponderal inferior al 5 % del peso inicial a los 3-6 meses se considerará como fracaso terapéutico y aconsejará la suspensión del fármaco¹⁹³.

1.11.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía bariátrica es el conjunto de procedimientos quirúrgicos usados para tratar la obesidad como alternativa al tratamiento con otros medios no quirúrgicos; no incluye los procedimientos quirúrgicos para remover grasa corporal como la liposucción o la abdominoplastia.

Existen evidencias de que la cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz a largo plazo en el tratamiento de la obesidad mórbida, reduciendo de manera significativa las comorbilidades asociadas a la obesidad¹⁹⁶. Ahora bien, debe reservarse sólo a pacientes seleccionados que cumplan una serie de condiciones y con un IMC > 40 kg/m² o IMC > 35 kg/m² con comorbilidades mayores asociadas, evolución de la obesidad mórbida superior a 5 años, susceptibles de mejorar con la pérdida ponderal, en los que hayan

fracasado reiteradamente los tratamientos no quirúrgicos, ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de su obesidad, estabilidad psicológica y con capacidad para comprender los métodos quirúrgicos sus objetivos y complicaciones.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas¹⁹⁶:

- **Técnicas restrictivas**, cuyo objetivo es limitar la ingestión de alimentos mediante la reducción de la cavidad gástrica a menos de 30ml y limitando la salida hacia el resto del estómago mediante la colocación de una banda o anilla.
- **Técnicas malabsortivas**: indicadas para sujetos con índices de masa corporal $>45 \text{ kg/m}^2$ que conllevan un coste metabólico importante originado por deficiencias nutricionales.
- **Técnicas mixtas**

1.12 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

La obesidad constituye en el momento actual la enfermedad metabólica más prevalente en los países desarrollados, con un incremento progresivo de su prevalencia. No fue considerada como enfermedad crónica hasta la conferencia de consenso del National Institutes of Health (NIH) de 1985 y ya desde 1990, es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad epidémica².

1.12.1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA MUNDIAL

Se estima que 1,2 billones de personas en el mundo tienen sobrepeso, de ellos 300 millones son obesos¹⁸.

En Estados Unidos datos publicados a lo largo del tiempo por The National Health Examination Survey (NHES) and the National Health and Nutrition Examination Surveys han mostrado un incremento progresivo y alarmante de la prevalencia de obesidad en las personas adultas (20-74 años), si bien entre los años 60 y 1980 no hubo cambios significativos, 14,6% y 14,5%; en el año 2000 se duplicó alcanzando una prevalencia del 30,4%⁸. Desde el estudio realizado en los años 1971-1975 al estudio de los años 1999-2000, la prevalencia aumentó en un 5,4% en los niños con edad comprendida entre los 2-5 años, 11,3% entre 6-11 años y un 9,4% entre los 12-19 años¹⁹.

Datos de 2003-2004 arrojan una prevalencia del 17,1% de sobrepeso entre los niños y adolescentes y de un 32,2% de adultos obesos. Se han encontrado diferencias significativas por raza y edad, así la prevalencia de obesidad, es mayor en la raza negra, en la que alcanza el 44,5%¹⁹⁷.

En Europa fue en los años 80 cuando se llevo a cabo uno de los primeros estudios sobre la prevalencia global de la obesidad en Europa: WHO MONICA (World Health Organization, Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), siendo la prevalencia mayor en los países mediterráneos y del este de Europa que en los países del norte y centro-oeste, con predominio en el sexo femenino. En 1997, el Institut of European Food Studies (IEFS) obtuvo una prevalencia del 12% en el Reino Unido, seguido de España (11%), y la menor prevalencia en Italia, Francia y Suecia con un 7%. Considerando de forma conjunta sobrepeso y obesidad, la mayor prevalencia se encontró en España, Alemania y Grecia. La prevalencia de obesidad predominaba en las mujeres, mientras la prevalencia del sobrepeso era mayor en los varones¹⁹⁸ y más en áreas urbanas que rurales.

Se ha señalado por algunos autores que existe relación entre la obesidad y el estatus socioeconómico, la cual depende del estado de la transición económica, así en las primeras fases de la transición la prevalencia de obesidad se relaciona positivamente con las rentas, pero hay un punto en el que la relación se hace inversamente proporcional¹⁹⁹.

Es de destacar de los últimos datos que existe una elevada prevalencia de obesidad del 22% en niños, 26% en varones adultos y un 31% de las mujeres¹⁹.

Las perspectivas de futuro, si las tendencias se mantienen, señalan que más de 2 de cada 3 personas tendrán sobrepeso u obesidad en al menos algunos países de la OCDE en los próximos 10 años²⁰⁰.

1.12. 2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN ESPAÑA

La prevalencia de obesidad en España se sitúa en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Australia, con las proporciones de obesidad más bajas, y EEUU, y los países del este europeo, que presentan en la actualidad las tasas más elevadas²⁰¹.

Los estudios realizados en los últimos años han observado una tendencia a la elevación del IMC y de la prevalencia de obesidad en España, aunque estos índices siguen siendo inferiores a los descritos en población americana; además la obesidad mórbida, que se asocia a un mayor número de complicaciones es la que ha sufrido un mayor incremento relativo. Según los datos de la ENS la prevalencia de la obesidad mórbida en España ha tenido un incremento relativo de más del 200% entre 1993 y 2006²⁰². Si se confirma esta tendencia ascendente de la obesidad, supondrá un aumento

de la mortalidad atribuible, que en España se estima ya alrededor de 28.000 muertes anuales.

Las tasas de obesidad adulta en España son superiores a la media de la OCDE, pero las tasas infantiles están entre las más altas de la OCDE. Dos de cada 3 hombres tienen sobrepeso y 1 de cada 6 personas son obesas en España. Uno de cada 3 niños de 13 a 14 años tiene sobrepeso. La proporción de adultos con sobrepeso se proyecta por la OCDE para aumentar un 10% durante los próximos 10 años²⁰⁰. Fig 4.

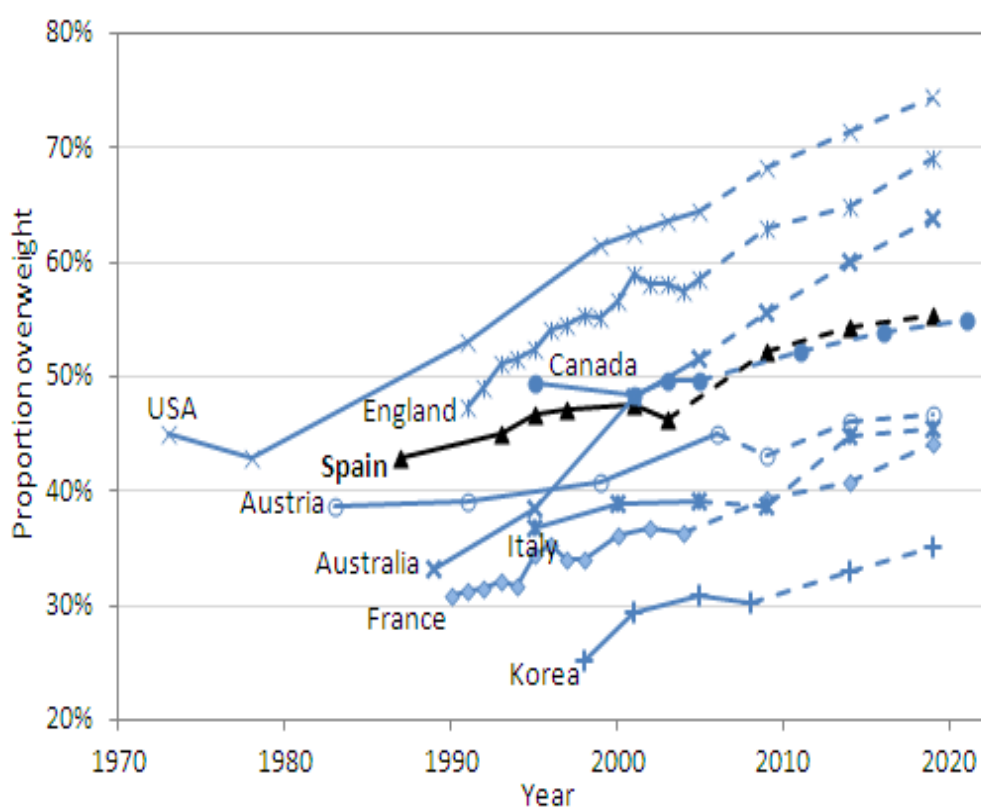


Fig 4. Informe OECD “Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat”.

Otra característica de la obesidad en los adultos españoles es que tiene un considerable gradiente social, mayor que en otros países, lo que amplifica las desigualdades de renta y educación, particularmente para las mujeres¹⁵¹. Así según el informe de la OECD “Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat” las mujeres con bajo nivel de educación en España son 3,5 veces más propensas a tener sobrepeso que las mujeres más educadas. Fig 5.

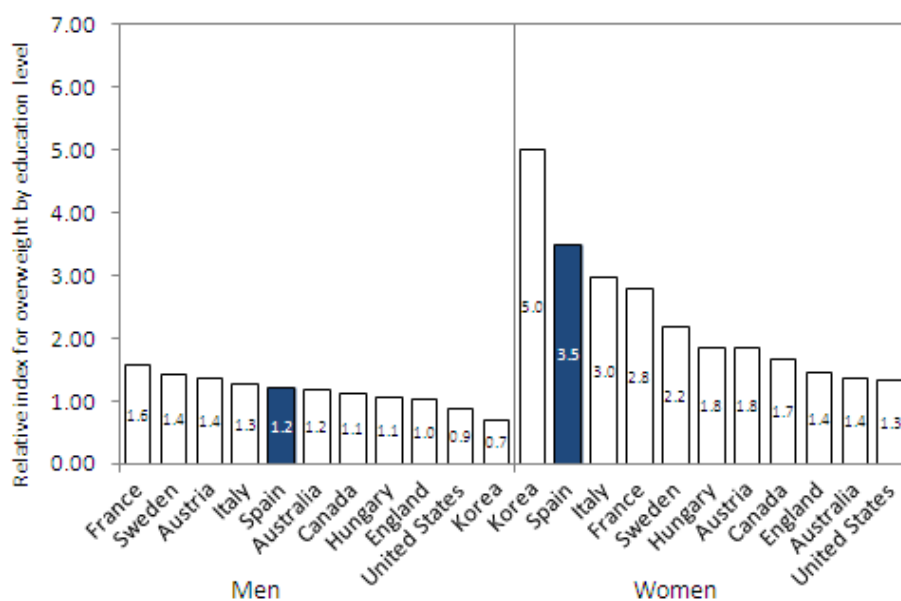


Fig 5. Informe OECD “Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat”.

La frecuencia de la obesidad en España, tanto en población adulta como en población infantil y juvenil ha venido aumentando en las últimas décadas. Debido a ello y a su relación con las co-morbilidades asociadas ha convertido a ésta en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable: al menos el 8% de las muertes ocurridas en España a mediados de la década de los noventa son atribuibles a la obesidad²⁰³.

La prevalencia de obesidad paso del 9,1% en 1993 al 15% en 2006, lo que supuso un incremento del 65% pero referido a la obesidad mórbida aumentó en un 200% desde el años 1993 al 2006²⁰².

La prevalencia de obesidad en la población española de 20 y más años de edad prácticamente se duplicó en el periodo transcurrido entre 1987 y 2001, así pasó del 7,7% en 1987 (un 7,2% en varones y un 8,3% en mujeres) al 13,6% en 2001 (el 12,8% en varones y un 14,5% en mujeres), lo que supuso un incremento absoluto de un 6% (un 5,6 en varones y un 6,2 en mujeres) durante ese periodo². El incremento fue observado en todos los grupos de edad, y en ambos sexos, aunque el mayor incremento absoluto se presentó en la población de más de 65años, 7% en los varones y un 10,6% en las mujeres, y en todas las categorías de nivel de estudios, si bien el incremento absoluto fue mayor en los individuos con nivel de estudios bajo, en los que la obesidad pasó del 8,9 y el 10,7% en 1987 al 18,1 y el 20,5% en 2001 en hombres y mujeres,

respectivamente. En los individuos con un nivel alto de estudios, la prevalencia de obesidad pasó del 4,4 y el 3,7% en 1987 al 9,2% y al 6,1% en 2001 en hombres y mujeres respectivamente²⁰³.

Datos del estudio DRECE^{204,205} (Dieta y Riesgo de enfermedades Cardiovasculares en España) realizado en España entre los años 1992 y 2006 han puesto de manifiesto que se ha producido un incremento del 34,5% en la prevalencia de obesidad, pasando de un 17,4% a un 24%².

En la población infantil y juvenil española (2-24años) según los resultados del estudio enKid, existe una prevalencia de sobrepeso de un 12,4% y un 13,9% de obesidad, con una mayor prevalencia en varones que en mujeres 15,6% y 12% respectivamente; es decir, un 26,3% de la población española entre 2 y 24 años tiene sobrecarga ponderal²⁰¹. Datos del estudio ALADINO²⁰⁶, realizado en la población infantil española de entre 6 y 9,9 años de edad parecen mostrar una estabilización de la prevalencia de sobrepeso puesto que no se encontraron diferencias con los resultados del estudio enKid infantil. En cuanto a la obesidad, sólo se ha encontrado un aumento en las niñas, mientras que en niños la tendencia también parece haberse estabilizado.

En la población adulta 25-64 años se estima según el estudio DORICA una prevalencia media de obesidad de un 15,5%, mayor en mujeres que en hombres 17,5% y 13,2% respectivamente²⁰². Con una prevalencia de sobrepeso del 39,2%, el exceso ponderal en conjunto afecta al 54,7% de la población en este grupo de edad²⁰².

Para la población mayor de 65 años la prevalencia de obesidad alcanza el 35%, 30,9% en hombres y 39,8% en mujeres y la prevalencia es aún mayor en la población anciana no institucionalizada (36%)²⁰². Además el 44% de los ancianos no institucionalizados y el 32% de los ancianos institucionalizados presentan sobrepeso²⁰².

Si estudiamos la prevalencia de obesidad en España por regiones, observamos la existencia de diferencias geográficas, con una mayor frecuencia en las regiones del noroeste, sureste e Islas Canarias².

Datos del estudio ERICE (Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales) confirman los datos anteriores sobre la mayor prevalencia en las mujeres, en el área sureste y norte del país, con una prevalencia global de obesidad del 22,8%²⁰⁷. Destaca también la alta prevalencia de obesidad, sobre todo en las mujeres, superior a la obtenida por otros estudios como el de Medrano et al²⁰⁸. En resumen, la prevalencia de la obesidad en España aumenta con la

edad y se estabiliza a partir de los 65 años, con diferencias entre sexos predominando en las mujeres y diferencias geográficas, más elevada en el área sureste y en el área norte, donde además se observan índices de sobrepeso más elevados en el grupo de población más joven².

En el estudio PREDIMERC realizado en la comunidad de Madrid se destaca que el 22,8% de la población presenta un sobrepeso grado II y el 21,7% obesidad, siendo más prevalente en hombres hasta los 60 años y no existían diferencias significativas a partir de esa edad²⁰⁹.

En el Estudio DARIOS²¹⁰ para estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en individuos de 35-74 años en 10 de las comunidades autónomas de España y determinar la variación geográfica del riesgo cardiovascular se observó un incremento de la prevalencia de obesidad en la primera década del siglo XXI con una media de prevalencia de sobrepeso de un 51% en varones y 36% en mujeres y de obesidad del 29% tanto en mujeres como en hombres.

El estudio EURIKA, realizado en 12 países europeos, sobre más de 7600 pacientes, mostró que la hipertensión fue responsable del 32,7% del riesgo de muerte cardiovascular, la dislipemia del 15,1%, el tabaco del 10,4% y la diabetes del 16,4%. Un mejor control de estos factores de riesgo cardiovascular salvaría 135.000 vidas al año en Europa. Referido a España se observó una mayor prevalencia de dislipemia, diabetes y sedentarismo y un menor control de dislipemia y diabetes que la media de los otros países europeos estudiados, por tanto, es necesario promover la modificación de los hábitos de estilo de vida y potenciar la prevención^{211,212}.

Según datos de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS,2013) un 27,8% de la población española que tiene entre 2 y 17 años, padece obesidad o sobrepeso, y se manifiesta de forma similar en ambos sexos. En la población adulta, la obesidad afecta ya al 17,0% de la población de 18 y más años (18,0% de los varones y 16,0% de las mujeres) y más alarmante aún resulta que un 53,7% de la población mayor de 18 años, padece sobrepeso u obesidad⁴⁵.

1.13 MAGNITUD DEL PROBLEMA. COSTES SOCIOECONÓMICOS

Una de las tareas con más tradición en Economía de la Salud es la estimación de la “carga de la enfermedad”, es decir, conocer el volumen de recursos que un país destina a un determinado problema de salud, y comparar países y enfermedades¹⁵¹.

Se distinguen dos tipos de estudios: top-down, que son aquellos que cuantifican el coste total de cada una de las enfermedades asociadas a la obesidad y los bottom-up

que están basados en la suma de micro-costes de cada uno de los pacientes con problemas de obesidad¹⁵¹. El enfoque individual tiende a valorar resultados intermedios (cambios en el IMC y otros parámetros antropométricos, bioquímicos...) mientras el epidemiológico valora resultados finales.

La obesidad tiene una implicación económica muy elevada por el elevado número de complicaciones asociadas²¹³, y está demostrado que según se incrementa el índice de masa corporal el riesgo de padecer cualquier enfermedad asociada se incrementa de manera llamativa. Así, se ha estimado que un 35% del coste total del tratamiento de la obesidad corresponde a los costes de las enfermedades asociadas especialmente Diabetes Mellitus, enfermedades cardiovasculares, dislipemias y musculoesqueléticas entre otras. Se ha descrito que por cada unidad de aumento del índice de masa corporal el coste total del tratamiento aumentaba un 2,3% y por cada comorbilidad se incrementaba un 52,9%²¹⁴. Otros costes indirectos de la obesidad vienen determinados por las bajas e incapacidades laborales entre otros, así ya en 1995 se estimó que el coste humano de la obesidad es de 18 millones de días de baja al año y de 30.000 muertes al año, que tienen como consecuencia que se pierdan 40.000 años de vida laboral y que la esperanza de vida disminuya en nueve años²¹⁵.

La obesidad por el elevado número de repercusiones orgánicas y sus complicaciones se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable, después del tabaco¹⁹⁹. Solo en EEUU cada año se producen 300.000 muertes relacionadas con la obesidad. En la Unión Europea antes de la ampliación del 2004, las muertes atribuibles al exceso de peso fueron aproximadamente 279.000 (el 7,7% de todas las muertes); en España, a mediados de los años 90 se estimó que unas 28.000 muertes (8,5% de las muertes) eran secundarias al exceso de peso en los individuos adultos²¹⁶, dificultando el cálculo de los costes indirectos.

Es evidente que la obesidad determina pues un importante coste sanitario. Así, en las personas con un IMC $>35\text{Kg/m}^2$ se estima un coste medio anual 44% mayor que para un sujeto cuyo índice de masa corporal sea $< 25\text{ Kg/m}^2$; en España, tomando como referencia el estudio incluido en el libro blanco “Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas”, el coste de la obesidad supone un 7% del coste sanitario del Sistema Nacional de Salud español²¹⁶.

La cuantificación por tanto del impacto económico (costes directos e indirectos) de la obesidad es difícil. Así, es necesario considerar que los costes de cualquier enfermedad dependen de tres factores, primero del número de personas afectadas por la

misma, segundo, de los recursos necesarios para su diagnóstico y tratamiento y en tercer lugar de las complicaciones asociadas.

Ahora bien, los datos son muy variados debido a la complejidad en la estimación de la mortalidad atribuible a la obesidad, a la variabilidad espacial y temporal del problema y de los costes unitarios de tratar la obesidad. Así, el coste macroeconómico de la obesidad varía del 2% del gasto total en salud en Australia al 5,5% en EEUU; hay autores que señalan que en los EEUU, la obesidad y sus complicaciones más importantes pueden ser responsables de aproximadamente el 7% de todos los costes de atención de la salud¹⁵⁷ e incluso en algunos estudios llega al 12%²¹⁷.

Además del gasto sanitario existe un coste social relevante en relación con la reducción de la productividad laboral de las personas obesas²¹⁶, que al tratarse de un coste indirecto resulta difícil cuantificar.

El impacto individual, familiar y social de la obesidad es de gran relevancia y es necesario subrayar que la obesidad como enfermedad de carácter epidémico no se distribuye de manera homogénea por razón de sexo, clase social, nivel de estudios ni zona de residencia (rural/urbana), por tanto, sus consecuencias negativas tampoco se distribuyen homogéneamente²¹⁶. Debería constituirse en una prioridad de política sanitaria la identificación de los factores poblacionales causales de la tendencia creciente de la prevalencia para poder intervenir sobre los mismos.

En el ámbito sanitario, la rentabilidad de una intervención diagnóstica o terapéutica no solo debe medirse en términos económicos exclusivamente (ahorro o gasto), sino en medidas de efectividad o de utilidad (estudios de coste-eficacia, coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio), en los que se compara el coste con el resultado médico medido como reducción de mortalidad, reducción de comorbilidades, años de vida ganados, años de vida ganados ajustados a calidad de vida...

Si bien existen estudios de eficacia del tratamiento no farmacológico de la obesidad en países del norte de Europa y en EEUU, en nuestro medio existen pocos por la dificultad de poner en marcha ensayos aleatorizados con grupos control¹⁵¹, y dados los malos resultados a largo plazo que se consiguen habitualmente en el tratamiento del paciente obeso, así como el importante consumo de recursos económicos sociosanitarios, se hace necesario ahondar en el estudio de la obesidad con el fin de identificar nuevos modelos de asistencia más eficientes.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

La obesidad constituye en el momento actual la enfermedad nutricional más frecuente en el mundo desarrollado. Su incesante aumento la convierte en un creciente problema de salud pública a nivel mundial.

El elevado número de complicaciones secundarias a la obesidad: alteraciones metabólicas, hormonales, ortopédicas e incluso psicológicas conllevan un importante coste sanitario; por ello, resulta necesario conocer parámetros individuales y terapéuticos que nos permitan un tratamiento coste- efectivo de la enfermedad.

Los objetivos generales de este trabajo son:

2.1. Objetivo primario:

Analizar el efecto de una intervención nutricional, en consulta clásica individual o consulta grupal, sobre la pérdida de peso y comorbilidades clínico- metabólicas y psicológicas.

2.2 Objetivos secundarios:

2.2.1 Caracterización fenotípica de los pacientes con sobrepeso/obesidad que acuden a una consulta de Nutrición de un hospital terciario.

2.2.2 Estudiar las modificaciones metabólico-nutricionales durante el tratamiento y su repercusión sobre el riesgo cardiovascular.

2.2.3 Analizar la modificación de los parámetros psicológicos a lo largo de una terapia nutricional durante 6 meses.

2.2.4 Estudio de biomarcadores de riesgo cardiovascular que sean de interés para la práctica asistencial.

2.2.5 Coste-efectividad de la intervención grupal versus consulta clásica individual.

MATERIAL Y METODOS

3. MATERIAL Y METODOS

3.1 ÁMBITO DE ESTUDIO

Pacientes de la antigua Área Sanitaria 4 de Madrid que demandaban asistencia en el servicio de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Ramón y Cajal.

Descripción del Área: Marco Geográfico.

La comunidad autónoma de Madrid se encontraba dividida en 11 Áreas Sanitarias. Cada una de ellas tenía un hospital de referencia, responsable de la atención especializada de todo el Área, en nuestro caso el Hospital Ramón y Cajal.

La extinta Área Sanitaria 4 es completamente urbana y se encuentra geográficamente situada en el cuadrante Noroeste del Municipio de Madrid, con un eje longitudinal Norte-Sur paralelo a la vía de circunvalación M-30. Comprende los distritos de Ciudad Lineal, Hortaleza y San Blas.

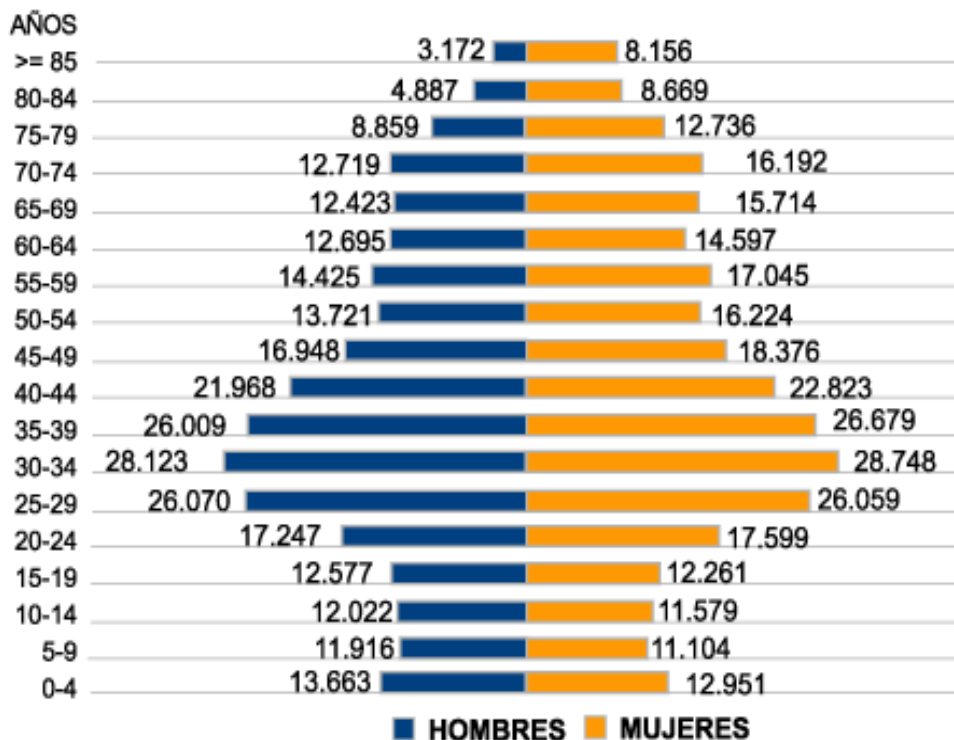
El mapa del Área 4 es el siguiente:



El mapa muestra la distribución de los distritos sanitarios a los que da cobertura; como se puede observar, el hospital de referencia, que es el Ramón y Cajal, se encuentra fuera del área de influencia, al noroeste de la misma.

La población del Área 4 de atención especializada alcanzaba los 602.293 habitantes al final del año 2008, y su distribución por sexos y tramos de edad se muestran en la imagen. En esta población no está incluida la Zona Básica de Daroca, de aproximadamente 60.000 habitantes, que sí formaba parte de la población del área 4 de atención primaria y que recibía la atención especializada en el Hospital de la Princesa adscrito a la antigua Área 2.

Pirámide de Población del Área 4 según Tarjeta Sanitaria



3.2 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo longitudinal a lo largo de 6 meses de tratamiento. Ensayo clínico de evaluación terapéutica.

3.3 POBLACIÓN DIANA

Pacientes con sobrepeso/obesidad que fueron remitidos a la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Ramón y Cajal de Madrid con el objetivo de perder peso, siendo aleatorizados dentro de una estrategia diseñada para minimizar los

costes del manejo del paciente obeso; tras aceptar la participación en el estudio y cumpliendo los criterios de inclusión.

3.3.1.-Criterios de inclusión:

3.3.1.1 Pacientes mayores de edad (18-85 años).

3.3.1.2 IMC > 25 Kg/m².

3.3.1.3 Obesidad exógena.

3.3.1.4 Aceptación (consentimiento informado) de la participación en el estudio tras haber recibido información sobre el mismo.

3.3.2.- Criterios de exclusión:

3.3.2.1 Pacientes que estén bajo otro tratamiento dietético o farmacológico para la obesidad.

3.3.2.2 Pacientes que hayan sido intervenidos previamente mediante cirugía bariátrica, o aquellos con obesidad mórbida subsidiarios de cirugía bariátrica en el momento de su admisión.

3.3.2.3 Pacientes con obesidad secundaria a enfermedades endocrinas, a tratamiento farmacológico o a síndromes genéticos.

3.3.2.4 Pacientes con psicopatología previa, trastorno severo de la conducta alimentaria y aquellos que en el momento de inclusión en el estudio se encontraban en tratamiento con psicofármacos prescritos por un especialista en psiquiatría.

3.3.2.5 Pacientes que no conocieran el idioma español con nivel suficiente para la realización de los cuestionarios administrados.

3.3.2.6 Pacientes que manifestaran problemas o dificultades para acudir a las consultas sucesivas.

3.4 PROTOCOLO DE TRABAJO

Se realiza la valoración de los pacientes incluidos en el estudio al inicio (1ª visita o visita inicial) y a los 6 meses de tratamiento (2ª visita o visita final) con el siguiente protocolo:

3.4.1. 1ª visita o visita inicial

Comprende las siguientes actividades:

- 3.4.1.a. Historia clínica detallada donde se recogen antecedentes personales y familiares de primer grado de interés en relación con la patología que estudiamos.
- 3.4.1.b. Registro de nivel de estudios y situación profesional.
- 3.4.1.c. Historia ponderal que incluya la evolución del peso a lo largo de la vida del paciente: edad de inicio, factores desencadenantes y mantenedores de la obesidad, edad de máximo peso.
- 3.4.1.d. Exploración clínica que incluirá: talla, peso corporal y cálculo del índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura, tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD) y bioimpedanciometría.
- 3.4.1.e. Análisis de sangre que incluye hematología, bioquímica y estudio hormonal.
- 3.4.1.f. Registro de los hábitos dietéticos y estilo de vida.
- 3.4.1.g. Realización de cuestionarios autoadministrados:
 - 3.4.1.g.a Cuestionario de Salud General de Goldberg, GHQ-28. Anexo 1.
 - 3.4.1.g. b Subescala de bulimia y trastornos por atracón del EDI (Eating Disorder Inventory). Anexo 2.
- 3.4.1.h. Adiestramiento de la dieta por intercambios, mediante la utilización de material audiovisual. Anexo 3.

3.4.2 2ª visita o visita final

Se realiza a los 6 meses del inicio del tratamiento y en ella se procede a la exploración física completa, determinaciones analíticas y repetición de los cuestionarios EDI y GHQ-28.

3.5. ANTECEDENTES DE COMORBILIDADES

Se recogieron los antecedentes personales de los pacientes a través de su historia clínica, así como de informes médicos que aportaban.

Se emplearon criterios actuales y establecidos para el diagnóstico de las comorbilidades asociadas a la obesidad tales como la diabetes mellitus (American Diabetes Association, ADA 2007)²¹⁸, hipertensión arterial (Joint National Committee VII)²¹⁹ y dislipemia (Adult Treatment Panel III revisado)²²⁰, y se consideraron como presentes dichos diagnósticos en los pacientes que estuvieran en tratamiento con fármacos para dichas entidades. Como criterio de síndrome metabólico se utilizó la definición actual de la IDF (International Diabetes Federation)²²¹:

Obesidad central (definido como circunferencia de cintura ≥ 94 cm para hombres caucásicos y ≥ 80 cm para mujeres caucásicas, con valores étnicos específicos para otros grupos.

Más dos de los siguientes 4 factores:

1.- Triglicéridos séricos ≥ 150 mg/dl o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.

2.- Colesterol HDL reducido: < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.

3.- Presión arterial elevada: $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento de la hipertensión previamente diagnosticada.

4.- Glucosa plasmática en ayunas elevada ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/L), o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada. Si la glucosa en ayunas es $> 5,6$ mmol/L o 100 mg/dl, la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) es fuertemente recomendada pero no es necesaria para definir la presencia del síndrome metabólico.

3.6. EXPLORACIÓN FÍSICA

Se realizó una exploración física completa de todos los aparatos y sistemas.

3.6.1. El peso y la talla se midieron con el paciente descalzo y en ropa interior, mediante una balanza (modelo TBF-300-GS Tanita Corporation, Tokio, Japón) y estadiómetro de pared adecuadamente calibrado, respectivamente.

3.6.2. La medición del perímetro de la cintura se realizó con cinta métrica no extensible y con el paciente en bipedestación, en el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el reborde costal inferior.

3.6.3. La medición de la presión arterial se realizó con el paciente en sedestación tras cinco minutos de reposo, utilizando manguito de obesos y esfigmomanómetro de aire (Riester 1312 minimus II, Jungingen, Alemania).

3.6.4. El índice de masa corporal (IMC) o de Quetelet se calculó mediante la fórmula peso (Kg) / talla (m²) x 100, y se clasificó a los pacientes en el grado de sobrepeso / obesidad correspondiente: sobrepeso (IMC entre 25-29,9 Kg/m²), obesidad grado I (IMC 30-34,9 Kg/m²), obesidad grado II (IMC 35-39,9 Kg/m²), obesidad mórbida (IMC >40Kg/m²); en algún caso nos referiremos a gran obesidad cuando el IMC sea mayor de 50Kg/m².

3.7. DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Se obtuvieron inicialmente muestras de sangre venosa a partir de una vena antecubital entre las 08:30-09:00 horas después de un mínimo de 12 horas de ayuno. Las muestras de sangre fueron inmediatamente centrifugadas y las muestras de suero fueron procesadas para análisis bioquímico, guardándose a -20C el resto de plasma para las determinaciones hormonales.

3.7.1. Para la valoración analítica general se determinó el hemograma, glucosa (mg/dl), parámetros de función hepática y renal, colesterol total (mg/dl), lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol), lipoproteínas de baja densidad (LDL colesterol) y triglicéridos fueron determinados mediante los métodos de rutina del hospital. Las concentraciones séricas de LDL-colesterol, se calcularon mediante la fórmula de Friedewald, a partir de las cifras de HDL-colesterol, colesterol total y triglicéridos (LDL-colesterol = colesterol total – HDL-colesterol – triglicéridos / 5).

3.7.2. La HbA_{1c} se midió mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) (Diamat; Bio-Rad, Vienna, Austria) usando un autoanizador modelo Merck-Hitachi L9100; rango normal 4,0-6,1%.

3.7.3. Determinaciones hormonales:

- La 25 hidroxí vitamina D (25OHD) se midió mediante inmunoanálisis enzimático (IDSLtd., Bolton, Reino Unido). Los coeficientes intra e interensayo eran por debajo de 10%. Rango de normalidad mayor de 30.
- La insulina en suero se determinó mediante radioinmunoanálisis (RIA) con un kit comercial (Incstar corp, Stillwater, MN, EE.UU). Rango normal para la insulina de 41,7-187,5 pm. El coeficiente de variación interensayo fue de 5,4% e intraensayo de 5,8%.

- Los niveles séricos de hormona paratiroidea intacta (PTHi), Osteocalcina (OC), Propéptido amino terminal del procolágeno tipo 1(P1NP) y Beta-cross se midieron por Elecsys electroquimioluminiscencia 2010 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). Los coeficientes intra e interensayo de variación (CV) de PTHi, OC, P1NP y Beta-cross estaban por debajo del 10%. Los rangos normales establecidos por el laboratorio central de nuestro hospital fueron los siguientes: PTH 1.6-7.0pm, OC 2.6-7.7nm, P1NP 12-62µg/l y beta-cross< 0.45 µg/l.
- La tiroxina libre fue medida mediante un inmunoanálisis quimioluminiscente de micro partículas (CMIA) (ARCHITECT Free T4 (FT4) Distribuido por Abbott Laboratories Abbott Park, IL 60064 USA y ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany).

3.7.4. **Marcadores de inflamación:**

- Ferritina: para su determinación se empleó un ensayo inmunoquimioluminiscente comercial (Immulate 2000, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, EE.UU).
- Proteína C reactiva: determinación inmunoturbidimétrica cuantitativa Proteína C-Reactiva [CRP-Va] en el suero y en el plasma con intervalos de ensayos variables [CRP16,CRP32,CRP48] mediante un kit comercial KIT CRP estándar 6K3220 intervalo analítico 0,02-32mg/dl y KIT CRP ultra 6K2601 intervalo analítico 0,01-16mg/dl.

3.7.5. **Cálculo de resistencia y sensibilidad a la insulina**

La resistencia a la insulina fue valorada empleando un método indirecto de insulinoresistencia que corresponde a un acrónimo formado por las palabras Homeostasis Model Assessment (HOMA). Se trata de un método sencillo y práctico para el cálculo de la resistencia a la insulina, más sensible que la determinación de la insulina basal. Se calcula utilizando la fórmula descrita por Matthews et al²²²: $HOMA_{IR} = \text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucosa en ayunas (mmol/ml)}/22,5$; la resistencia a la insulina se define como un valor por encima del percentil 75 de los valores de HOMA entre la población no diabética (punto de corte, 3,95)²²³.

Se calculó también la sensibilidad a la insulina a través del índice de QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index)¹³⁹ cuya fórmula es: $1/[\log \text{insulina en ayunas (mU/l)} + \log \text{concentración de glucosa (mm)}]$.

El área bajo la curva entre 0 y 120min de glucosa e insulina tras sobrecarga oral de glucosa (75g) fue calculada por un método trapezoidal.

3.8. CUESTIONARIOS PARA LA VALORACIÓN DE LA SALUD MENTAL

La valoración de la salud mental se realizó a través de dos cuestionarios:

3.8.1 Cuestionario de salud general de Goldberg o GHQ (Goldberg Health Questionnaire) en la versión de 28 ítems (GHQ-28). Anexo 1.

Se divide en cuatro escalas: síntomas psicósomáticos, ansiedad e insomnio, disfunción social y depresión, cada una con 7 ítems.

Los resultados se valoraron de la forma más habitual para la identificación de casos, la denominada escala GHQ (0,0,1,1) que denota mayor patología a mayor puntuación. Para el punto de corte que define un resultado patológico se tomó como referencia el punto de corte de 5/6 en la puntuación total que tiene una sensibilidad del 84,6% y una especificidad del 82%, y es el que se recomienda para la identificación de casos²²⁴. Las cuatro subescalas no son independientes y dado que no existen puntos de corte claramente validados se consideraron en su puntuación cuantitativa. Dicho cuestionario ha sido empleado en la población española en estudios epidemiológicos y permite separar a los pacientes psiquiátricos como clase general de aquellos que se consideran como sanos²²⁵, y fue diseñado para detectar la presencia de casos psiquiátricos en ámbitos comunitarios y en medios clínicos no psiquiátricos.

3.8.2 Subescala de bulimia y trastornos por atracón del EDI (Eating Disorders Inventory). Anexo 2.

Esta prueba fue puntuada en escala Likert (0,0,0,1,2,3), siendo la máxima puntuación posible de 21 (más patológica a mayor puntuación), y para definir el punto de corte que define un resultado patológico se tomó la puntuación 6/7 como referencia según estudios previos en población española²²⁶. Se utilizó esta subescala para realizar un cribado en trastornos de la conducta alimentaria tipo bulimia²²⁷.

3.9 INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

La intervención nutricional realizada consistió en la planificación individualizada de la dieta según la cantidad de calorías necesarias para cubrir las necesidades individuales, basada en la dieta por intercambios²²⁸; siendo un intercambio la cantidad de alimento que contiene 10 gramos de uno de los nutrientes energéticos. Para ello, utilizamos tablas de equivalencia que permiten sustituir unos

alimentos por otros que, combinados permiten elaborar un menú flexible y cuantificado según los gustos, posibilidades y necesidades del paciente. Anexo 3.

Los pasos a seguir para la elaboración de la dieta²²⁸ por intercambios® son los siguientes:

1. Cálculo de la cantidad de calorías a prescribir mediante la fórmula de Harris-Benedict

Gasto energético basal. Para su cálculo se utilizan las siguientes formulas específicas para cada sexo.

$$\text{GER} = \text{GEB} * \text{coeficiente de actividad}$$

$$\text{Metabolismo basal hombres: } 66,47 + (13,75 * P) + (5 * A) - (6,75 * E)$$

$$\text{Metabolismo basal mujeres: } 655 + (9,56 * P) + (1,85 * A) - (4,7 * E)$$

Coefficiente de actividad	Ligera	Moderada	Intensa
Hombres	1.55	1.78	2.10
Mujeres	1.56	1.64	1.82

2. Repartir las calorías según los porcentajes de cada grupo de nutrientes energéticos. (50-55% HC, 15-20% proteínas y 30% grasas).
3. Calcular la cantidad en gramos de dichos macronutrientes. Para ello, los gramos se dividen entre 10 puesto que una unidad de intercambio es la cantidad de alimento que contiene 10 g de cada uno de los tres nutrientes energéticos.
4. Calcular el número de intercambios® que suponen dichas cantidades en gramos. Cuando tenemos los intercambios de los tres grupos se realizan los ajustes

necesarios para cubrir tanto los grupos de alimentos hidrocarbonados, lípidos y alimentos proteicos como el grupo de lácteos, verduras y frutas. Figura 6. Para ello se realiza la siguiente operación:

- ❖ Hidratos de Carbono: restar 22% para frutas, 7% para verduras, 10% para lácteos. El resto, 61%, se pondrán como alimentos hidrocarbonados.
 - ❖ Grasas: restar un 33% para grasas de lácteos y de los alimentos proteicos. El resto, 67%, se utilizan como grasa añadida.
 - ❖ Proteínas: restar un 25% para las proteínas de los lácteos. El resto, 75%, se ponen como alimentos proteicos.
5. Reparto de los intercambios en los seis grupos de alimentos y según el número de ingestas diarias. Así, el desayuno debe proporcionar entre el 20-25% de las calorías totales, la media mañana 5-10%, comida y cena entre el 25-30%, merienda 10% y antes de dormir el 5%. Para ello se confecciona un cuadro donde las filas son las ingestas y las columnas los grupos de alimentos y se van colocando los intercambios correspondientes en cada casilla. Tabla 1
6. Matizar el plan si existen otras patologías concomitantes.
7. Adiestramiento adecuado del paciente, de manera que éste pueda diariamente intercambiar unos alimentos por otros para confeccionarse el menú adecuado a sus posibilidades o imperativos (adaptabilidad a horarios, oferta alimentaria, estacionalidad, gustos, capacidad económica, etc), permitiendo una gran flexibilidad y creatividad del paciente.

De forma práctica, aplicando los pasos descritos anteriormente, se detalla la planificación de una dieta de 2000kcal en la figura 6 y en la tabla 1.

Ejemplo de planificación de una dieta de 2000kcal con cinco ingestas

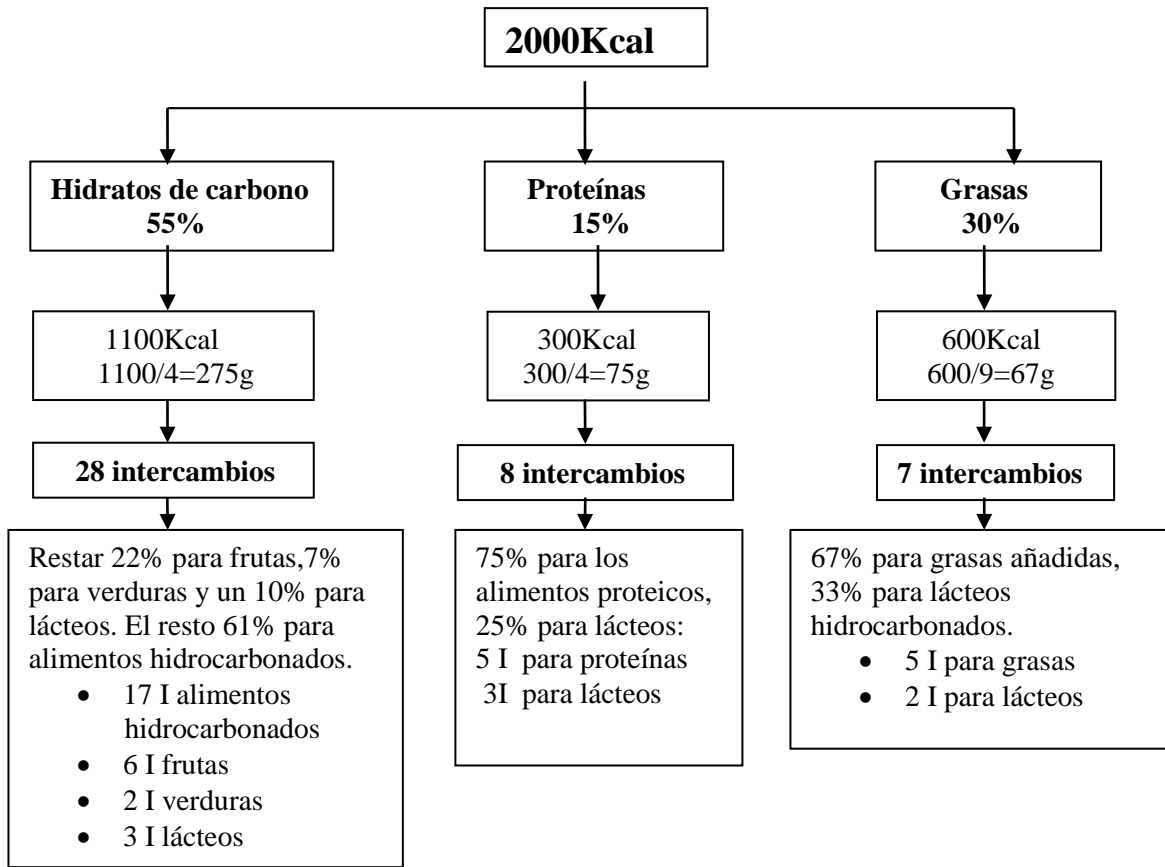


Fig 6. Esquema calculo de intercambios para una dieta de 2000kcal.

Ejemplo reparto de unidades de intercambio en una dieta de 2000 Kcal y cinco ingestas

	LACTEO	PROTEINA	VERDURA	HIDRATOS DE CARBONO	FRUTA	GRASA AÑADIDA
DESAYUNO	1			2	1	0,5
MEDIA MAÑANA	1	1		1		
COMIDA		2	1	6	2	2
MERIENDA	1			2	1	0.5
CENA		2	1	6	2	2

Tabla 1. Reparto de unidades de intercambios. Dieta de 2000 Kcalorías.

3.10. ANÁLISIS DEL COSTE

El servicio de Contabilidad Analítica realizó un estudio comparativo del coste²²⁹ pormenorizado de los distintos elementos que componen ambos tipos de consulta, clásica individual y grupal (20 pacientes), considerando por una parte los costes derivados del personal (facultativo, enfermería y auxiliar de enfermería)(Tabla 2) y por otra los costes estructurales y de funcionamiento (estructura y logística, admisión y archivo, mantenimiento y suministros, pruebas de laboratorio y especiales)(Tabla 3).

El coste derivado del personal fue de 85,56 euros por paciente atendido en consulta clásica individual y de 198 euros por paciente atendido en consulta grupal como se detalla en la tabla 2.

	Consulta clásica individual	Consulta grupal
Facultativo	85,56	85,56
Enfermería	0	97,12
Auxiliar Enfermería	0	15,32
Total	85,56	198

Tabla 2. Costes derivados del personal en euros.

El análisis del coste de funcionamiento y estructural de la visita inicial en ambas modalidades nos muestra un coste de 70,13 euros en consulta clásica individual y de 1084,04 euros en consulta grupal como se detalla en la tabla 3.

	Consulta clásica individual	Consulta grupal
Admisión y archivo	7,87	157,39
Estructura y logística	13,37	13,37
Mantenimiento y suministros	3,42	3,81
Laboratorios	41,61	832,24
Radiología	3,18	63,63
Pruebas especiales	0,68	13,60
Total	70,13	1084,04

Tabla 3. Costes estructurales y de funcionamiento en euros.

Considerando ambos costes el coste global de la visita inicial fue de 155,69 euros por paciente atendido en consulta clásica individual y de 64,10 euros por paciente atendido en consulta grupal como se detalla en la tabla 4.

	Consulta clásica individual	Consulta grupal
Coste personal	85,56	198
Coste funcionamiento y estructural	70,13	1084,04
Total (precio consulta)	155,69	1282,04
Total (precio por paciente)	155,69	64,10

Tabla 4. Coste total de la visita inicial en euros.

El cálculo del coste para las consultas sucesivas de seguimiento fue de 93,19 €.

3.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, versión 18.

3.11.a. Estadística descriptiva

Se calcularon los datos de frecuencias para las variables categóricas como sexo, grado de obesidad y co-morbilidades asociadas y son representadas mediante gráficos.

En el caso de las variables numéricas los datos se expresan como medias [media \pm desviación estándar (DE)] para las variables cuantitativas de distribución normal; como mediana (rango intercuartílico) para las variables cuantitativas de distribución no normal, y como número absoluto y porcentaje (%) para las variables cualitativas, con su intervalo de confianza (IC) del 95% de las variables independientes analizadas sobre la variable dependiente.

3.11.b. Estadística inferencial

Para una correcta comparación de los parámetros analizados se comprobaron los supuestos de normalidad e igualdad de varianzas, a través del test de normalidad de kolmogorov-Smirnov. Si dicho test nos da significativo, indica que, en la población de la cual procede la muestra, la variable estudiada no sigue la distribución normal, por ello para el estudio de las variables que no siguen una distribución normal utilizaremos procedimientos no paramétricos.

Uno de los objetivos de nuestro estudio es la comparación de las variables antropométricas y bioquímicas, utilizando para ello en el caso de las variables discontinuas la prueba de la χ^2 y para las variables continuas la t de Student para muestras independientes en el caso de las variables normales o el test de wilcoxon para el caso de las variables que no siguen una distribución normal. Si lo que queremos es comparar varios grupos, utilizamos el análisis de la varianza o ANOVA y en el caso de dar un resultado significativo, se realizaron las correspondientes comparaciones

múltiples de las distintas medias por el método de Bonferroni. Se compararon los resultados antes y después de la intervención con una t de Student pareada.

Para conocer el grado de relación de las distintas variables bioquímicas entre sí, así como, con las variables antropométricas, se estudió la asociación lineal entre variables mediante la correlación de Pearson para las variables normales y la correlación Spearman para el caso de la no normalidad junto con su significación. Sabemos que la correlación entre dos variables X e Y refleja el grado de asociación lineal entre las mismas, y su resultado numérico oscila entre +1 y -1; una correlación de +1 significa que existe una relación lineal directa perfecta (positiva) entre las dos variables, es decir, las puntuaciones bajas de la primera variable se asocian con puntuaciones bajas de la segunda variable y las puntuaciones altas de la primera variable se asocian con puntuaciones altas de la segunda variable; una correlación de -1 significa que existe una relación lineal inversa perfecta (negativa) entre las variables, es decir que puntuaciones bajas de la primera variable se asocia con puntuaciones altas de la segunda variable y a la inversa.

Se consideró mejoría del GHQ-28 y de la subescala de bulimia del EDI cuando al final del estudio, la puntuación obtenida se encuentra por debajo del punto de corte, estando ésta previamente por encima del mismo. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística, con una estrategia de modelización hacia atrás y por pasos. Ello permitió calcular la Odds Ratio con su intervalo de confianza (IC) al 95% de las variables independientes analizadas sobre la variable dependiente.

En todos los test aplicados se eligió un valor de α de 0,05 como nivel de significación; un resultado se considera significativo y, por tanto, indicativo de que podemos concluir que existe diferencia entre grupos cuando el valor de p (nivel de significación) sea igual o inferior a 0,05.

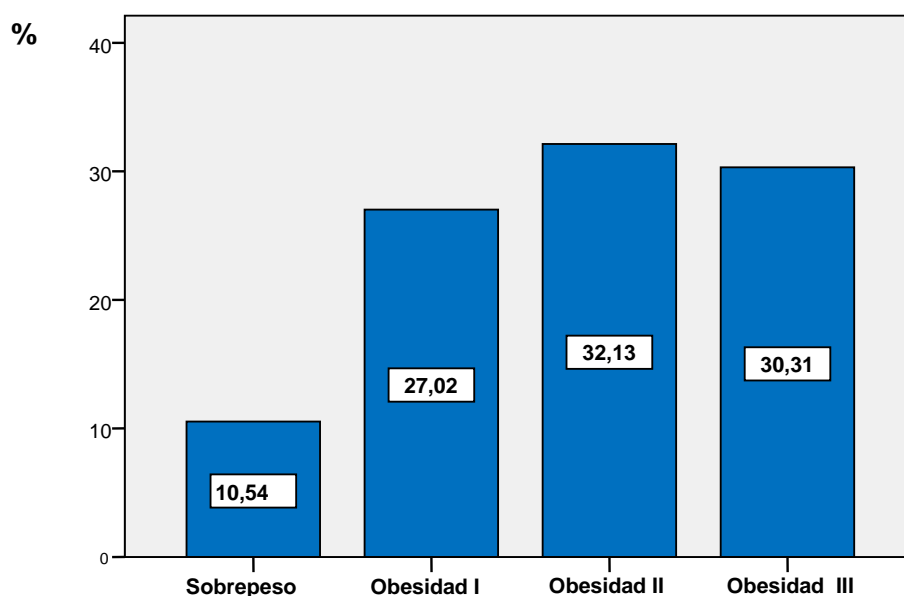
RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 DESCRIPCION DE LA MUESTRA

La muestra fue de 607 pacientes con sobrepeso/obesidad, y estaba constituida por 205(33,8%) varones y 402(66,2%) mujeres; 64(10,5%) pacientes tenían sobrepeso y 543 (89,5%) pacientes presentaban algún grado de obesidad.

Su distribución según grado de índice de masa corporal fue la siguiente: 64 pacientes tenían sobrepeso, 164 pacientes presentaban obesidad grado I, 195 pacientes obesidad grado II y 184 pacientes obesidad mórbida. Gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución porcentual de la muestra según grado de obesidad.

Cuando analizamos el género, encontramos un porcentaje significativamente mayor de mujeres con sobrepeso y obesidad grado III o mórbida respecto a los hombres, así como un mayor porcentaje de varones con obesidad grado I. Ver tabla 5.

	Varones	Mujeres
Sobrepeso	12(5,9)	52(12,9) *
Obesidad grado I	66(32,2) *	98(24,4)
Obesidad grado II	66(32,2)	129(32,1)
Obesidad grado III	61(29,8)	123(30,6)

Tabla 5. Distribución de la muestra por sexo e índice de masa corporal. Los datos se presentan como n (%).*Diferencia significativa.

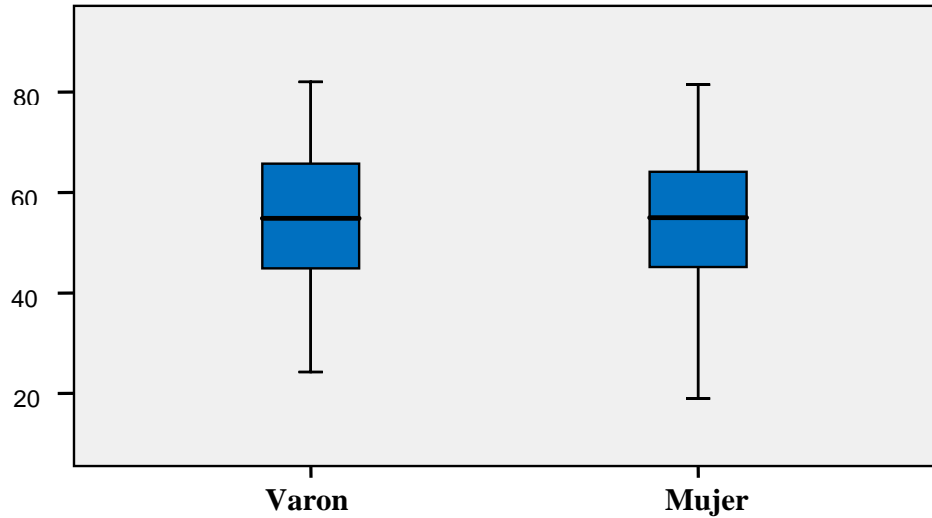
4.2 CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

Se analizaron las variables edad, nivel de estudios y situación laboral.

4.2.1 Edad

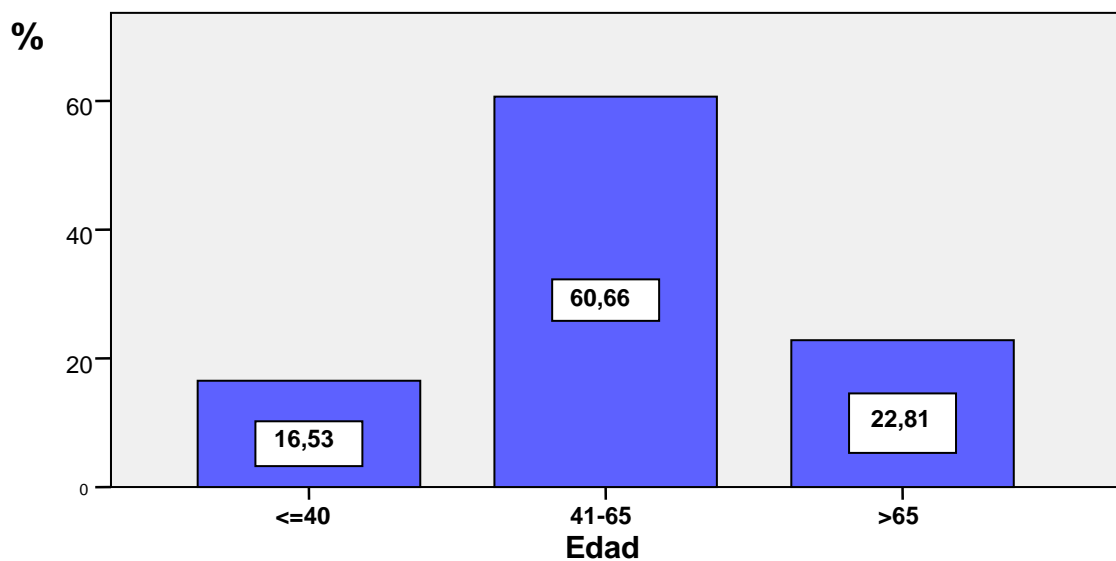
La edad media de los pacientes estudiados era de 54,37 (13,67) años y una mediana de 54,92 años, similar en ambos sexos. Así, la edad media de los pacientes varones era de 54,93(14,26) años, mediana 54,83 años y la de las mujeres de 54,08(13,37) años y una mediana de 55 años. Gráfica 2.

Edad

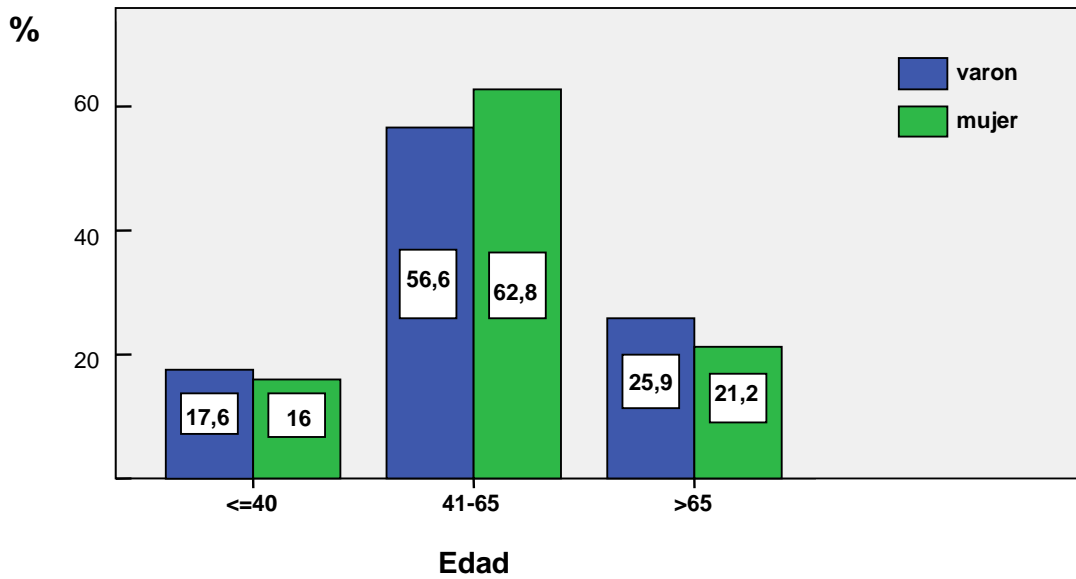


Gráfica 2. Edad media (años) según sexo.

Cuando analizamos la distribución porcentual de la muestra por grupos de edad, (ver gráfica 3) destacaba que un 60,6% de los pacientes estudiados tenían entre 41-65 años. La distribución de la muestra por subgrupos de edad y sexo fue homogénea, como podemos ver en la gráfica 4.

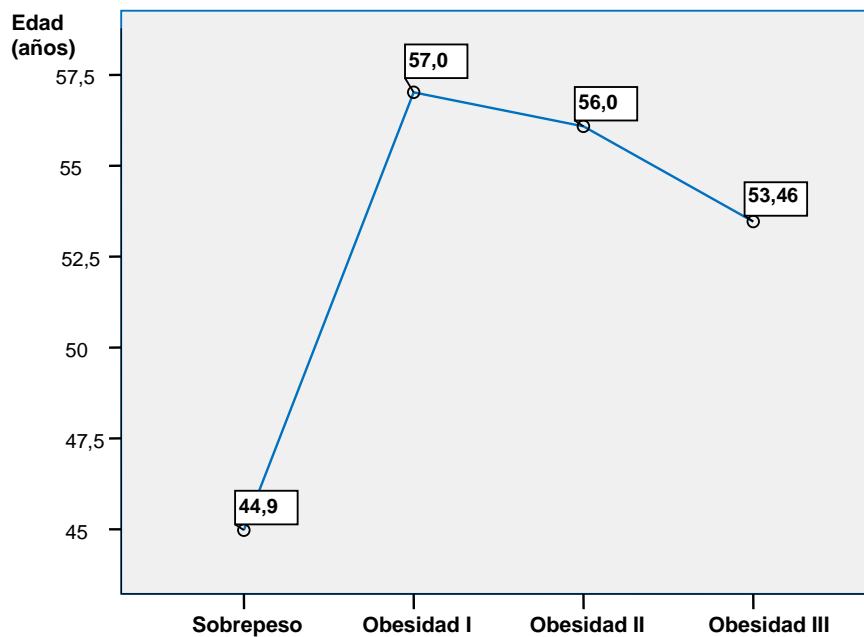


Gráfica 3. Distribución porcentual de la muestra por grupos de edad(años).



Gráfica 4. Distribución porcentual de la muestra por grupos de edad(años) y sexo.

Encontramos diferencias significativas entre la edad media de los pacientes con sobrepeso y la edad media de los pacientes con cualquier grado de obesidad. Así, la edad media de los pacientes con sobrepeso era de 44,97(12,32) años IC 95%(41,90-48,05); los pacientes con obesidad grado I tenían una media de edad de 57,02(13,26) años IC 95%(54,97-59,07); los pacientes con obesidad grado II 56,08(13,58) años IC 95%(54,16-58) y los pacientes con obesidad grado III 53,46(13,16)años IC 95%(51,54-55,38) años, como podemos ver en la gráfica 5.



Gráfica 5. Edad media (años) según grado de obesidad.

El sobrepeso se presentaba con mayor frecuencia en el grupo de pacientes menores de 40 años y solo afectaba a un 1,4% de los mayores de 65 años, $p < 0,000$; y la obesidad mórbida era más frecuente en el grupo de 41-65 años. Ver tabla 6.

Grupo de edad	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
< 40 años	21(21)	20(20)	30(30)	29(29)
41-65 años	41(11,2)	98(26,7)	111(30,2)	117(31,9)
> 65 años	2(1,4)	45(32,6)	54(39,1)	37(26,8)

Tabla 6. Distribución de pacientes por grupos de edad y grado de obesidad. Los datos se presentan como n (%).

Por sexos, el sobrepeso era más frecuente en las mujeres excepto en los mayores de 65 años que afectaba al 1,9% de los varones estudiados frente al 1,2% de la población femenina.

Cuando analizamos la presencia de sobrepeso/ obesidad utilizando como punto de corte la edad de 50 años, observamos como disminuye de forma importante la frecuencia de sobrepeso en ambos sexos, con mayor significación en el caso de las mujeres $p < 0,000$ que en los hombres $p < 0,038$. Ver tabla 7.

Grupo de edad	Hombres		Mujeres	
	sobrepeso	obesidad	sobrepeso	obesidad
≤50 años	8(10,3)	70(89,7)	32(21,8)	115(78,2)
>50	4(3,2)	121(96,8)	17(7,1)	221(92,9)

Tabla 7. Distribución pacientes por edad y sexo según sobrepeso/ obesidad. Los datos se presentan como n (%).

La edad media de inicio de la obesidad es de 32,59(14,77) años, con diferencia significativa entre hombres y mujeres 35,34(16,84) años y 31,21(13,42) años respectivamente; por el contrario no encontramos significación estadística en la comparación de la edad de máximo peso, en las mujeres 49,77(13,85) años, en los varones 51,87(13,83) años, media 50,50(13,86) años.

4.2.2 Nivel de estudios

Cuando analizamos el nivel de estudios encontramos que el 10,2% de los pacientes de la muestra no tenían ningún tipo de graduación académica, de los que el 95% presentan algún grado de obesidad, el 69,6% tenían estudios medios 91,1% de los cuales son obesos y el 20,1% tenían estudios universitarios, 80% de ellos con algún grado de obesidad.

El porcentaje de pacientes con sobrepeso era más elevado en el grupo de pacientes con estudios universitarios (20%), mientras que el porcentaje de pacientes con

algún grado de obesidad es más elevado en el grupo de pacientes sin estudios, un 42,6% de dichos pacientes presentan obesidad mórbida. El nivel de estudios según índice de masa corporal se muestra en la tabla 8.

	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Sin estudios	3(4,9)	11(18)	21(34,4)	26(42,6)
Grado medio	37(8,9)	120(28,9)	129(31,1)	129(31,1)
Estudios universitarios	24(20)	30(25)	43(35,8)	23(19,2)

Tabla 8. Nivel de estudios según grado de obesidad. Los datos se presentan como n(%).

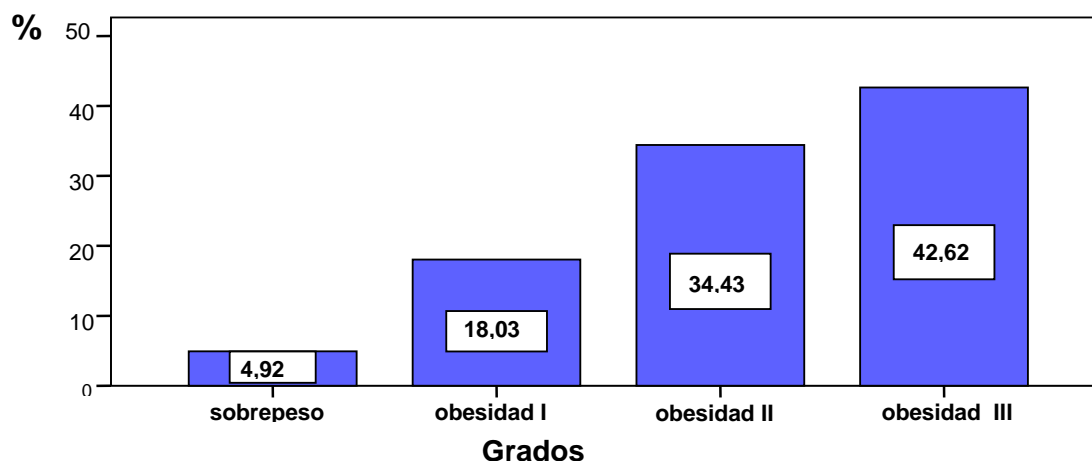
El porcentaje de pacientes sin estudios se eleva de forma progresiva conforme se incrementa el índice de masa corporal, $p < 0,000$ como podemos ver en la gráfica 6.

Al analizar el índice de masa corporal por sexo y nivel de estudios solo hemos encontrado diferencias significativas entre los varones y las mujeres con estudios superiores, ver tabla 9. Encontramos también que en las mujeres pero no en los hombres existen diferencias significativas de índice de masa corporal según nivel de estudios, ver tabla 9.

	IMC		p
	Varón	Mujer	
Sin estudios	37,08(5,00)	39,90 (6,02)	0,140
Grado medio	37,57(5,86)	37,44 (6,11)	0,826
Estudios universitarios	37,20(6,31)	34,48 (6,21)	0,019

Tabla 9. Índice de masa corporal según nivel de estudios y sexo. **IMC:** índice de masa corporal, Kg/m². Los datos se expresan como media (desviación estándar).

PACIENTES SIN ESTUDIOS



Gráfica 6. Porcentaje pacientes sin estudios en relación con grado de obesidad.

En la tabla 10 vemos con detalle la prevalencia de sobrepeso/obesidad según nivel de estudios y sexo, destacando que el 95,9% de las mujeres sin estudios presentan algún grado de obesidad frente al 71,6% de las mujeres que tienen estudios universitarios.

Varones	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad mórbida
Sin estudios	1(8,3)	8(66,7)	3(25)
Grado medio	6(4,4)	87(64)	43(31,6)
Estudios universitarios	5(9,4)	34(64,2)	14(26,4)
Mujeres			
Sin estudios	2(4,1)	24(49)	23(46,9)
Grado medio	31(11,1)	162(58,1)	86(30,8)
Estudios universitarios	19(28,4)	39(58,2)	9(13,4)

Tabla 10. Prevalencia de obesidad según nivel de estudios y sexo. Los datos se presentan como n(%).

Por grupos de edad, el 25,2% de los pacientes mayores de 65años no tenían estudios frente al 2% de los menores de 40años y sólo el 7,4% de los pacientes mayores de 65años tenían estudios universitarios frente al 38,8% de los pacientes menores de 40años. Ver tabla 11.

Encontramos correlación negativa entre el grado de obesidad inicial y el nivel de estudios $r = -0,158$; $p < 0,01$.

En el análisis de regresión logística para evaluar el grado de obesidad (variable dependiente) se introdujeron como variables independientes: edad, sexo y nivel de estudios encontrando que mayor edad (OR 1,055 IC 95% 0,319-0,929) y menor nivel de estudios (OR 0,544 IC 95% 1,032-1,079) mostraron ser variables predictivas de obesidad (Nagelkerke R^2 0,156, $\chi^2 = 47,913$, $p < 0,000$).

	Sobrepeso	Obesidad	Sin estudios	Grado medio	Estudios universitarios
<40años	21(21)	79(79)	2(2)	58(59,2)	38(38,8)
41-65años	41(11,2)	326(88,8)	25(6,9)	264(73,1)	72(19,6)
>65años	2 (1,4)	136(98,6)	34(25,2)	91(67,4)	10(7,4)

Tabla 11. Nivel de estudios y grado de obesidad según grupos de edad. Los datos se presentan como n(%).

4.2.3 Situación laboral y obesidad

Cuando analizamos la situación laboral observamos que el 46,1% de la población estudiada se encontraban en situación laboral activa; por sexos el 53,7% de los varones y el 39,8% de las mujeres eran activos, ($\chi^2= 11,042$, $p<0,001$).

De los pacientes inactivos el 91,8% presentaban algún grado de obesidad, frente al 85,9% de los pacientes con vida profesional activa, $\chi^2= 5,189$, $p<0,05$. Ver tabla 12.

	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Parado	4(6,3)	9(5,5)	10(5,1)	20(10,9)
Incativo	22(34,4)	75(45,7)	100(51,3)	76(42,2)
Activo	38(59,4)	71(43,3)	77(39,5)	84(45,7)

Tabla 12. Situación profesional según grado de obesidad en la muestra total. Los datos se presentan como n (%). Incativo: jubilados, amas de casa.

Del total de la muestra 459 pacientes son menores de 65 años, de los cuales 265 (57,7%) se encontraban en situación laboral activa, 137 (29,8%) incativos y 39 (8,5%) parados y en 18(3,9%) pacientes no se registro en la historia su situación laboral; el 8,8% de los parados, el 29,6% de los incativos y el 57% de los activos eran obesos; detalladamente según grado de obesidad se describe en la tabla 13. Por sexos el 72,5% de los varones y el 52,9% de las mujeres eran activos.

	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Parado	4(6,6)	8(7,4)	10(7,7)	17(12,1)
Incativo	19(14)	32(29,6)	45(34,6)	40(28,4)
Activo	38(14,3)	68(63)	75(57,7)	84(59,6)

Tabla 13. Situación profesional según grado de obesidad en pacientes menores de 65 años. Los datos se presentan como n (%). Incativo: jubilados, amas de casa.

De los 175 pacientes inactivos, 153 es decir el 87,9% presentaban algún grado de obesidad; de los 265 pacientes activos el 85,7% eran obesos. Ver tabla 14.

	Sobrepeso	Obesidad
Parado	4(10,3)	35(89,7)
Incativo	19(14)	118(86,1)
Activo	38(14,3)	227(85,7)

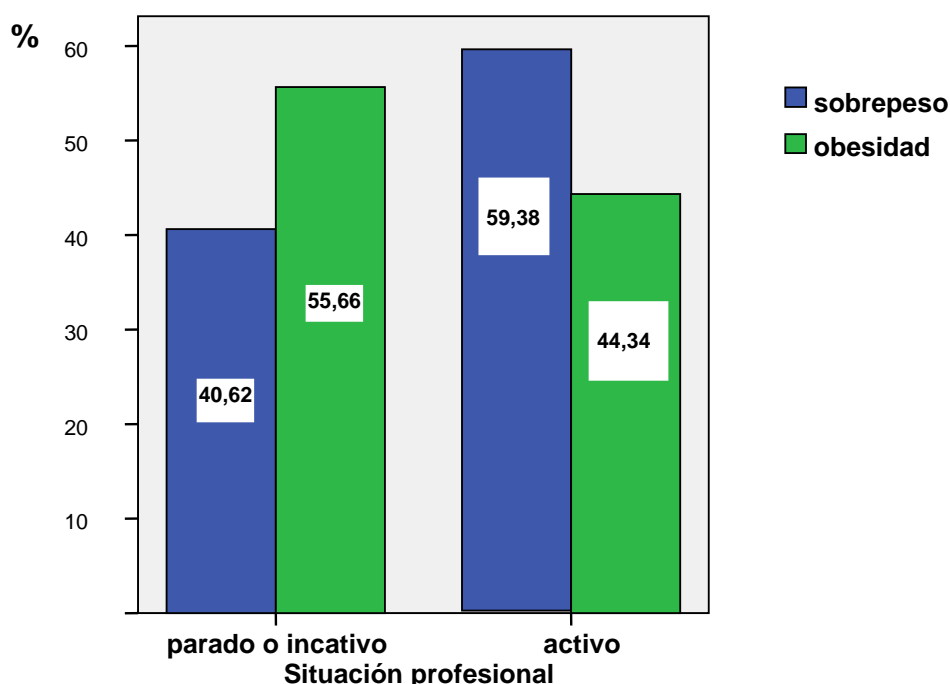
Tabla 14. Distribución porcentual de la muestra según situación laboral y grado de obesidad en pacientes menores de 65 años. Incativo: jubilados, amas de casa. Los datos se presentan como n(%).

Cuando dicho análisis lo realizamos considerando el sexo, vemos como solo el 4,5 % de los varones activos presentan sobrepeso frente al 20,6% en el caso de las mujeres. Tabla 15.

		Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III o mórbida
Varón	Parado	2(15,4)	1(7,7)	3(23,1)	7(53,8)
	Inactivo	5(6,7)	27(36)	32(42,7)	11(14,7)
	Activo	5(4,5)	33(30)	29(26,4)	43(39,1)
Mujer	Parado	2(6,7)	8(26,7)	7(23,3)	13(43,3)
	Inactivo	17(8,6)	48(24,2)	68(34,3)	65(32,8)
	Activo	33(20,6)	38(23,8)	48(30)	41(25,6)

Tabla 15. Situación profesional según grado de obesidad y sexo. Inactivo: jubilados, amas de casa. Los datos se presentan como n(%).

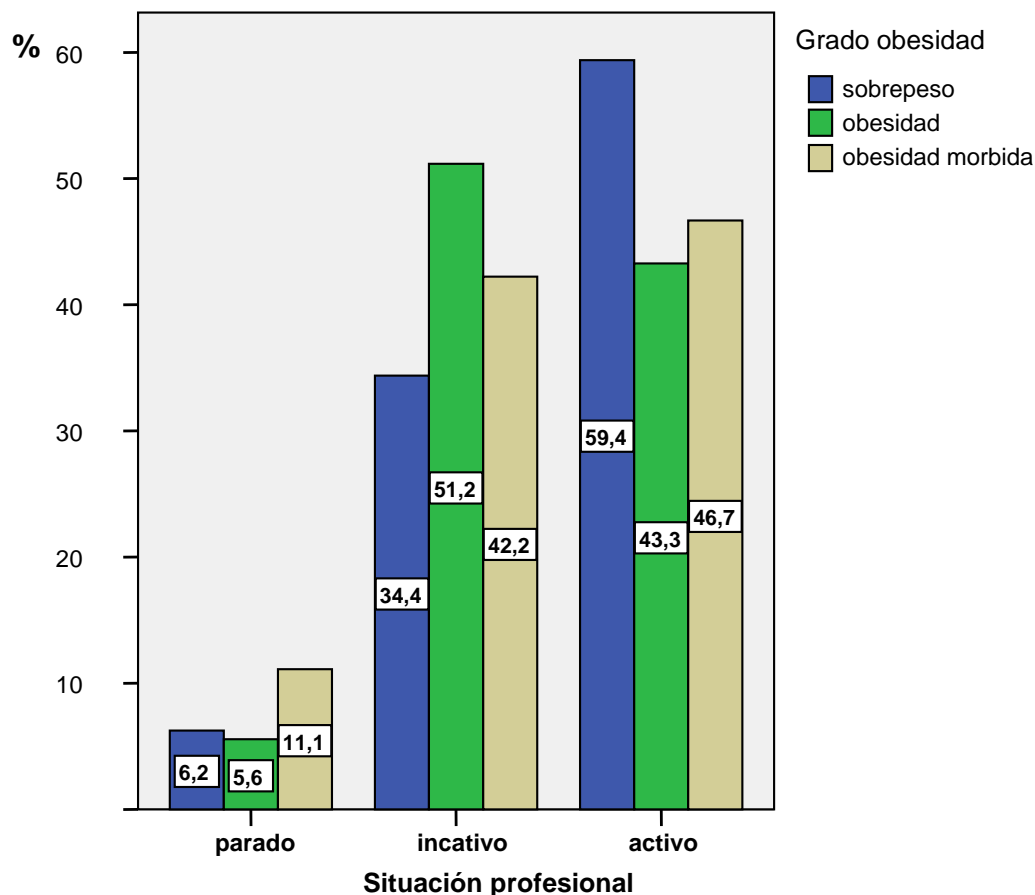
Si comparamos de forma global sobrepeso/obesidad según situación laboral encontramos mayor porcentaje de pacientes obesos entre los pacientes no activos (parados o inactivos) siendo esta diferencia significativa $p < 0,05$. Ver gráfica 7.



Gráfica 7. Situación profesional (%) según grado de obesidad. Inactivo: jubilados, amas de casa.

El mismo análisis desglosado por sexos nos muestra diferencias significativas en el caso de las mujeres, χ^2 12,426 $p < 0,000$ pero no en el de los hombres χ^2 0,998 ; $p = 0,318$.

Por subgrupos de obesidad vemos que salvo en el sobrepeso, siempre es mayor el número de pacientes en situación no activa. Ver gráfica 8.



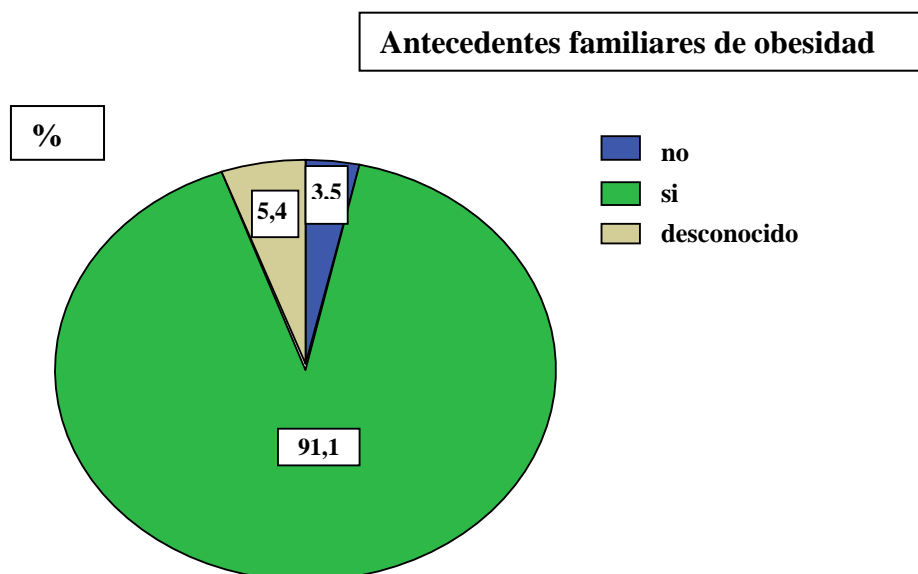
Gráfica 8. Situación profesional (%) según grado de obesidad.

4.2.4 Hábitos tóxicos

Al estudiar el consumo de tabaco encontramos que el 20,4% de los pacientes eran fumadores (24,8% de los varones, 18,1% de las mujeres). No encontramos diferencias de porcentaje de obesidad según hábito tabáquico, así, de los pacientes no fumadores 437(90,3%) eran obesos y 101 pacientes (86,2%) de los pacientes fumadores eran obesos, no existiendo diferencia significativa entre ambos grupos $\chi^2= 1,757$; p 0,124.

4.3 ANTECEDENTES FAMILIARES DE OBESIDAD

En la muestra estudiada encontramos una elevada frecuencia de antecedentes familiares de obesidad. Así, 495 pacientes con obesidad y 58 pacientes con sobrepeso, en total 553(91,1%) de los pacientes tienen algún antecedente familiar de obesidad (ver gráfica 9).



Gráfica 9. Distribución porcentual antecedentes familiares de obesidad.

Cuando analizamos los antecedentes familiares atendiendo a la presencia de sobrepeso/obesidad encontramos que el 95,1% de los pacientes con sobrepeso (91,7% de los varones, 95,9% de las mujeres) y en el 96,5% de los pacientes con algún grado de obesidad (97,3% de los varones y 96,1% de las mujeres) tenían antecedentes familiares de obesidad. Ver tabla 16.

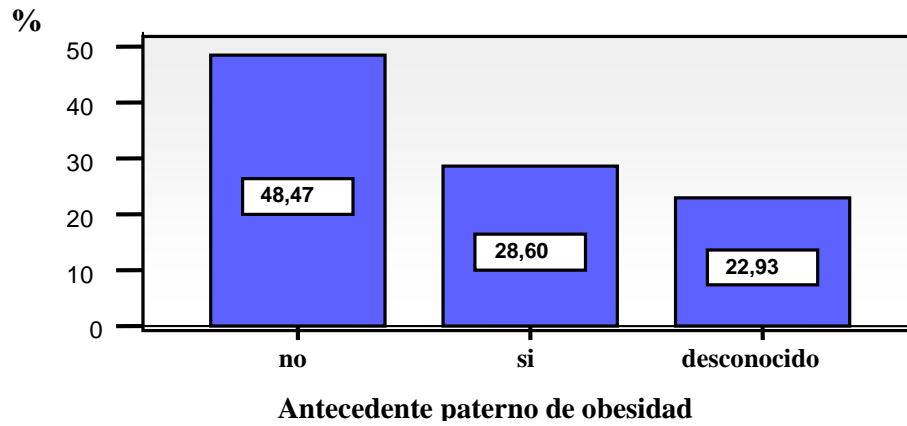
	Sobrepeso			Obesidad		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
Antec maternos obesidad	6(50)	22(42,3)	28(43,8)	81(42)	157(44,9)	238(43,8)
Antec paternos obesidad	2(16,7)	17(32,7)	19(29,7)	43(22,3)	90(25,7)	133(24,5)
Hermanos obesos	11(100)	45(91,8)	56(93,3)	173(97,2)	302(97,1)	475(97,1)
Hijos obesos	1(14,3)	11(33,3)	12(30)	41(29,1)	108(41,1)	149(36,9)
Antec familiares obesidad	11(91,7)	47(95,9)	58(95,1)	178(97,3)	317(96,1)	495(96,5)

Tabla 16. Antecedentes familiares de obesidad según grado obesidad y sexo. Los datos se presentan como n (%).

Al analizar por subgrupos de obesidad, encontramos presencia de antecedentes familiares de obesidad en el 95,1% de los pacientes con sobrepeso, 96,5% en los obesos grado I y II y el 96,6% en los pacientes con obesidad mórbida.

4.3.1 Antecedente paterno de obesidad

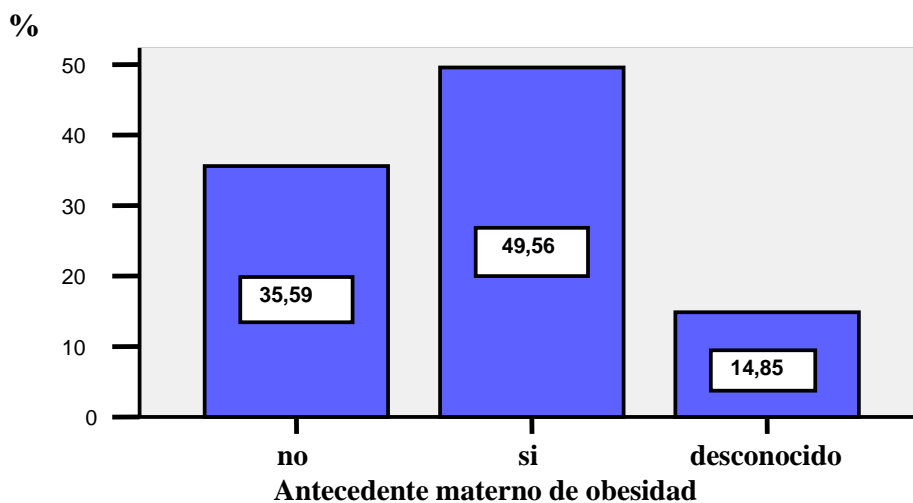
Hemos analizado los antecedentes de obesidad paterna y encontramos que 131 (28,6%) pacientes tenían antecedente paterno de obesidad, 222(48,5%) no tenían antecedente paterno de obesidad y 105(22,9%) desconocen dicho antecedente. Gráfica 10.



Gráfica 10. Prevalencia (%) de antecedente paterno de obesidad.

4.3.2 Antecedente materno de obesidad

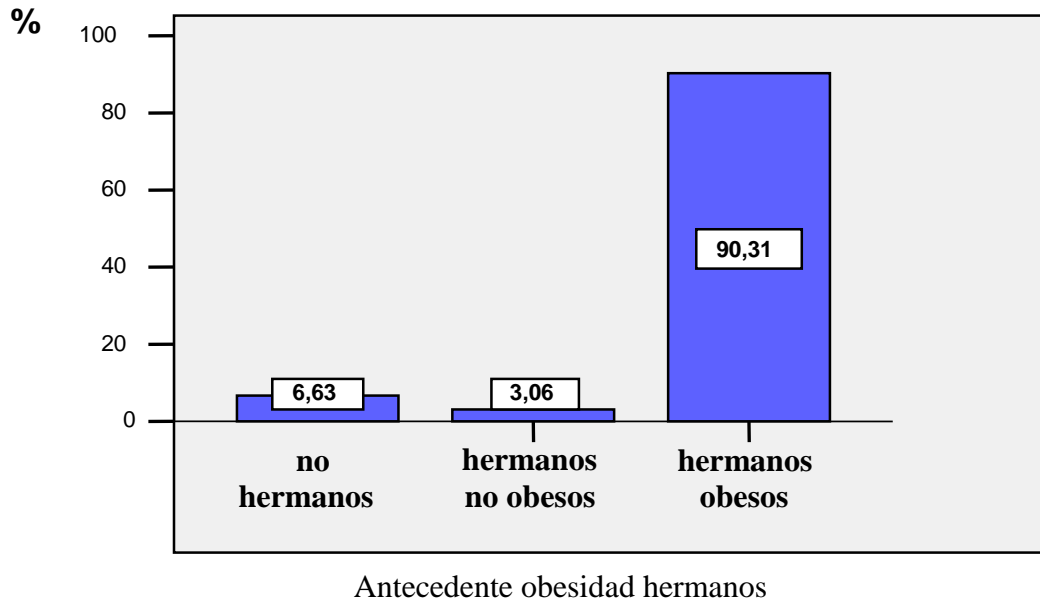
Al analizar los antecedentes maternos de obesidad encontramos que en el 49,5% (227) de los pacientes estaba presente dicho antecedente, 163(35,6%) no tenían dicho antecedente y era desconocido para 68 (14,8%) de los pacientes. Gráfica 11.



Gráfica 11. Prevalencia (%) antecedente materno de obesidad.

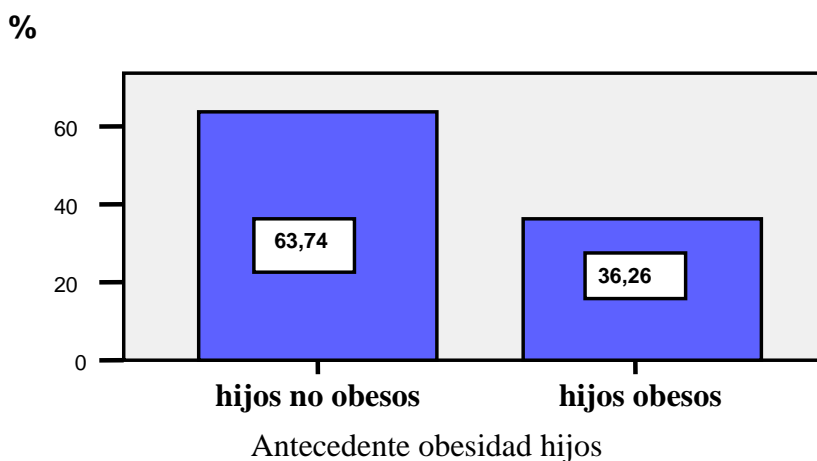
4.3.3 Otros antecedentes familiares de obesidad

Al analizar la existencia de otros antecedentes familiares de obesidad encontramos que tenían hermanos 549 pacientes, de los cuales 531(96,7%) tenían hermanos con algún grado de obesidad. Gráfica 12.



Gráfica 12. Prevalencia (%) antecedente de obesidad hermanos.

Estudiamos también los descendientes de los pacientes encontrando que 457(75,3%) pacientes tenían hijos, de los cuales 161 tenían hijos obesos, es decir, el 36,3% de la muestra estudiada. Gráfica 13.



Gráfica 13. Distribución porcentual de antecedentes de hijos según criterio obesidad/no obesidad.

4.4 CO-MORBILIDADES SECUNDARIAS A LA OBESIDAD

Hemos estudiado las comorbilidades asociadas a la obesidad encontrando que los pacientes presentaban una elevada frecuencia de co-morbilidad. Así, el 69,2% de pacientes que componen la muestra total presentan al menos una enfermedad asociada (67,4% de las mujeres y el 72,7% de los varones), diferencia significativa entre ambos sexos.

Del total de pacientes con sobrepeso el 54,7% no presentan ninguna comorbilidad asociada y solo 28% de los pacientes con obesidad no presentan comorbilidades. Se observó un incremento significativo del número de co-morbilidades en relación con el índice de masa corporal χ^2 30,729 $p < 0,05$.

La frecuencia de número de co-morbilidades asociadas según grado de obesidad podemos verla en la tabla 17.

	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad mórbida
0	35(54,7)	106(29,5)	46(25)
1	16(25)	86(24)	38(20,7)
2	5(7,8)	33(9,2)	17(9,2)
3	3(4,7)	47(13,1)	37(20,1)
≥4	5(7,8)	87(24,2)	46(25)

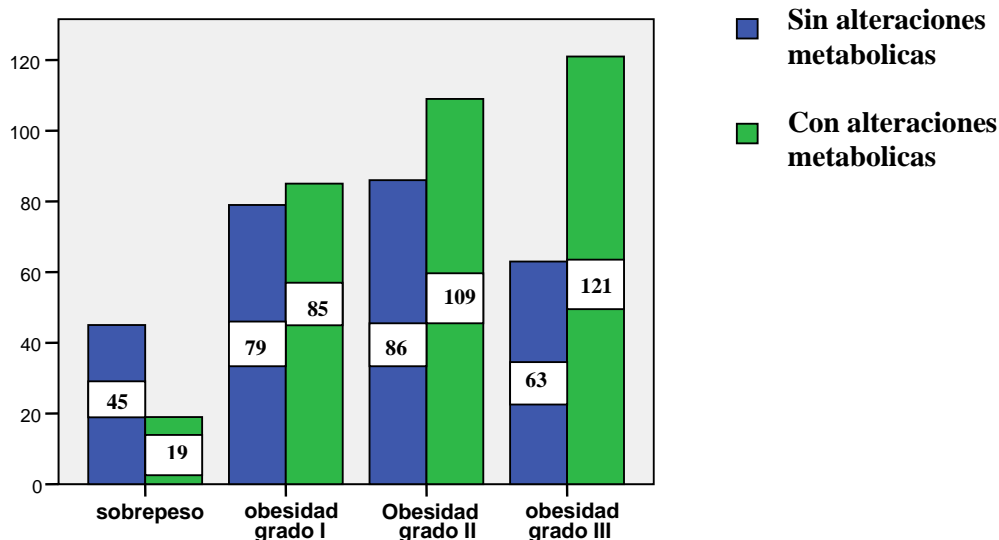
Tabla 17. Co-morbilidades asociadas. Los datos se presentan como n (%) Chi-cuadrado de Pearson 30,729 $p < 0,000$.

Hemos encontrado correlación de Spearman directa entre el grado de obesidad inicial (índice de masa corporal) y el número de co-morbilidades asociadas $r = 0,134$; $p < 0,001$.

Al analizar solo la presencia de alteraciones metabólicas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia y alteración del metabolismo de la glucosa) encontramos que 45(70,3%) pacientes con sobrepeso no presentan ninguna alteración metabólica y sólo 228(42%) pacientes con algún grado de obesidad no tienen ninguna alteración metabólica asociada, diferencia significativa. La presencia de alteraciones metabólicas es más frecuente a medida que se incrementa el índice de masa corporal (ver gráfica 14), con una correlación de Pearson significativa directa entre el índice de masa corporal y la presencia de alteraciones metabólicas.

El análisis por sexos nos muestra una afectación metabólica significativamente superior en varones, así solo 63(30,7%) de los pacientes varones y 210(52,2%) de las mujeres no presentaban ninguna alteración metabólica. En el grupo de pacientes con sobrepeso existe una mayor presencia de alteraciones metabólicas en las mujeres que en

los hombres pero la diferencia no fue significativa. La prevalencia de comorbilidades metabólicas según grado de obesidad y sexo se muestra en la tabla 18.



Gráfica 14. Prevalencia (N) de alteraciones metabólicas según índice de masa corporal.

	Sobrepeso		Obesidad*		Obesidad* mórbida	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Sin comorbilidades metabólicas	9(75)	36(69,2)	39(29,5)	126(55,5)	15(24,6)	46(75,4)
Con comorbilidades metabólicas	3(25)	16(30,8)	93(70,5)	101(44,5)	48(39)	75(61)

Tabla 18. Prevalencia de alteraciones metabólicas según grado de obesidad y sexo. Los datos se presentan como n (%). * Diferencia significativa entre ambos sexos.

4.4.1 Alteración del metabolismo de la glucosa

En nuestro estudio 232(38,3%) pacientes tenían alterado el metabolismo de la glucosa; 157(25,9%) son diabéticos tipo 2, 49(8,1%) presentan cifras de glucemia basal alterada y 26(4,3%) cumplen criterios de intolerancia hidrocarbonada. De los 157 pacientes diabéticos, 64(40,8%) se encontraban en tratamiento con antidiabéticos orales, 57(36,3%) de ellos con metformina, y 20(12,7%) con tratamiento insulínico; un paciente con criterios de glucemia basal alterada (GBA) se encontraba en tratamiento con metformina.

Analizamos los niveles de hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c}) en los pacientes sin diagnóstico de alteración alguna del metabolismo de la glucosa y observamos que un 67,3% de ellos tenían cifras inferiores a 5,7mg/dl y 121 pacientes (32,7%) presentaban cifras de entre 5,7-6,39mg/dl; de los pacientes diabéticos el 55,4% tenían cifras superiores a 6,4mg/dl.

Excluimos a los pacientes que tenían alteración del metabolismo de la glucosa (diabéticos, aquellos con intolerancia hidrocabonada y glucemia basal alterada) y encontramos que entre los pacientes con sobrepeso el 86% presentaban niveles de hemoglobina glicosilada inferiores a 5,7mg/dl mientras en el grupo de los pacientes obesos solo el 63,9% de los mismos tenían dicho nivel, diferencia significativa χ^2 10,669 p<0,001. Ver tabla 19.

	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad mórbida
HbA_{1c}, mg/dl <5,7	49(86)	146(64,3)	54(62,8)
HbA_{1c}, mg/dl 5,7-6,39	8(14)	81(35,7)	32(37,2)

Tabla 19. Distribución porcentual de pacientes según niveles de hemoglobina glicada y grado de obesidad. Los datos se presentan como n (%). **HbA_{1c}**: hemoglobina glicosilada.

Al valorar la influencia del sexo en la presencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa encontramos que afecta más a los varones. Así el 30,2% son diabéticos, frente al 23,6% de las mujeres; 10,7% de los varones, y el 6,7% de las mujeres presentaban glucemia basal alterada y tenían diagnóstico de intolerancia hidrocabonada el 5,4% de los varones y el 3,7% de las mujeres.

El incremento del índice de masa corporal determina de forma significativa un incremento de la prevalencia de alteración del metabolismo de la glucosa: sólo el 7,8% de los pacientes con sobrepeso presentaban criterios de diabetes, frente al 28% de los pacientes obesos (24,5 % y 34,8% en los pacientes con obesidad grado 1 y 2, y obesidad mórbida respectivamente) χ^2 22,627; p<0,000. Tabla 20. Dicha relación se observa tanto en hombres como en mujeres.

	Sobrepeso	Obesidad grado I y II	Obesidad grado III o mórbida
DM	5(7,8)	88(24,5)*	64(34,8) *
IHC	1(1,6)	14(3,9)	11(6)
GBA	1(1,6)	27(7,5)	21(11,4)
Sin alteración metabolismo hidrocabonado	57(89,1)	230(64,1)	88(47,8)

Tabla 20. Alteración del metabolismo hidrocabonado según grado de índice de masa corporal. Los datos se presentan como n (%). **DM**: diabetes mellitus; **IHC**: intolerancia hidrocabonada; **GBA**: glucemia basal alterada. *Diferencia significativa con el porcentaje de prevalencia en el grupo de pacientes con sobrepeso.

4.4.2 Hipertensión arterial

Cuando estudiamos la tensión arterial vemos que el 279(46%) pacientes tienen diagnóstico de hipertensión arterial o se encuentran en tratamiento con algún fármaco para el tratamiento de la hipertensión arterial, 101varones (49,3%) y 178(44,3%) de las mujeres, sin diferencias significativas entre ambos sexos. Encontramos mayor prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes con obesidad 49,35% frente al 11 % en los pacientes con sobrepeso; diferencia significativa χ^2 23,853 p<0,000. La prevalencia por grado de obesidad se muestra en la tabla 21.

	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad mórbida
HTA	11(17,2)	183(51)*	85(46,2)*
No HTA	53(82,8)	176(49)	99(53,8)

Tabla 21. Prevalencia de Hipertensión arterial según grado de obesidad. Los datos se presentan como n (%). * Diferencia significativa. HTA: hipertensión arterial.

El valor mediano de presión arterial sistólica era de 130(30) mmHg y 80(20) mmHg de presión arterial diastólica. El 75% de los pacientes con sobrepeso presentaban cifras de presión arterial menor o igual a 125/80mmHg, mientras que en el 50% de los pacientes con algún grado de obesidad la presión arterial se encontraba por encima de 135/80mmHg y un 25% de los pacientes tenían cifras superiores a 150/90mmHg. Los niveles de presión arterial según grado de obesidad se detallan en la tabla 22.

	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad mórbida
Presión arterial sistólica,mmHg	117(16,18)	136,10(20,49)*	137,92(20,71)*
Presión arterial diastólica,mmHg	72,20(10)	80,06(11,28)*	82,09(11,30)*

Tabla 22. Presión arterial por grado de obesidad. Los datos se presentan como media (desviación estandar). * Diferencia significativa entre sobrepeso y cualquier grado de obesidad.

También hemos encontrado correlación directa entre el grado de obesidad y las cifras de tensión arterial tanto sistólica como diastólica $r= 0,230$; $p <0,000$ y $r=0,245$ $p<0,000$ respectivamente. Las cifras de tensión arterial se incrementan paralelamente al incremento del índice de masa corporal, ver tabla 18, con diferencias significativas entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad $p<0,000$.

Cuando realizamos el análisis en los pacientes sin tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial solo encontramos diferencias significativas en las cifras de tensión arterial sistólica.

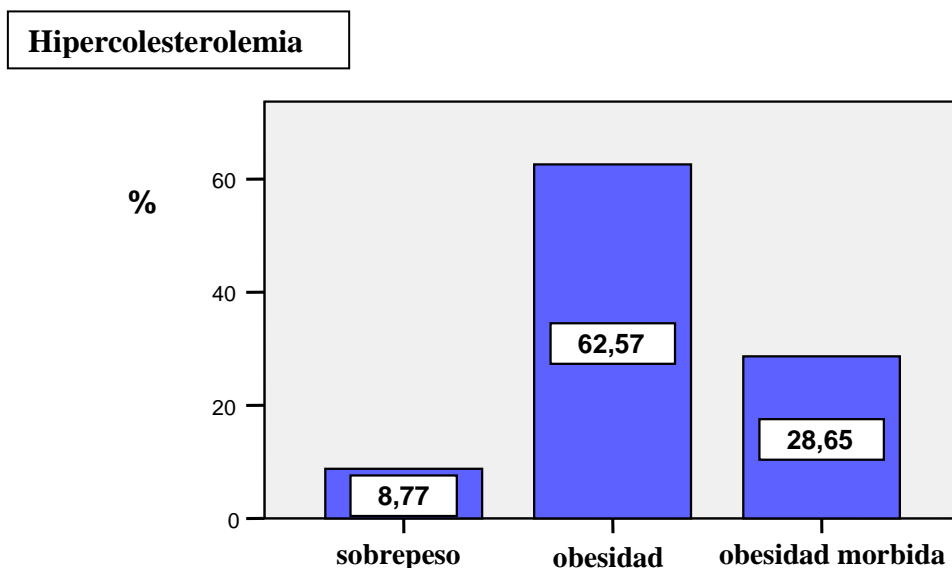
4.4.3 Alteración del metabolismo lipídico

Estudiamos la presencia de alteraciones del metabolismo lipídico en nuestros pacientes, y observamos una mayor prevalencia en los varones, en todas sus variantes como describimos a continuación.

4.4.3. a. Hipercolesterolemia

La prevalencia de hipercolesterolemia fue de 171(28,2%) pacientes, con una distribución por sexo de 107 (26,6%) mujeres y 64 (31,2%) varones; diferencia no significativa. El 19,3%, es decir, 117 pacientes se encontraban en tratamiento con estatinas, y 6(1%) tomaban fibratos. El 91,2% de los pacientes con hipercolesterolemia tienen algún grado de obesidad y solo el 8,7% tienen sobrepeso. Gráfica 15.

La media de colesterol total era de 206,76(38,25) mg/dl, sin diferencia significativa entre los pacientes con sobrepeso y los pacientes con cualquier grado de obesidad. Si existía diferencia significativa en los niveles de hdl colesterol entre los pacientes con sobrepeso mediana de hdl-colesterol de 55(15) mg/dl y los pacientes con obesidad con una mediana de hdl colesterol de 48(15) mg/dl. El 25% de los pacientes con sobrepeso tenían una mediana de hdl colesterol por debajo de 48mg/dl mientras que en el grupo de los pacientes obesos la mitad de los mismos presentaban igualmente cifras inferiores a 48mg/dl.



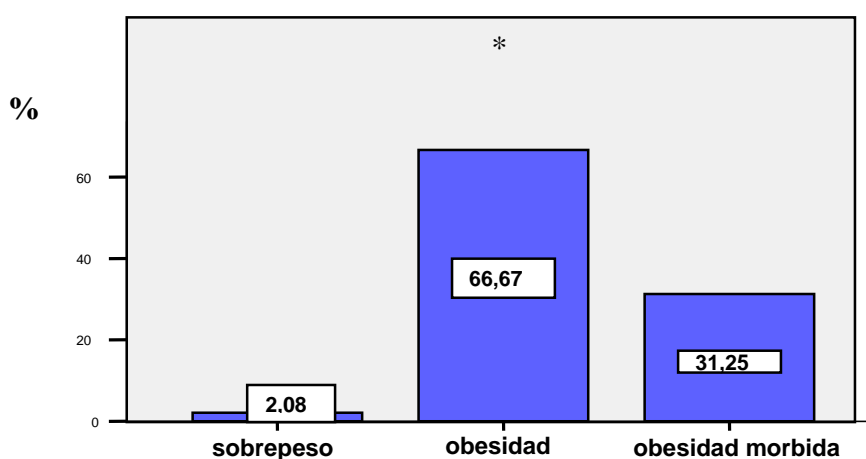
Gráfica 15. Prevalencia de hipercolesterolemia según grado de obesidad.

4.4.3.b Hipertrigliceridemia

El diagnóstico de hipertrigliceridemia estaba presente en 46(7,9%) de los pacientes estudiados, con mayor porcentaje de afectación en hombres que en mujeres, 31(15,1%) varones y 17(4,2%) mujeres, χ^2 22,122 $p < 0,000$. De los pacientes con hipertrigliceridemia el 97,9% son obesos. La prevalencia por grado de índice de masa corporal se detalla en la gráfica 16.

La mediana de la cifra de triglicéridos de la muestra total era de 110(97,02)mg/dl, encontrando diferencia significativa 91,50(54,50)mg/dl entre los pacientes con sobrepeso y 112(66,75)mg/dl en los pacientes con obesidad. También existía diferencia en los niveles de triglicéridos entre mujeres 105(60) mg/dl y varones 123(90) mg/dl, solo significativa en los pacientes con algún grado de obesidad.

Hipertrigliceridemia

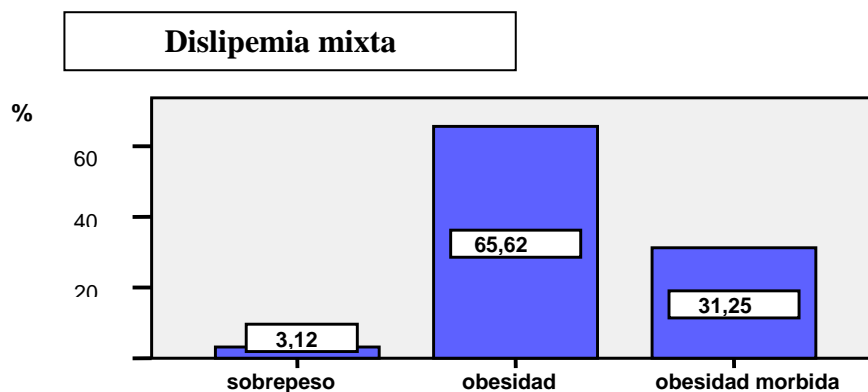


Gráfica 16. Prevalencia de hipertrigliceridemia según grado de obesidad.

4.4.3.c Hiperlipemia mixta

La prevalencia de hiperlipemia mixta en nuestra muestra es del 5,3%, 20 varones y 12 mujeres lo que corresponde al 9,8% y 3% respectivamente, diferencia significativa χ^2 $p < 0,000$.

El 1,6% de los pacientes con sobrepeso y el 5,7% de los pacientes obesos tenían diagnóstico o se encontraban en tratamiento farmacológico con fármacos hipolipemiantes. Del total de pacientes con dislipemia mixta el 96,9% eran obesos, como se detalla en la gráfica 17.



Gráfica 17. Prevalencia de dislipemia mixta.

4.4.4 Hiperuricemia

Los niveles de ácido úrico estaban elevados en el 20,2% de la población estudiada. La prevalencia era significativamente mayor en los varones que en las mujeres 43,6% frente al 8,3% respectivamente.

La mediana de ácido úrico era de 5,20(2,40)mg/dl con diferencia significativa entre hombres 6,60(1,95)mg/dl y mujeres 4,70(1,70)mg/dl. También encontramos diferencias significativas entre sobrepeso mediana 4,20(1,95) y pacientes con obesidad cuya mediana era de 5,30(2,30)mg/dl.

Considerando a los pacientes según grado de obesidad observamos diferencias significativas entre los subgrupos χ^2 10587 $p < 0,005$, así 7,8% de los pacientes con sobrepeso, 19,2% de pacientes con obesidad grado I y grado II y hasta el 26,1% de los pacientes con obesidad mórbida tenían unos niveles de ácido úrico por encima de 7mg/dl. Sólo el 19,8%(120) de los pacientes tenían un nivel de ácido úrico por debajo de 4mg/dl.

Hemos encontrado correlación directa entre el índice de masa corporal y los niveles de ácido úrico $r=0,242$, $p < 0,000$.

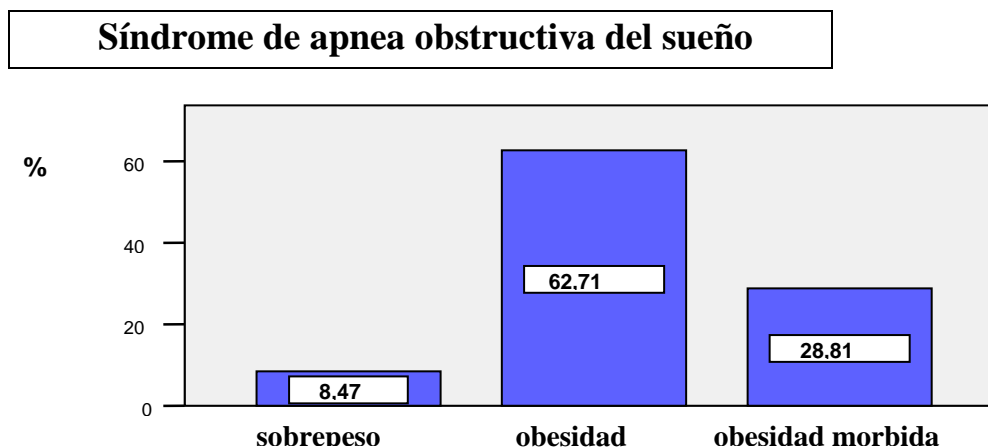
4.4.5 Cardiopatía isquémica

La prevalencia de cardiopatía isquémica era del 5,1 % de los pacientes, presente en 31 pacientes (19 varones, 12 mujeres).

Considerando a los pacientes en dos grupos sobrepeso/obesidad no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, así, el 5,2% de los pacientes con obesidad y el 4,7% de los pacientes con sobrepeso tenían cardiopatía isquémica; sí encontramos diferencia significativa de la prevalencia de cardiopatía entre ambos sexos χ^2 11,060 $p < 0,01$, presente en 9,3% de los varones y en el 3% de las mujeres.

4.4.6 Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

El síndrome de apnea obstructiva del sueño estaba presente en 59(12,3%) pacientes, 42 varones y 17 mujeres, es decir afecta al 20,5% de los varones y al 4,2% de las mujeres χ^2 40,9000 $p < 0,000$; el 91,5% de los cuales tenían algún grado de obesidad. La prevalencia según grado de obesidad se muestra en la gráfica 18.



Gráfica 18. Prevalencia de SAOS según grado de obesidad.

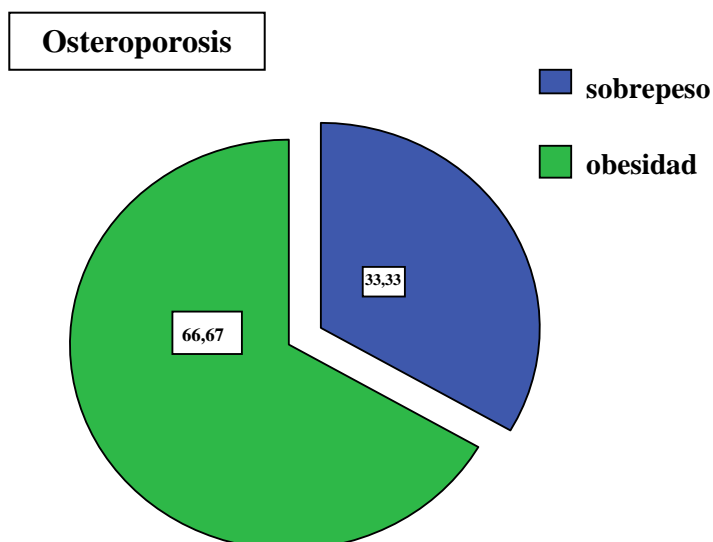
Encontramos correlación directa de presencia de SAOS con el perímetro abdominal ($r=0,091$, $p < 0,049$) y la edad ($r=0,119$, $p < 0,010$).

4.4.7 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica afectaba al 4,5% de los pacientes, 16 varones y 4 mujeres lo que corresponde al 7,8% en varones y al 1% de las mujeres χ^2 19,760 $p < 0,000$; todos ellos presentaban algún grado de obesidad. Encontramos correlación directa de la presencia de EPOC con el perímetro abdominal ($r=0,124$; $p < 0,009$).

4.4.8 Osteoporosis

Al analizar la presencia de afectación ósea (osteoporosis) encontramos que el 2,5% de los pacientes, 10(83,3%) mujeres y 2(16,7%) varones tenían registrado dicho diagnóstico en la historia clínica. Encontramos diferencia significativa de prevalencia de osteoporosis entre el sobrepeso y la obesidad 33,3% frente a 66,7% respectivamente, ver gráfica 19.

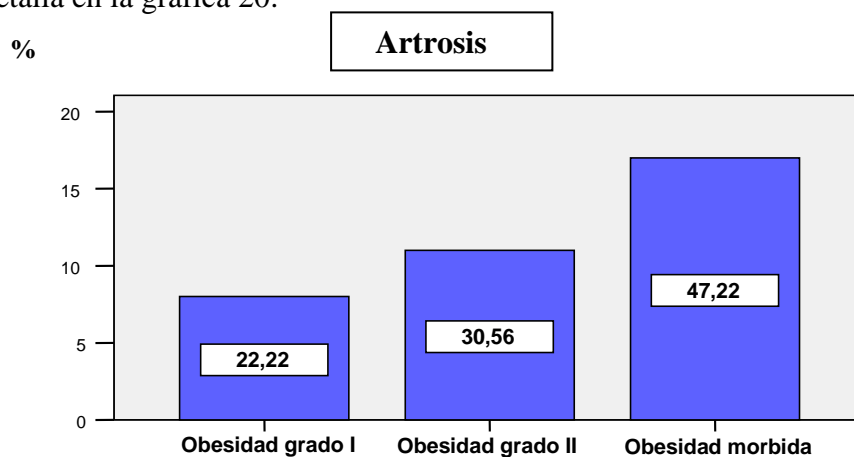


Gráfica 19. Prevalencia de osteoporosis según grado de obesidad.

Existe correlación inversa de presencia de osteoporosis con el índice de masa corporal ($r=0,111$, $p<0,015$) y directa con la edad ($r=0,102$, $p<0,026$).

4.4.9 Artrosis

La prevalencia de artrosis en la población estudiada fue de 5,9% de los pacientes; 7,5% en mujeres y 2,9% en varones, diferencia significativa χ^2 5,007 $p<0,05$ (30 mujeres y 6 varones); ninguno de ellos tenía sobrepeso, 8 pacientes tenían obesidad grado I, 11 pacientes obesidad grado II y 17 obesidad grado III. Encontramos incremento porcentual significativo χ^2 8,000 $p<0,05$ según grado de obesidad, que se detalla en la gráfica 20.



Gráfica 20. Prevalencia de artrosis según grado de obesidad.

Encontramos correlación directa entre la presencia de artrosis y el índice de masa corporal ($r=0,099$; $p<0,030$) y la edad ($r=0,129$; $p<0,005$).

4.4.10 Neoplasias

Al analizar el número de pacientes con diagnóstico de neoplasia encontramos una prevalencia del 3,3% en la muestra total, (15 mujeres y 5 varones), 5% en mujeres y 3,4% en varones.

La distribución por tipo de neoplasias fue: 7 pacientes tenían antecedente de cáncer de mama lo que equivale a un 35% del total de pacientes con neoplasias, 2 pacientes tenían antecedente de cáncer de endometrio, 2 de colon, 2 de próstata, 2 de riñón y 2 de los órganos hematopoyéticos, lo que representa un porcentaje del 10% para cada uno de ellos y la frecuencia de cáncer de ovario, pulmón y cérvix fue de un paciente para cada uno de los tipos, es decir el 5%.

No encontramos diferencias significativas de la presencia de neoplasias entre sobrepeso y obesidad $p > 0,05$ ni por sexos, ni por presencia/ausencia de alteración del metabolismo de la glucosa.

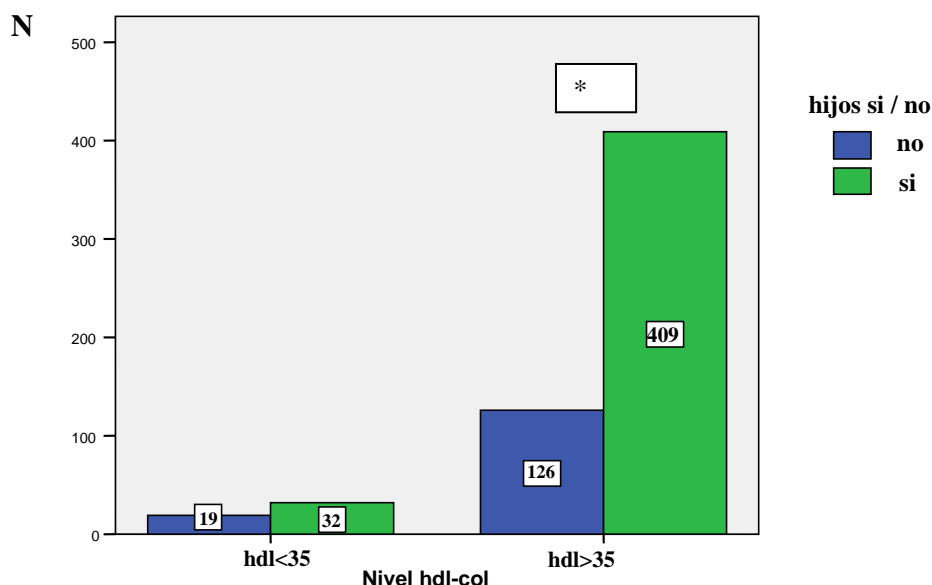
4.4.11 Obesidad y fertilidad

Como hemos señalado anteriormente, un 75,3% de la muestra tenía hijos, con una media de 1,83(1,44) hijos.

El 25,5% de las mujeres y el 74,5% de los varones tenían un HDL-colesterol de 35mg/dl, de ellos el 62,7% tienen hijos mientras que en el grupo de pacientes con HDL-colesterol mayor de 35mg/dl el 76,4% tienen hijos. Analizamos la relación entre tener/no tener hijos y los niveles de HDL-colesterol mediante tabla de contingencia encontrando diferencias significativas ($\chi^2 = 4,695$ $p < 0,05$). Así, el 37,3% de los pacientes con HDL-colesterol menor de 35mg/dl no tienen hijos frente a un 23,6% en el grupo de los pacientes con HDL-colesterol > 35 mg/dl. Ver tabla 23 y gráfica 21.

	Hijos si/no			
	si		no	
	♂	♀	♂	♀
HDL-col <35,mg/dl	22(57,9)	10(76,9)	16(42,1)	3(23,1)
HDL- col>35,mg/dl	126(78,8)	283(75,5)	34(21,3)	92(24,5)

Tabla 23. Fertilidad según niveles de HDL-col. Los datos se presentan como n (%).



Gráfica 21. Pacientes (n) con hijos obesos según niveles de HDL-col. **Hdl-col:** colesterol de alta densidad* p<0,05.

4.4.12 Alteraciones Hepáticas

Al analizar los niveles de transaminasas encontramos que 30(5%) pacientes tenían unos niveles de aspartato-amino transferasa (GOT) por encima de 40mg/dl, 99(16,3%) pacientes presentaban cifras de alanina aminotransferasa (GPT) superiores a 40mg/dl y 111(18,3%) unas cifras de gammaglutamiltransferasa (GGT) por encima de 50mg/dl.

Existe correlación positiva entre obesidad y elevación de los niveles de enzimas hepáticas, así vemos en las tablas 24, 25 y 26 como el porcentaje de pacientes con cifras de alanina aminotransferasa (GPT) y la gammaglutamiltransferasa (GGT) se incrementan de forma significativa en relación con el grado de índice de masa corporal.

Grado obesidad		Frecuencia	Porcentaje
sobrepeso	GOT≤40 mg/dl	61	95,3
	GOT>40 mg/dl	3	4,7
obesidad grado I y II	GOT≤40 mg/dl	344	95,8
	GOT>40 mg/dl	15	4,2
obesidad III	GOT≤40 mg/dl	171	92,9
	GOT>40 mg/dl	12	6,5

Tabla 24. Prevalencia de aspartato-amino transferasa (GOT) elevada en relación con el grado de obesidad.

Grado obesidad		Frecuencia	Porcentaje
sobrepeso	GPT≤40 mg/dl	57	89,1
	GPT>40 mg/dl	7	10,9
obesidad grado I y II	GPT≤40 mg/dl	301	83,8
	GPT>40 mg/dl	58	16,2
obesidad grado III	GPT≤40 mg/dl	149	81,0
	GPT>40 mg/dl	34	18,5

Tabla 25. Prevalencia de alanina aminotransferasa (GPT) alterada en relación al grado de obesidad.

Grado obesidad		Frecuencia	Porcentaje
sobrepeso	GGT≤50 mg/dl	56	87,5
	GGT>50 mg/dl	8	12,5
obesidad grado I y II	GGT≤50 mg/dl	297	82,7
	GGT>50 mg/dl	61	17,0
obesidad grado III	GGT≤50 mg/dl	139	75,5
	GGT>50 mg/dl	42	22,8

Tabla 26. Prevalencia de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) alterada en relación al grado de obesidad.

Encontramos que tanto el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura muestran correlación directa con los niveles de enzimas hepáticas siendo esta correlación estadísticamente significativa para la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y el índice de masa corporal; la circunferencia de la cintura muestra correlación positiva significativa tanto con la alanina aminotransferasa (GPT) como con la gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

4.4.13 Obesidad y alteraciones tiroideas

En el análisis del estudio de tratamiento farmacológico de los pacientes de la muestra encontramos que 47(7,7%) pacientes se encontraban en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea.

De los pacientes que no se encontraban en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea el 5% presentaba cifras de TSH por encima de 4 UI/ml. Si bien no encontramos diferencias significativas de prevalencia entre hombres y mujeres sí encontramos que los niveles de TSH se elevan en relación al índice de masa corporal, con diferencia significativa entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad en las mujeres. Ver tabla 27.

La mediana de TSH era de 1,65(1,26)UI/ml con diferencia significativa entre el sobrepeso y pacientes con obesidad 1,31(1,12)UI/ml y 1,69(1,26)UI/ml respectivamente. Cuando analizamos por sexo existía diferencia significativa en las mujeres pero no en los varones.

Encontramos correlación positiva entre el índice de masa corporal y los niveles de TSH, significativa en ambos sexos.

	Varón	Mujer*
	TSH, uUI/ml	TSH, uUI/ml
Sobrepeso	1,27(0,47)	1,60(0,93)
Obesidad	1,57(0,87)	2,07(1,44)
Obesidad mórbida	2,05(2,34)	2,12(1,51)

Tabla 27. Niveles de TSH según índice de masa corporal y sexo. Los datos se presentan como media (desviación estandar).

4.5 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS EN LA VISITA INICIAL

Analizamos el peso y composición corporal de los pacientes en la visita inicial, encontrando diferencias significativas por sexos para las variables de peso, circunferencia de cintura, grasa corporal y porcentaje de masa libre y agua corporal. Ver tabla 28.

	Mujeres	Hombres	Global	p
Peso,kg	91,35(21,63)	107,20(27,35)	96(24,6)	0,000
IMC,kg/m ²	36,84(8,24)	36,21(7,94)	36,63(8,1)	0,999
C. cintura,cm	111(21)	122,50(19,00)	115(20)	0,000
Grasa corporal	45,40(6,60)	35,75(10,75)	43,10(9,75)	0,000
Porcentaje grasa	41,50(14,43)	37,45(17,35)	40,25(15,47)	0,006
% masa libre	49,65(7,78)	68,20(13,40)	53,20(15,50)	0,000
% agua corporal	36,35(5,60)	49,60(9,80)	38,90(11,30)	0,000
Í. cintura altura	0,709(0,14)	0,722(0,09)	0,71(0,12)	0,269

Tabla 28. Los datos se expresan como mediana (rango intercuartílico). **IMC:** índice de masa corporal; **C. cintura:** circunferencia de la cintura.

Los resultados nos muestran un incremento progresivo de los parámetros analizados en relación al índice de masa corporal, estadísticamente significativo entre todos los grupos para los datos de composición corporal. Existen diferencias significativas de los niveles de presión arterial tanto sistólica como diastólica entre todos los grupos excepto entre la obesidad grado II y III. Ver tabla 29.

La prevalencia de obesidad central es del 78,1% en los pacientes con sobrepeso, del 98% para los pacientes del grupo de obesidad tipo 1, y a partir del grado 2 de obesidad, la obesidad central está presente en el 100% de los pacientes.

	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad mórbida
Peso,kg *	75,86(9,81)	86,75(10,58)	97,89(11,69)	117,08(18,78)
IMC, kg/m² *	28,30(1,32)	32,69(1,38)	37,32(1,43)	44,70(4,33)
C. cintura,cm *	95,79(7,01)	107,58(7,58)	116,66(9,12)	130,52(11,49)
Í.cint/altura *	0,58(0,042)	0,66(0,045)	0,72(0,048)	0,80(0,06)
Grasa corporal	36,45(5,63)	38,95(6,08)	42,25(6,55)	46,88(5,96)
%grasa *	27,54(5,60)	33,60(5,42)	41(6,26)	54,85(10,56)
% masa libre *	48,05(8,12)	53,17(10,28)	56,98(12,07)	62,06(13,15)
% agua corporal *	35,23(6,00)	38,99(7,41)	41,62(8,70)	45,52(9,56)
TAS,mmHg **	117,47(16,1)	132,61(20,08)	139,08(20,43)	137,92(20,71)
TAD,mmHg **	72,20(10,00)	78,24(11,40)	81,61(11,20)	82,09(11,30)

Tabla 29. Composición corporal. Los datos se presentan como media (desviación estandar) *p< 0,000 entre todos los grupos **p<0,05 entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad. **IMC:** índice de masa corporal; **C. cintura:** circunferencia de la cintura; **I.cint/altura:** índice cintura altura; **TAS:** presión arterial sistólica; **TAD:** presión arterial diastólica.

Las cifras de presión arterial sistólica se van incrementando con la edad; para las cifras de presión arterial diastólica sólo se objetiva incremento hasta los 65 años.

Encontramos también que existen diferencias significativas de presión arterial sistólica entre hombres y mujeres: 140(25)/80(20)mmHg y 130(30)/80(20)mmHg respectivamente (Tabla 30).

	Edad	Media
Presión arterial sistólica,mmHg	<=40	122,53(16,85)
	41-65	134,42(20,57)
	>65	144,40(19,95)
Presión arterial diastólica,mmHg	<=40	76,65(13,34)
	41-65	80,99(11,21)
	>65	79,15(10,40)

Tabla 30. Valores de presión arterial por tramos de edad. Los datos se presentan como media(desviación estandar).

Observamos modificación de la composición corporal en función de la edad para índices de masa corporal similares, encontrando que existían diferencias significativas de los parámetros estudiados entre los pacientes menores de 40 años y los pacientes mayores de 65 años. Ver tabla 31.

	<40 años	41-65 años	>65 años
Peso,kg *	103,53(22,45)	99,31(20,29)	92,10(13,51)
IMC ,kg/m² *	37(7,19)	37,40(6,23)	37,43(4,98)
Circunferencia cintura,cm *	113,02(16,39)	116,36(15,15)	118,08(10,80)
Índice cintura altura*	0,67(0,09)	0,71(0,08)	0,75(0,07)
Porcentaje grasa *	42,96(13,71)	42,57(12,51)	38,60(9,46)
Porcentaje masa libre *	60,06(13,53)	56,80(12,71)	53,38(9,97)
Porcentaje agua corporal *	44,08(9,73)	41,57(9,29)	39,05(6,98)

Tabla 31. Composición corporal por subgrupos de edad. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **IMC:** índice de masa corporal * Diferencias significativas entre los pacientes menores de 40 años respecto a los mayores de 65años.

4.6. PARÁMETROS ANALÍTICOS EN LA VISITA INICIAL

4.6. a. Metabolismo de la glucosa

Analizamos los niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada A₁C (HbA₁C), índice de resistencia y sensibilidad a la insulina (índice HOMA e índice de QUICKI respectivamente), encontrando diferencias significativas entre hombres y mujeres. Ver tabla 32.

	Varones	Mujeres	p
Glucosa,mg/dl	103(28)	100(21)	0,016
HbA₁C	5,80 (0,70)	5,70(0,40)	0,010
Índice HOMA	4,31(4,40)	3,01(3,19)	0,000
Índice QUICKI	0,308(0,044)	0,324(0,045)	0,000

Tabla 32. Metabolismo de la glucosa. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). **HbA₁C**: hemoglobina glicosilada. **HOMA**: Homeostasis model assessment. **Quicki**: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

Al analizar los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada (HbA₁C) según grado de obesidad, encontramos diferencias significativas entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad; también encontramos que hay diferencias significativas de los niveles de los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina entre los distintos subgrupos de obesidad. Ver tabla 33.

	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad mórbida
Glucosa,mg/dl **	91(14,75)	100(18,75)	101(25)	105(29)
HbA₁C **	5,40(0,40)	5,70(0,60)	5,70(0,70)	5,80(0,87)
Insulina**	7,10(6,13)	11,05(4,05)	12,85(10,87)	17(12,80)
I.HOMA *	1,81(1,29)	2,78(2,73)	3,52(3,37)	4,75(4,30)
I.QUICKI*	0,349(0,043)	0,327(0,042)	0,317(0,042)	0,304(0,035)

Tabla 33. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). **HbA₁C**: hemoglobina glicosilada. **HOMA**: Homeostasis model assessment. **Quicki**: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index. *p< 0,000 entre todos los grupos **p<0,05 entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad.

Encontramos que existe correlación positiva entre los niveles de hemoglobina glicada (HbA₁c) y la circunferencia de la cintura, índice cintura-altura y el índice de masa corporal con un nivel de significación p=0,000; encontramos también correlación positiva del índice HOMA con los parámetros antropométricos (circunferencia de la cintura, índice cintura-altura y el índice de masa corporal) y además con el porcentaje de grasa corporal; el índice de QUICKI muestra las mismas correlaciones que el HOMA pero inversas.

Tanto el índice cintura-altura como la circunferencia de la cintura presentan correlación positiva y significativa p=0,000 con la glucosa, HbA₁C, el índice HOMA,

índice de QUICKI, índice de masa corporal, grado de obesidad y composición de grasa corporal, como podemos ver con detalle en la tabla 34.

Encontramos una prevalencia de síndrome metabólico del 54,5% si utilizamos los criterios del Adult Treatment Panel ATP III, y de un 55% según los criterios de la International Diabetes Federation IDF 2006.

En el estudio observamos, como el incremento del IMC aumenta el riesgo de presentar síndrome metabólico e insulinoresistencia. Así, en nuestra cohorte la prevalencia de síndrome metabólico siguiendo los criterios del Adult Treatment Panel ATP III pasa del 21,9% en los pacientes con sobrepeso al 58,4% en los pacientes con obesidad [χ^2 33,139 $p < 0,000$] (51,2% en la obesidad grado I, 59% en la obesidad grado II y, 64,1% en la obesidad grado III).

Referido a los criterios de la International Diabetes Federation IDF 2006, la frecuencia del síndrome metabólico pasa del 20,3 al 53, 59 y 64,7% para los pacientes con sobrepeso, obesidad I, II Y III (χ^2 39,572, $p < 0,000$) respectivamente. Si aplicamos el índice HOMA-IR la presencia de insulinoresistencia pasa del 11,5% en los pacientes con sobrepeso al 37,5%, 45%, 61,9% y 63,2% para la obesidad grado I, II, III y gran obesidad respectivamente.

Utilizando como criterio diagnóstico de obesidad central el perímetro de la cintura de riesgo (mayor de 102 en varones y mayor de 88 en mujeres) observamos que el 7,7 % de los pacientes sin obesidad central presentan síndrome metabólico y la prevalencia se incrementa hasta el 57,4% en los pacientes con obesidad central χ^2 12,794 $p < 0,000$.

En el grupo de pacientes que cumplían los criterios del Adult Treatment Panel ATP III para síndrome metabólico, la edad media era de 57,12(12,57) años, y en el de los que no lo cumplían de 50,90(14,23) años, con una diferencia de edad estadísticamente significativa entre ambos grupos $p < 0,000$. A su vez, se objetiva un incremento de la prevalencia de síndrome metabólico con la edad, pasando de un 36% en el grupo de edad de menos de 40 años, 56,9% en el grupo de edad 41-65 años al 66,7% en los pacientes mayores de 65 años. Encontramos una correlación positiva entre la edad y la circunferencia de la cintura ($r=0,114$, $p < 0,005$), y con cualquiera de los criterios utilizados para el diagnóstico de síndrome metabólico International Diabetes Federation IDF2006 ($r=0,263$, $p < 0,000$) y Adult Treatment Panel ATP III ($r=0,226$, $p < 0,000$).

		IMC	C.cint.	I.cint-alt	% grasa corporal	% masa libre	glucosa, mg/dl	HbA ₁ C	HOMA	I.Quicki
IMC	c	1	,816	,845	,858	,417	,133	,124	,259	-,345
	p		,000	,000	,000	,000	,001	,002	,000	,000
C. cint	c	,816	1	,888	,729	,599	,226	,226	,333	-,426
	p	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
I.cint-alt	c	,845	,888	1	,662	,249	,250	,249	,291	-,350
	p	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000
%grasa corporal	c	,858	,729	,662	1	,282	,072	,055	,212	-,309
	p	,000	,000	,000		,000	,080	,181	,000	,000
%masa libre	c	,417	,599	,249	,282	1	,067	,069	,227	-,300
	p	,000	,000	,000	,000		,103	,094	,000	,000
glucosa, mg/dl	c	,133	,226	,250	,072	,067	1	,766	,476	-,414
	p	,001	,000	,000	,080	,103		,000	,000	,000
HbA₁C	c	,124	,226	,249	,055	,069	,766	1	,387	-,364
	p	,002	,000	,000	,181	,094	,000		,000	,000
HOMA	c	,259	,333	,291	,212	,227	,476	,387	1	-,742
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000
I.Quicki	c	-,345	-,426	-,350	-,309	-,300	-,414	-,364	-,742	1
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	

Tabla 34. Coeficientes de correlación y nivel de significación entre variables. **c:** Coeficiente de correlación. **p:** Nivel de significación. **IMC:** índice de masa corporal. **C. cint:** Circunferencia de la cintura. **I.cint-alt:** índice cintura-altura. **%grasa corp:** porcentaje de grasa corporal. **%masa libre:** porcentaje de masa magra. **HbA₁C:** hemoglobina glicosilada **HOMA:** Homeostasis model assessment. **I. Quicki:** Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

Cuando analizamos por sexo, el síndrome metabólico estaba presente en un 62,4% de los varones y en el 52,2% de las mujeres, diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Los pacientes que cumplían criterios de síndrome metabólico según la International Diabetes Federation IDF 2006 presentaban niveles de osteocalcina significativamente más bajos que aquellos que no los cumplían 19,30(9,17) ng/ml y 21,90(8,02) ng/ml respectivamente. Ver detalles en la tabla 35. También encontramos diferencias igualmente significativas de niveles de osteocalcina considerando por separado los componentes del síndrome metabólico: presencia/ausencia de alteración niveles de triglicéridos, niveles de colesterol y diagnóstico previo de alteración metabolismo de la glucosa.

También hemos encontrado correlación inversa entre los niveles de osteocalcina y las cifras de HbA₁C ($r = -0,163$, $p < 0,007$).

	Osteocalcina* ng/ml	PTH* pg/ml	P1NP ng/ml	BCROSS ng/ml	VITAMINA D ng/ml
DM	16,35(9,30)	70,55(36,70)	35,07(17,42)	0,291(0,167)	15,59(8,06)
No DM	20,10(7,10)	57,40(29,22)	37,62(17,71)	0,328(0,174)	14,34(5,92)

Tabla 35. Marcadores óseos y metabolismo de la glucosa. Los datos de P1NP, Bcross y Vitamina D se presentan como media (desviación estándar). PTH y osteocalcina distribución no normal, los datos se presentan como mediana rango intercuartilico *p<0,05. **DM:** Diabetes mellitus tipo 2; **PTH:** Hormona paratiroidea; **P1NP:** propéptido amino-terminal del procolágeno tipo 1.

4.6.b Metabolismo lipídico

El 55,2% de la muestra tenía un colesterol total elevado (Criterio guía europea: col total ≥ 200 mg/dl); un 50,6% presentaba niveles de riesgo siguiendo criterios del Adult Treatment Panel ATP III (Col total ≥ 240 mg/dl).

La prevalencia de triglicéridos de riesgo (TG ≥ 150 mg/dl criterio guía europea) era de un 25,3%; con los criterios del Adult Treatment Panel ATP III (TG ≥ 200) la prevalencia de hipertrigliceridemia es menor, como en el caso del colesterol, disminuyendo al 10,8%.

Los niveles de colesterol, aunque no significativamente, son más elevados en las mujeres que en los hombres, a expensas sobretudo del incremento del HDL-colesterol, que si mostraba diferencias significativas entre ambos sexos; por el contrario los niveles de triglicéridos son significativamente más elevados en los varones que en las mujeres. Los datos se detallan en la tabla 36.

LIPIDOS	sexo	p	Media
Colesterol total,mg/dl	H	0,340	204,68(38,91)
	M		207,82(37,91)
HDL_colesterol,mg/dl*	H	0,000	43(13)
	M		52(15,75)
LDL_colesterol,mg/dl	H	0,665	129,64(31,31)
	M		130,85(32,09)
Triglicéridos,mg/dl*	H	0,000	123(90)
	M		105(60,50)

Tabla 36. Niveles medios de lípidos.; **H:** varones; **M:** mujeres; **HDL-col:** colesterol de alta densidad; **LDL_colesterol:** colesterol de baja densidad. Los datos de triglicéridos y hdl-colesterol de distribución no normal se presenta como mediana (rango intercuartilico). Los datos de colesterol total y LDL-colesterol se presentan como media (desviación estándar) *Diferencia significativa entre sexos.

Al analizar la influencia del índice de masa corporal sobre el perfil lipídico observamos disminución de los niveles de HDL-colesterol e incremento de triglicéridos

a medida que aumenta el grado de obesidad con diferencia significativa entre el sobrepeso y cualquiera de los grados de obesidad, detallado en la tabla 37.

Grado de obesidad		Media
sobrepeso	Colesterol,mg/dl	210,33(42,59)
	hdl_colesterol ,mg/dl *	56,10(14,27)
	ldl_colesterol,mg/dl	133,07(37,60)
	triglicéridos,mg/dl *	102,57(46,95)
obesidad I y II	colesterol,mg/dl	207,97(36,69)
	hdl_colesterol ,mg/dl *	49(15,75)
	ldl_col,mg/dl	131,69(30,90)
	triglicéridos ,mg/dl *	106(69,50)
obesidad III	colesterol,mg/dl	202,36(39,75)
	hdl_colesterol,mg/dl *	47(16)
	ldl_col,mg/dl	127,10(31,31)
	triglicéridos ,mg/dl *	125(62,25)

Tabla 37. Niveles de lípidos según grado de obesidad. **hdl_colesterol:** colesterol de alta densidad; **ldl_colesterol:** colesterol de baja densidad. *p<0,05. Los datos de colesterol total y LDL colesterol se presentan como media (DE). Los datos de HDL-colesterol y triglicéridos como mediana (rango intercuartílico).

Es importante destacar que tanto el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura y el índice cintura-altura muestran correlación negativa significativa con los niveles de hdl-col y positiva con los niveles de triglicéridos, si bien la correlación más fuerte es con la circunferencia de la cintura. Tabla 38.

		c.cint, cm	imc, kg/m ²	I. cint-alt	col.T, mg/dl	hdl_col mg/dl	ldl-col, mg/dl	trig, mg/dl
c. cint,cm	c	1	,816	,888	-,068	-,274	-,067	,208
	p		,000	,000	,099	,000	,109	,000
imc,kg/m ²	c	,816	1	,845	-,047	-,150	-,057	,144
	p	,000		,000	,244	,000	,171	,000
I.cint-alt	c	,888	,845	1	-,045	-,137	-,073	,162
	p	,000	,000		,272	,001	,078	,000
col.T, mg/dl	c	-,068	-,047	-,045	1	,279	,897	,266
	p	,099	,244	,272		,000	,000	,000
hdl_col, mg/dl	c	-,274	-,150	-,137	,279	1	,117	-,393
	p	,000	,000	,001	,000		,005	,000
ldl_col, mg/dl	c	-,067	-,057	-,073	,897	,117	1	,112
	p	,109	,171	,078	,000	,005		,007
trig,mg/dl	c	,208	,144	,162	,266	-,393	,112	1
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,007	

Tabla 38. Coeficientes de correlación y nivel de significación entre variables. **C:** Coeficiente de correlación. **p:** Nivel de significación.**imc:** índice de masa corporal. **c. cint:** Circunferencia de la cintura. **I.cint-alt:** índice cintura-altura. **col.T:** colesterol total; **hdl_col:** hdl colesterol; **ldl_col:** ldl colesterol; **trig:** triglicéridos.

El HDL-col y los niveles de triglicéridos presentan correlación inversa y directa respectivamente con los niveles de transaminasas, mientras que solo encontramos correlación directa del colesterol total y niveles de ldl colesterol con la gammaglutamiltransferasa (GGT). Ver tabla 39.

		C.cint, cm	col_t, mg/dl	hdl_col, mg/dl	ldl_col, mg/dl	trig, mg/dl	got, UI/ml	gpt UI/ml	ggt, UI/ml
C. cint,cm	r	1	-,068	-,274	-,067	,208	,071	,142	,140
	p		,099	,000	,109	,000	,085	,000	,001
col_t,mg/dl	r	-,068	1	,279	,897	,266	,013	,061	,128
	p	,099		,000	,000	,000	,759	,132	,002
hdl_col,mg/dl	r	-,274	,279	1	,117	-,393	-,146	-,236	-,106
	p	,000	,000		,005	,000	,000	,000	,010
ldl_col,mg/dl	r	-,067	,897	,117	1	,112	-,002	,056	,107
	p	,109	,000	,005		,007	,955	,173	,010
trig,mg/dl	r	,208	,266	-,393	,112	1	,146	,247	,152
	p	,000	,000	,000	,007		,000	,000	,000
got,UI/ml	r	,071	,013	-,146	-,002	,146	1	,784	,444
	p	,085	,759	,000	,955	,000		,000	,000
gpt, UI/ml	r	,142	,061	-,236	,056	,247	,784	1	,398
	p	,000	,132	,000	,173	,000	,000		,000
ggt, UI/ml	r	,140	,128	-,106	,107	,152	,444	,398	1
	p	,001	,002	,010	,010	,000	,000	,000	

Tabla 39. Coeficientes de correlación y nivel de significación entre variables. **r:** Coeficientes de correlación; **p:** nivel de significación. **imc:** índice de masa corporal. **C. cint:** Circunferencia de la cintura. **col_t:** colesterol total **hdl_col:** hdl colesterol; **ldl_col:** ldl colesterol. **trig:** triglicéridos. **got:** aspartato-amino transferasa. **gpt:** alanina aminotransferasa. **ggt:** gamma glutamil transpeptidasa.

4.6.c Obesidad y metabolismo tiroideo

Una vez excluidos los pacientes que se encontraban en tratamiento sustitutivo: 47(7,7%) pacientes de la muestra total, de los cuales 45 eran mujeres, encontramos una mediana de TSH de 1,65(1,26)µUI/ml, con diferencia significativa entre ambos sexos 1,40(1,12) µUI/ml en hombres y 1,76(1,30) µUI/ml en las mujeres p<0,000.

Encontramos diferencias significativas p<0,017 de los niveles de TSH entre los pacientes con sobrepeso y obesidad de forma global 1,31(1,12)µUI/ml versus 1,69(1,26) µUI/ml respectivamente.

Los niveles de TSH se correlacionan directamente con el índice de masa corporal (r=0,125, p<0,003), circunferencia de la cintura(r=0,107, p<0,013), HOMA (r=0,090 ,p<0,037) e insulina (r=0,093, p<0,031).

4.6.d Obesidad e inflamación

4.6.d.1. Proteína C reactiva.

La mediana de proteína C reactiva en la población estudiada era de 4,31(6,29)mg/L y la de proteína C ultrasensible de 3,97(7,12)mg/L, con diferencias significativas entre hombres y mujeres 3,92(5,69)mg/L y 4,66(6,83)mg/L respectivamente.

Observamos un incremento progresivo de los niveles de proteína C reactiva en función del grado de obesidad, con diferencia significativa $p < 0,000$ entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad. Ver tabla 40.

	Sobrepeso *	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad mórbida
Proteína C reactiva, mg/L	3,06(3,92)	3,13(3,87)	4,26(5,75)	7,63(9,94)
Proteína C reactiva ultrasensible,mg/L	3,81(6,65)	3,72(5,16)	3,77(8,98)	7,38(14,11)

Tabla 40. Proteína C reactiva según grado de obesidad. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartílico). * $p < 0,000$.

Considerando los niveles de riesgo aceptados por la American Heart Association encontramos que 19(3,1%) pacientes, tenían unos niveles de PCR inferiores a 1mg/L, 119(19,6%) pacientes niveles entre 1-3mg/L y 335(55,2%) pacientes cifras superiores a 3mg/l.

El 14,3% de los pacientes con sobrepeso tenían unas cifras de proteína C reactiva inferiores a 1mg/l, frente a sólo el 2,8 % de los obesos; 34,7% de los pacientes con sobrepeso y 24,1% de los pacientes con obesidad presentaron cifras de proteína C reactiva de riesgo medio y 51% de los pacientes con sobrepeso y el 73,1 % de los pacientes obesos presentaban cifras de proteína C reactiva por encima de 3mg/l, χ^2 19,352, $p < 0,000$.Tabla 41.

	Sobrepeso	Obesidad
Proteína C reactiva < 1mg/l	7(14,3)	12(2,8)
Proteína C reactiva 1-3mg/l	17(34,7)	102(24,1)
Proteína C reactiva >3mg/l	25(51)	310(73,1)

Tabla 41. Porcentaje de pacientes según sobrepeso/obesidad y niveles de proteína C reactiva.

También hemos encontrado diferencias significativas $p < 0,022$ entre el porcentaje de los pacientes con insulino-resistencia y los no insulino-resistentes, como se describe en la tabla 42.

	HOMA –IR no patológico	HOMA-IR patológico
Proteína C reactiva < 1mg/l	14(5,3)	5(2,5)
Proteína C reactiva 1-3mg/l	77(29,2)	42(20,7)
Proteína C reactiva >3mg/l	173(65,5)	156(76,8)

Tabla 42. Porcentaje de pacientes según índice homa patológico/no patológico y niveles de proteína C reactiva.

4.6.d.2. Proteína C reactiva ultrasensible.

Tanto la proteína C reactiva como la proteína C reactiva ultrasensible muestran correlaciones significativas con el peso ($r = 0,189$ y $r = 0,240$ respectivamente) e índice de masa corporal ($r = 0,262$ y $r = 0,302$ respectivamente), la circunferencia de la cintura ($r = 0,191$ y $r = 0,267$) y el índice cintura/altura ($r = 0,206$ y $r = 0,287$); además la proteína C reactiva ultrasensible muestra correlación inversa con los niveles de hdl-colesterol. Tabla 43.

	C.cintura,cm	I.cintura/altura	Peso,kg	Imc,kg/m ²	hdl col, mg/dl
Proteína C reactiva	0,191*	0,206*	0,189*	0,262*	0,025
Proteína C reactiva ultrasensible	0,267*	0,287*	0,240*	0,302*	-0,204*

Tabla 43. Correlaciones significativas de proteína C reactiva y proteína C reactiva ultrasensible con parámetros antropométricos y bioquímicos. **imc:** índice de masa corporal. **C. cint:** Circunferencia de la cintura. **I. cint_alt:** índice cintura altura. **hdl_col:** hdl colesterol.

4.6.d.3 Obesidad y leucocitos

Los niveles de leucocitos se elevan en relación con el índice de masa corporal, con diferencias significativas entre todos los grupos, $\chi^2 19,951$, $p < 0,000$. Tabla 44.

	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad mórbida
Leucocitos totales ,10 ³ /μl	6,62(1,99)	6,90(1,79)	7,16(1,90)	7,62(2,08)

Tabla 44. Niveles de leucocitos según grado de obesidad. Los datos se presentan como media (desviación estándar).

Al analizar los niveles medios de leucocitos de la muestra inicial encontramos que 10(1,6%) de los pacientes presentan niveles por debajo del rango de normalidad [$< 4,00 \cdot 10^3 \mu/l$], 565(93,1%) pacientes tienen niveles de leucocitos en rango normal y 28(4,6%) de los pacientes presentan niveles superiores a $11,00 \cdot 10^3 \mu/l$.

Encontramos diferencia significativa de prevalencia de hiperlipemia mixta, hipertrigliceridemia, HOMA patológico e hiperuricemia entre los pacientes que presentaban alteración de los niveles de leucocitos y los pacientes sin dicha alteración,

como se detalla en la tabla 45. Los niveles de leucocitos son más elevados en los pacientes que presentan insulino-resistencia que en los no insulino-resistentes $6,52(2,39) \cdot 10^3 \mu/l$ y $7,40(2,50) \cdot 10^3 \mu/l$ $p < 0,000$.

		Leucocitos normales	Leucocitos elevados
Hipertrigliceridemia	no	412(90,7)	17(77,3)
	si	42(9,3)	5(22,7)
HOMA patológico	no	318(56,6)	8(29,6)
	si	244(43,4)	19(70,4)
Hiperuricemia	no	461(80,5)	18(64,3)
	si	112(19,5)	10(35,7)

Tabla 45. Prevalencia de alteraciones metabólicas según niveles de leucocitos. HOMA: Homeostasis model assessment.

En la tabla 46 se muestran las correlaciones de los leucocitos con parámetros antropométricos y bioquímicos.

	leuc	c.cint	imc	%m. libre	%m. grasa	homa	prot C	tg	edad	hdl-c	osteoc	quick
leuc.	1	,247 ,000	,198 ,000	,175 ,000	,173 ,000	,182 ,000	,275 ,000	,137 ,001	-,094 ,022	-,188 ,000	-,178 ,003	-,218 ,000
C. cint	,247 ,000	1	,816 ,000	,599 ,000	,729 ,000	,333 ,000	,191 ,000	,184 ,000	,114 ,005	-,274 ,000	-,087 ,155	-,426 ,000
Imc	,198 ,000	,816 ,000	1	,417 ,000	,858 ,000	,259 ,000	,262 ,000	,123 ,003	,000 ,992	-,150 ,000	-,047 ,441	-,345 ,000
%m. Libre	,175 ,000	,599 ,000	,417 ,000	1	,282 ,000	,227 ,000	,041 ,370	,221 ,000	-,198 ,000	-,369 ,000	-,035 ,574	-,300 ,000
%m. Grasa	,173 ,000	,729 ,000	,858 ,000	,282 ,000	1	,212 ,000	,252 ,000	,059 ,150	-,139 ,001	-,107 ,010	-,077 ,210	-,309 ,000
Homa	,182 ,000	,333 ,000	,259 ,000	,227 ,000	,212 ,000	1	,060 ,196	,309 ,000	,046 ,266	-,316 ,000	-,004 ,952	-,742 ,000
prot C	,275 ,000	,191 ,000	,262 ,000	,041 ,370	,252 ,000	,060 ,196	1	-,018 ,701	-,047 ,305	,025 ,590	-,030 ,686	-,112 ,014
tg	,137 ,001	,184 ,000	,123 ,003	,221 ,000	,059 ,150	,309 ,000	-,018 ,701	1	-,012 ,761	-,324 ,000	-,118 ,052	-,312 ,000
Edad	-,094 ,022	,114 ,005	,000 ,992	-,198 ,000	-,139 ,001	,046 ,266	-,047 ,305	-,012 ,761	1	,093 ,025	,043 ,483	-,043 ,292
hdl_c	-,188 ,000	-,274 ,000	-,150 ,000	-,369 ,000	-,107 ,010	-,316 ,000	,025 ,590	-,324 ,000	,093 ,025	1	,172 ,005	,416 ,000
osteoc	-,178 ,003	-,087 ,155	-,047 ,441	-,035 ,574	-,077 ,210	-,004 ,952	-,030 ,686	-,118 ,052	,043 ,483	,172 ,005	1	,059 ,341
Quicki	-,218 ,000	-,426 ,000	-,345 ,000	-,300 ,000	-,309 ,000	-,742 ,000	-,112 ,014	-,312 ,000	-,043 ,292	,416 ,000	,059 ,341	1

Tabla 46. Correlaciones leucocitos con parámetros antropométricos y bioquímicos. **leu:** leucocitos **C. cint:** Circunferencia de la cintura. **imc:** índice de masa corporal. **% m.libre:** porcentaje de masa libre. **% m. grasa:** porcentaje de masa grasa. **HOMA:** Homeostasis model assessment. **prot C:** proteína C reactiva. **tg:** triglicéridos. **hdl_c:** hdl colesterol. **osteoc:** osteocalcina. **Quick:** Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

Encontramos, como se refleja en la tabla 46, que los niveles de leucocitos se correlacionan de forma directa con los parámetros de composición corporal (peso, circunferencia de la cintura, porcentaje de masa libre de grasa y masa grasa), HOMA-IR, proteína C reactiva y triglicéridos; y de manera indirecta con la edad, hdl-colesterol, osteocalcina e índice de QUICKI.

4.6.e Obesidad e hipeuricemia

Encontramos que existe un incremento de las cifras de ácido úrico paralelo al incremento del índice de masa corporal con diferencias significativas entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad y entre obesidad y obesidad mórbida. Tabla 47.

	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad mórbida
Ác.úrico, mg/dl	4,20(1,95)	5,10(2,30)	5,70(2,40)

Tabla 47. Niveles de ácido úrico según grado obesidad. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartílico).

También hemos observado diferencias significativas de niveles de ácido úrico $p < 0,05$ cuando agrupamos a los pacientes en dos grupos atendiendo al perímetro de la cintura 4,60(1,72)mg/dl frente a 5,20(2,30)mg/dl según obesidad central si/no respectivamente; también la presencia de insulinoresistencia determinaba mayores niveles de ácido úrico, con una mediana de 6(2,40)mg/dl en estos pacientes frente a una mediana en los pacientes no insulinoresistentes de 4,70(1,83)mg/dl, diferencia significativa.

El 80,8% de los pacientes con obesidad central presentaban unos niveles de ácido úrico por encima de 4mg/dl frente al 61,5% de los pacientes sin cintura de riesgo; así mismo el 89% de los pacientes con HOMA patológico es, decir con insulino-resistencia presentaban cifras de ácido úrico de riesgo frente al 73 % de los pacientes que no cumplían criterios de insulino-resistencia.

4.6. f Obesidad y alteraciones hepáticas

Los niveles de transaminasas presentaban diferencias significativas entre ambos sexos, más elevados en hombres que en mujeres como vemos detalladamente en la tabla 48..

Parámetro	Sexo	p	Mediana
got, U/L	varon	0,000	21(11)
	mujer		18(7)
gpt, U/L	varon	0,000	30(22)
	mujer		21(11)
ggt, U/L	varon	0,000	35(29)
	mujer		23(18)

Tabla 48. Niveles de transaminasas por sexos. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). **got:** aspartato-amino transferasa; **gpt:** alanina aminotransferasa; **ggt:** gamma glutamil transpeptidasa.

Así mismo, encontramos diferencias significativas cuando agrupamos por presencia de obesidad central sí/no para la GPT (p=0,011) y la GGT (p 0,006) y no para la GOT (p=0,154). Tabla 49.

	No obesidad central	Obesidad central
GOT, U/L	17(6,50)	19(8)
GPT, U/L	17(6,50) *	23(14) *
GGT, U/L	17(11) *	28(23) *

Tabla 49. Niveles de transaminasas y obesidad central si/no. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). **got:** aspartato-amino transferasa; **gpt:** alanina aminotransferasa; **ggt:** gamma glutamil transpeptidasa. *diferencia significativa.

Los niveles tanto de alanina aminotransferasa (GPT) como de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) aumentan paralelamente al grado de índice de masa corporal, existiendo diferencias significativas entre los distintos grados de obesidad. Tabla 50.

Grado obesidad	GOT, U/L	GPT, U/L	GGT, U/L
sobrepeso	17,50(6)	19(9,25)*	21(16,75)*
obesidad grado I y II	20(8)	23(15)*	27(21,25)*
obesidad grado III	18(9)	25(14)*	32(28)*

Tabla 50. Niveles de transaminasas e índice de masa corporal. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). **got:** aspartato-amino transferasa; **gpt:** alanina aminotransferasa; **ggt:** gamma glutamil transpeptidasa. *diferencia significativa entre grados de obesidad.

En el estudio de las correlaciones de los parámetros de función hepática destacar que la GOT se correlaciona de forma directa con la GPT y la GGT, HOMA e insulina e inversamente con los niveles de leucocitos; la GPT muestra las mismas correlaciones excepto con los leucocitos; ni la GOT ni la GPT muestran correlación con el índice de masa corporal. Ver tabla 51.

		c.cint	imc.	got	gpt	ggt	I.cint/alt	homa	I.Quicki	insulina	leuc
c.cint	c	1	,816	,071	,142	,140	,888	,333	-,426	,343	-,247
	P		,000	,085	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,000
Imc	c	,816	1	,010	,062	,088	,845	,259	-,345	,283	,198
	P	,000		,803	,127	,031	,000	,000	,000	,000	,000
got	c	,071	,010	1	,784	,444	,019	,203	-,156	,220	-,117
	P	,085	,803		,000	,000	,644	,000	,000	,000	,004
gpt	c	,142	,062	,784	1	,398	,040	,262	-,268	,292	-,010
	P	,000	,127	,000		,000	,334	,000	,000	,000	,804
ggt	c	,140	,088	,444	,398	1	,104	,195	-,187	,178	,028
	P	,001	,031	,000	,000		,011	,000	,000	,000	,495
I.cint/alt	c	,888	,845	,019	,040	,104	1	,291	-,350	,259	,198
	P	,000	,000	,644	,334	,011		,000	,000	,000	,000
Homa	c	,333	,259	,203	,262	,195	,291	1	-,742	,882	,182
	P	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000	,000
I.quicki	c	-,426	-,345	-,156	-,268	-,187	-,350	-,742	1	-,755	-,218
	P	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000
Insulina	c	,343	,283	,220	,292	,178	,259	,882	-,755	1	,204
	P	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000
Leuc	c	,247	,198	-,117	-,010	,028	,198	,182	-,218	,204	1
	P	,000	,000	,004	,804	,495	,000	,000	,000	,000	

Tabla 51. Correlaciones parámetros hepáticos. GOT: aspartato-amino transferasa. **GPT:** alanina aminotransferasa. **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa. **IMC:** índice de masa corporal. **LEUC:** leucocitos. **HOMA:** Homeostasis model assessment. **Quick:** Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

4.6.g. Metabolismo óseo

Se realizó el análisis sobre una muestra de 271(168 mujeres y 103 varones) pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa, en los cuales se habían realizado determinaciones analíticas de metabolismo óseo.

Los niveles de osteocalcina disminuyen conforme se incrementa el grado de obesidad, al contrario que los niveles de hormona paratiroidea (PTH) que se incrementan en relación con el grado de obesidad, con diferencias significativas entre todos los grupos de los niveles de PTH; así mismo vemos también un incremento de los niveles de P1NP con diferencia significativa entre los pacientes con sobrepeso y los

pacientes obesos y estos entre sí, próximo a la significancia entre el sobrepeso y los pacientes obesos grado I y II p 0,059. Tabla 52.

	BCROS	Osteocalcina	PTH*	VITD	P1NP**
Sobrepeso	0,332(,259)	22,47(14,49)	43,90(34,05)	14,69(8,37)	18,55(14,98)
Obesidad	0,311(,166)	20,42(8,64)	59,20(34,70)	15,97(5,98)	19,30(8,10)
Obesidad mórbida	0,326(,163)	20,21(8,06)	69,70(31,35)	14,78(6,77)	18,95(8,52)

Tabla 52. Niveles de parámetros según grado de obesidad. Los datos para PTH y osteocalcina se presentan como mediana (desviación intercuartílica), P1NP, vitamina D y Beta cross, se presentan como media (desviación estándar). **diferencia significativa entre pacientes con sobrepeso y pacientes con obesidad.

Encontramos la existencia de una correlación positiva significativa de los niveles de osteocalcina con los niveles de Betacross, PTH y P1NP e inversa con los niveles de hemoglobina glicada A₁C. A su vez la hormona paratiroidea tiene correlación positiva significativa con los parámetros antropométricos de índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y con la grasa corporal y con parámetros de metabolismo de la glucosa como la hemoglobina glicada.

4.7 OTRAS CORRELACIONES

En las tablas 53 y 54 se detallan las correlaciones de los parámetros inflamatorios con la edad, parámetros antropométricos y bioquímicos.

Los parámetros antropométricos: peso, circunferencia cintura, índice cintura altura muestran correlación significativa con los parámetros inflamatorios en los pacientes obesos y no en los pacientes con sobrepeso.

De los parámetros inflamatorios analizados, son los leucocitos los que muestran correlación significativa con el metabolismo de la glucosa, metabolismo lipídico, úrico y niveles de osteocalcina, si bien muestran variación según edad de los pacientes. Tabla 53.

Correlaciones significativas entre parámetros antropométricos y bioquímicos

	Leucocitos		Proteína C reactiva		Proteína C reactiva ultrasensible	
	sobrepeso	obesidad	sobrepeso	obesidad	sobrepeso	obesidad
Leu		1	0,334	0,266		0,524
Prot.C reac	0,334	0,266		1		0,996
Prot.C reac U		0,524		0,996		
Peso		0,216		0,163		0,217
C.cintura		0,249		0,153		0,254
Edad		-0,129				
IMC		0,183		0,239		0,291
Índ.cint-alt		0,193		0,169		0,278
Grasa corporal				0,184		
% grasa corporal		0,154		0,227		
%masa libre		0,169				
Hemoglobina						
Hematocrito	0,247	0,170		-0,111		-0,207
Plaquetas	0,319	0,316	0,311	0,199		
Glucosa						
HgbA₁C		0,162				
Insulina		0,204				
HOMA		0,176				
QUICKI		-0,210				
IR		0,252				
Metformina		0,202				
HDL-col		-0,183				
RCV		0,197				
GOT		-0,106				
Triglicéridos		0,218				
GPT						
GGT						
F.Alcalina						
Urico		0,222				
Bilirrubina	-0,321			-0,165		-0,277
Creatinina		0,110				0,301
Urea				-0,118		
Potasio		0,085				0,246
Osteocalcina		-0,164	0,557			
Vit. D						-0,341
Calcio					-0,938	
Bcross						
TSH				0,107		

Tabla 53. Correlaciones significativas entre parámetros antropométricos y bioquímicos. **Leu:** Leucocitos, **prot.C reac:** proteína C reactiva, **prot.C reac U:** proteína C reactiva ultrasensible; **C. cint:** circunferencia cintura; **Índ.cint-alt:** índice cintura altura; **HgbA₁C:** hemoglobina A1 glicosilada; **HDL-col:** colesterol de alta densidad; **RCV:** riesgo cardiovascular; **GOT:** aspartato-amino transferasa. **GPT:** alanina aminotransferasa. **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa; **F.Alcalina:** fosfatasa alcalina; **vit D:** vitamina D; **TSH:** hormona estimulante del tiroides.

Correlaciones parámetros inflamatorios según edad

	Leucocitos			Proteína C reactiva			Proteína c reactiva ultrasensible		
	<40 a	40-65a	>65a	<40 a	40-65a	>65a	<40 a	40-65a	>65a
Leu				0,414	0,255		0,565	0,587	
Prot.C reactiva	0,414	0,255						1	0,999
Prot.C reactiva U	0,565	0,587						0,999	1
Peso	0,275	0,213			0,213			0,364	
C.cintura	0,344	0,254	0,171		0,222			0,382	
Edad									
IMC	0,323	0,189		0,273	0,307			0,342	
Índ.cin_ alt	0,365	0,216		0,269	0,259			0,350	
Grasa corporal				0,346	0,240		0,559		
K grasa corporal	0,237	0,160		0,234	0,295				
K masa libre		0,179						0,328	
Hgb									
Hcto		0,241		-0,292					
Plaquetas	0,297	0,329	0,200	0,557			0,615		
Glucosa		0,130							
HgbA₁C		0,216	0,195		0,134				
Insulina	0,399	0,130	0,237						
HOMA	0,347	0,152	0,187					0,309	
QUICKI	-0,420	-0,178	-0,229						
IR	0,414	0,226	0,202					0,277	
HDL-col		-0,233		0,415				-0,358	
RCV		0,234		-0,311				0,361	
Trig	0,313	0,221						0,314	
GOT		-0,148		-0,302					
GPT				-0,245					-0,433
GGT	0,290		0,204			0,438			
F.Alcalina			0,241	0,255					
Urico	0,276	0,216	0,190					0,381	
Bilirrubina					-0,199		-0,500	-0,258	
Creatinina		0,122				0,275	-0,656	0,590	
Urea								0,386	
Potasio		0,124						0,279	
Osteocalc		-0,213					-0,692		0,407
Vit.D									
P1NP									0,721
Calcio						0,225			
Bcross							-0,705		0,511
TSH	0,252				0,179				
TAS		0,116		0,244					

Tabla 54. Correlaciones significativas entre parámetros según edad. **Leu:** Leucocitos; **prot.C reac:** proteína C reactiva, **prot.C reac U:** proteína C reactiva ultrasensible; **C. cint:** circunferencia cintura; **Índ.cin_ alt:** índice cintura altura; **HbA₁C:** hemoglobina glicosilada A₁C; **IR:** insulinoresistencia; **HDL-col:** colesterol de alta densidad; **RCV:** riesgocardiovascular; **GOT:** aspartato aminotransferasa. **GPT:** alanina aminotransferasa. **GGT:** gammaglutamiltranspeptidasa; **F.Alcalina:** fosfatasa alcalina; **Osteocalc:** osteocalcina; **vit D:** vitamina D; **TSH:** hormona estimulante del tiroides; **TAS:** presión arterial sistólica.

4.8 ESTADO PSICOLÓGICO BASAL

En la valoración inicial se realizaron cuestionarios para conocer la existencia de alteración de conducta alimentaria y/o psicológica. Al inicio del estudio, 141 (30,7%) de los pacientes se encontraban en tratamiento con psicofármacos. Observamos que la puntuación media inicial del EDI fue de 1,23(2,36), siendo patológico en 19(3,3%) pacientes, 16 de ellos mujeres. La puntuación media inicial del GHQ-28 fue de 7,04(6,50) patológico en 278 (49,2%) de los pacientes, con diferencias significativas de las puntuaciones medias en el GHQ 28 y todas sus subescalas entre ambos sexos, no así en el EDI. Ver tabla 55.

	Global	Mujeres	Hombres	p
EDI	1,23(2,36)	1,35(2,65)	1,01(1,67)	0,059
Síntomas somáticos	2,20(2,13)	2,65(2,21)	1,35(1,67)	0,000
Ansiedad	2,46(2,37)	2,87(2,42)	1,71(2,08)	0,000
Disfunción social	1,58(1,93)	1,82(2,01)	1,12(1,68)	0,000
Depresión	0,81(1,62)	1,05(1,78)	0,35(1,16)	0,000
Total GHQ-28	7,03(6,50)	8,38(6,69)	4,53(5,29)	0,000

Tabla 55. Puntuación escalas de valoración psicológica. **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

Si excluimos a los pacientes que se encontraban en tratamiento con psicofármacos, 141 pacientes, de los cuales 113(80,1%) eran mujeres y 28(18,9%) varones, observamos que la puntuación media inicial del EDI fue de 1,07(2,00) patológico en 7(2,3%) todas ellas mujeres, y la puntuación media inicial del GHQ fue de 5,66(5,51) patológico en 132(43,6%) de los pacientes. Tabla 56.

	Global	Mujeres	Hombres	p
EDI	1,07(2,00)	1,19(2,28)	0,88(1,42)	0,140
Síntomas somáticos	1,85(1,98)	2,32(2,11)	1,13(1,49)	0,000
Ansiedad	2,04(2,20)	2,45(2,27)	1,41(1,91)	0,000
Disfunción social	1,26(1,64)	1,45(1,69)	0,97(1,51)	0,012
Depresión	0,51(1,26)	0,69(1,45)	0,22(0,81)	0,000
Total GHQ-28	5,66(5,51)	6,90(5,68)	3,72(4,63)	0,000

Tabla 56. Comparación EDI y GHQ 28 pacientes que no se encontraban en tratamiento con psicofármacos. **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

Por tanto, tanto si incluimos a los pacientes en tratamiento con psicofármacos como si los excluimos, observamos las mismas diferencias.

Por sexos 3,7% de las mujeres y ningún hombre presentaban una puntuación patológica del EDI $\chi^2=4,38$ $p<0,05$; el GHQ-28 fue patológico en el 54,1% de las mujeres y el 27,1% de los varones $\chi^2=21,261$ $p<0,000$.

Analizamos por grado de obesidad y encontramos diferencias significativas en la puntuación del EDI de los pacientes con sobrepeso y la puntuación del EDI de los pacientes con obesidad grado I y II; también encontramos diferencias significativas de la puntuación del GHQ-28 total y las subescalas de ansiedad, síntomas somáticos y disfunción social entre los pacientes con sobrepeso y los pacientes con obesidad mórbida. Tabla 57.

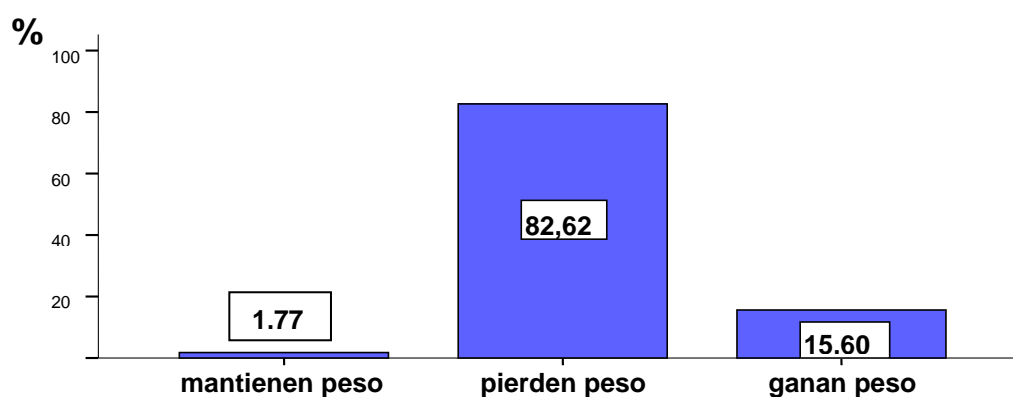
	sobrepeso	Obesidad I y II	Obesidad mórbida
EDI*	0,71(1,74)	1,34(2,64)	1,19(1,93)
Síntomas somáticos'	1,92(2,14)	1,97(2,04)	2,76(2,19)
Ansiedad'	2,25(2,31)	2,31(2,31)	2,86(2,49)
Disfunción social'	1,35(1,91)	1,40(1,81)	2,00(2,10)
Depresión	0,70(1,72)	0,70(1,49)	1,05(1,82)
Total GHQ-28'	6,22(6,63)	6,36(6,06)	8,68(7,04)

Tabla 57. EDI y GHQ-28 según grado de obesidad.* diferencia significativa entre sobrepeso y obesidad grado I y II. 'diferencia significativa entre sobrepeso y obesidad mórbida.

4.9 INTERVENCIÓN NUTRICIONAL Y EFECTO TERAPÉUTICO

Para conocer la respuesta al tratamiento dietético, estudiamos los pacientes que hasta ese momento habían completado 6 meses de tratamiento: 282 pacientes, 189(67%) mujeres y 93(33%) varones; 27(9,6%) pacientes tenían sobrepeso, 156(56,4%) pacientes obesidad y 96(34%) pacientes obesidad mórbida. El tiempo medio en tratamiento fue de 222,96 (35,81) días y la restricción calórica media de fue de 378,14(388,62)Kcal.

De forma global, 233(82,6%) pierden peso, 44 (15,6%) ganan peso y 5(1,8%) pacientes mantienen mismo peso. Gráfica 22.

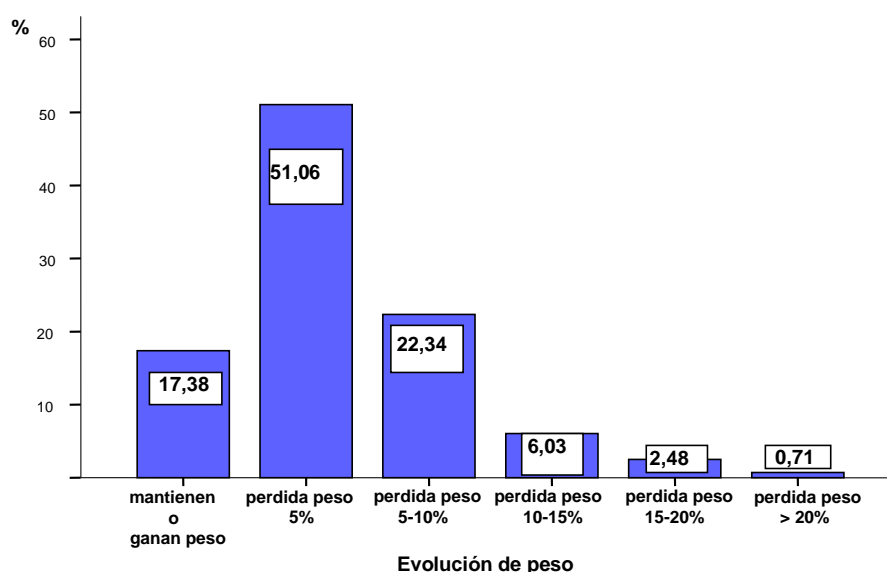


Gráfica 22. Distribución porcentual de la evolución del peso de los pacientes que han finalizado tratamiento.

De los pacientes que han perdido peso 144(51,1%) han perdido menos del 5% de su peso inicial, 63(22,3%) entre 5-10%, 17(6%) entre 10-15%, 7 pacientes (2,5%)

15-20% y 2 pacientes (0,7%) consiguen una pérdida de más del 20% de su peso inicial. Gráfica 23.

La pérdida media de peso fue de 3,83(5,04) kg. Los varones perdieron más peso que las mujeres, 4,91(6,36) kg frente a 3,30(4,17)kg respectivamente, diferencia significativa $p < 0,05$. Los pacientes con sobrepeso perdieron de media 2,31(3,84) kg un 3,04(5,20) % del peso total y los pacientes obesos 3,99(5,13) kg un porcentaje de 3,88(4,64) % sin diferencia significativa $p > 0,05$ entre ambos grupos.



Gráfica 23. Distribución porcentual de la muestra según grados pérdida de peso %.

Cuando dividimos a los pacientes en dos grupos en función de la evolución del peso a lo largo del tratamiento: pierden peso/no pierden peso, constituido por los pacientes que no pierden o ganan peso, y analizamos las variables reflejadas en la tabla 58 (socio-culturales, ausencia o presencia de enfermedades asociadas, sexo, variables antropométricas, alteraciones de conducta alimentaria y alteración del cuestionario GHQ-28) encontramos diferencias significativas en la edad, grado de obesidad inicial y el consumo de psicofármacos. Para controlar los posibles factores de confusión (edad, sexo, antecedentes, comorbilidades) se procedió a la realización de análisis multivariante. En el análisis mediante regresión logística para evaluar la evolución del peso (variable dependiente) se introdujeron como variables independientes: edad, sexo, nivel de estudios, situación profesional, índice de masa corporal, tratamiento con psicofármacos, presencia o no de enfermedades asociadas, puntuación EDI y subescalas del GHQ-28 al inicio de la intervención. Encontramos que mayor edad (OR 1,030,

IC95% 1,041–1,059) mostró ser variable predictiva de pérdida de peso (Nagelkerke $R^2=0,048$, $\chi^2=6,765$, $p<0,05$). Cuando se excluyeron los pacientes que estaban en tratamiento con psicofármacos no encontramos dicha relación.

	Pierden peso	No pierden peso	p
Sexo femenino, n (%)	159(83,7)	31(16,3)	0,526
Sexo masculino, n (%)	75(80,6)	18(19,4)	
Edad	56,88(12,64)	52,87(12,37)	0,043
Sin estudios	31(83,8)	6(16,2)	0,817
Con estudios	199(82,2)	43(17,8)	
Fumador, n (%)	42(80,8)	10(19,2)	0,686
No fumador, n (%)	192(83,1)	39(16,9)	
Uso psicofármacos, n (%)	54(74)	19(26)	0,034
No psicofármacos, n (%)	151(85,3)	26(14,7)	
Situación laboral activa	98(81,7)	22(18,3)	0,754
Parado o inactivo	128(83,1)	26(16,)	
Diabetes, n (%)	60(80)	15(20)	0,473
No diabetes, n (%)	174(83,7)	34(16,3)	
Hipertensión arterial, n (%)	119(83,2)	24(16,8)	0,888
No hipertensión arterial, n (%)	109(82,6)	23(17,4)	
Hipercolesterolemia, n (%)	84(84)	16(16)	0,712
No hipercolesterolemia, n (%)	139(82,2)	30(17,8)	
Sobrepeso, n (%)	18(66,7)	9(33,3)	0,041
Obesidad I y II, n (%)	138(86,3)	22(13,8)	
Obesidad mórbida, n (%)	78(81,3)	18(18,8)	0,219
Enfermedades asociadas	173(84,4)	32(15,6)	
No enfermedades asociadas	61(78,2)	17(21,8)	
EDI patológico	3(100)	0(0)	0,416
EDI no patológico	217(81,9)	48(18,1)	
Antecedentes familiares obesidad	218(82,9)	45(17,1)	0,690
No Antecedentes familiares obesidad	7(77,8)	2(22,2)	
GHQ-28 patológico	105 (80,2)	26(19,8)	0,486
GHQ-28 no patológico	111(83,5)	22(16,5)	

Tabla 58. Evolución del peso según características clínicas y psicológicas basales. Los datos se presentan como media (desviación estándar) para las variable continuas y como n (%) para las variables no continuas. **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

4.9.1. Evolución de los parámetros antropométricos y composición corporal

La evolución de los parámetros antropométricos y de presión arterial de los pacientes que han perdido peso tras los 6 meses de intervención se detalla en la tabla 59; en ella, podemos observar como existe una reducción media de peso significativa 5,10(1,22)kg, lo que determina una disminución también significativa de la

circunferencia de la cintura, los parámetros de composición corporal y la presión arterial tanto sistólica como diastólica.

	Visita inicial	Visita final	p
Peso,Kg	98,04(19)	92,94(17,78)	0,000
Circunferencia cintura,cm	116,66(14,50)	111,79(13,87)	0,000
k_agua_corp.1	40,92(8,72)	41,28(28,18)	0,000
k_grasa_corp.1	42,20(12,36)	40,19(17,93)	0,000
k_masa_libre.1	55,90(11,93)	53,97(10,82)	0,000
Grasa corp.	42,67(7,18)	42,80(17,77)	0,000
Tensión arterial sistólica,mmHg	137,22(20,20)	133,22(20,06)	0,003
Tensión arterial diastólica,mmHg	81,18(11,07)	79,45(9,90)	0,027

Tabla 59. Evolución de los parámetros antropométricos y psicológicos en los pacientes que han perdido peso. Los datos se presentan como media (desviación estandar).

La modificación de la composición corporal con el tratamiento varía en relación a la pérdida de peso. Pequeñas variaciones del peso corporal total determina una disminución significativa de todos los compartimentos, con pérdidas superiores al 15% no existe alteración significativa ni del porcentaje de masa libre ni del porcentaje del agua corporal. Así, vemos como con pérdidas superiores al 15% la disminución del peso se produce por una disminución significativa solo del compartimento graso. Los detalles se describen en la tabla 60.

	Perdida peso 0-5%	Perdida peso 5-10%	Perdida peso 10-15%	Perdida peso > 15%
Peso inicial	95,74(17,56)	100,70(20,86)	102,14(19,91)	109,06(22,51)
Peso final	93,26(17,23)	93,56(19,35)	90,08(17,31)	89,71(19,04)
Grasa c.inicio	42,38(6,89)	43,98(6,78)	41,71(8,31)	42,48(10,41)
Grasa c. final	42,31(6,69)	42,10(7,14) **	38,97(8,42) **	34,33(8,30) *
k-aguac.inicio	40,30(8,70)	41,14(8,26)	43,06(8,61)	45,62(11,89)
k-agua c.final	39,27(8,05) **	46,24(53,60)	39,91(7,43) **	43,66(9,26)
k-grasa c.inicio	40,78(10,67)	44,71(14,04)	42,96(14,88)	47,58(18,73)
k-grasa c.final	39,74(10,64) **	43,70(29,65)	35,67(13,34)**	31,93(12,19) *
k-m.magra.inicio	55,06(11,89)	56,20(11,29)	58,90(11,82)	62,32(16,25)
k-m.magra final	53,64(11,00) **	53,85(10,37) **	54,51(10,15)**	59,65(12,66)

Tabla 60. Modificación composición corporal según pérdida de peso. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **Grasa c:** grasa corporal; **k-agua c:** porcentaje agua corporal; **k-grasa c:** porcentaje grasa corporal; **k-m.magra:** porcentaje de masa magra. * p<0,05, **p<0,005

Estudiamos la modificación de la composición corporal según sexo, y aunque ha existido diferencia significativa de pérdida de peso entre ambos grupos tal y como señalamos anteriormente, observamos que tanto en las mujeres como en los varones se produce una disminución significativa de todos los parámetros analizados. Ver tabla 61.

	Hombres	p	Mujeres	p
Peso inicial,(kg)	108,54(19,21)	0,000	93,16(17,22)	0,000
Peso final,(kg)	103,63(19,58)		89,85(16,38)	
Grasa c.inicio	36,79(7,60)	0,002	45,14(5,01)	0,034
Grasa c. final	35,70(6,79)		44,71(4,92)	
k-agua c.inicio	50,02(9,17)	0,000	36,94(4,85)	0,000
k-agua c.final	48,59(8,60)		35,99(4,37)	
k-grasa c. inicio	40,45(12,62)	0,000	42,75(11,98)	0,000
k-grasa c. final	37,51(11,99)		40,94(11,30)	
k-m.magra inicio	68,51(12,49)	0,000	50,50(6,67)	0,000
k-masa libre final	66,51(11,73)		49,16(5,98)	

Tabla 61. Evolución por sexos de la modificación de la composición corporal tras 6 meses de intervención. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **Grasa c:** grasa corporal; **k-agua c:** porcentaje agua corporal; **k-grasa c:** porcentaje grasa corporal; **k-m.magra:** porcentaje de masa magra.

4.9.2 Evolución de los parámetros analíticos

Cuando realizamos el estudio de los parámetros metabólicos teniendo en cuenta si pierden peso/no pierden peso, observamos que se produce una mejoría significativa de los parámetros analíticos del metabolismo hidrocarbonado y lipídico con disminución también significativa de los parámetros de función hepática y de los niveles de ácido úrico en el grupo de pacientes que han perdido peso. Tabla 62.

En el análisis comparativo entre ambos sexos de la evolución de los parámetros metabólicos nutricionales, observamos una respuesta similar, con mejoría significativa del metabolismo hidrocarbonado y de la alteración hepática; en las mujeres además encontramos una disminución significativa de niveles de los niveles de ácido úrico, ldl-colesterol, proteína C reactiva y tensión arterial sistólica $p < 0,05$.

Analizamos también la evolución de los parámetros metabólicos según los distintos grados de pérdida de peso, observando ya desde el comienzo de la pérdida de peso, mejoría significativa del metabolismo hidrocarbonado y los niveles de transaminasas excepto la GGT cuyo descenso se hace significativo a partir de una pérdida superior al 10%. Tabla 63.

	Pierden peso			No pierden peso		
	Visita inicial	Visita final	p	Visita inicial	Visita final	p
col.T, mg/dl	208,34(38,38)	202,64(34,95)	0,005	201,82(34,66)	204,42(34,69)	0,551
hdl col, mg/dl	49(17,50)	49(17)	0,263	51 (17)	49(20)	0,629
ldl col, mg/dl	131,34(31,26)	128,74(31,01)	0,112	127,68(30,10)	126,56(31,47)	0,793
trig, mg/dl	111,50(59,25)	108(55)	0,011	104(68)	111,50(77)	0,302
Glu, mg/dl	102(22)	98(21)	0,000	101(30,50)	104(48)	0,804
HbA_{1c}	5,70(0,6)	5,79(0,78)	0,000	5,60(0,87)	5,50(1,65)	0,733
HOMA	3,39(3,39)	3,411(3,741)	0,000	3,33(4,36)	2,82(4,32)	0,630
Í. quicki	0,318(0,044)	0,338(0,039)	0,000	0,319(0,052)	0,327(0,061)	0,413
GOT, U/L	19(8,08)	18(7)	0,000	20(6)	19(8)	0,645
GPT, U/L	24(14)	20(13)	0,000	21(12,50)	22(13)	0,890
GGT, U/L	26(23,50)	24(17,25)	0,000	28(26,50)	30(21)	0,454
PCR, mg/l	4,44(6,29)	4,45(5,47)	0,003	3,13(3,50)	2,90 (3,35)	0,480
PCR.U, mg/l	4,58(6,84)	3,60(6,74)	0,114	3,65(5,90)	2,80(3,85)	
Úri, mg/dl	5,20(2,20)	5(2,13)	0,006	5,20(2,20)	4,75(2,12)	0,378
PTH	61,35(31,88)	56,70(31,80)	0,268	58,05(31,37)	54,80(30,40)	0,096

Tabla 62. Comparación de la evolución de los parámetros bioquímicos de los pacientes según pierden peso/no pierden peso. **Col.T.:** colesterol total; **hdl-col:** colesterol de alta densidad; **ldl-col:** colesterol de baja densidad; **trig:** triglicéridos; **glu:** glucosa; **HbA_{1c}:** hemoglobina A1 glicosilada; **HOMA:** Índice de resistencia a la insulina; **I. quicki:** sensibilidad a la insulina; **GOT:** aspartato-amino transferasa. **GPT:** alanina aminotransferasa. **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa; **uri:** ácido úrico; **PCR:** proteína C reactiva; **PCR.U:** proteína C reactiva ultrasensible; **PTH:** hormona paratiroidea. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartílico) excepto para el colesterol y ldl-colesterol que se expresan como media(desviación estándar).

	Perdida peso 0-5%	Perdida peso 5-10%	Perdida peso 10-15%	Perdida peso > 15%
Col.T,mg/dl	208,50(36,61) 206,15(35,12)	206,70(39,98) 195,85(35,23)*	214,76(37,56) 208,12(32,04)	204,38(60,17) 182,50(24,72)
hdl_col, mg/dl	52,25(12,98) 51,89(13,07)	48,67(13,95) 47,81(13,02)	50,50(9,81) 47,56(6,56)	49,86(18,08) 51,29(15,80)
ldl_col, mg/dl	132,19(30,02) 130,23(32,05)	126,59(31,25) 123,76(29,57)	142,06(30,40) 141,38(26,88)	130,71(51,62) 113,86(22,48)
trig, mg/dl	122,77(51,24) 118,18(54,54)	131,80(64,05) 121,93(58,88)	106,94(38,76) 101,29(34,50)	117,50(51,81) 83,25(27,20)*
Glu, mg/dl	113,71(41,37) 106,51(30,31) *	107,93(21,35) 101,51(24,44) *	105,41(21,80) 97,35(14,68)	104,88(14,23) 89,38(5,73) *
HgbA1c	6,04(0,99) 5,91(0,89) *	5,90(0,75) 5,65(0,54) *	5,83(0,57) 5,52(0,44) *	6,91(3,30) 5,35(0,36)
Homa	4,548(4,722) 3,740(4,174) *	4,587(4,498) 3,201(3,250) *	3,247(2,627) 2,573(1,894)	4,337(2,531) 1,496(0,832) *
Índice quicki	0,322(0,033) 0,333(0,038) *	0,324(0,036) 0,340(0,039) *	0,332(0,029) 0,349(0,042)	0,318(0,030) 0,371(0,040) *
GOT,U/L	21,19(8,26) 19,70(7,55) *	20,78(8,28) 19,02(7,85) *	30,53(16,95) 22,12(14,84) *	25,25(16,33) 21,75(18,91)
GPT,U/L	27,11(15,64) 23,79(13,65) *	29,74(21,70) 23,41(13,01) *	41,94(21,25) 23,59(14,72) *	38,50(35,09) 24,75(20,54) *
GGT,U/L	34,04(27,47) 34,99(37,23)	46,85(79,94) 39,80(62,94)	51,25(40,70) 34,75(28,39) *	34,75(21,45) 30,88(27,90)
Prot.C react.,mg/l	7,64(11,69) 5,66(4,72)	8,26(9,47) 9,08(12,66)	5,67(3,10) 3,74(2,07)	21,62(16,67) 9,77(6,64)
Prot. C react Ultras,mg/dl	6,08(4,57) 9,28(13,41)	5,86(5,13) 5,99(5,72)	20,22(22,43) 6,70(6,74)	3,25(2,60) 0,31(0,07)
Úrico,mg/dl	5,23(1,57) 5,22(1,73)	5,53(1,66) 5,30(1,57)*	5,86(1,39) 5,50(1,60)	5,65(1,78) 4,63(1,73) *
PTH,pg/ml	65,23(28,39) 61,34(27,64)	67,63(23,98) 69,45(34,96)	69,60(13,58) 70,94(18,10)	58,85(15,18) 60,07(20,26)

Tabla 63. Evolución parámetros bioquímicos según porcentaje pérdida de peso. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **Col.T:** colesterol total; **Hdl-col:** colesterol de alta densidad; **Ldl-col:** colesterol de baja densidad; **trig:** triglicéridos; **glu:** glucosa; **HgbA₁C:** hemoglobina glicosilada; **HOMA:** Índice de resistencia a la insulina; **I. quicki:** sensibilidad a la insulina; **GOT:** aspartato-amino transferasa; **GPT:** alanina aminotransferasa; **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa; **Prot.C react:** proteína C reactiva; **Proteína C react Ultras:** proteína C reactiva ultrasensible; **PTH:** hormona paratiroidea.

Como hemos visto anteriormente, pequeñas variaciones de peso condicionan una evolución favorable del metabolismo hidrocarbonado, sin embargo las

modificaciones sobre el metabolismo lipídico y ácido úrico se observan con pérdidas de peso superiores al 5%. Ver tabla 64.

	Perdida peso 0-5%	Perdida peso >5%
Colesterol total,mg/dl	208,50(36,61) 206,15(35,12)	208,08(41,28) 197,03(34,13)*
hdl colesterol,mg/dl	52,25(12,98) 51,89(13,07)	49,14(13,48) 48,06(12,19)
ldl-colesterol,mg/dl	132,19(30,02) 130,23(32,05)	130(33,26) 126,38(29,33)
triglicéridos,mg/dl	122,77(51,24) 118,18(54,54)	125,48(59,13) 114,16(53,77) *
Glucosa,mg/dl	113,71(41,37) 106,51(30,31) *	107,15(20,73) 99,56(21,87) *
HgbA1c	6,04(0,99) 5,91(0,89) *	5,98(1,21) 5,60(0,51) *
Homa	4,548(4,722) 3,740(4,174) *	4,292(4,017) 2,893(2,885) *
Índice quicki	0,322(0,033) 0,333(0,038) *	0,325(0,034) 0,345(0,040) *
GOT,U/L	21,19(8,26) 19,70(7,55) *	23,12(11,82) 19,89(10,78) *
GPT,U/L	27,11(15,64) 23,79(13,65) *	32,97(23,35) 23,57(13,97) *
GGT,U/L	34,04(27,47) 34,99(37,23)	46,54(69,99) 37,99(55,11) *
Prot. C reactiva,mg/l	7,64(11,69) 5,66(4,72)	8,82(9,90) 8,40(11,52)
Prot. C reactiva U,mg/l	6,08(4,57) 9,28(13,41)	8,56(11,61) 5,33(5,64)
Úrico,mg/dl	5,23(1,57) 5,22(1,73)	5,60(1,60) 5,27(1,59) *

Tabla 64. Evolución parámetros bioquímicos según porcentaje pérdida de peso. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **Hdl-col:** colesterol de alta densidad; **ldl-col:** colesterol de baja densidad; **trig:** triglicéridos; **glu:** glucosa; **HgbA₁C:** hemoglobina A1 glicosilada; **HOMA:** Índice de resistencia a la insulina; **I. quicki:** sensibilidad a la insulina; **GOT:** aspartato-amino transferasa; **GPT:** alanina aminotransferasa; **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa; **Prot.C reactiva:** proteína C reactiva; **Proteína C reactivaU:** proteína C reactiva ultrasensible.

Encontramos correlación inversa entre el porcentaje de pérdida de peso y la grasa corporal al final del tratamiento ($r = -0,194$, $p < 0,001$) y los siguientes parámetros analíticos: colesterol ($r = -0,26$, $p < 0,05$), triglicéridos ($r = -0,140$, $p < 0,05$), insulina ($r = -0,204$, $p < 0,001$), HOMA ($r = -0,197$, $p < 0,002$) y correlación directa con el índice Quicki ($r = 0,181$, $p < 0,003$).

Antes del tratamiento 116 (42%) pacientes, tenían una hemoglobina glicosilada (HbA₁C) inferior a 5,7, en 117(42,4%) pacientes los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA₁C) se encontraban entre 5,7 y 6,4 y 43(15,6%) de los pacientes presentaban una

hemoglobina glicosilada (HbA₁C) superior a 6,4. A los 6 meses de iniciada la intervención 145(54,3%) pacientes tenían una hemoglobina glicada inferior a 5,7, y 34(12,7%) pacientes presentaban niveles de hemoglobina glicada superiores a 6,4.

En los pacientes que pierden peso observamos un aumento significativo de los niveles de osteocalcina, al inicio 19,76(9,04) ng/ml, final 21,12(9,64) ng/ml $p < 0,05$, y de Betacross. Este incremento se objetiva con pérdidas superiores al 5% del peso corporal, ver detalles en la tabla 65.

	Perdida peso 0-5%	Perdida peso >5%
Osteocalcina,ng/ml	19,94(10,10) 20,54(10,75)	19,50(21,98)* 21,98(19,50)
P1NP,ng/ml	25,22(9,54) 31,71(13,32)	34,08(20,03) 43,67(31,55)
PTH,pg/ml	65,23(28,39) 61,34(27,64)	67(21,15) 68,65(30,37)
BCross,ng/ml	0,295(0,172) 0,312(0,178)	0,276(0,135)* 0,338(0,161)
Calcio,mg/dl	9,54(0,37) 9,48(0,39)	9,52(0,46) 9,46(0,41)
Fosforo,mg/dl	3,26(0,46) 3,34(0,45)	3,08(0,54)* 3,21(0,46)
Vitamina D,ng/ml	15,43(9,50) 18,25(7,82)	13,44(8,94) 16,65(7,62)

Tabla 65. Evolución del metabolismo óseo en relación a la pérdida de peso. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **P1NP:** propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1; **PTH:** hormona paratiroidea. *diferencia significativa.

Analizamos la evolución de los pacientes atendiendo al criterio insulino-resistencia si/no, y si bien no existían diferencias en cuanto al porcentaje de pérdida de peso, encontramos mejoría significativa de los siguientes parámetros en ambos grupos: peso, parámetros de composición corporal, glucosa, HbA₁C, índice de QUICKI, GOT, GPT y circunferencia cintura; en el grupo de pacientes con insulino-resistencia se observó además evolución favorable de niveles de triglicéridos, y en el grupo de los pacientes no insulino-resistentes mejoría de los niveles de ácido úrico.

La evolución de otro de los parámetros inflamatorios analizado han sido los niveles de leucocitos En la siguiente tabla mostramos la evolución de los niveles de leucocitos en relación con la evolución de peso, encontrando que disminuyen de forma significativa con pérdidas de peso superiores al 10% del peso corporal. Tabla 66.

	Perdida peso 0-5%	Perdida peso 5-10%	Perdida peso 10-15%	Perdida peso > 15%
Leucocitos, 10³/μl	6,90(1,62) 6,78(1,51)	7,20(1,82) 7,13(2,17)	7,79(2,24) 7,10(1,78)*	6,40(1,54) 6,23(1,63)

Tabla 66. Comparación niveles de leucocitos antes-después de la intervención según evolución clínica. Los datos se presentan como media (desviación estándar).

4.9.3 Evolución del estado psicológico

Analizamos la evolución de 192 de los pacientes que finalizaron el seguimiento. Al inicio, el 22,4% de estos sujetos se encontraban en tratamiento con psicofármacos y un 45,3% de los pacientes estudiados presentaban al menos otra enfermedad asociada o secundaria a la obesidad. Tabla 67.

	Mujeres	Varones	Media
Número (%)	122(63,5)	70(36,5)	192(100)
Edad, años	55,77(12,82)	55,22(12,43)	55,57(12,65)
Fumador, n (%)	19(15,6)	20(28,6)	39(20,3)
Psicofármacos, n (%)	35(28,7)	8(11,4)	43(22,4)
Diabetes, n (%)	31(25,6)	21(30,4)	52(27,1)
Cardiopatía, n (%)	5(4,1)	9(12,9)	14(7,3)
Hipertensión arterial, n(%)	54(44,6)	33(47,8)	87(45,3)
Hipercolesterolemia, n (%)	34(28,1)	29(42)	63(32,8)
Hipertrigliceridemia, n (%)	11(9)	15(21,4)	26(13,5)
Artrosis, n (%)	17(13,9)	3(4,3)	20(10,4)
Apnea Obstructiva del sueño, n (%)	6(4,9)	25(35,7)	31(16,1)
EPOC, n (%)	4(3,3)	9(12,9)	13(6,8)
Sin estudios, n (%)	17(13,9)	2(2,9)	19(10,1)
Situación profesional activos, n(%)	51(42,9)	39(59,1)	90(48,6)

Tabla 67. Características de los pacientes estudiados(n=192). Los datos se presentan como media (desviación estándar) para las variables continuas y como frecuencia(%) en variables no continuas. IMC: índice de masa corporal. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La pérdida total media de peso a los 6 meses de seguimiento, fue de 3,77 (4,85) Kg, equivalente a un 3,8 (4,86) %, con un IMC medio al final del tratamiento de 35,91 (6,10) Kg/m², diferencia significativa respecto al inicio de la intervención de -1,41

Kg/m², así como disminución significativa del perímetro de la cintura y de la presión arterial tanto sistólica como diastólica (tabla 68).

	Mujeres	Hombres	Media total
IMC,Kg/m² inicial	37,39(6,56)	37,25(5,30)	37,34(6,12)
IMC,Kg/m² final	35,99(6,20)*	35,77(5,96)*	35,91(6,10)*
C.cint, cm inicial	112,55(15,37)	122,46(12,19)	116,17(15,04)
C.cint, cm final	108,83(14,10)*	118,44(13,40) *	112,28(14,57)*
tas, mmHg inicial	133,10(21,54)	135,85(19,49)	134,09(20,81)
tas, mmHg final	130,31(19,15)*	132,85(19,49)	131,21(19,48)*
tad, mmHg inicial	80,49(12,48)	81,38(11,37)	80,81(12,07)
tad, mmHg final	78,54(10,51)*	79,65(10,82)	78,93(10,60)*

Tabla 68. Evolución de los parámetros clínicos y antropométricos a lo largo del tratamiento. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **IMC:** índice de masa corporal. **C. cint:** circunferencia cintura; **tas:** presión arterial sistólica; **tad:** presión arterial diastólica. ** p <0,000, * p<0,05.

Observamos que la puntuación media global inicial del cuestionario GHQ-28 fue de 6,43(6,41), patológica en el 44,8% de los pacientes. Al final de la intervención dietética y estilo de vida, se obtuvo una puntuación global de 4,85 (6,14), disminuyendo el cribado psicopatológico alterado al 31,8% de los sujetos. Esta disminución fue muy significativa p<0,001, con una reducción del porcentaje de alteración psicopatológica de un 13%. Cuando analizamos la puntuación media global de la subescala de bulimia del EDI al inicio del tratamiento fue 1,02(1,91), patológica en el 1,6% de los sujetos estudiados, disminuyendo a los 6 meses de seguimiento a 0,65 (DE 1,49), p=0,002.

El análisis específico por sexos nos muestra un GHQ-28 patológico en la evaluación inicial en el 54,9% de las mujeres y en el 27,1% de los varones; tras la intervención nutricional el GHQ-28 patológico disminuyó hasta el 41% y 27,1% respectivamente, observando diferencias significativas p<0,001 para las subescalas de síntomas somáticos, ansiedad y puntuación total del GHQ-28 entre ambos sexos. La comparación global inicial-final del EDI y de todas las subescalas analizadas del GHQ-28, salvo en la subescala de depresión del GHQ-28, fue significativamente mejor a los 6 meses de seguimiento (tabla 69).

	Mujeres	p	Hombres	p	Global	p
EDI inicial	1,13	0,066	0,81	0,003	1,02	0,002
EDI final	0,84		0,31		0,65	
Síntomas somáticos inicial	2,48	0,000	1,11	0,020	1,98	0,000
Síntomas somáticos final	1,49		0,64		1,19	
Ansiedad inicial	2,70	0,022	1,34	0,314	2,21	0,014
Ansiedad final	2,20		1,07		1,79	
Disfunción social inicial	1,66	0,269	1,19	0,009	1,48	0,021
Disfunción social final	1,45		0,67		1,17	
Depresión inicial	0,93	0,905	0,50	0,284	0,77	0,530
Depresión final	0,91		0,36		0,71	
Total-GHQ-28 inicial	7,75	0,002	4,14	0,013	6,43	0,000
Total-GHQ-28 final	6,06		2,74		4,85	

Tabla 69. Comparación medias inicial-final EDI y GHQ-28. Mejoría tras tratamiento dietético. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

Cuando dividimos a los pacientes en dos grupos en función de la evolución psicológica a lo largo del tratamiento: Mejoría en el GHQ-28, formados por los pacientes cuya puntuación en la escala del GHQ-28 disminuye, y sin cambios en el GHQ-28, constituido por los pacientes cuya puntuación se mantiene o empeora, y analizamos las variables socio-culturales, ausencia o presencia de enfermedades asociadas, sexo, así como modificaciones de los parámetros antropométricos, no encontramos diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas, aunque es de destacar la mayor variación de porcentaje de pérdida de peso en el grupo con mejoría en el GHQ-28, como podemos ver en la tabla 70. Sin embargo sí podemos ver diferencias significativas para las subescalas de síntomas somáticos, ansiedad y disfunción social y el GHQ-28 total (tabla 70).

A los 6 meses de seguimiento la puntuación del GHQ-28 mejoró en el 20,8% de los 192 pacientes incluidos en el estudio y en el 46,5% de los pacientes cuyo GHQ-28 era patológico al inicio del tratamiento. La mejoría del GHQ-28 guardaba relación significativa (tabla 70) con la situación psicológica inicial, mejorando más aquellos pacientes con puntuaciones más elevadas tanto de forma global como en las subescalas, a excepción de la subescala de depresión, siendo dicha mejoría significativa en las subescalas de los síntomas somáticos, ansiedad y de disfunción social. La mejora del GHQ-28 no presentó relación significativa con la puntuación del EDI.

Existió correlación negativa entre el porcentaje de variación de peso con respecto al nivel de ansiedad en la valoración inicial ($r = -0,153$; $p < 0,03$) y con los síntomas somáticos al final del estudio ($r = -0,58$; $p < 0,006$); y correlación positiva con la variación del componente depresivo a lo largo del tratamiento ($r = 0,152$; $p < 0,03$).

	Mejoría en el GHQ-28	Sin cambio en el GHQ-28	p
Sexo femenino, n (%)	29(23,8)	93(76,2)	0,127
Sexo masculino, n (%)	11(15,7)	59(84,3)	
Sin estudios	6(31,6)	13(68,4)	0,238
Con estudios	34(19,7)	139(80,3)	
Fumador, n (%)	5(12,8)	34(87,2)	0,121
No fumador, n (%)	35(22,9)	118(77,1)	
Uso psicofármacos, n (%)	8(18,6)	35(81,4)	0,452
No psicofármacos, n (%)	14(21,5)	51(78,5)	
Diabetes, n (%)	9(17,3)	43(82,7)	0,286
No diabetes, n (%)	31(22,5)	107(77,5)	
Hipertensión arterial, n (%)	18(16,7)	90(83,3)	0,076
No hipertensión arterial, n(%)	22(25,9)	63(74,1)	
Hipercolesterolemia, n (%)	13(20,6)	50(79,4)	0,541
No hipercolesterolemia, n (%)	27(21,3)	100(78,7)	
Sobrepeso, n (%)	5(25)	15(75)	0,582
Obesidad I y II, n (%)	19(18,1)	86(81,9)	
Obesidad mórbida, n (%)	16(23,9)	51(76,1)	
Variación porcentaje peso	4,48(4,14)	3,53(5)	0,271
Restricción calórica	269,10(290,28)	344,68(347,82)	0,345
EDI	1,03(2,02)	0,98(1,47)	0,880
Síntomas somáticos	1,68(2,01)	3,15(1,92)	0,000
Ansiedad	1,91(2,32)	3,40(1,90)	0,000
Disfunción social	1,31(1,84)	2,17(1,70)	0,008
Depresión	0,81(1,67)	0,63(1,33)	0,510
GHQ total	5,70(6,75)	9,35(3,80)	0,000

Tabla 70. Modificación del Cuestionario de Salud de Goldberg (GHQ-28) según características clínicas y psicológicas basales. Los datos se presentan como media (desviación estándar) para las variables continuas y como frecuencia (%) en variables no continuas.

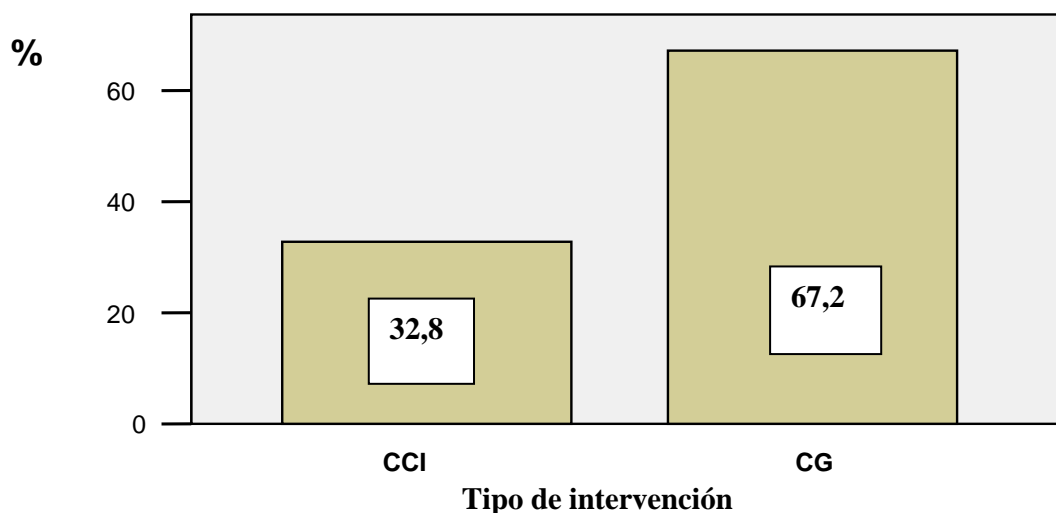
Sin cambio en el GHQ-28(pacientes cuya puntuación en la escala del GHQ-28 semantiene o empeora). **Mejoría en el GHQ-28**(pacientes cuya puntuación en la escala del GHQ-28 disminuye). **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

4.10 ENSAYO CLÍNICO

Intervención grupal versus consulta clásica individual

4.10.1 Distribución de la muestra

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos de intervención nutricional: 199(32,8%) recibieron intervención individual y 408(67,2%) intervención grupal. Gráfica 24.



Gráfica 24. Distribución porcentual de la muestra según tipo de intervención. CCI: consulta clásica individual; CG: consulta grupal.

La proporción de pacientes por sexo fue similar en ambos grupos como vemos en la tabla 71.

	Consulta clásica individual	Intervención grupal
Hombres	73(36,7)	132(32,4)
Mujeres	126(63,3)	276(67,6)

Tabla 71. Distribución de la muestra por sexos y tipo de intervención.

4.10.2 Tiempo de tratamiento

El tiempo medio de tratamiento fue de 217 días (7,2 meses, mínimo 5 meses y máximo 11 meses) en el grupo de terapia individual y de 225 días (7,5 meses, mínimo 4 meses y máximo 13 meses) en la intervención grupal, no habiendo diferencia significativa $p=0,083$.

4.10.3. Características antropométricas y psíquicas

En la tabla 72 y 73 detallamos las características antropométricas y psíquicas basales al inicio de la intervención no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos de intervención para ninguno de los parámetros analizados.

	Intervención grupal	Intervención individual	p
Edad,años	54,80(13,57)	53,47(13,87)	0,261
Edad inicio de la obesidad,años	32,98(14,35)	31,75(15,64)	0,372
Peso,Kg	97,10(28,60)	93,50(24)	0,582
IMC inicial,Kg/m²	38(9,05)	36,18(7,25)	0,083
Circunferencia cintura inicial,cm	117(23,5)	114(17,50)	0,627
Índice cintura-altura	0,723(0,128)	0,713(0,108)	0,151
Grasa corporal total	43,30(9,15)	42,60(11,30)	0,661
k_agua_corporal	38,90(12,05)	38,80(11)	0,838
k_grasa_corporal	40,45(16,38)	39,60(13,80)	0,393
k_masa_libre de grasa	53,30(16,50)	53,15(15,23)	0,828

Tabla 72. Características antropométricas basales según grupo de intervención. Los datos se presentan como media (desviación estandar). **IMC:** índice de masa corporal.

Edi inicial	1,26(2,56)	1,17(1,91)	0,662
Ansiedad inicial	2,57(2,43)	2,27(2,25)	0,156
Depresión inicial	,83(1,64)	,76(1,59)	0,664
Disfunción social inicial	1,60(1,98)	1,53(1,83)	0,651
Síntomas somáticos inicial	2,31(2,15)	1,99(2,07)	0,089
Total goldberg inicial	7,31(6,66)	6,53(6,17)	0,178

Tabla 73. Características psíquicas basales según grupo de intervención Los datos se presentan como media (desviación estandar). **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

4.10.4. Características socioeconómicas

Se analizan la frecuencia de pacientes atendiendo a su situación laboral, nivel de estudios y hábitos tóxicos y encontramos porcentajes similares en ambos subgrupos (ver tabla 74).

	Terapia individual	Terapia grupal
Fumador	15(16,5)	36(18,8)
Consumo alcohol	25(27,5)	42(22)
Situación laboral activa	42(48,8)	77(41,2)
Con estudios	81(90)	160(85,1)

Tabla 74. Características socioeconómicas. Los datos se presentan como frecuencia (%).

4.10.5. Antecedentes familiares de obesidad

El 96,6% de pacientes del grupo de terapia individual y el 96,7% del grupo de intervención grupal tenían algún antecedente de obesidad, como podemos ver con detalle en la tabla 75.

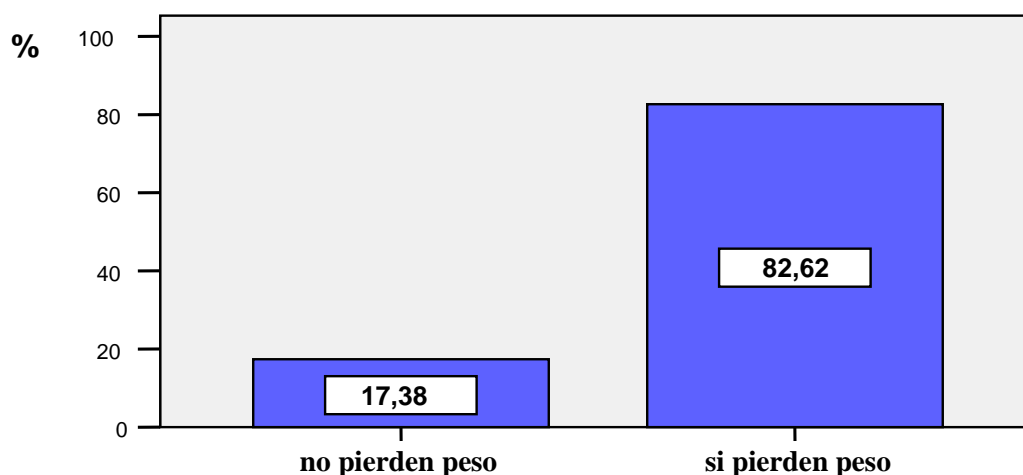
	Consulta clásica individual	Intervención grupal
Antecedentes obesidad materna	41(45,1)	83(43,5)
Antecedentes obesidad paterna	17(18,7)	56(29,3)
Hermanos obesos	81(92)	172(93)
Hijos obesos	18(19,8)	59(30,9)

Tabla 75. Antecedentes familiares. Los datos se presentan como frecuencia (%).

4.10.6 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros antropométricos

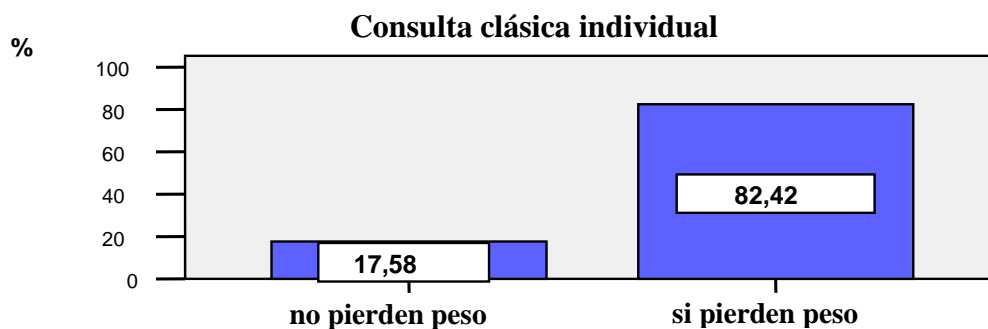
En el momento del análisis 91 (45,7%) pacientes asignados al grupo control CCI y 191 (46,8%) pacientes asignados a la intervención grupal habían finalizado el tratamiento.

De forma global, 234(82,6%) pierden peso y solo 49(17,4%) pacientes mantienen o ganan peso. Gráfica 25.

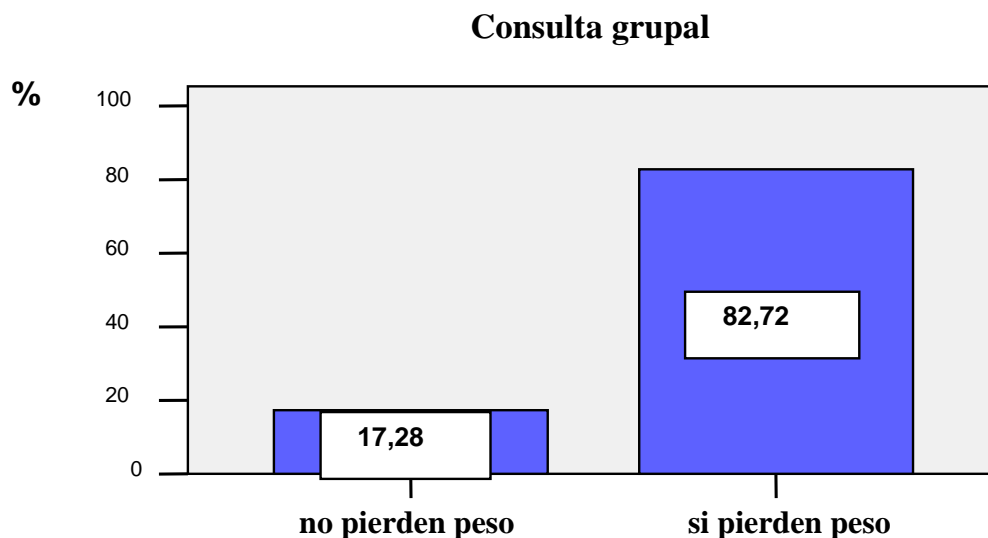


Gráfica 25. Evolución ponderal de la muestra total.

Observamos una evolución similar en ambos grupos, así 75(82,4%) pacientes del grupo control CCI y 158 (82,7%) de los pacientes asignados a la intervención grupal pierden peso. Gráficas 26 y 27.



Gráfica 26. Evolución ponderal de los pacientes atendidos en consulta clásica individual.

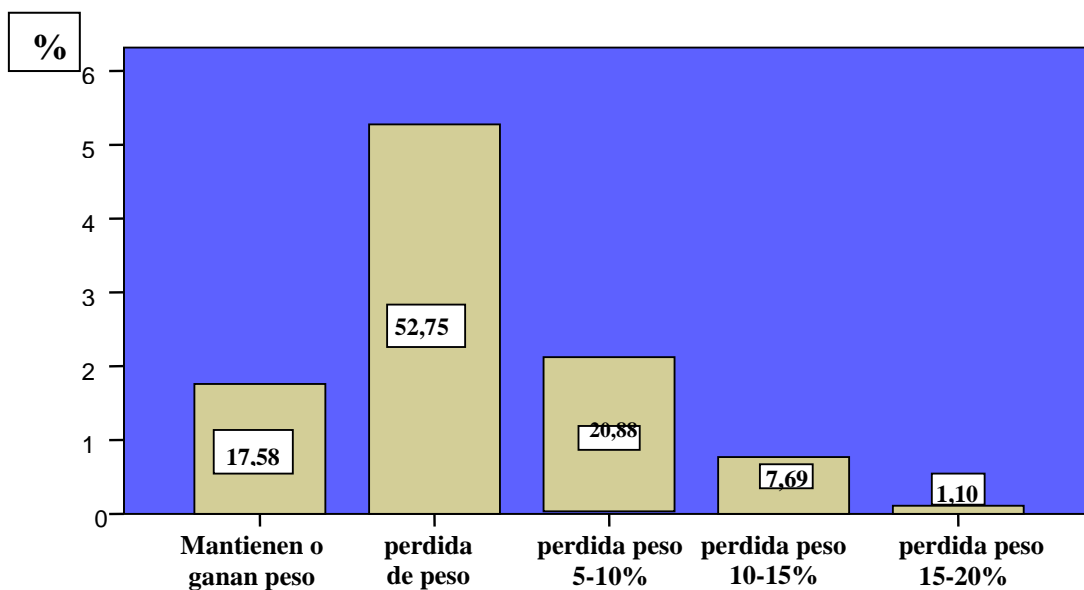


Gráfica 27. Evolución ponderal de los pacientes atendidos en consulta grupal.

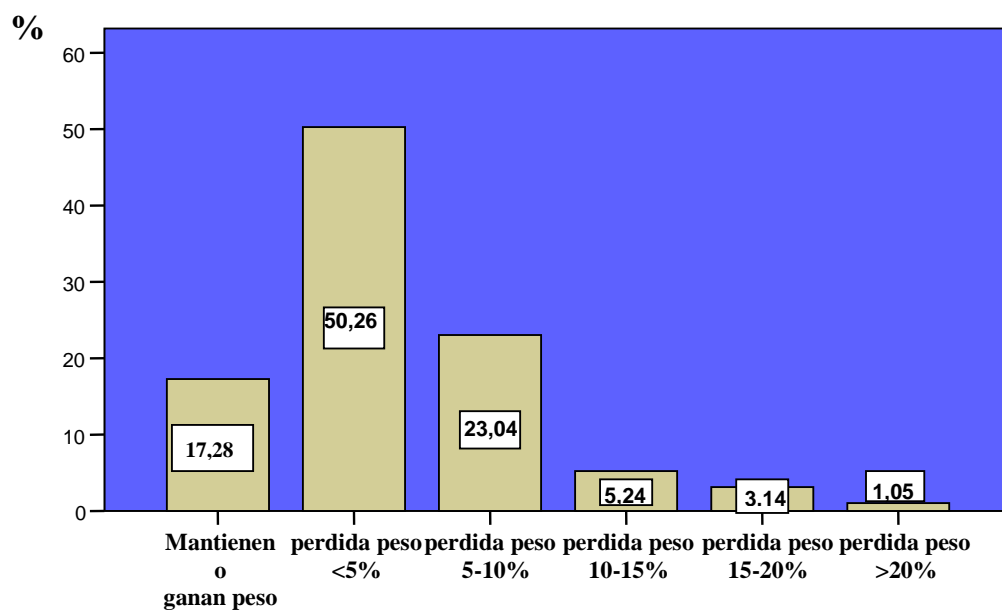
De los pacientes que han perdido peso 144(51,1%) pacientes han perdido menos de un 5% de su peso inicial, 63(22,3%) pacientes perdieron entre 5-10%, 17(6%) pacientes entre el 10-15% del peso inicial, 7 pacientes (2,5%) entre un 15-20% y 2 pacientes (0,7%) consiguen una pérdida de más del 20% de su peso inicial.

Analizamos el porcentaje de pérdida ponderal en cada uno de los grupos y no encontramos diferencias significativas, $p < 0,05$ en la proporción de pacientes por grado de pérdida de peso. El 82,42% de los pacientes atendidos en consulta clásica individual y el 82,72% de los pacientes atendidos en consulta grupal han perdido peso, de ellos el 52,75% y el 50,26% han perdido un 5% del peso inicial. Se detalla el porcentaje de pérdida de peso según grupo de intervención en las gráficas 28 y 29.

La pérdida media de peso, a los 6 meses de seguimiento, fue de 3,95 (5,42) Kg, equivalente a un porcentaje medio de 3,88 (4,96) en la consulta grupal, y de 3,58 (4,16) Kg equivalente a un porcentaje medio de 3,63(4,11) en la consulta individual clásica diferencia significativas respecto al inicio de la intervención en ambos grupos pero no significativas entre ambos modelos de consulta como podemos ver en la tabla 76.



Gráfica 28. Distribución porcentual del porcentaje de pérdida de peso en los pacientes atendidos en consulta clásica individual.



Gráfica 29. Distribución porcentual del porcentaje de pérdida de peso en los pacientes atendidos en consulta grupal.

	CIC	CIG	p
Peso inicial, kg	96,75(17,22)	98,93(20,19)	0,375
Peso final, kg	93,16(16,71)	94,98(19,49)	0,445
Pérdida peso, kg	3,58(4,16)	3,95(5,42)	0,570
Pérdida peso, %	3,63(4,11)	3,88(4,96)	0,688

Tabla 76. Comparación evolución del peso consulta individual clásica frente a intervención grupal. Los datos se presentan como media (desviación estándar).

El análisis comparativo de la evolución de los parámetros antropométricos según tipo de intervención, nos muestra una mejora significativa de todos los parámetros antropométricos y de composición corporal en ambos grupos, como podemos ver detalladamente en la tabla 77.

	Consulta individual clásica		p	Consulta grupal		p
	Visita inicial	Visita final		Visita inicial	Visita final	
Peso,kg	96,75(17,22)	93,16(16,71)	0,000	98,93 (20,19)	94,98(19,49)	0,000
IMC,Kg/m²	36,56(5,36)	35,20(5,13)	0,000	38(6,32)	36,49(6,18)	0,000
C.cint,cm	115,70(13,05)	111,29(12,55)	0,000	116,98(15,36)	113,20(14,92)	0,000
Grasa_c	40,92(8,66)	40,15(8,40)	0,000	41,27(9,12)	40(8,50)	0,000
%grasa_c	40,75(11,04)	38,14(10,87)	0,000	42,60(12,72)	40,64(11,90)	0,000
%agua_c	55,94(11,89)	54,88(11,54)	0,000	56,41(12,46)	54,63(11,60)	0,000
%masa_lib	96,75(17,22)	93,16(16,71)	0,000	98,93 (20,19)	94,98(19,49)	0,000
TAS,mmHg	134,54(18,84)	133,30(21,75)	0,319	136,65(20,78)	132,82(19,47)	0,004
TAD,mmHg	82,88(20,78)	80,80(9,89)	0,075	80,51(11,63)	78,95(10,39)	0,148

Tabla 77 Evolución parámetros antropométricos y clínicos a lo largo del tratamiento. **IMC:** índice de masa corporal; **corp:** corporal; **grasa_c:** grasa corporal; **%agua_c:** porcentaje agua corporal; **%grasa_cp:** porcentaje grasa corporal; **%masa_lib:** porcentaje de masa libre de grasa. Los datos se presentan como media (desviación estándar).

4.10.7 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros metabólicos.

Encontramos evolución favorable de los parámetros metabólicos en ambos tipos de intervención, significativa para el metabolismo hidrocarbonado y parámetros de función hepática, significativa también la disminución de la proteína C reactiva y urico en el grupo de intervención individual. Ver tabla 78.

	Consulta individual clásica		p	Consulta grupal		p
	Visita inicial	Visita final		Visita inicial	Visita final	
Glu,mg/dl	111,99(32,85)	102,82(22,48)	0,000	110,78(76,08)	104,33(29,77)	0,001
HbA₁C	6(0,90)	5,79(0,75)	0,002	6,02(1,16)	5,79(0,79)	0,002
HOMA	4,31(2,52)	3,29(2,25)	0,000	4,51(5,14)	3,46(4,28)	0,000
col.T,mg/dl	207,45(39,40)	199,34(36,78)	0,015	208,79(37,99)	204,28(34,01)	0,083
hdlcol,mg/dl	50,71(13,36)	50,88(13,94)	0,827	51,21(13,22)	50,18(12,33)	0,072
ldl-col,mg/dl	130,75(34,73)	124,34(34,53)	0,044	131,62(29,56)	130,87(29,05)	0,686
trig,mg/dl	126,96(56,96)	120,57(63,36)	0,192	128,88(96,85)	114,85(48,91)	0,055
Urico,mg/dl	8,87(12,77)	7,62(9,26)	0,017	6,61(7)	4,86(4)	0,398
GOT,U/L	5,41(1,66)	5,20(1,69)	0,732	5,30(1,45)	5,34(1,64)	0,021
GPT,U/L	21,65(6,98)	19,75(6,43)	0,004	22,07(1096)	19,79(9,94)	0,000
GGT,U/L	31,20(19,93)	24,66(12,93)	0,000	28,46(18,75)	23,23(14,15)	0,000
Prot. C react.,mg/l	41,99(71,56)	38,36(57,06)	0,014	37,24(32,11)	35,05(37,60)	0,392
Leucocitos, 10³/μl	6,76(2,03)	6,64(2,12)	0,662	6,90(2,33)	6,54(2,20)	0,848

Tabla 78. Evolución de los parámetros bioquímicos. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **Glu:** glucosa; **HgbA₁C:** hemoglobina A1 glicosilada; **Col.T:** colesterol total; **hdl-col:** colesterol de alta densidad; **ldl-col:** colesterol de baja densidad; **trig:** triglicéridos; **Prot. C react:** proteína C reactiva; **HOMA:** Índice de resistencia a la insulina; **GOT:** aspartato-amino transferasa; **GPT:** alanina aminotransferasa; **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa.

4.10.8 Influencia de la intervención grupal versus individual sobre los parámetros psicológicos.

Se analiza un grupo de 190 pacientes en los cuales existía registro de la valoración psicológica inicial y final. De los 190 pacientes incluidos en el estudio el 34,7% recibieron atención en consulta clásica tradicional y 65,3% en consulta grupal. Las características clínicas se describen en la tabla 79.

Al inicio del estudio, el 22,4% de los sujetos se encontraban en tratamiento previo con psicofármacos [16(24,2) de los pacientes en consulta clásica y 27(21,2) de los pacientes en consulta grupal] y un 45,3% de los pacientes estudiados presentaban al menos otra enfermedad asociada o secundaria a la obesidad. Ver detalle tabla 80.

RESULTADOS

	Consulta individual clásica	Consulta grupal	p
Número pacientes	66 (34,7)	124(65,3)	
Sexo varón	30(45,5)	49(31,5)	
mujer	36(54,5)	85(68,5)	
Edad, años	54,65(16,20)	55,91(17,65)	0,753
Talla,cm	1,64 (0,14)	1,61(0,11)	0,150
Peso,Kg	96,65(25,55)	98,20(30,68)	0,714
C. cintura	114(16)	116,50(25)	0,559
IMC ,Kg/m2	35,74(7,81)	37,89(9,20)	0,108
TAS,mmHg	130(30)	130(30)	0,794
TAD,mmHg	80(10)	80(20)	0,031
Grasa corporal	41,85(12,05)	43,30(10,02)	0,465
K grasa corporal	38,70(16,37)	40,40(16,50)	0,322
K masa libre	54,85(15,65)	53,80(18,30)	0,842
K agua corporal	40,15(11,50)	39,20(13,40)	0,865
Glucosa,mg/dl	100(29,25)	105(22)	0,722
HOMA	3,73(2,91)	3,11(3,55)	0,515
Índice QUICKI	0,314(0,033)	0,322(0,046)	0,429
Colesterol,mg/dl	204,11(37,89)	206,33(38,29)	0,702
hdl-colesterol,mg/dl	48,50(14)	49(14,50)	0,178
Triglicéridos,mg/dl	119,50(64,50)	103(57)	0,077
Proteína c reactiva	3,13(3,58)	3,96(6,60)	0,185

Tabla 79. Características de los pacientes estudiados (n=190). Los datos se presentan como media (desviación estándar) para las variables continuas normales, como mediana (rango intercuartilico) para las variables continuas que no se distribuyen de forma normal y como frecuencia (%) en variables no continuas. **C. cintura:** circunferencia cintura; **IMC:** índice de masa corporal; **TAS:** tensión arterial sistólica; **TAD:** tensión arterial diastólica; **HOMA:** Homeostasis Model Assessment; **I. QUICKI:** Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

	Consulta individual clásica	Consulta grupal
Diabetes, n (%)	19(29,2)	31(25,2)
Cardiopatía, n (%)	5(7,6)	8(6,5)
EPOC, n (%)	6(9,1)	6(4,8)
Hipercolesterolemia, n(%)	22(33,3)	40(32,8)
Hipertrigliceridemia, n (%)	11(16,7)	15(12,1)
Dislipemia mixta, n (%)	7(10,6)	8(6,5)
Hipertensión arterial, n (%)	33(50,8)	53(43,1)
Osteoporosis, n (%)	2(3)	2(1,6)
Apnea Obstructiva del sueño, n (%)	15(22,7)	15(12,1)
Tto. psicofármacos, n (%)	16(24,2)	27(21,2)

Tabla 80. Co-morbilidades asociadas. Los datos se presentan como n(%).

Comprobamos que no existían diferencias significativas en las puntuaciones medias globales del EDI y GHQ-28 entre ambos grupos al inicio del estudio. Tabla 81.

	Consulta individual clásica	Consulta grupal	p
EDI inicial	0,92(1,41)	1,08(2,14)	0,594
Síntomas somáticos inicial	1,76(1,94)	2,10(2,15)	0,287
Ansiedad inicial	2,11(2,28)	2,28(2,35)	0,621
Disfunción social inicial	1,32(1,55)	1,58(2,0)	0,318
Depresión inicial	0,59(1,25)	0,88(1,77)	0,195
Total-GHQ-28 inicial	5,77(5,54)	6,82(6,86)	0,255

Tabla 81. Puntuaciones iniciales EDI y GHQ-28. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg.

La pérdida media de peso, a los 6 meses de seguimiento, fue de 3,68(4,11)Kg, equivalente a un 3,8(4,86) %, con un IMC medio al final del tratamiento de 34,95 (5,15) Kg/m² en el grupo CC, y de 3,88 (4,96)% con un IMC medio al final del tratamiento de 36,37(6,55) Kg/m² en CG, diferencias significativas respecto al inicio de la intervención en ambos grupos pero no significativas entre ambos modelos de consulta; así como disminución significativa del perímetro de la cintura. Tabla 82.

	Consulta individual clásica		Consulta grupal	
	Visita inicial	Visita final	Visita inicial	Visita final
Peso,kg	97,44(17,56) **	94,15(17,31) **	99,46(21,04) **	95,46(20,64) **
IMC,kg/m²	36,15(5,11) **	34,95(5,15) **	37,88(6,62) **	36,37(6,55) **
C.cintura,cm	114,51(12,58) **	110,70(12,52) **	116,67(16,42) **	112,97(15,74) **

Tabla 82. Evolución de los parámetros antropométricos a lo largo del tratamiento. Los datos se presentan como media (desviación estándar). **p<0,000. **IMC:** índice de masa corporal; **C. cintura:** Circunferencia de la cintura.

Observamos que la puntuación media global inicial del cuestionario GHQ-28 fue de 5,77(5,54) en los pacientes atendidos en consulta clásica individual, patológica en el 45,5% de los pacientes y de 6,82(6,86), patológica en el 44,4% de los pacientes atendidos en consulta grupal Al final de la intervención dietética y estilo de vida, se

obtuvo una puntuación global de 4,05(5,89) en los pacientes atendidos en consulta clásica individual, disminuyendo el cribado psicopatológico alterado al 24,2% de los sujetos y una puntuación global de 5,30(6,29), disminuyendo el cribado psicopatológico al 35,7% en CIG. La disminución en la puntuación del GHQ-28 fue significativa en ambos grupos, con una reducción del porcentaje de alteración psicopatológica de un 21,3% en consulta clásica individual $p < 0.002$ y de un 8,7% en consulta grupal, próximo a la significancia $p = 0,063$. La evolución del GHQ 28 se muestra de forma detallada en la tabla 83.

Tipo de consulta	Evolucion	GHQ-28	EDI
CIG	empeora	12(9,5)	1(0,8)
	Sin cambios	91(72,2)	123(97,6)
	mejora	23(18,3)	2(1,6)
CIC	empeora	3(4,5)	1(1,5)
	Sin cambios	46(69,7)	65(98,5)
	mejora	17(25,8)	

Tabla 83. Evolución del GHQ 28 y EDI a lo largo de la intervención nutricional. **CIC:** consulta individual clásica; **CIG:** Consulta intervención grupal. Los datos se presentan como n(%).

Cuando analizamos la puntuación media global de la subescala de bulimia del EDI al inicio del tratamiento en los pacientes atendidos en consulta clásica individual fue de 0,92(1,41) no patológica en ningún caso y de 1,08 (2,14) en los pacientes atendidos en consulta grupal, patológica en 3 pacientes (2,4%), disminuyendo a los 6 meses de seguimiento a 0,61 (1,45) en consulta clásica individual y a 0,68(1,52), diferencia significativa en ambos casos y patológica al final de la intervención en el 1,5% de los pacientes en consulta individual $p = 0.042$ y en el 1,6% de los pacientes en consulta grupal, $p = 0,008$.

El análisis específico por tipo de terapia, CIC versus CIG nos muestra a los 6 meses de seguimiento mejoría significativa en la puntuación del EDI y GHQ-28 en ambos tipos de intervención, con un descenso en la puntuación del EDI y de todas las sub-escalas del GHQ 28, significativa respecto al inicio de la intervención para la subescala de ansiedad y síntomas somáticos en consulta clásica individual y del EDI y síntomas somáticos en los pacientes atendidos en consulta grupal, como podemos ver con detalle en la tabla 84, pero no existían diferencias significativas entre ambos modelos de consulta.

	CIC	CIG
EDI inicial	0,92(1,41)	1,08(2,14)
EDI final	0,61(1,45)	0,68(1,52) *
Síntomas somáticos inicial	1,76(1,94)	2,10(2,15)
Síntomas somáticos final	1,02(1,75) *	1,28(1,86) *
Ansiedad inicial	2,11(2,28)	2,28(2,35)
Ansiedad final	1,55(2,32) *	1,93(2,34)
Disfunción social inicial	1,32(1,55)	1,58(2,0)
Disfunción social final	1,02(1,58)	1,26(1,87)
Depresión inicial	0,59(1,25)	0,88(1,77)
Depresión final	0,47(1,35)	0,85(1,73)
Total-GHQ-28 inicial	5,77(5,54)	6,82(6,86)
Total-GHQ-28 final	4,05(5,89) *	5,30(6,29) *

Tabla 84. Comparación inicial-final EDI y GHQ-28 CIC versus CIG. Mejoría tras tratamiento dietético. * $p < 0,05$. **EDI:** Eating Disorder Inventory; **GHQ-28:** cuestionario de Goldberg; **CIC:** consulta individual clásica; **CIG:** Consulta intervención grupal. . Los datos se presentan como media (desviación estándar).

4.10.9 Análisis coste efectivo

Según el estudio de contabilidad analítica para la Estrategia Probesci, la primera consulta clásica por paciente supone un coste de 155,69 euros, mientras la consulta grupal inicial por paciente es de 64,10 euros; las visitas sucesivas en ambas modalidades es de 93,19 euros.

El número de pacientes atendidos en consulta clásica individual fue de 199, lo que supuso un coste total de la visita inicial de este grupo de intervención de 30.982,31€. El otro grupo de intervención constituido por 408 pacientes atendidos en consulta grupal supuso un coste total de 26.152,8€. Por tanto, el coste de la valoración inicial del conjunto de los 607 pacientes que constituían la muestra del estudio fue de 57.135,11€ .

Si los 607 pacientes hubiesen sido atendidos en consulta clásica individual el coste total de la visita inicial hubiese ascendido a 94.503,83€. La intervención grupal permitió un ahorro del 39,55%.

Como señalamos anteriormente finalizaron tratamiento 91 pacientes de la consulta individual clásica y 191 de la consulta grupal, el gasto generado en la atención de los 282 pacientes a lo largo de los 6 meses que duró la intervención ascendió a 105.250,54 euros como se detalla en la tabla 85. Si la atención de todos los pacientes hubiese sido en consulta clásica individual el gasto hubiera sido 122.743,32 euros, que serían 17.495,6 euros más, es decir un 14,25% más caro.

RESULTADOS

	CCI	CG
Número pacientes	91	191
Coste visita inicial(por paciente)	155,69	64,10
Coste visita sucesiva(por paciente)/ 3 visitas	93,19/ 279,57	93,19/ 279,57
Coste total (por paciente)	435,26	343,67
Coste total	39608,66	65640,97
Coste global del total de la muestra	105249,63	

Tabla 85. Coste total (€) en ambos grupos de la muestra. **CCI:** consulta clásica individual; **CG:** consulta grupal.

DISCUSSION

5. DISCUSION

5.1. OBESIDAD: PREVALENCIA Y FACTORES ETIOPATOGENICOS

La obesidad es una enfermedad que ha alcanzado rango epidémico, y las expectativas de futuro indican que si no se actúa de forma inmediata se convertirá en un problema sociosanitario de primer orden, no solamente por sus efectos negativos para la salud sino también por los elevados costes sociales y económicos que se derivan de su atención. Así, se estima que en España hasta el año 2030 la población obesa masculina aumentará hasta el 33% y la femenina cerca del 37%²³⁰. Es por tanto fundamental, ahondar en el conocimiento de esta patología con el fin de establecer medidas de prevención y tratamiento eficaces.

En nuestra Comunidad, recientemente, se han publicado los resultados del estudio Predimerc 2007²³¹ (pendiente de publicación datos actualizados en el año 2013), cuyo objetivo fue describir la prevalencia de Diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid, encontrando que la prevalencia de obesidad en la población adulta de la Comunidad de Madrid es del 21,7%, ligeramente más elevada en varones (23,6%) que en mujeres (19,8%) y el 41,5% de la población padece sobrepeso 49,8% de los hombres y 34% de las mujeres, a diferencia de lo que ocurre en otros países donde la prevalencia tanto de la obesidad como del sobrepeso es mayor en las mujeres²³². Si bien, la prevalencia de sobrepeso en la comunidad de Madrid es mayor en los hombres en todas las edades, mientras que la obesidad presenta una prevalencia superior en las mujeres a partir de los 65 años, en nuestra muestra observamos que las mujeres acuden en mayor porcentaje en un estadio de sobrepeso a consulta especializada en una Unidad de Nutrición 12,9% frente a un 5,9% de los varones; por subgrupos de edad en nuestra muestra, solo en mayores de 65 años predomina el sobrepeso en varones, 1,9% de los varones estudiados frente al 1,2% de la población femenina. Destacar por tanto que pese a que la prevalencia de sobrepeso en los varones respecto a las mujeres es mayor a lo largo de todas las décadas, éstos no acuden a consulta especializada de nutrición para su tratamiento hasta los 65 y más años.

Nuestra población de estudio son pacientes atendidos en la Unidad de Nutrición, Atención Especializada, del hospital de referencia de la antigua Área Sanitaria 4 de la Comunidad de Madrid, el hospital Ramón y Cajal, que presentan mayor grado de obesidad que el referido en consultas de Atención Primaria; en éstas presentan obesidad grado III sólo el 11,7% de los pacientes seguidos para control de peso frente al 30,3%

de nuestra cohorte²³³; ello puede ser debido a que existen para distintas patologías protocolos de derivación desde Atención Primaria hacia Unidades de Atención Especializada. En el caso de la obesidad uno de ellos es precisamente la existencia de una obesidad mórbida^{37,234}; si bien últimamente los criterios de derivación van modificándose a la par que las indicaciones de tratamiento de la obesidad, fundamentalmente por lo que respecta a las indicaciones de cirugía bariátrica en los pacientes con co-morbilidades asociadas²³⁴ y dado que los pacientes que cumplían criterios de tratamiento quirúrgico fueron excluidos de nuestro estudio, la prevalencia de pacientes obesos con obesidad grave atendidos en las consultas de Endocrinología especializadas en nutrición-obesidad es aún mayor.

En nuestro estudio hemos analizado la influencia del sexo sobre la demanda de consulta así como en la prevalencia de la enfermedad. En nuestra muestra al analizar por sexo e índice de masa corporal, vemos como el porcentaje de pacientes atendidos con obesidad grado I y II es mayor en varones, sin embargo con obesidad mórbida es mayor el número de mujeres; esto puede ser explicado por la distribución en la población general, al saber que en el conjunto de la Encuesta Nacional de Salud se encontró que las mujeres presentaron mayor prevalencia de obesidad mórbida con una razón de prevalencias de 1,72 (IC del 95%, 1,33-2,24), que los hombres²⁰². El incremento del porcentaje de pacientes con obesidad entre los mayores de 50 años podría ser explicado en las mujeres por los cambios fisiológicos de la menopausia. Así, se ha señalado la existencia de un aumento de peso durante la menopausia con un cambio en la distribución de la grasa corporal, que favorece el desarrollo de la obesidad central y predispone a una acumulación de la grasa a nivel abdominal conocida como obesidad de tipo androide. Estos cambios vienen asociados además de a la edad a otros diferentes factores como son la regulación a la baja de la respuesta alfa adrenérgica al estímulo simpático, la disminución de los niveles de la dehidroepiandrosterona (DHEA) y factores relacionados con el hipoestrogenismo; sabemos que los estrógenos intervienen en la regulación de la secreción de leptina induciendo su expresión y por tanto mediando en la regulación del apetito²³⁵, al ser la leptina una hormona que interviene en la regulación de la saciedad y el metabolismo energético. Las mujeres presentan concentraciones de leptina más altas que los hombres, lo cual se asocia a los niveles circulantes de estrógenos que parecen intervenir en su regulación. De tal manera, que en mujeres en edad fértil, los niveles circulantes de leptina son

significativamente más elevados, declinando a partir de la menopausia^{22,138,235}, favoreciendo la ganancia de tejido adiposo en esta etapa de la vida.

Hemos analizado también la influencia de la edad en la obesidad y, en nuestro trabajo, no encontramos diferencias significativas en la edad media de los hombres y mujeres atendidas, pero si encontramos diferencia significativa según índice de masa corporal. Así, los pacientes con sobrepeso que acuden a la consulta son más jóvenes que los pacientes con cualquier grado de obesidad, en ambos sexos. El 16,53% de los pacientes son menores de 40 años, cifra similar a los últimos datos de la Encuesta Nacional de Salud⁴⁵ con una tasa de sobrepeso infantil (2-17 años) del 18,7%, lo que podría indicar la evolución de dicha población hacia la presencia de obesidad en la edad adulta, señalando algunos autores los 55 años como la edad crítica para la evolución o desarrollo de la obesidad.

Cuando analizamos la edad de inicio de la obesidad, objetivamos que si existe diferencia significativa entre hombres y mujeres, siendo más precoz en las mujeres con una media de inicio a los 31 años, lo que podría indicar la existencia de un factor asociado al género. Una de las causas señaladas es la gestación. Así, la teoría del adipocito postula que durante el tercer trimestre del embarazo se produce un incremento tanto del número de células adiposas (hiperplasia) como del contenido de grasa de las mismas (hipertrofia) durante la gestación²³⁶, favoreciendo el desarrollo de una obesidad mixta.

Al analizar el nivel cultural, hemos encontrado en concordancia con otros estudios una correlación inversa entre el grado de obesidad y el nivel de estudios. Así, había una mayor tasa de obesidad entre los pacientes con menor nivel de estudios, y sin embargo el porcentaje de pacientes con sobrepeso es más elevado en el grupo de pacientes con estudios universitarios. Ahora bien, encontramos en las mujeres pero no en los hombres, diferencias significativas de índice de masa corporal según el nivel de estudios. Como reflejo de la evolución de la sociedad española a lo largo de las últimas décadas, en nuestra muestra el mayor porcentaje de pacientes sin estudios corresponde al grupo de mayores de 65 años⁴⁵; cabría esperar por tanto, dado que el nivel cultural de nuestra población ha mejorado en las últimas décadas, que la incidencia de obesidad hubiera y/o tendiera hacía el descenso, y sin embargo los datos muestran un incremento progresivo, lo que señala la existencia de otros factores intercurrentes como puede ser la vida sedentaria, modificación de hábitos alimentarios y de ocio entre otros.

Al analizar con detalle la influencia del nivel cultural sobre el grado de obesidad, en nuestra muestra vemos que, el 12,2% de las mujeres atendidas frente al 5,9% de los varones no tienen ningún tipo de estudio; esta proporción aumenta progresivamente alcanzando al 30,6% en las mujeres mayores de 65 años y, además, como hemos señalado anteriormente, éstas presentan un mayor grado de obesidad. En España, se ha señalado que en la década de los años 90, y a pesar de no haber importantes desigualdades en salud, la prevalencia de la obesidad en la población adulta se duplicó, a expensas principalmente de las personas con un nivel bajo de estudios, siendo mayor en las mujeres que en los hombres^{203,237-239}; el consenso de la SEEDO 2007 señalaba que la prevalencia de obesidad en mayores de 65 años no institucionalizados era del 36%, y si bien el análisis de regresión logística ajustado por la edad mostró una mayor tasa de obesidad entre las personas con menor nivel de estudios, la relación entre factores de riesgo para obesidad asociados al nivel de educación siguen siendo aún complejas^{237,240}. Es importante por ello destacar que, además de la influencia del nivel educativo como han señalado otros autores existen otros factores asociados entre los que destacan los factores socioeconómicos y en los países desarrollados la modificación de los hábitos de conducta alimentaria, factores que también pueden explicar las diferencias encontradas en nuestra población. Se ha referido en un estudio realizado en el sur de España una estrecha relación entre el nivel de educación y el riesgo de obesidad (OR 3,8), y los autores concluían que un mayor nivel de educación de la población podría contribuir de manera decisiva a la reducción de la prevalencia de obesidad²⁴¹, sin embargo los datos de prevalencia infantil no parecen concordar con lo señalado en la literatura, siendo hoy en día un problema de primer orden si tenemos en cuenta que la prevalencia mundial de obesidad infantil y juvenil ha aumentado progresivamente en la últimas décadas, del 4.2% en 1990 al 6.7% en 2010²⁴².

Nosotros hemos visto que un 10,2% de nuestros pacientes carecen de cualquier tipo de estudio; en el grupo de mayores de 65 años esta cifra alcanza el 25,2%, lo que podría explicar el mayor porcentaje de pacientes con obesidad y mayor grado de la misma en esta franja de edad. Como señalamos anteriormente, en nuestro trabajo hemos encontrado una correlación inversa entre el grado de obesidad y el nivel de estudios, con predominio de pacientes con sobrepeso en el grupo de pacientes con estudios universitarios y un porcentaje de obesidad mórbida (IMC >40) del 42,6% entre los pacientes sin estudios en concordancia con una mayor tasa de obesidad entre las personas con menor nivel educativo señalado por otros autores²³⁷.

Como hemos apuntado previamente en la población infanto-juvenil sin embargo, parece que, es la existencia de relación entre obesidad y factores socio-económicos adversos, la causa del aumento de la obesidad y no una relación directa con el nivel educativo. El estilo de vida, la dieta y la actividad física están influenciados por el nivel socioeconómico del individuo, y, sea cual sea la variable utilizada para clasificar socialmente a los individuos (niveles de renta, tasas de desempleo...) aquellos individuos con una posición socioeconómica más desfavorable tienen una mayor frecuencia de obesidad^{237-239,243-247}. Así, podemos observar que la situación de inactividad, como factor de riesgo de obesidad, en nuestra muestra si se asoció con mayor prevalencia de obesidad independientemente del grado de la misma respecto al sobrepeso. Es necesario destacar que con diferencias significativas en las mujeres pero no en los hombres, al igual que han señalado otros estudios que encuentran que las diferencias sociales se asocian más con el índice de masa corporal en las mujeres que en los varones²⁴⁸. Es importante también considerar, según nuestros resultados, que la motivación o conciencia de enfermedad de los pacientes con sobrepeso en situación laboral activa fuera superior a la de los pacientes inactivos.

En nuestro estudio, vemos que hay una elevada prevalencia de antecedentes familiares de obesidad tanto en los pacientes con sobrepeso como en los pacientes obesos. Ahora bien, se observó una menor influencia paterna, presente solo en el 28,6% de los casos, respecto el antecedente familiar materno de obesidad, que está presente en el 49,5% de los pacientes, duplicándose el desarrollo de obesidad si existe obesidad entre hermanos hasta el 90,3%. Todos estos datos vienen a corroborar la existencia de una base genética, pero la mayor relación con la existencia de antecedente materno y la de otros hermanos afectos ponen de manifiesto la importancia de la influencia de otros factores como pueden ser los patrones de alimentación adquiridos durante la infancia, el nivel socioeconómico familiar, nivel de estudios entre otros, pues tampoco sólo la genética puede explicar el importante aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las últimas décadas en gran parte de las poblaciones humanas^{238,249}. En los niños también se ha observado como el paso de sobrepeso a obesidad viene determinado por el nivel educativo familiar, y por tanto el nivel educativo de la madre, es un factor especialmente a destacar en el riesgo de sobrepeso y obesidad de los niños^{250,251} en nuestra sociedad. El sobrepeso y la obesidad materna se ha referido tienen una estrecha relación con el sobrepeso y con la obesidad del niño y la obesidad mostró una fuerte asociación lineal con el nivel educativo familiar alcanzando una prevalencia del 16,7%

entre los niños cuyos progenitores tenían estudios básicos o no habían estudiado²³⁸. Es importante tener en cuenta como ya hemos señalado previamente el papel de los patrones alimentarios; éstos quedan establecidos en la primera infancia, y tienden a mantenerse sin grandes cambios, a lo largo de la vida adulta, siendo la influencia materna el más importante regulador del tipo y calidad de la dieta de sus hijos. Nosotros encontramos que el 36,3% de nuestra población (población con sobrepeso/obesidad) tiene hijos obesos, 15 puntos porcentuales por encima de la prevalencia en la población de la comunidad de Madrid, por tanto la asociación familiar parece clara pero dentro de lo familiar coexisten factores genéticos y factores ambientales, si bien todavía está por establecer la importancia de cada uno de los factores analizados^{162,163,164,165,252}. Por todo ello, y teniendo en cuenta que el modo de alimentarse se encuentra estrechamente influenciado durante la etapa infantil por el contexto familiar, se hace necesario una actuación sobre las familias, especialmente en madres con sobrepeso/obesidad, con el objetivo de promover buenos hábitos de conducta alimentaria así como la práctica y estilo de vida saludables. Es fundamental por tanto, fomentar la educación nutricional e implementar estrategias preventivas y de promoción de hábitos dietéticos saludables y actividad física. Así, son factores protectores reconocidos de obesidad y comorbilidades asociadas a la misma, el consumo de verduras y frutas (baja densidad energética), legumbres y cereales integrales, pescado, frutos secos y productos lácteos descremados.

El modelo más característico es la dieta tradicional mediterránea, que ha demostrado su beneficio en la reducción de la mortalidad general, en la prevención de trastornos metabólicos relacionados con la obesidad, así como en la prevención de la cardiopatía isquémica y de varios tipos de cáncer^{100,253}. Un gran ensayo clínico realizado recientemente acaba de señalar que la dieta mediterránea enriquecida con frutos secos y aceite de oliva virgen extra reduce en un 30% el riesgo de infarto de miocardio, de accidente vascular cerebral o de muerte por causa cardiovascular²⁵⁴.

Al valorar el papel de la educación, entendido como grado/nivel de estudios alcanzados, algunos trabajos²³⁸ han señalado que la prevalencia de sobrepeso global no era diferente entre familias de distinto nivel educativo; mientras que el sobrepeso en general está determinado por los hábitos sedentarios y el sobrepeso en los padres, el principal determinante de que en algunos niños ese sobrepeso alcance el grado de obesidad es pertenecer a familias con un nivel educativo muy bajo, aunque también destacan que las relaciones del nivel educativo con otras circunstancias

socioeconómicas son muy complejas²³⁸. Por tanto un bajo nivel educativo unido a un bajo nivel socioeconómico es un factor de riesgo de paso de sobrepeso a obesidad.

Todo ello pone de manifiesto la necesidad de un abordaje integral de la obesidad, y la pertinencia de una coordinación entre la atención primaria centrada en actividades preventivas de promoción de la salud y el tratamiento de los pacientes en estadios iniciales y sin comorbilidades asociadas y las unidades de atención especializada que además de reforzar hábitos de conducta alimentaria y estilo de vida cubren todos los campos de la enfermedad.

5.2. OBESIDAD Y COMORBILIDADES.

La organización mundial de la salud (OMS) define a la obesidad como la enfermedad crónica no transmisible mas frecuente, siendo el sobrepeso su antesala²³².

La obesidad es una enfermedad con importante repercusión socio-sanitaria y económica, condicionada por su asociación con un gran número de comorbilidades, que finalmente determinan una disminución de la expectativa de vida de los pacientes afectos²⁵⁵. Por ello, la disminución de la prevalencia de la obesidad es una de las líneas prioritarias de nuestro Sistema Nacional de Salud.

La frecuencia de co-morbilidades asociadas a la obesidad en los pacientes estudiados era muy elevada, casi el 70% presentaban al menos una enfermedad asociada y aunque la obesidad mórbida es más frecuente en las mujeres, su repercusión sobre la salud es superior en los hombres. Considerando solo la presencia de alteraciones metabólicas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia y alteración del metabolismo de la glucosa) encontramos que, de los pacientes con algún grado de obesidad solo el 42% no tenían alteración metabólica alguna, 52,2% de las mujeres y el 30,7% de los varones.

Hemos señalado con anterioridad la existencia de relación entre ejercicio físico, metabolismo lipídico y presión arterial, de forma que el bajo nivel de ejercicio físico se ha relacionado con una mayor morbi-mortalidad cardiovascular, aumentando la tensión arterial, disminuyendo la acción de la insulina, favoreciendo la resistencia insulínica, y el síndrome metabólico^{168,169,256}. Hoy en día, la vida moderna promueve estilos de vida sedentarios y simultáneamente induce cambios en los hábitos alimentarios favoreciendo el desarrollo de las co-morbilidades asociadas a la obesidad²⁵⁷; por ello, la atención integral al paciente con sobrepeso/obesidad debe tener como objetivo fundamental conseguir que mejore su nivel de conocimiento sobre patrones de alimentación y estilo

de vida global, reforzando la responsabilidad individual de “autonomía” en su autocuidado y con ello alcance una mayor calidad de vida.

Estudios epidemiológicos señalan a la enfermedad cardiovascular como la principal causa de muerte en la población adulta; el estudio de Framingham permitió conocer como los distintos factores de riesgo cardiovascular contribuyen al desarrollo de la misma²⁵⁸; y numerosos estudios han demostrado que un incremento de grasa corporal conlleva un aumento concomitante de factores de riesgo cardiovascular²⁵⁹. Así, en nuestra población el 4,7% de los pacientes con sobrepeso tenían más de 3 comorbilidades, con un incremento al 13,2% de los pacientes con obesidad grado 1 y 2 al 20,1% de los pacientes con obesidad mórbida; y la presencia de alteraciones metabólicas aumentaba en relación al índice de masa corporal, poniendo de manifiesto la asociación de la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades de elevada morbi-mortalidad señalada en estudios anteriores⁶⁸, asociación además condicionada por el grado de obesidad.

Cuando se decide realizar una intervención de salud, desde el punto de vista cardiovascular, se deben valorar los factores de riesgo cardiovascular modificables como son el tabaquismo, la dislipemia, la hipertensión arterial y el sobrepeso / obesidad; si bien la prevención ha de ser multifactorial, máxime en la obesidad donde existen varias comorbilidades, la limitación de los recursos socioeconómicos existentes implican una priorización. Interesa pues, conocer la fracción atribuible poblacional, porcentaje de casos de la enfermedad en el total de la población potencialmente evitables si se pudiese suprimir totalmente un factor de riesgo, asumiendo la existencia de una relación causal y la reversibilidad del efecto de su exposición. En el estudio realizado por Medrano y colaboradores para conocer el riesgo coronario atribuible a cada uno de los factores de riesgo cardiovascular se señala que la magnitud que el sobrepeso supone sobre el riesgo relativo bruto de enfermedad coronaria es de 2,71²⁶⁰, y que el 42,3% de los eventos coronarios en la población española fueron atribuibles al sobrepeso, después de ajustar por edad, sexo y los demás factores de riesgo cardiovascular; en ambos sexos el factor de riesgo cardiovascular con mayor impacto fue el sobrepeso, y se estima que, si toda la población estuviera dentro del rango normal del índice de masa corporal estimándose en IMC (< 25), los casos de cardiopatía isquémica se reducirían un 43% en varones y un 37% en mujeres, independientemente de la edad y de la prevalencia de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes²⁶⁰. Todos

estos datos justifican, por tanto, la necesidad de implantar estrategias efectivas para prevenir la actual epidemia de obesidad.

Al analizar las comorbilidades presentes en los pacientes estudiados, hemos de destacar la elevada prevalencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa, que afectaba al 38,3% de la población estudiada, 25,9% de los cuales son diabéticos tipo 2 según los criterios de la ADA; previamente y a partir de otros estudios se ha calculado que hasta un 89% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 pueden ser atribuidos a la obesidad¹; afecta más a los hombres (30,2%) que a las mujeres (23,6%), lo que concuerda con la distribución en la población general de la Comunidad de Madrid señalada en el estudio Predimerc²⁰⁹, si bien en nuestra población los datos de prevalencia son mucho más elevados por tratarse de una población de elevado riesgo de diabetes tipo 2, al igual que la prevalencia de hipertensión arterial y dislipemia que también era superior en varones como veremos más adelante, con diferencia significativa entre ambos sexos para la dislipemia. Es importante destacar la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en los hombres obesos, apoyando la diabetes como factor de riesgo cardiovascular. Es sabido que la diabetes conlleva un importante riesgo de enfermedades cardiovasculares, tanto por sí sola como combinada con otros factores de riesgo tales como, la hipertensión y la dislipidemia. Así, las personas con diabetes tienen entre dos y cuatro veces más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares que la población general, y el 70-80% de las personas con diabetes mueren por enfermedades cardiovasculares²³¹.

Al analizar otros factores de riesgo cardiovascular y metabólicos, estudios transversales realizados en la población española señalaban una prevalencia de tabaquismo del 32,7%, hipercolesterolemia del 24,8%, el 34,1% de hipertensión arterial y un 9,9% de diabetes mellitus tipo 2. En nuestra población con sobrepeso/ obesidad, la prevalencia de los factores de riesgo metabólicos fue más elevada. Así, de los pacientes incluidos en el estudio, un 28,2% tenían diagnóstico de hipercolesterolemia, el 46% de hipertensión arterial y un 25,9% de diabetes mellitus tipo 2; hemos de tener en cuenta el sesgo que supone la cohorte atendida en una unidad de nutrición hospitalaria, lo que concuerda con los datos de otro estudio realizado sobre una muestra de 602 pacientes que presentaban una elevada frecuencia de enfermedades concomitantes²⁶¹.

Otros estudios realizados sobre población obesa también han observado una elevada prevalencia de comorbilidades asociadas señalando que un 72,72% de los pacientes presentaban alteración de al menos uno de los FRCV mayores, HTA,

dislipemia, y/o diabetes^{233,262,263}; en nuestra muestra el 69,2% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad asociada. Cuando analizamos la prevalencia de los FRCV según el género ,encontramos que la distribución fue del 63,2% en las mujeres y 71,5% en los varones, siendo mayor por tanto en los hombres la presencia de otras comorbilidades de riesgo cardiovascular asociadas, y por ello, la prevalencia de población obesa metabólicamente sana fue menor en los hombres que en las mujeres.

Hoy en día sabemos que la obesidad es un factor de riesgo independiente de mortalidad por enfermedad coronaria tanto en hombres como en mujeres incluso después de controlar los factores de riesgo tradicionales, y el riesgo de eventos fatales no es similar en todas las categorías de IMC. Así, se ha estimado que el riesgo de muerte para todas las causas entre los adultos con obesidad mórbida es el doble que entre los adultos con menor grado de obesidad²⁶⁴, por tanto la obesidad debe abordarse de forma agresiva en todos los pacientes incluso sin otros factores de riesgo cardiovascular asociados²⁶⁵, haciendo hincapié sobre el control metabólico como han señalado algunos autores. En nuestro estudio podemos ver, que el 54,7% de los pacientes con sobrepeso no presentaban asociación con co-morbilidad alguna y el 70,3% no tenían ninguna alteración metabólica. Por ello se debe reforzar el tratamiento de los pacientes con sobrepeso, antesala de la obesidad, con el fin de evitar la progresión a la obesidad y por tanto a la mayor frecuencia de co-morbilidad asociada, 72% en los pacientes obesos.

También hemos valorado la influencia de la obesidad sobre el género, así como, del género sobre la obesidad, encontrando en el análisis inicial diferencias significativas entre ambos sexos referidas a la composición corporal, como esta ampliamente señalado en la literatura. Así, en las mujeres existe un porcentaje de masa grasa más elevado, pero con un perímetro de cintura inferior, lo que confirma una distribución regional de la grasa distinta entre ambos sexos, pese a tener el mismo grado de obesidad ambos sexos. La diferente distribución de la grasa, puede explicar las diferencias en las prevalencias de morbilidad entre hombres y mujeres; y si bien el IMC es un índice de fácil cálculo, que se correlaciona fuertemente (0.84-0.91) con la adiposidad total y poco con la estatura $r=0.031$, no debe ser utilizado como único criterio para la valoración del riesgo del paciente obeso, pues como han señalado y vienen señalando estudios recientes, existen diferencias en el riesgo relativo asociado al IMC según la edad del paciente, y distribución regional de la masa grasa², con una mayor correlación del

perímetro de la cintura con el riesgo cardiovascular y otras comorbilidades que el índice de masa corporal .

El exceso de grasa corporal se relaciona con la diabetes tipo 2²⁴²; estudios previos in vitro en células diana de la insulina (adipocito) señalaron que por encima de un IMC de 30kg/m² disminuía la acción de la insulina tanto a nivel de receptor como de postreceptor²⁶⁶. Es importante tener en cuenta, que el riesgo de diabetes tipo 2 aumenta con el grado y la duración de la obesidad y con la distribución central de la grasa corporal; la prevalencia de alteración del metabolismo de la glucosa en cualquiera de sus presentaciones fue más frecuente en hombres que en mujeres, como cabría esperar ya que los hombres tienen diferente curva de tolerancia a la glucosa, siendo como hemos visto un mayor perímetro abdominal 123(13)cm en varones respecto al perímetro de la cintura abdominal de las mujeres 112,72(14,11)cm, uno de los marcadores clínicos de insulinoresistencia y de adiposidad. Así mismo, encontramos niveles de presión arterial más elevados en hombres que en mujeres e incremento con la edad, datos que concuerdan con los datos publicados en la población general en la Comunidad de Madrid (Estudio PREDIMERC)²⁰⁹.

La prevalencia de obesidad central aumenta significativamente en función del índice de masa corporal llegando al 100% en los pacientes con obesidad grado III. Así, algunos estudios señalan que el riesgo relativo de diabetes en los hombres con un IMC de 35 kg /m² es 40 veces superior a la de los hombres con un IMC de 23 kg/m²; en nuestra muestra solo el 7,8% de los pacientes con sobrepeso son diabéticos frente al 28% de los pacientes con algún grado de obesidad²⁶⁷. Por tanto, es importante evitar la progresión de sobrepeso a obesidad, pues la modificación del estilo de vida que conlleve una pérdida de peso del 7% ha mostrado una reducción del 58% en la progresión a la diabetes²⁶⁸. Por tanto, la obesidad es una de las principales causa de mortalidad y el peso corporal puede ejercer un efecto independiente en el riesgo de enfermedad coronaria²⁶⁰, pero además, tiene una relación con otros factores de riesgo cardiovascular, así, aumenta el riesgo de diabetes y se ha visto que también la prevalencia de HTA entre los pacientes obesos es alta, existiendo una relación lineal entre los cambios en ambos parámetros. Recientemente se ha visto que el 29,3% (27,3-31,5%) de la población adulta de la Comunidad de Madrid es hipertensa según el estudio PREDIMERC²⁰⁹. La prevalencia de hipertensión aumenta significativamente con la edad, como también nosotros encontramos. En este sentido, en nuestro estudio también hemos encontrado un incremento progresivo de las cifras de tensión arterial

tanto sistólica como diastólica a medida que se eleva el índice de masa corporal, con diferencias significativas entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad. Así, vemos que el 11% de los pacientes con sobrepeso son hipertensos frente a un 49,35% de los pacientes con obesidad, al igual que otro estudio español, que confirmó una elevada prevalencia de obesidad entre los hipertensos que alcanzaba el 26,7% de los varones y el 36% de las mujeres, con una prevalencia superior aún en mayores de 60 años²⁶⁹. Así mismo, también hemos encontrado la existencia de una asociación significativa entre hipertensión arterial, disminución HDL y elevación de cifras de triglicéridos y la presencia de IMC>30, como otros autores¹⁷⁸, todo ello en relación con la insulino resistencia y el llamado Síndrome metabólico de Reaven¹²⁹.

Como ya ha sido señalado en diversos estudios, la obesidad que más se relaciona con las complicaciones metabólicas es la obesidad central o abdominal, resultado del depósito de grasa intraabdominal perivisceral²⁷⁰. La obesidad abdominal, fácilmente medible a través del índice cintura-cadera o más fácil todavía con la medida de la circunferencia de la cintura máxima, por su buena correlación, tiene mayor precisión a la hora de predecir la coronariopatía y otras comorbilidades²⁷¹. Así, en un estudio realizado en EE.UU se encontró que el riesgo de HTA fue 3 veces superior en los pacientes con obesidad abdominal; en nuestra muestra encontramos que un 21,9 % de los pacientes sin obesidad abdominal tenían hipertensión arterial asociada, mientras que dicha asociación estaba presente en el 59,7% de los pacientes con obesidad abdominal; nosotros también hemos comprobado como el perímetro de la cintura se relaciona significativamente con la probabilidad de presentar otros factores de riesgo cardiovascular, pues el 57,4% de los pacientes con obesidad central presentaban síndrome metabólico frente al 7,7% en pacientes sin perímetro de cintura de riesgo según criterios de IDF²²¹.

La hiperuricemia es un potencial factor de riesgo para la mortalidad y morbilidad por enfermedad cardiovascular²⁷². En nuestro estudio hemos visto que los niveles de ácido úrico no aumentan con discretas elevaciones del IMC pero sí cuando este incremento supone estar dentro de los límites de la normalidad o entre la obesidad y el estado mórbido; esto viene confirmado por la correlación positiva significativa entre uricemia y parámetros de depósitos grasos, cifras de tensión arterial, niveles de insulina, HOMA e inversa con el índice de Quicki; el 84,6% de los pacientes con diagnóstico de hipertensión tienen unos niveles de ácido úrico de riesgo frente al 74,5% de los pacientes sin dicho diagnóstico. La hiperuricemia ha sido señalado como marcador

metabólico relacionado con la utilización de la glucosa a nivel celular; en situaciones de alteraciones en la utilización metabólica de los sustratos por alteraciones enzimáticas y/o hormonales, el ácido úrico se eleva; en la población estudiada hemos visto que los pacientes que presentaban insulinoresistencia tenían mayores niveles de ácido úrico y que el 89% de los pacientes con un índice de HOMA patológico presentaban cifras de ácido úrico de riesgo frente al 73% de los pacientes que no cumplían criterios de insulino-resistencia. Así, las elevaciones de ácidos grasos libres favorecen el aumento de los niveles de ácido úrico, por el incremento de la fructosa 1,6 fosfato. Recientemente Choi Yue et al han señalado la asociación entre el IMC y niveles de ácido úrico²⁷³, como nosotros encontramos en nuestro estudio. También Choi et al han sugerido que la dieta es un factor que puede modular de forma importante las concentraciones séricas de ácido úrico²⁷⁴. La dieta hiperuricemiante y obesogénica pudiera provocar un desbalance redox en el tejido adiposo que conduzca a una resistencia a la insulina (con incremento de los niveles de TNF- α y la reducción de adiponectina), con una consecuente elevación de las concentraciones séricas de ácidos grasos libres. Estos ácidos grasos libres pueden contribuir también a un incremento del catabolismo intracelular de nucleóticos purínicos generándose así un círculo vicioso elevando los niveles de ácido úrico⁸⁸.

Cuando analizamos la prevalencia de alteraciones del metabolismo lipídico, encontramos que estas, son mayores en hombres que en mujeres, con diferencia significativa entre ambos sexos para la hipertrigliceridemia y, vemos que, la prevalencia de cardiopatía isquémica es superior en varones, lo que indicaría que las mujeres tienen menor riesgo metabólico. También hemos encontrado diferencias significativas en los niveles de HDL colesterol entre ambos sexos, con niveles superiores de dicho parámetro en las mujeres como cabría esperar. La prevalencia de hipercolesterolemia en la comunidad de Madrid según datos del estudio PREDIMERC²⁰⁹ fue del 23,2% (IC95%: 21,4-25,2), sin diferencias significativas por sexo. En nuestra población un 50,6% presentaba niveles de riesgo siguiendo criterios del Adult Treatment Panel ATP III (Col total \geq 240mg/dl), sin diferencias significativas entre género. Sí encontramos diferencias significativas entre ambos sexos en los niveles de HDL-colesterol como hemos señalado, más elevados en las mujeres que en los hombres [53,51(12,16)mg/dl vs 43,64(9,92)mg/dl, $p < 0,00$]. Es importante también, señalar la influencia del índice de masa corporal sobre el perfil lipídico, así vemos, como disminuyen los niveles de HDL-colesterol y se incrementan los niveles de triglicéridos a medida que aumenta el grado de obesidad, con diferencia significativa entre el sobrepeso y cualquiera de los grados

de obesidad. También encontramos que la prevalencia de pacientes con niveles de triglicéridos de riesgo ($TG \geq 150 \text{ mg/dl}$ criterio guía europea) eran de un 25,3% en nuestra población, superior a la media de la comunidad de Madrid del 17,3%. Por tanto, la obesidad favorece la elevación de triglicéridos y disminución de los niveles de HDL colesterol, con el consiguiente riesgo cardiovascular. Encontramos en nuestro estudio que el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y el índice cintura-altura muestran correlación negativa significativa con los niveles de HDL-col y positiva con los niveles de triglicéridos, si bien la correlación más fuerte de ambos parámetros es con la circunferencia de la cintura, $r = -0,274$ para los niveles de HDL-col y $r = 0,208$ con los niveles de triglicéridos.

Hoy día sabemos que la dislipemia característica del SM, es la hipertrigliceridemia con cifras bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, como resultado de la hiperinsulinemia en el metabolismo de las lipoproteínas. Aunque la elevación de las lipoproteínas de baja densidad no es característica del SM, la presencia de cambios en su composición sí lo es y da lugar a las denominadas SLDL-colesterol, más pequeñas, densas y aterogénicas⁴⁷. Por tanto, los individuos con resistencia a la insulina presentan con frecuencia un perfil lipídico aterogénico²⁷⁵, lo que concuerda con la correlación negativa que hemos encontrado entre los niveles de insulina y de HDL colesterol así como una correlación positiva con los triglicéridos, corroborando la asociación entre insulinemia y dislipidemia, afectando más por tanto al metabolismo de los triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad, factores independientes de riesgo cardiovascular, aunque relacionados metabólicamente. Sabemos también que niveles elevados de triglicéridos hacen que disminuyan los niveles bioquímicos de HDL colesterol y viceversa.

La insulinorresistencia se define clásicamente como la disminución de la acción biológica de la insulina. Si bien el “clamp euglicémico hiperinsulinémico” es el indicador más sensible para medir la insulino-resistencia al evaluar la captación de glucosa mediada por la insulina²⁷⁶, su aplicación está limitada por el elevado coste y complejidad de la prueba; por ello, se ha valorado la resistencia a la insulina empleando un método indirecto de insulinoresistencia que corresponde al acrónimo formado por las palabras Homeostasis Model Assessment (HOMA), utilizado como prueba de sensibilidad a la insulina para estudios con un elevado número de sujetos como el nuestro²⁷⁷. Otro método ampliamente utilizado, en estudios epidemiológicos, es el propuesto por Katz et al que refleja la sensibilidad a la insulina calculada por el índice

de QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index)²²³ a través de la formula: $1/[\log \text{ insulina en ayunas (mU/l)} + \log \text{ concentración de glucosa (mm)}]$, aunque no se han establecido unos valores por debajo de los cuales puede hablarse de sensibilidad disminuida a la insulina, por tanto son aún necesarios estudios de consenso²⁷⁸. Lo mismo sucede con el Síndrome metabólico, síndrome X, o síndrome plurimetabólico, S de Reaven, donde la falta de un consenso sobre los criterios del síndrome metabólico dificulta el conocimiento de la prevalencia de dicho síndrome¹¹⁸; en adultos europeos diabéticos la prevalencia global es del 15%¹²¹ y en España en un estudio realizado sobre pacientes de una consulta de endocrinología de la Comunidad Autónoma de Galicia²⁷⁹ atendidos por problemas de sobrepeso u obesidad, describen una prevalencia de síndrome metabólico empleando la clasificación de la ATP III del 27,6%, 3,5% en los pacientes con sobrepeso y un 41,6 % en los pacientes con obesidad; nosotros hemos encontrado una frecuencia del 55,7%, 21,9% en pacientes con sobrepeso y un 58,4% en pacientes con cualquier grado de obesidad, mayor en varones que en mujeres; las diferencias podrían ser explicadas por el mayor nivel de obesidad en los pacientes atendidos en nuestra consulta hospitalaria, especializada en obesidad, así como también por la media de edad más elevada en nuestra cohorte. Por sexos en ambos casos se observa una mayor prevalencia en pacientes varones, siendo la diferencia entre sexos y en ambos casos estadísticamente significativa $p < 0,05$. Al igual que en otros estudios realizados²⁷⁹, hemos encontrado un aumento de la prevalencia de síndrome metabólico a mayor edad, lo que podría estar en relación con los cambios en la composición corporal con la edad así como con su distribución regional^{139,280}. Así, observamos en nuestra muestra, que un aumento de la circunferencia de la cintura y por tanto de obesidad central, determina un mayor riesgo metabólico y, es importante también señalar que, los pacientes que cumplían criterios de síndrome metabólico según la IDF 2006 presentaban niveles de osteocalcina significativamente más bajos que aquellos que no los cumplían 19,30(9,17)ng/ml y 21,90(8,02)ng/ml respectivamente; dicha diferencia se observó igualmente significativa comparando por presencia/ausencia de diagnóstico previo de alteración del metabolismo de la glucosa, sin olvidar que la edad per se es un factor de resistencia a la insulina. Publicaciones previas han destacado que en los pacientes obesos se encuentran niveles elevados de osteocalcina²⁸¹, sin embargo nosotros, no la encontramos elevada, sino disminuida en un grupo de pacientes obesos con diabetes mellitus, en la línea de otras investigaciones más recientes que han dado lugar a un nuevo concepto del hueso como órgano endocrino mediante la secreción de

osteocalcina, que actúa incrementando la secreción de insulina, disminuyendo la glucosa plasmática, así como, aumentando la sensibilidad a la insulina y el gasto energético²⁸². Es muy importante destacar la existencia de una correlación inversa entre los niveles de osteocalcina y las cifras de hemoglobina glicada A1c como ya señalamos en un estudio anterior, por tanto, la osteocalcina podría ser utilizada como un biomarcador de riesgo metabólico y de diabetes tipo 2 y no sólo como marcador de remodelación ósea como también hemos señalado¹¹⁴.

Es importante tener en cuenta que el grado de adiposidad asociado a un determinado IMC varía con la edad, sexo y grupo racial y étnico, así los varones y mujeres de raza negra tienden a tener mayor masa magra²⁸³. La composición corporal se modifica con la edad²⁸⁴ y existen diferencias entre ambos sexos²⁸⁵, siendo el perímetro cintura en la mujer un mejor marcador biológico de riesgo cardiovascular y diabetes que en el hombre²⁸⁶. En nuestra muestra hemos visto como la edad influye, así, los ancianos (mayores de 65 años), presentan menor cantidad de masa magra con respecto a las personas de menor edad. No debemos olvidar que si bien el fin último de un tratamiento para la pérdida de peso es perder masa grasa, puesto que es el exceso de grasa lo que resulta perjudicial para la salud, un objetivo también primario igual o más importante en los pacientes con edad elevada es conservar la masa magra, para preservar el reservorio proteico del organismo y mantener la funcionalidad de los mismos; resulta por ello importante, reforzar la ingesta proteica también en ancianos, a excepción de aquellos pacientes con otras patologías intercurrentes que lo contraindiquen como pueden ser la patología renal o hepática descompensada¹⁹⁰.

El Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), patología que se caracteriza por la oclusión intermitente y repetitiva de la vía aérea superior durante el sueño, lo que origina una interrupción completa (apnea) o parcial (hipoapnea) del flujo aéreo y, por lo tanto, de la cantidad de oxígeno que llega a los pulmones afecta a entre un 2% y un 4% de la población general. La enfermedad puede comportar complicaciones graves, como la aparición de enfermedades cardiovasculares y de otras alteraciones. Se ha señalado que entre el 60% y el 70% de las personas que sufren SAOS son obesas y, según algunas investigaciones, la mitad de los afectados sufren obesidad mórbida²⁸⁷. La prevalencia de las complicaciones respiratorias en los pacientes con obesidad es elevada y afecta más a los varones que a las mujeres. La prevalencia de SAOS encontrada en nuestra muestra fue de un 12,3%, inferior a lo señalado en otros estudios realizados en población obesa⁶⁹, lo que podría deberse a un infra registro y/o no

tener la mayoría de los pacientes estudiados realizadas las pruebas necesarias para el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y pese a ello, una prevalencia por encima de la prevalencia en población general.

A nivel osteoarticular el aumento de peso eleva el riesgo de osteoartritis a través del incremento del estrés de las articulaciones que sustentan el peso. Además algunos autores proponen que la obesidad puede implicar cambios en el metabolismo óseo o cartilaginoso. También hemos analizado la patología osteoarticular, y pese a que no está bien establecido el impacto de la obesidad en la ortopatología⁷⁷, nosotros si hemos encontramos que la patología ósea, artrosis y osteoporosis afectaba más a las mujeres que a los hombres, siendo esta diferencia significativa en los casos de artrosis. Es de destacar el incremento porcentual significativo χ^2 8,000 $p < 0,05$ de la prevalencia de artrosis según grado de obesidad, 22,2% de pacientes afectos con obesidad grado I frente al 47,2% de los pacientes con obesidad grado III. Así mismo, también encontramos significativamente una mayor prevalencia de osteoporosis en los pacientes con cualquier grado de obesidad, 66,7% frente al 33,3% en los pacientes con sobrepeso, por la existencia de una correlación negativa entre la presencia de osteoporosis con el índice de masa corporal.

Recientemente se ha señalado que los niveles séricos de hormona paratiroidea son mayores en obesos y disminuyen con la pérdida de peso²⁸⁸. En concordancia con otros estudios²⁸⁹ realizados con el fin de analizar las causas del incremento de incidencia de hiperparatiroidismo en los últimos años y que señalan a la obesidad como uno de los factores etiopatogénicos, bien porque, el exceso de peso determine resistencia no solo a la insulina, sino también a la hormona paratiroidea (PTH) y a la hormona estimulante del tiroides (TSH), bien debido, a la disminución de los niveles de 25-hidroxi-vitamina D, que es soluble en grasa, nosotros hemos encontrado, un incremento significativo de los niveles de hormona paratiroidea en relación con el índice de masa corporal, con el que muestra una correlación positiva significativa al igual que con el perímetro de la cintura y con la grasa corporal. Si bien otros autores señalan que son necesarios aun más estudios que permitan explicar con exactitud los mecanismos que relacionan los niveles de vitamina D con el síndrome metabólico²⁹⁰, nosotros hemos encontrado que existe correlación significativa positiva de los niveles de hormona paratiroidea con los niveles de hemoglobina glicada, HOMA, y presencia de síndrome metabólico y la existencia de una diferencia significativa de los niveles de

hormona paratiroidea entre los pacientes con diabetes mellitus y aquellos sin alteración del metabolismo de la glucosa, más elevados en el primero de los casos.

En el estudio evolutivo de la intervención nutricional observamos una disminución significativa de los niveles de hormona paratiroidea en los pacientes con pequeñas pérdidas de peso, inferior al 5%. Con pérdidas de peso por encima del 5%, se objetivó además, un incremento significativo tanto de los niveles de osteocalcina como de betacross.

La esteatosis hepática denominada en la actualidad como Hígado graso no Alcohólico fue descrita por primera vez en 1980 en pacientes adultos por Ludwig J²⁹¹. La esteatosis hepática no alcohólica es la causa más frecuente a nivel global de alteraciones crónicas en las pruebas de función hepática en individuos asintomáticos. Estudios previos han señalado que si bien no se conocen los mecanismos etiopatogénicos de la esteatosis hepática, entre el 69 y el 100% de los casos el sobrepeso y la obesidad se consideran los factores más importantes^{73,292}. Como en otros estudios²⁹³, encontramos que, la esteatosis hepática, hígado graso o esteatosis hepática no alcohólica (NASH) se relaciona con el grado de obesidad. En nuestra muestra si bien no encontramos diferencias significativas de niveles de aspartato aminotransferasa (GOT) por grados de obesidad, sí las encontramos para la gammaglutamiltranspeptidasa (GPT) y la gammaglutamiltransferasa (GGT); encontramos también diferencia significativa para estas últimas cuando agrupábamos por presencia de obesidad central sí/no. Como reflejo del papel inflamatorio de la esteatosis hepática encontramos también que existe correlación positiva de los niveles de GGT con el índice de masa corporal, y de los niveles tanto de GPT como de GGT con la circunferencia de la cintura.

En los últimos años se ha visto que los pacientes obesos presentan un estado inflamatorio crónico de bajo grado como una consecuencia del incremento en la masa del tejido adiposo, lo que conlleva un aumento en la producción de mediadores proinflamatorios que son conjuntamente estimulados por señales de origen exógeno y/o endógeno. El tejido adiposo de los obesos posee un número aumentado de células inflamatorias, lo que se observa tanto en modelos animales como humanos de obesidad¹³⁵. La información aportada por múltiples estudios en los últimos años sugieren que la obesidad va asociada y/o es un proceso inflamatorio crónico caracterizado por la elevación de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias como son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleuquina 6 (IL-6) y

reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR)^{6,294}. En la población estudiada observamos un incremento progresivo de los valores de proteína C reactiva(PCR) y proteína C reactiva ultrasensible (PCRu) paralelo al incremento del índice de masa corporal¹³¹, encontrando diferencias significativas de los niveles de proteína C reactiva y proteína C reactiva ultrasensible entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad y una correlación positiva de dichos niveles tanto con el índice de masa corporal como con el perímetro de la cintura, mas fuerte para la PCR ultrasensible. En concordancia con lo señalado en otros estudios²⁹⁵, del total de la población analizada, 19 (3,1%) de los pacientes tenían unos niveles de PCR inferiores a 1mg/L, 119(19,6%) tenían niveles de PCR entre1-3mg/L y 335 (55,2%) cifras superiores a 3mg/l y, sólo el 2,8% de nuestros pacientes obesos tenían cifras de Proteína C reactiva inferiores a 1mg/l a diferencia de los pacientes con sobrepeso en los que eran normales los niveles de proteína C reactiva en el 73%de los casos; como limitación de nuestro estudio cabe señalar que si el resultado inicial de PCR está en el rango de bajo riesgo, es decir, inferior a 1mg/L, una sola medición es suficiente, pero si está en el rango de mayor riesgo, es necesario tomar dos muestras con intervalo de al menos una semana para establecer el nivel de riesgo(no realizado en nuestro caso); algunos autores han señalado también la existencia de una relación entre los niveles de PCR, resistencia a la insulina y síndrome metabólico, incluso señalando que el adipocito sería responsable también de la secreción de PCR¹³¹, y que la producción de PCR podría predecir el desarrollo de diabetes tipo 2, independientemente de los factores de riesgo de diabetes tradicionales. Es importante destacar que hemos encontrado que casi la mitad de los pacientes (49,5%) que tenían niveles de proteína C reactiva por encima de 3mg/l y sólo el 31,6% de los pacientes con niveles de dicha proteína inferiores a 1mg/l tenían un HOMA patológico, y además, el 75% de los pacientes con niveles de proteína C reactiva por encima de 3mg/l presentaban 2 o más co-morbilidades asociadas y solo el 4,3% de los pacientes con niveles por debajo de 1mg/l presentaban la misma prevalencia de comorbilidad. Numerosos estudios han señalado que los niveles basales de PCR se asocian con el riesgo de IAM, ACV, enfermedad vascular periférica¹³³. Si bien la PCR no es causa directa de enfermedad cardiovascular, podría ser útil para identificar pacientes de riesgo y también, para cuantificar la eficacia de nuestras intervenciones. Se ha publicado que los niveles de PCR se elevan cuando se incrementa el índice de masa corporal, pero no coincide con el inicio de la insulino resistencia y la presencia de síndrome metabólico lo que indicaría que ya hay un proceso inflamatorio

de inicio²⁹⁶. Por tanto los niveles plasmáticos de los mediadores inflamatorios están asociados positivamente con la magnitud de los depósitos adiposos (índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, circunferencia cintura) así como con las consecuencias metabólicas de la obesidad (insulino-resistencia, dislipidemia, presión arterial), tanto en población pediátrica como adulta^{28,29,135}. Encontramos y es importante destacar de nuestro estudio el incremento progresivo de los niveles de Proteína C reactiva en función del grado de obesidad, con diferencia significativa $p < 0,000$ entre el sobrepeso y cualquier grado de obesidad. Aún no existe consenso sobre si el aumento de los productos inflamatorios circulantes es consecuencia de la modificación inflamatoria del tejido adiposo y por lo tanto producidos por éste o, en el sentido opuesto, están jugando un papel en el aumento del número de leucocitos en circulación (al estimular la salida desde la médula ósea) o en la activación de estos leucocitos circulantes, favoreciendo así la infiltración del tejido graso. Se ha señalado que los leucocitos circulantes estarían aumentados tanto en número como en el estado inflamatorio en los sujetos con obesidad. Estudios recientes han referido que el recuento total de leucocitos está asociado a la adiposidad, de la misma forma que lo está el recuento diferencial de neutrófilos. Las diferencias numéricas son menos claras para los linfocitos y los monocitos^{123,297}. En concordancia con este y otros autores^{7,220} nosotros hemos encontrado un incremento paralelo de las cifras de leucocitos al aumento del índice de masa corporal, y además los niveles de leucocitos son mayores en los sujetos con insulino-resistencia, lo que apoyaría el papel de los leucocitos como predictor de riesgo de diabetes; así mismo debemos señalar la disminución de los niveles de leucocitos en aquellos pacientes con una pérdida de peso superior al 10%.

Algunos estudios sugieren que la obesidad puede derivar en una hipofunción tiroidea pero existen resultados contradictorios²⁹⁸. En nuestra población un 7,7% se encontraban en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea. De los pacientes que no se encontraban en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, el 5% presentaba cifras de TSH por encima de $4\mu\text{UI/ml}$, similar a la población general, con dichos niveles en el 3,0 al 8,5% de la población, siendo más común en mujeres y, su prevalencia aumenta con la edad. En nuestra muestra encontramos diferencias significativas de los niveles medios de TSH entre ambos sexos, más elevados en las mujeres, y entre el sobrepeso y la obesidad más elevados en los pacientes con $\text{IMC} > 30\text{Kg/m}^2$, en concordancia con lo referido en la literatura. Es importante destacar también que encontramos que existe correlación positiva entre el índice de masa corporal y los niveles de TSH, significativa

en las mujeres pero no en los hombres, poniendo de manifiesto el papel metabólico del tiroides.

A la obesidad se la ha relacionado con el aumento de la infertilidad. En nuestra muestra aunque no encontramos diferencias significativas entre sobrepeso y obesidad con respecto a número de hijos, sí hemos encontrado diferencia significativa de la prevalencia de descendencia con obesidad entre los pacientes con algún grado de obesidad y los pacientes con sobrepeso. Así, 28,2% de los pacientes con algún grado de obesidad tienen hijos obesos frente al 18,8% en los pacientes con sobrepeso.

Clásicamente el mecanismo patogénico parece obedecer a trastornos en la secreción o el metabolismo de hormonas sexuales que se expresan como hiperandrogenismo en mujeres obesas y como hipoandrogenismo en hombres con obesidad¹³⁹. El mecanismo fisiopatológico exacto por el cual la obesidad ejerce su efecto perjudicial sigue siendo incierto. Sin embargo, los estudios realizados tanto en modelos animales como humanos destacan un efecto negativo de la obesidad a nivel del eje hipotálamo hipofisario-ovárico. Es también probable que la obesidad ejerza su efecto sobre la concepción y la implantación a través de un efecto acumulativo de varios procesos. Así, en las mujeres la obesidad está fuertemente relacionada con trastornos hormonales involucrados con la ovulación, la maduración de los ovocitos, el desarrollo del endometrio, la receptividad uterina, la implantación y el aborto espontáneo¹⁴⁰. De los posibles mecanismos por los cuales la obesidad está relacionada con la disfunción ovulatoria, se han destacado la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y la disminución de hormonas sexuales lo que favorece la inhibición de la maduración folicular normal. Las mujeres obesas presentan con mayor frecuencia alteraciones menstruales con patrón anovulatorio, observándose menores tasas de gestación tanto de forma natural como después de utilizar las técnicas de reproducción asistida^{141,142,143}. La pérdida de peso a través de dieta y ejercicio es el tratamiento de primera línea para todas las mujeres obesas que buscan tratamiento para la fertilidad¹⁴⁰. Recientemente algunos estudios han visto como desórdenes en el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas son más frecuentes en pacientes infértiles, con daño en la espermatogénesis; así estudios anteriores revelaron que los hombres con exceso de peso tenían mayor propensión a ser infértiles en comparación con los varones con normopeso¹⁴⁸. Tanto el IMC como la obesidad abdominal se han asociado con baja motilidad de los espermatozoides, menor volumen de eyaculación y también con daño en el ADN espermático¹⁴⁸.

Por tanto, la obesidad afecta también negativamente a la fertilidad masculina no solo a través de cambios en los niveles de hormonas, si no también mediante cambios directos en la función espermática y la composición molecular de los espermatozoides¹⁴⁷. Existe una estrecha relación entre la fertilidad, los cambios en el colesterol y el metabolismo de los lípidos que ocurren durante la espermatogénesis¹⁴⁸. En concordancia con otros autores²⁹⁹ hemos encontrado un mayor porcentaje de pacientes sin descendencia entre aquellos pacientes con bajos niveles de HDL colesterol inferior a 35mg/dl. La esteroidogénesis y la espermatogénesis requieren un aporte de colesterol que es esencial para el correcto desarrollo de las células germinales; las células de Leydig requieren un aporte continuo de colesterol que actúa como precursor de la síntesis de las hormonas esteroideas, mientras que, en los túbulos seminíferos, el colesterol está implicado en la diferenciación de las células germinales a espermatozoide; siendo las HDL la fuente principal de colesterol para las células de Sertoli¹⁴⁹. Por todo ello, se podría explicar porque en nuestra población los pacientes cuyo HDL-col era inferior a 35mg/dl tenían significativamente con respecto a los pacientes con HDL-col superiores una mayor prevalencia de descendientes 62,7% frente al 76,4% respectivamente.

Diversos estudios han señalado la existencia de una asociación directa entre peso corporal y el riesgo (en términos de probabilidad) de desarrollar ciertos tipos de cáncer como el cáncer de mama, de colon y recto, y del revestimiento interno del útero-llamado endometrio-, entre otros¹⁰¹. Si bien esta conexión no ha sido completamente explicada, las líneas actuales de interpretación son, básicamente, las siguientes: hormonas relacionadas con la obesidad como la leptina, que se ha señalado como mediador potencial de cáncer mediante la activación de PI₃k, MAPK y STAT₃; señales químicas circulantes por la sangre llamadas factores de crecimiento; la modulación del balance energético (estrógenos, progesterona, andrógenos y esteroides suprarrenales); múltiples vías de señalización y los procesos inflamatorios (destacando la adiposidad corporal que se asocia con mayores niveles de citoquinas proinflamatorias como la prostaglandina E₂, el TNF α , IL-2, IL-8, IL-1 y la proteína quimiotáctica de los monocitos)^{100,300}.

Tradicionalmente se ha señalado que la obesidad podría ser también un "marcador" de la exposición a sustancias carcinogénicas en la dieta. Se considera que aproximadamente el 35% de los tumores podrían ser prevenidos mediante una modificación de los hábitos alimentarios³⁰¹. Se ha señalado la existencia de una asociación entre la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas, sobre todo las grasas

de origen animal y mayor riesgo de desarrollar cáncer. Siendo las grasas el "vehículo" que permite absorber otras sustancias grasas en el tubo digestivo, el consumo de una dieta rica en grasas, favorecería la incorporación de carcinógenos presentes en la dieta, ya que la mayoría de los carcinógenos se vehiculizan bien en ellas. También se ha postulado que la ingestión de grasas aumenta la secreción de sales biliares, y éstas podrían jugar un rol en la transformación maligna del tubo digestivo. Por el contrario, existen fuertes evidencias de que el consumo de frutas y verduras pueden ejercer una acción protectora³⁰¹⁻³⁰².

Se sabe también, que la diabetes se asocia a neoplasia y dicha asociación diabetes–obesidad debido a la presencia de hiperinsulinemia y/o elevados niveles de IGF-1 estarían implicados en el aumento de la mortalidad por cáncer¹⁰⁰. Así, nosotros encontramos una prevalencia del 3,3%(30) mayor número de pacientes mujeres (26) con diagnóstico de neoplasia, de las cuales era el cáncer de mama con un 35% el más frecuente, y en todos los casos estaba presente una obesidad central.

Es importante señalar que, la obesidad no sólo produce alteraciones y comorbilidades orgánicas sino que también puede determinar y/o favorecer la depresión o algún trastorno psicológico, con alteración de la autoestima, debiéndose valorar en todos los pacientes con obesidad y/o sobrepeso la esfera psíquica, para un correcto abordaje de la enfermedad. En un estudio previo realizado por nuestro grupo, encontramos en los pacientes con sobrepeso/obesidad una elevada prevalencia de casos psiquiátricos, determinada por el cuestionario GHQ-28, en los pacientes con sobrepeso/obesidad que consultan por este último motivo en nuestro hospital¹⁹¹; también en nuestro estudio actual hemos detectado unos niveles de puntuación en el cuestionario sobre trastornos de la alimentación (EDI) y (GHQ-28) elevados en ambos sexos, aunque con diferencias significativas en la puntuación del GHQ-28, patológico en el doble de las mujeres frente a los varones 54,1% versus 27,1%; así mismo, hemos encontrado diferencias significativas entre el sobrepeso y la obesidad con respecto a la obesidad mórbida en la puntuación del cuestionario GHQ y sus subescalas, salvo la de la depresión. La prevalencia de complicaciones psicológicas encontrada es similar a las descritas en otros estudios epidemiológicos¹⁹².

Otros de los objetivos del estudio ha sido analizar los diferentes factores clínicos y analíticos según el paciente tenga sobrepeso y/o obesidad, con el fin de conocer la relación de los parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos y encontramos que el perímetro de la cintura, la relación cintura/altura e índice de masa corporal muestran

una buena correlación entre sí muy elevada, mayor de 0.8 y de estas con el porcentaje de grasa corporal. El perímetro de la cintura guarda mejor correlación con los estudios de sensibilidad a insulina (índice HOMA e índice de QUICKI 0,33 y -0,43 respectivamente), poniendo de manifiesto la importancia de la distribución de la adiposidad sobre el riesgo metabólico.

En nuestro estudio también hemos encontrado una disminución de los niveles de HDL-colesterol e incremento de triglicéridos en relación con el índice de masa corporal, con una correlación negativa significativa, si bien la correlación fue mayor para el perímetro de la cintura, al igual que han publicado otros autores³⁰³. En el análisis detallado de las correlaciones de los parámetros inflamatorios observamos como son los leucocitos los que muestran un mayor número de correlaciones y más estable en todos los grupos de edad; las cifras de leucocitos se correlacionan de forma directa con los parámetros de composición corporal (peso, circunferencia de la cintura, porcentaje de masa libre de grasa y masa grasa), HOMA-IR, HbA1c, proteína C reactiva y triglicéridos; y de manera indirecta con la edad, hdl-colesterol, osteocalcina e índice de QUICKI. Por tanto, es importante señalar que el mejor marcador biológico de todos los analizados con los distintos factores estudiados son los niveles de leucocitos; la inflamación como han señalado algunos autores es buen marcador de riesgo de diabetes y alteraciones metabólicas, mejor aún que los marcadores más establecidos como son la proteína C e IL-6 o TNFalfa¹²⁴, apoyando la inflamación del tejido adiposo como mecanismo patogénico de la alteración metabólica en el paciente obeso, debiéndose reflejar en las guías de práctica clínica. Aunque la obesidad se reconoce como una causa posible de leucocitosis reactiva³⁰⁴, se han realizado estudios que señalan la contribución de los leucocitos con el proceso inflamatorio sistémico de bajo grado asociado a la obesidad y, estudios realizados en adolescentes obesos muestran como la cifra de leucocitos se relaciona positivamente con el índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y tejido adiposo, mientras el recuento de linfocitos y basófilos se relacionaron negativamente con los mismos parámetros^{305,306}.

Por último, destacar en el estudio de las correlaciones, las encontradas entre los parámetros hepáticos con el índice HOMA y niveles de insulina e inversamente con los niveles de leucocitos, siendo la GGT el marcador hepático más destacado de la obesidad con afectación metabólica.

5.3 EFECTO DEL TRATAMIENTO DIETÉTICO SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La intervención nutricional con una restricción calórica media de 378,14(388,62) Kcal, durante una media de 7 meses consiguió una pérdida de peso en el 82,6% de los pacientes tratados; no encontramos diferencias significativas según grupo de edad, y la pérdida media de peso fue de un 5%, similar a otros estudios³⁰⁷; un 22,3 % de los pacientes perdieron entre un 5-10% del peso inicial.

Concordante con otros estudios hemos visto que pequeñas pérdidas de peso de entre el 5-10% se corresponden con un mejor control no sólo de parámetros clínicos y metabólicos sino también psicológicos, y todo ello sin necesidad de apoyo farmacológico, sólo mediante cambios en el estilo de vida y modificaciones dietéticas basadas en la dieta mediterránea, poniendo de manifiesto la importancia de la actividad preventiva, detección precoz, control de factores de riesgo e intervención sobre el comportamiento y hábitos no saludables.

La pérdida de peso a lo largo del tratamiento determinó una evolución favorable de parámetros clínicos como la circunferencia de la cintura, con una reducción significativa media de 5cms, 116,66(14,50)cm al inicio y un perímetro de cintura al final de la intervención de 111,79(13,87)cm, es decir una disminución de la adiposidad visceral, así como, descenso significativo de las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica.

Cuando analizamos la influencia de la pérdida de peso sobre el riesgo de diabetes o alteración en el metabolismo hidrocarbonado vemos que el impacto de la pérdida de peso influye en la evolución del metabolismo de la glucosa de forma muy favorable, así los niveles medios de glucosa al inicio de la intervención eran de 113,10(36,89) mg/dl disminuyendo de forma significativa a lo largo del tratamiento a 106,17(31,63) mg/dl, $p < 0,05$ lo que supone una reducción media de 7,37(21,23) mg/dl de glucosa; el nivel de insulinemia basal se redujo de media en 2,773(8,749)UI/ml y el HOMA-IR pasó de 4,50(4,52) a 3,57(4,18) lo que equivale a una disminución media de 0,925(2,728). También había un descenso medio de los niveles plasmáticos de triglicéridos en 12,59(82,95)mg/dl y de los niveles de ácido úrico en 0,172(1,13)mg/dl. Mejoraron significativamente también, los parámetros de esteatosis hepática GOT, GPT y GGT, con disminución media de 2,39(9,38)U/L, 4,95(16,40)U/L y 2,66(24,9)U/L respectivamente. Todo ello en relación con la pérdida de tejido adiposo.

Es importante resaltar e insistir del trabajo presentado que pequeñas pérdidas de peso determinan una mejoría significativa de las insulinoresistencia, así como mejoría de los factores asociados a la alteración de la acción de la insulina, como son mejoría de los niveles de triglicéridos, ácido úrico y parámetros de esteatosis hepática, lo que posiblemente determine una disminución del riesgo vascular, y de las comorbilidades asociadas e incluso podría disminuir el riesgo de desarrollarlas en los pacientes que a lo largo del tratamiento consiguen modestas pérdidas de peso.

El grado de pérdida de peso se reflejaba también en la modificación de la composición corporal. Así, la pérdida de peso a expensas de la masa grasa comenzaba a ser significativa a partir de un porcentaje de pérdida superior al 5%, pérdidas inferiores se producen a expensas del componente de agua y masa libre de grasa. En ambos sexos la pérdida de peso produjo una disminución de todos los componentes de la composición corporal, destacando que en las mujeres también en la grasa total la disminución fue significativa.

El efecto de la pérdida de peso se asocio también con una disminución de los niveles de ácido úrico, LDL colesterol, proteína C reactiva y tensión arterial sistólica, de forma significativa en las mujeres. Así, los niveles de ácido urico descendieron de 5,20(2,20)mg/dl a 5(2,23) mg/dl al final de la intervención y la proteína C reactiva ultrasensible disminuyó en casi 1mg/l.

Cuando analizamos el efecto de la pérdida de peso a nivel de metabolismo hidrocarbonado-lipídico, es de destacar que la evolución favorable del metabolismo hidrocarbonado se observaba a partir de un porcentaje de pérdida de peso de un 5 %; sin embargo, la repercusión sobre el metabolismo lipídico con disminución del colesterol total y triglicéridos se presentaba con pérdidas superiores al 5%.

Es importante también, señalar la disminución de los niveles de leucocitos en aquellos pacientes con una pérdida de peso superior al 10%, disminuyendo el estado proinflamatorio de la obesidad como previamente hemos comentado. Por tanto, la mejoría inflamatoria del estado proinflamatorio como son, la disminución de los niveles de proteína C reactiva (que como han señalado algunos autores va en paralelo a los niveles de IL-6¹²⁴) junto con la disminución de leucocitos relacionado con la pérdida de tejido adiposo, es lo que disminuye el riesgo de diabetes, como se puede ver también al mejorar el HOMA, que disminuyó de forma significativa en relación a la pérdida de peso; así mismo, destacar la elevación significativa de los niveles de osteocalcina y betacross y la disminución de los niveles de hormona paratiroidea, con una mejoría de

presión arterial tanto sistólica como diastólica, relacionada también con la resistencia a la insulina, en los pacientes con pérdida de peso del 5 % .

La evolución psicológica a lo largo del tratamiento, valorada por el test GHQ-28, nos mostró que el tratamiento nutricional, además de una evolución favorable de los parámetros clínicos y metabólicos actuaba positivamente sobre los parámetros psicológicos, de forma significativa para las subescalas de ansiedad, estado somático y la disfunción social del GHQ-28.

Al analizar el efecto del tratamiento, sobre los parámetros psicológicos de los pacientes, considerando que se trata de una población de pacientes con sobrepeso/obesidad, que presentan una prevalencia de co-morbididades clínicas y psicológicas similares a las descritas en otros estudios epidemiológicos hemos objetivado, que el abordaje terapéutico de la obesidad/sobrepeso con tratamiento nutricional durante seis meses, además de alcanzar objetivos clínicos, determina una mejoría tanto en la puntuación del EDI (estudio de conducta alimentaria) como en la puntuación global del GHQ-28 (valoración psicósomática) y sus subescalas. Estos resultados tienen una gran relevancia clínica, así, si bien previamente se había señalado que el tratamiento psicológico podría redundar en beneficio del propio tratamiento de la obesidad^{152,308}, ahora encontramos que el tratamiento nutricional de la obesidad tiene también un efecto positivo sobre la puntuación psicopatológica de los pacientes medida por el GHQ-28.

Al igual que otros autores³⁰⁹, no hemos encontramos diferencias significativas entre el IMC inicial y la presencia o no de GHQ-28 patológico, y sí diferencias significativas de las puntuaciones medias en el GHQ 28 y todas sus subescalas entre ambos sexos; sin embargo otros estudios señalan, que las mujeres, pero no en los hombres, los síntomas depresivos si se relacionan con el IMC, aunque no con el porcentaje de grasa corporal³¹⁰. Recientemente en un estudio transversal analizando la salud física y mental en la población general de los Países Bajos señalan que las diferencias descritas previamente podrían deberse a que no existe una relación lineal entre las mismas sino que presentan una relación en forma de U³¹¹, lo que explicaría la discrepancia de los distintos resultados, como ya ha sido señalado con la co-morbididad en la obesidad^{312,313}.

Se ha señalado³¹⁴ que la presencia de alteraciones tanto de la conducta alimentaria (utilizando el cuestionario EDI), como de alteraciones generales psicopatológicas (GHQ-28) se asocian con mayor frecuencia a una evolución

desfavorable, y menor pérdida de peso de los pacientes. Sin embargo nosotros hemos encontrado que la presencia de una mayor puntuación patológica del GHQ-28 al inicio de la intervención no conlleva diferencia significativa en el porcentaje de pérdida de peso frente al grupo de pacientes cuya puntuación inicial del GHQ-28 se encontraba por debajo del punto de corte patológico. Así mismo, la realización de un tratamiento dietético no sólo no produjo un empeoramiento de su estado psicológico sino que éste mejoro en el 31,8% de los pacientes e incluso el 13% de pacientes con GHQ-28 patológico inicial normalizaron el mismo a los seis meses de tratamiento.

Estos resultados ponen de manifiesto que un abordaje nutricional en el tratamiento de la obesidad es útil independientemente de la salud mental del paciente, ya que las alteraciones psicopatológicas valoradas por el test GHQ-28 se pueden beneficiar del tratamiento de la obesidad. Si bien se ha señalado que la realización de un tratamiento dietético con una restricción calórica muy importante (*very low calorie diets*) pudiera influir negativamente incluso ser perjudicial para algunos parámetros psicobiológicos como la depresión³¹⁵, el empleo de una dieta individualizada moderadamente hipocalórica y equilibrada mediterránea, como en el presente estudio supone un claro beneficio. Más aún, la presencia de puntuación patológica del GHQ-28 5/6 al inicio de la intervención, no conlleva diferencia significativa en el porcentaje de pérdida de peso frente al grupo de pacientes cuya puntuación inicial del GHQ-28 se encontraba por debajo del punto de corte.

Por otro lado, aunque no hemos encontrado diferencias significativas en la evolución del GHQ-28 atendiendo al porcentaje de pérdida de peso, aunque sí una mayor pérdida en los que mejoraban el GHQ-28, sí encontramos una mejoría significativa en el estado psicopatológico evaluado mediante el cuestionario GHQ-28 de forma global, así como para las subescalas de ansiedad, disfunción social y de síntomas somáticos. Aunque en nuestro estudio la mejoría de la depresión no fue significativa, algunos investigadores³¹⁶ sí han señalado una mejora sostenida de la sintomatología depresiva tras la pérdida de peso, sin embargo otros, han observado que la variación de los niveles de depresión a lo largo del tratamiento depende del porcentaje de la pérdida de peso, siendo este favorable en las pérdidas moderadas; mientras que pérdidas elevadas de peso incrementan de forma significativa los niveles de depresión^{315,317}. Nuestros resultados corroboran³¹⁰ las diferencias en los niveles de depresión entre hombres y mujeres, si bien en nuestro estudio el género no influye en la respuesta al tratamiento nutricional.

Además de poder analizar las variables asociadas a la pérdida de peso hemos analizado si existen diferencias en la evolución clínica de los pacientes según se realizara una intervención clásica o bien un abordaje grupal; para ello se realizó un ensayo clínico experimental, prospectivo, siguiendo la evolución de los sujetos de investigación a lo largo de un periodo de seis meses, para comparar los efectos de un mismo tratamiento dietético realizado con dos abordajes diferentes, consulta clásica individual versus consulta grupal. Ambos grupos eran homogéneos para edad, sexo y parámetros antropométricos y la pérdida media de peso fue similar en ambos 3,58 (4,16)kg en consulta clásica individual y un 3,88(4,96)kg, no diferencias significativas entre ambos tipos de consulta pero sí respecto al inicio de la intervención, corroborando que una pérdida mantenida de peso puede conseguirse mediante apoyo continuo y retroalimentación positiva, en abordaje grupal inicial³¹⁸.

Ambos grupos también eran homogéneos en cuanto a carga genética y factores socio-culturales y de actividad, factores que podrían interferir en la respuesta al tratamiento.

En ambos grupos los parámetros antropométricos mejoraron tras la intervención, con disminución del índice de masa corporal, perímetro de la cintura y porcentaje de grasa corporal. También mejoraron las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica, con una disminución significativa de la presión arterial sistólica en la intervención grupal.

La pérdida de peso en ambos grupos determinó un mejor control metabólico, significativo en el metabolismo de la glucosa, disminuyendo la glucemia basal y la hemoglobina glicada (HbA_{1C}); a los 6 meses de iniciada la intervención el 54,3% de los pacientes tenían una cifra de hgbA1c glicada por debajo de 5,7 frente al 42% al inicio de la intervención. A su vez, también observamos disminución de los niveles de transaminasas, significativa tanto para la GGT como para la GPT en ambos tipos de intervención y además para la GOT en los pacientes atendidos en consulta grupal; disminuyeron también los niveles de ácido úrico de forma significativa en la intervención clásica individual y se observó disminución de los niveles de parámetros inflamatorios como los leucocitos y la proteína C reactiva, con descenso significativo de esta última en ambos grupos de intervención.

Es de destacar que si bien en la sociedad occidental se han puesto "de moda" muchos tipos de dietas desequilibradas, es decir, que no respetan las necesidades nutricionales, o terapias farmacológicas incorrectas y por tanto métodos no inocuos para

el organismo; nosotros hemos demostrado que un abordaje nutricional basado en una restricción calórica moderada consigue disminución significativa del peso corporal con repercusión favorable sobre cifras de presión arterial y parámetros bioquímicos del metabolismo de la glucosa y lipídico y por tanto con una disminución del riesgo cardiovascular; además las dietas hipocalóricas moderadas son aceptadas de forma unánime en todos los Consensos pues permiten mantener la función social y placentera del comer, evitar las carencias nutricionales y permitir disminuciones progresivas de grasa¹. Es importante por tanto destacar la mejoría tanto de los factores de riesgo cardiovascular como psicológicos con pequeñas pérdidas de peso a corto plazo.

Nuestros resultados vienen a confirmar otros recientes estudios que refieren que una disminución moderada de peso corporal (5%-10%) consigue una mejoría de las comorbilidades asociadas e incluso podría disminuir el riesgo de desarrollarlas, así datos de la IOTF (International Obesity Task Force) mostraban que la inducción de una pérdida de peso de 0,5-9Kg en mujeres con sobrepeso que presentaban una patología asociada, mostró una caída del 20% de la mortalidad total, de un 40%-50% de la mortalidad debida a cáncer asociado con la obesidad y de un 30%-40% de la mortalidad asociada con diabetes²¹⁷.

Por tanto la disminución del peso entorno al 5-10%, mejor 10% como hemos visto, es fundamental en la mejoría clínica, metabólica, de la distribución de la adiposidad y en definitiva del riesgo cardiovascular, además de producir una respuesta beneficiosa en el estado psicológico de los sujetos, consiguiéndose también e igual, tanto con la intervención grupal como con el abordaje de los pacientes en consulta clásica individual.

5.4. EFICIENCIA DEL TRATAMIENTO INDIVIDUAL VERSUS GRUPAL: ENSAYO CLÍNICO.

El aumento en la prevalencia de obesidad se asocia con un incremento de los procesos crónicos, una disminución de la calidad de vida del paciente, un empeoramiento de la capacidad laboral de los individuos y un aumento de los factores de riesgo cardiovascular (FRC), lo que conlleva un incremento importante de los costes asistenciales. Ya en 1995, el tratamiento de la obesidad supuso un 5,7% del gasto nacional sanitario en Estados Unidos⁴⁷.

La evidencia empírica ha demostrado fuera de toda duda que la obesidad afecta negativamente a las personas, los sistemas de salud y la economía en su conjunto³¹⁹. A

los costes directos secundarios al mayor uso de los sistemas sanitarios hay que sumar los costes indirectos derivados de la disminución de la productividad. Los resultados indican que los costes se elevan de forma exponencial con el aumento del índice de masa corporal; a medida que mayor número de individuos de la población de un país se convierten en obesos, una mayor proporción del gasto sanitario nacional anual total se gasta en la obesidad y los problemas de salud relacionados. Por tanto, la reducción de la incidencia de comorbilidades entre las personas obesas es un objetivo prioritario, no sólo por razones clínicas sino también desde el punto de vista sociosanitario³²⁰, debiendo ahondar en diferentes estrategias para reducir la obesidad ya en la infancia.

Los rápidos cambios en el estilo de vida han dado lugar a una epidemia mundial de obesidad. Entender la carga económica asociada con la epidemia de obesidad es esencial para el desarrollo de intervenciones costo-efectivas³²¹.

Los costes de cualquier enfermedad dependen de tres factores, primero del número de personas afectadas por la misma, segundo, de los recursos necesarios para su diagnóstico y tratamiento y en tercer lugar de las complicaciones asociadas.

Considerando el primero de los factores es necesario tener en cuenta las negativas perspectivas de futuro respecto a la prevalencia de obesidad, con un aumento progresivo y acelerado tanto en países desarrollados como en desarrollo en ambos sexos y en todos los grupos de edad. A nivel mundial, más de mil millones de personas se estima que tienen sobrepeso y más de 300 millones de ellos son obesos, por lo que la obesidad es una de las mayores amenazas de salud pública. Si las predicciones se convierten en hechos, la mayoría de los adultos del mundo tendrán sobrepeso u obesidad en 2030³²² y en el año 2040 la totalidad de la población europea tendría sobrepeso⁴⁵.

Respecto al segundo factor y a pesar de las diferencias según el método de análisis utilizado, los estudios internacionales sobre los costes económicos de la obesidad indican que constituyen entre un 2% y un 8% del total de los costes sanitarios, incluso según estimaciones de un estudio del Banco Mundial, más del 12% en el caso de EEUU²⁷⁹.

En tercer lugar, la obesidad tiene una implicación económica muy elevada por su relación con el grado de obesidad que se padezca, ya que, está demostrado que según se incrementa el índice de masa corporal el riesgo de padecer cualquier enfermedad asociada se incrementa de manera llamativa; resaltar que se ha estimado que un 35% del

coste total del tratamiento de la obesidad corresponde a los costes de las enfermedades asociadas especialmente DM, ECV, dislipemias y alteraciones musculoesqueléticas.

Es necesario además señalar que en el ámbito sanitario, la rentabilidad de una intervención diagnóstica o terapéutica no solo debe medirse en términos económicos exclusivamente (ahorro o gasto), sino en medidas de efectividad o de utilidad (estudios de coste-eficacia, coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio).

La calidad y la eficiencia son los dos parámetros utilizados para evaluar el valor de la atención sanitaria. La calidad es definida por el Instituto de Medicina (IOM) como el grado en el que los servicios de salud aumentan la probabilidad de resultados deseados en salud para los individuos y las poblaciones y son consistentes con el conocimiento profesional actual; la eficiencia reflejaría la proporción de los objetivos en salud conseguidos en relación a los recursos empleados³²³. En síntesis, en la eficiencia se tiene en cuenta el coste de las intervenciones para obtener resultados. Nosotros hemos realizado dos intervenciones con distinto coste, pero iguales resultados, por tanto podemos definir que es más eficiente la de menor coste. En nuestro ensayo clínico, con evidencia A se pone de manifiesto el papel de la intervención grupal en el tratamiento de la obesidad.

Múltiples estudios han demostrado que las estrategias basadas en el tratamiento intensivo de los pacientes obesos, mediante programas de educación en la alimentación saludable y actividad física con un seguimiento estrecho, son eficaces para mejorar el resultado en términos ponderales, así como para la prevención de varias de las complicaciones de la obesidad³²⁴⁻³²⁶. También se ha demostrado que la relación coste/beneficio de dichas estrategias es ventajosa, al menos para la prevención de la diabetes mellitus^{327,328}.

No obstante, el tratamiento individualizado e intensivo del paciente obeso sigue suponiendo un elevado gasto y una inversión de tiempo, energía y recursos, poco viables en la práctica clínica diaria y se prevé mayor aún con la evolución creciente de la prevalencia de la obesidad. Es por ello que se precisan estudios encaminados a investigar una posible mejora de la relación coste/eficacia de dichas estrategias terapéuticas como el que hemos realizado.

Con todos estos datos pues, la obesidad se ha erigido en un problema económico y social, que repercute sobre la vida de todos los ciudadanos y sobre la economía de sus países. Mejorar la eficiencia en el grado de aprovechamiento de los recursos es uno de

los objetivos de los sistemas sanitarios, máxime en un entorno actual de crisis económica. Por tanto, es necesario buscar estrategias que permitan la optimización de los recursos de los que disponemos. En este sentido y con el objetivo de un abordaje de este importante y creciente problema sanitario desde una perspectiva más creativa, con criterios de eficiencia y en búsqueda de una mejora de la calidad asistencial, en nuestro medio se ha desarrollado una metodología de enfoque grupal que procura una formación de hábitos tanto a nivel individual como grupal, centrado en la disminución del contenido calórico de la dieta y consejos sobre actividad física y modificación de conductas que conlleven un cambio en los estilos de vida. Por un lado debido a la limitación de recursos y tiempo inherentes al tratamiento clásico individual y por otro lado a la mayor integración e implicación del paciente en este tipo de intervenciones; el tratamiento grupal posibilitaría por tanto un adecuado abordaje terapéutico, permitiendo una mejora en la calidad de la práctica asistencial diaria al reducir el gasto sanitario y el tiempo en listas de espera. Además, el formato grupal de estas terapias de comportamiento se ha demostrado más eficaz en el tratamiento del paciente con obesidad que el realizado de manera individual¹⁵⁸. Así mismo en paciente diabéticos habíamos visto la utilidad del tratamiento integral de educación para la salud basada en el modelo PRECEDE³²⁹.

Con estas premisas, en nuestro entorno se ha constituido el programa EGO (estrategia interdisciplinaria y de carácter grupal para el tratamiento integral de la obesidad)²⁴⁹ y nuestro grupo ha desarrollado la estrategia PROBESCI como un sistema organizativo de estudio y recogida de datos que sistematiza, estandariza y caracteriza la información estableciendo la base para la consiguiente clasificación y establecimiento de perfiles fenotípicos dentro de la obesidad, en una modalidad de consulta inicial en grupo. En el estudio piloto de la estrategia PROBESCI se observó que, el coste por paciente se reduce más de un 50%, respecto a la consulta tradicional a pesar de que interviene más personal, y un 21% en el coste total del tratamiento²²⁹.

Datos de un estudio realizado en el año 2007 concluían que nuestro gasto farmacéutico en relación con Europa no es “despilfarro” sino adecuado tanto a nuestro nivel de renta y envejecimiento (el farmacéutico total) como a nuestro nivel de renta, envejecimiento, gasto sanitario público no farmacéutico y copago farmacéutico (el farmacéutico público); lo que en realidad debe importar a la política pública no es el gasto elevado en un determinado input, sino la productividad conjunta de los recursos

utilizado³³⁰. Es por tanto, muy importante continuar e incrementar la eficiencia de nuestras actuaciones.

En las últimas décadas ha mejorado la conciencia sobre la grave situación de la prevalencia de obesidad, que se ha traducido en un aumento del número de programas de política, directrices y planes estratégicos; sin embargo los resultados son aún poco alentadores, pues si bien las intervenciones de salud pública han conseguido éxitos en la reducción de factores de riesgo como el tabaquismo, las enfermedades infecciosas, la hipertensión y la hipercolesterolemia, en ningún país se ha puesto freno a la epidemia de la obesidad³³¹. El alcance del problema, junto con los limitados presupuestos de salud hace hincapié en la necesidad de una prestación de atención sanitaria basada en la evidencia y costo-efectividad en la atención a la obesidad. Es necesario pues mantener líneas de acción conjunta que implique a la sociedad, sistema sanitario público y privado, redes profesionales, medios de comunicación, políticas de intervención, seguimiento de tendencias así como la financiación de la investigación, necesaria para proporcionar fundamentos científicos para poner freno a este importante reto sociosanitario³³².

En concordancia con otros estudios³²², hemos visto como una pérdida de peso menor de 5-10% parece ser suficiente para proporcionar un beneficio clínicamente significativo en términos de riesgo para enfermedad cardiovascular y diabetes. Dieta, ejercicio y modificaciones de la conducta siguen siendo los pilares actuales del tratamiento de la obesidad. Una revisión reciente ha concluido que la modificación del estilo de vida es la estrategia que logra la mayor eficacia para la pérdida de peso³³³. La base del tratamiento es pues la modificación de la conducta alimentaria y estilo de vida, aumentando la actividad física. El tratamiento conductual de la obesidad consiste en un conjunto de principios y técnicas para ayudar a las personas con sobrepeso modificar la alimentación inadecuada y los hábitos de vida¹⁸³. El abordaje tradicional del tratamiento de la obesidad no ha conseguido grandes logros, se hace necesario pues nuevas estrategias y/o herramientas que permitan un mejor aprovechamiento de los recursos disponibles. Experiencias anteriores sobre otra patología metabólica como la diabetes a través de programas de tratamiento conductual, el DPP (Programa de Prevención de Diabetes) y the Look AHEAD³²⁸ (Acción por la salud en Diabetes) basados en un programa integral de modificación del estilo de vida mostraron que una pérdida modesta de peso, incluso cuando va seguida de la recuperación de todo o en parte del mismo,

puede ser beneficioso a largo plazo para la salud³³⁴; y un ensayo aleatorio controlado encontró que el tratamiento grupal induce una pérdida de peso inicial significativamente más grande que la atención individual, incluso entre los pacientes que mostraban una mayor preferencia por el tratamiento individualizado³³⁵. El abordaje grupal nos ha permitido además abordar un mayor número de participantes en sesiones de educación nutricional y estilo de vida, sin menoscabo de la valoración individualizada en las visitas intermedias que nos permiten un enfoque directo y personalizado de cada paciente y sus comorbilidades asociadas. Algunos autores han señalado también que el abordaje tradicional de la obesidad preocupa y decepciona tanto a pacientes como a terapeutas por sus escasos éxitos, por lo que este tipo de intervención puede resultar motivadora para ambos y más accesible a un mayor número de pacientes, lo que redundaría en un mejor y más eficaz aprovechamiento de los recursos de los que disponemos. Algunos autores han señalado que el tratamiento grupal además de mayor rentabilidad proporciona una combinación de empatía, apoyo social, y una sana competencia¹⁸³.

Como señalamos en el estudio del análisis de coste del tratamiento de la obesidad en nuestras consultas²²⁹, la visita inicial en consulta clásica por paciente supone un coste de 155,69 euros, mientras el coste por paciente en consulta grupal es de 64,10 euros; el coste de las visitas sucesivas en ambas modalidades es de 93,19€. Obviamente los costes de personal, de funcionamiento, estructurales y repercutidos son superiores en la consulta grupal que en la consulta clásica individual, debido al número de personas participantes, pero el coste total por paciente en la consulta grupal se redujo en 91,59 € con respecto al coste por paciente en la consulta clásica individual. Esto supone una reducción del coste por paciente del 41,17%.

El coste de la valoración inicial del conjunto de los 607 pacientes que constituían la muestra del estudio fue de 57.135,11€, 199 de ellos fueron atendidos en consulta individual y 408 en consulta grupal. Ahora bien, si los 607 pacientes hubiesen sido atendidos en consulta clásica individual, el coste total de la valoración inicial hubiese ascendido a 94.503,83€, esto supondrían 37.368,72€ más, lo que equivale a un ahorro del 39,55%.

Considerando que la población de referencia de nuestra unidad era de 602.293 personas y teniendo en cuenta que la prevalencia de obesidad en nuestra comunidad es del 21,7%, 130.697 pacientes podrían acceder a nuestro servicio para su tratamiento. El coste del inicio del tratamiento en consulta clásica individual para el conjunto de los

pacientes adscritos a nuestro hospital ascendería a 20.348.215,93€, mientras que si realizáramos el abordaje en consulta grupal sería de 8.377.677,7€, lo que significa un ahorro de 11.970.538,23 euros en la visita inicial, equivalente a un ahorro del 41,17% como detallamos anteriormente. Además es preciso señalar que el abordaje en consulta grupal nos permite acceder a un mayor número de pacientes, disminuyendo por tanto también la lista de espera en Atención Especializada, lo que redundaría en una mejora de la calidad de vida de un mayor número de pacientes por la reducción de las comorbilidades asociadas a la obesidad, que según lo estimado, su tratamiento supone un 35% del gasto total del tratamiento de la obesidad, lo que permitiría un ahorro mayor aún.

Nuestros resultados en cuanto a comorbilidad indican la necesidad de iniciar el tratamiento en estadios de sobrepeso y evitar la progresión a la obesidad y por tanto el desarrollo de comorbilidades, por lo que si consideramos al conjunto total de población adscrita y con una prevalencia estimada de sobrepeso del 41,5%, el ahorro conseguido sería aún mayor.

En nuestro ensayo los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos de intervención; se comprobó que no existían diferencias significativas en cuanto a edad, características antropométricas y de composición corporal, situación psicológica ni a la carga genética, parámetros que podían influir en la respuesta al tratamiento. A lo largo del estudio la evolución del peso fue similar en ambos grupos, alcanzando el objetivo en un 82% de los pacientes en ambos grupos de intervención, mejorando de forma significativa el perímetro de la cintura y la grasa corporal, que es el objetivo principal del tratamiento de la obesidad, lo que condicionó una mejoría significativa de los parámetros metabólicos de glucosa, resistencia insulínica, metabolismo lipídico y parámetros de esteatosis hepática. En ambos grupos encontramos también una respuesta favorable y significativa de los parámetros de la esfera psicológica. Dado que en ambos casos se consiguieron objetivos de pérdida de peso y disminución del riesgo cardiovascular con un ahorro estimado del 14,25% respecto a una intervención individual del total de los 282 pacientes que habían finalizado el tratamiento, podemos concluir que, el abordaje grupal resulta más costo-efectivo. La estrategia Probesci por tanto permitió un abordaje costo-eficaz de la obesidad al actuar sobre los tres factores condicionantes del coste de tratamiento por enfermedad, por una parte disminuyendo el coste económico por atención así como

por la consecución de objetivos clínicos, metabólicos y psicológicos, con reducción de la comorbilidad.

Hemos visto, por tanto, que el tratamiento individualizado e intensivo del paciente obeso sigue implicando un elevado gasto y una inversión de tiempo, energía y recursos inviable en la práctica clínica diaria, y considerando que el criterio principal de eficacia clínica en el tratamiento de la obesidad es la pérdida de peso, medido en porcentaje de pérdida de peso respecto del inicial, fue alcanzado en ambas modalidades de consulta en la valoración inicial del paciente obeso, pone de manifiesto la eficiencia del tratamiento grupal versus individual en el abordaje inicial del paciente con sobrepeso/obesidad.



CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.-**La frecuencia de antecedentes familiares, el género y el nivel educativo influyen en la obesidad/grado de obesidad.
- 2.-**La prevalencia de co-morbilidades asociadas al sobrepeso/obesidad es muy elevada y aumenta con el grado de obesidad, siendo la derivación de los pacientes obesos desde Atención Primaria a Atención Especializada adecuada.
- 3.-**El perímetro de la cintura es el mejor parámetro antropométrico como predictor de riesgo cardiovascular y de alteración metabólica.
- 4.-**La osteocalcina podría ser utilizada como un biomarcador de riesgo cardiometabólico.
- 5.-**Niveles bajos de HDL-colesterol pueden ser factor de riesgo de alteraciones de la fertilidad en la obesidad.
- 6.-**De los parámetros inflamatorios analizados, son los leucocitos los que presentan un mayor número de correlaciones.
- 7.-**Elevada prevalencia de alteraciones psicológicas en los pacientes con sobrepeso/obesidad.
- 8.-** Es posible lograr pérdidas de peso, con mejora de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico así como de las alteraciones psico-patológicas, con una dieta equilibrada con restricción calórica moderada, sin riesgos para la salud.
- 9.-**La intervención grupal consigue los mismos objetivos terapéuticos que la atención en consulta clásica individual pero resulta más coste/efectivo.

ANEXOS

ANEXO 1

CUESTIONARIO DE SALUD GENERAL GOLDBERG (GHQ-28) Cuestionario de salud general GHQ-28 (Goldberg y Williams, 1988)

Por favor lea esto detenidamente:

Nos gustaría saber si tiene algún problema médico y cómo ha estado de salud, en general, durante las últimas semanas. Por favor, conteste a TODAS las preguntas tachando con una X simplemente la respuesta que, a su juicio, mejor puede aplicarse a usted. Debe responder sobre los problemas recientes y los que tiene ahora (no sobre los que tuvo en el pasado). Es importante que intente contestar todas las preguntas.

Gracias por contestar estas preguntas.

A: síntomas somáticos

1. ¿Se ha sentido perfectamente bien de salud y en plena forma?	
Mejor de lo habitual	Peor que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho peor que lo habitual
2. Ha tenido la sensación de que necesitaba un reconstituyente	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
3. Se ha sentido agotado y sin fuerzas para nada	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
4. ¿Ha tenido la sensación de que estaba enfermo	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
5. ¿Ha padecido dolores de cabeza?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
6. ¿Ha tenido la sensación de opresión en la cabeza?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
7. ¿Ha tenido oleadas de calor o de frío?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual

B: ansiedad e insomnio.

1. ¿Sus preocupaciones le han hecho perder mucho sueño?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
2. ¿Ha tenido dificultades para seguir durmiendo de un tirón toda la noche?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
3. ¿Se ha notado constantemente agobiado y en tensión?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
4. ¿Se ha sentido con los nervios a flor de piel y mal humorado?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
5. ¿Se ha asustado o ha tenido pánico sin motivo?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
6. ¿Ha tenido la sensación de que todo se viene encima?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
7. ¿Se ha notado nervioso y “a punto de explotar” constantemente?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual

C: inadaptación social.

1. ¿Se las ha arreglado para mantenerse ocupado y activo?	
Más activo que lo habitual	Bastante menos que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
2. ¿Le cuesta más tiempo hacer las cosas?	
Menos tiempo que lo habitual	Más tiempo que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho más que lo habitual
3. ¿Ha tenido la impresión, en conjunto, de que está haciendo las cosas bien?	
Mejor que lo habitual	Peor que lo habitual
Aproximadamente lo mismo	Mucho peor que lo habitual
4. ¿Se ha sentido satisfecho con su manera de hacer las cosas?	
Más satisfecho que lo habitual	Menos satisfecho que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho menos satisfecho que lo habitual
5. ¿Ha notado que a veces no puede hacer nada porque tiene los nervios desquiciados?	
Más útil que lo habitual	Menos útil que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
6. ¿Se ha sentido capaz de tomar decisiones?	
Más que lo habitual	Menos que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
7. ¿Ha sido capaz de disfrutar de sus actividades normales de cada día?	
Más que lo habitual	Menos que lo habitual
Igual que lo habitual	Mucho menos que lo habitual

D: Depresión

1. ¿Ha pensado que usted es una persona que no vale para nada?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
2. ¿Ha estado viviendo la vida totalmente sin esperanza?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
3. ¿Ha tenido el sentimiento de que la vida no merece la pena vivirse?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
4. ¿Ha pensado en la posibilidad de “quitarse de en medio”?	
Claramente, no	Se me ha pasado por la mente
Me parece que no	Claramente lo he pensado
5. ¿Ha notado que a veces no puede hacer nada porque tiene los nervios desquiciados?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
6. ¿Ha notado que desea estar muerto y lejos de todo?	
No, en absoluto	Bastante más que lo habitual
No más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
7. ¿Ha notado que la idea de quitarse la vida le viene rápidamente a la cabeza?	
Claramente, no	Se me ha pasado por la mente
Me parece que no	Claramente lo he pensado

Puntuación total:

**Aspectos técnicos:* nos proporcionará información sobre la distribución de las funciones emocionales. Este cuestionario se utiliza para observar el grado de salud psicológica que comprende 7 escalas, cada una con 7 ítems. Las cuatro escalas originales son: depresión profunda; ansiedad e insomnio; síntomas somáticos; e inadaptación social. Cada ítem responde a la incidencia de un sistema en particular durante las últimas semanas, y las respuestas corresponden a una escala de cuatro. Los resultados siguen el sistema 0-0-1-1 recomendado por los autores; los resultados de cada escala oscilan de 0 a 7.

ANEXO 2

CUESTIONARIO EDI (resumido) (Eating Disorder Inventory)

(Cuestionario diseñado para evaluar distintas áreas cognitivas y conductuales de la anorexia nerviosa y la bulimia (Garner *et al.*, 1983))

A continuación nos gustaría conocer algunos aspectos relacionados con su actitud hacia la comida. Cada pregunta tiene seis opciones de respuesta. Usted debe elegir (tachando con una X) la que más se aproxime a su forma de actuar. Por favor lea detenidamente y conteste a todas las preguntas. Gracias.

1. Suelo comer cuando estoy disgustado					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
2. Suelo hartarme de comida					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
3. He ido a comilonas en las que sentí que no podía parar de comer					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
4. Suelo pensar en darme un atracón					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
5. Como con moderación delante de los demás, pero me doy un atracón cuando se van					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
6. Pienso en vomitar para perder peso					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre
7. Como o bebo a escondidas					
Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Casi siempre	Siempre

Puntuación total:

**Aspectos técnicos:* el EDI original contiene 24 ítems agrupados en ocho subescalas que se correlacionan positivamente: motivación para adelgazar, sintomatología bulímica, insatisfacción con la propia imagen corporal, ineffectividad y baja autoestima, perfeccionismo, desconfianza interpersonal, conciencia o identificación interoceptiva y miedo a madurar. En esta forma resumida se utiliza la escala de bulimia y trastornos por atracón del EDI como cribado de trastornos de la conducta alimentaria de los pacientes obesos. Esta escala consta de 7 ítems con una puntuación máxima de 21 puntos (aplicados a 3 ítems finales: a menudo, casi siempre y siempre).

ANEXO 3

LISTADOS DE INTERCAMBIOS DE ALIMENTOS REDUCIDO

LACTEOS	Cantidad de alimento por unidad	Alimentos
	200 ml	Leche (entera', semidesnatada, desnatada)
	250 g	Yogur (natural, sabores, con frutas), o similar
	150 g	Cuajada
	70 g	Queso de Burgos, requesón
	60 g	Petit suisse

ALIMENTOS HIDROCARBONADOS	Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
Tubérculos		
	50 g	Patata, batata, boniato.
Legumbres		
	20 g	Garbanzos, guisantes secos, habas secas, judías (blancas, pintas), lentejas.
Cereales y derivados		
	20 g	Pan (blanco, integral, de molde), cereales de desayuno*.
	15 g	Arroz, arroz salvaje, bulgur, cuscus, galletas tipo María, harina, sémola, pastas alimenticias (fideos, canelones, espaguetis, macarrones, lasaña, tapioca), biscotes tostados, cereales de maíz tostados azucarados, muesli.
Azúcares y derivados		
	20 g	Mermelada.
	15 g	Bombones", cacao en polvo.
	10 g	Azúcar, miel, caramelos.
Pastelería		
	25g	Croissant, bizcocho*, donut*, magdalenas
Bebidas y refrescos		
	120g	Bebidas azucaradas tipo cola, afrutadas, tónicas....

ALIMENTOS PROTEÍCOS	Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
Carnes: 2-6 gramos de grasa		
	60g	Jamón cocido*, fiambre de pechuga de pavo, solomillo (buey, ternera, cerdo).
	50 g	Avestruz, buey, caballo, cabrito callos, codorniz, conejo, costillas de ternera, ciervo, faisán, hígado (cerdo, cordero, pollo, ternera), jabalí, liebre, lomo de cerdo, lomo embuchado magro, pechuga de pavo o pollo, perdiz.
Carnes: 6-12 gramos de grasa		
	60 g	Chuleta de cerdo o ternera, paleta de ternera.
	50 g	Butifarra*, costillas (cerdo, cordero), lomo de ternera, pato, pierna (cordero, ternera).
	25 g	Jamón serrano ibérico*, magro*.
Carnes: 13-25 gramos de grasa,		
	75 g	Chuleta cordero, mortadela*, panceta de cerdo*, salchichas frescas*, sobrasada*.
	50g	Fuet*, chorizo*, longaniza*, morcilla, salami, paté* carnes muy grasas, salchichón*, salami*.
Pescados: 1-6 gramos de grasa		
	100 g	Almejas, berberechos, cale, chanquetes, chirlas, mejillones, os-tras, pulpo fresco.
	65 g	Abadejo, bacalao fresco, bacaladilla, besugo, bogavante, bonito fresco, boquerón, breca, calamares, cangrejo, carpa, centollo, cigala, congrio, dorada, faneca, gallo, gamba, jurel, langostino, langosta, lenguado, lubina, merluza, mero, mujol, nécora, palometa, platija, perca, percebe, pescadilla, pez espada, pintada, raya, rape, rodaballo, salemá, salmonete, sargo, solla, tenca, trucha.
	60 g	Camarón, conservas de pescado (natural), halibut .
Pescados:6-12 gramos de grasa		
	65g	Anguila, angulas, anchoas en aceite*, atún fresco, boga, caballa, chicharrón, lija, salmón, sardina.
	60g	Conservas de pescado* (aceite o escabeche):
Huevos		
	90g	Clara de huevo
	90g	Huevo de gallina
	65g	Yema de huevo
Frutos secos		
	75g	Avellana, nuez
	50g	Almendra, altramuz, cacahuete, pipa de girasol*, pipa de calabaza, pistacho*
Quesos		
	50g	Brie*, Cabrales*, Camembert*, Cheddar*, Gruyere*, manchego semicurado*, Roquefort*.
	30g	Bola, Emmental, Manchego curado*
Proteína vegetal		
	65g	Tofu, soja seca.

VERDURAS Y HORTALIZAS	Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
	300g	Acelga, acerola, apio, berenjena, berro, brécol, calabacín, cardo, champiñón, col, lombarda, coliflor, colinabo, endibia, escarola, espárrago, espinaca, grelos, lechuga, nabiza, palmito, pepino, pimiento, rábano, repollo, tomate
	200g	Calabaza, judía verde, nabo, puerro, setas
	100g	Alcachofa, cebolla, cebolleta, col de Bruselas, remolacha, tomate frito, zanahoria
	50g	Guisante tierno, haba tierna, maíz tierno

FRUTAS	Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
	200g	Melón, pomelo, sandía
	150g	Arándanos, granada, grosella, guayaba, papaya
	100g	Albaricoque, ciruela, frambuesa, fresa, fresón, limón, litchi, mandarina, melocotón, naranja, piña
	80g	Guinda, kiwi, manzana, mora, pera
	50g	Breva, cereza, chirimoya, higo, mango, melocotón en almíbar, níspero, plátano, piña en almíbar escurrida, uva
	20g	Albaricoque seco, chufas, castañas, higos secos
	15g	Uva pasa, dátiles, orejones

GRASAS Y ACEITES	Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
	100 g	Aguacate
	80 g	Aceitunas
	25 g	Mayonesa baja en calorías, nata líquida'
	10 g	Aceite (oliva, girasol, maíz), mahonesa', mantequilla', margarina'.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- ¹ C Vázquez, A.I. de Cos. Diagnóstico y clasificación de la obesidad. En: C. Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. Obesidad. Manual teórico-práctico. 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p.1-12.
- ² Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007;128:184-96.
- ³ Zhao G, Ford ES, Dhingra S, Li C, Strine TW, Mokdad AH. Depression and anxiety among US adults: associations with body mass index. *Int J Obes (Lond)*.2009; 33:257-66.
- ⁴ Baumeister H, Härter M. Overweight and Obesity Are Associated With Psychiatric Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions Psychosomatic Medicine.2008; 70:1060-1.
- ⁵ González Jiménez E. Genes y obesidad: una relación de causa-consecuencia. *Endocrinol Nutr*.2011; 58:492-6.
- ⁶ Ramos EJ, Xu Y, Romanova I, Middleton F, Chen C, Quinn R, Inui A, Das U, Meguid MM. Is obesity an inflammatory disease? *Surgery*.2003; 134:329-35.
- ⁷ Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*.2004; 25: 4-7.
- ⁸ Loria Kohen V, Gómez Candela C, Fernández Fernández C, Zurita Rosa L, Palma Milla S, Urbietta M, Bermejo López L.M. Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad. *Nutr Hosp*.2011; 26:884-9.
- ⁹ Medina-Gomez T, Vidal-Puig A. Tejido adiposo como diana terapéutica en la obesidad. *Endocrinol Nutr*.2009; 56:404-11.
- ¹⁰ Kwon H, Pessin JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. *Front Endocrinology*. 2013; 4:71.
- ¹¹ Pérez Miguelsanz MJ, Cabrera Parra W, Varela Moreiras G, Garaulet M. Regional distribution of the body fat: use of image techniques as tools for nutritional diagnosis. *Nutr Hosp*.2010; 25:207-23.
- ¹² Smorlesi A, Frontini A, Giordano A, Cinti S. The adipose organ: White-brown adipocyte plasticity and metabolic inflammation. *Obes Rev*. 2012;13(Suppl 2):83-96.
- ¹³ Milagro F, Marques- Lopes I. Sistema Nervioso y Obesidad. *An Sist Sanit Navar*. 2002; 25 (Supl1):41-52.
- ¹⁴ Tébar FJ, Garaulet M, García MD. Regulación del apetito: nuevos conceptos. *Rev Esp. Obes* 2003; 1:13-20.

- ¹⁵ Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. *J Endocrinol.* 2005; 184:291-318.
- ¹⁶ C Vázquez, A.I. de Cos. Etiopatogenia de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p.45-48.
- ¹⁷ González Jiménez E, Schmidt Río-Valle J. Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético; factores y mecanismos implicados. *Nutr Hosp* 2012; 27:1850-9.
- ¹⁸ Duca FA, Covasa M. Current and emerging concepts on the role of peripheral signals in the control of food intake and development of obesity. *Br J Nutr.*2012; 108:778-93.
- ¹⁹ Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La Bounty P, Nassar E, Wismann J, Kreider R. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr.*2005; 2:4-31.
- ²⁰ Palou A, Bonet ML, Picó C, Rodríguez AM. Nutrigenómica y obesidad. *Rev Med Univ Navarra.*2004; 48:36-48.
- ²¹ Keller U. Dietary proteins in obesity and in diabetes. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011; 81:125-33.
- ²² Havel PJ, Townsend R, Chaump L, Teff K. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes.*1999; 48:334-41.
- ²³ Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes.*2004; 53 (Suppl 1):143-51.
- ²⁴ Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillon WS, Ghatei MA, Bloom SR. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab.*2001; 86:5992-5.
- ²⁵ Stanley S; Wynne K, McGowan B, Bloom S. Hormonal regulation of food intake *Physiol Rev* 2005; 85:1131-58.
- ²⁶ Graveleau C, Zaha VG, Mohajer A, Banerjee RR, Dudley-Rucker N, Stepan CM, Rajala MW, Scherer PE, Ahima RS, Lazar MA, Abel ED. Mouse and human resistins impair glucose transport in primary mouse cardiomyocytes, and oligomerization is required for this biological action. *Biol Chem.* 2005; 280:31679-85.
- ²⁷ Nogueiras R, González R, Mendieta H, Lage R, Diéguez C. Resistina: una nueva hormona expresada en el tejido adiposo. *Rev Esp Obes* 2005;3:194-211.
- ²⁸ De Luis DA, Sagrado MG, Conde I, Aller R, Izaola O, De la Fuente B, Castrillón JL, Romero E. Relation of resistin levels with cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammation in naïve diabetes obese patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89:110-4.
- ²⁹ Recasens M, Ricart W, Fernández-Real JM. Obesidad e inflamación. *Rev Med Univ Navarra.*2004; 48:49-54.

- ³⁰ Goyenechea E, Parra MD, Martínez Hernández JA. Implicación de la IL-6 y su polimorfismo -174G>C en el control del peso corporal y en las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad. *An Sist Sanit Navar.*2005; 28:357-66.
- ³¹ Fernández-Real JM, Broch M, Vendrell J, Richart C, Ricart W. Interleukin-6 gene polymorphism and lipid abnormalities in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:1334-9.
- ³² Estrada PN, Bajo MA, del Peso G, Iglesias P, Díez JJ, Fernández-Reyes MJ, Grande C, Sánchez Hernández R, Selgas R. Hypoadiponectinemia: a cardiovascular risk factor in uremia. A view from the evidence. *Nefrologia.*2006; 26:653-7.
- ³³ Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Ballesteros Pomar MD. Estudio comparativo del cálculo del gasto energético total mediante Sense Wear Armband y la ecuación de Harris-Benedict en población sana ambulatoria: utilidad en la práctica clínica. *Nutr Hosp.*2012; 27:1244-7.
- ³⁴ Ricquier D, Bouillaud F. Mitochondrial uncoupling proteins: from mitochondria to the regulation of energy balance. *J Physiol.*2000; 1:3-10.
- ³⁵ Lowell BB, Bachman ES. Beta-Adrenergic receptors, diet-induced thermogenesis, and obesity. *J Biol Chem.*2003; 278:29385-8.
- ³⁶ Obregón MJ. Obesidad, termogénesis y hormonas tiroideas. *Rev Esp Obes* 2007; 5:27-38.
- ³⁷ Cano Pérez J.F, Tomás Santos P. Obesidad y Síndrome metabólico. En *Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica.* Martín Zurro A, Cano Pérez J.F.6ª ed. Editorial Elsevier. Barcelona, 2008. p. 810-836.
- ³⁸ Martínez J.A, Moreno M.J, Marques-Lopes I, Martí A. Causas de obesidad. *Anales Sis San Navarra* 2002; 25 (supl 1):17-27.
- ³⁹ Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Bellido D, de la Torre ML, Formiguera X, Moreno B. Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutr.*2007;10:1187-93.
- ⁴⁰ Fung TT, Hu FB, Yu J, Chu NF, Spiegelman D, Tofler GH, Willett WC, Rimm EB. Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol.*2000; 152:1171-8.
- ⁴¹ Kovatcheva-Datchary P, Arora T. Nutrition the gut microbiome and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.*2013; 27:59-72.
- ⁴² Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, Sitaraman SV, Knight R, Ley RE, Gewirtz AT. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science.*2010; 328:228-31.
- ⁴³ Manchado MV, Cortez-Pinto H. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease. *Ann hepatol.*2012;11:440-9.

- ⁴⁴ Canizales-Quinteros. Aspectos genéticos de la obesidad humana. *Rev Endocrinología y Nutrición*. 2008; 16:9-15.
- ⁴⁵ Documento de consenso y conclusiones. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI:¿qué se puede y se debe hacer? *Nutr Hosp* 2013; 28(Supl.5):1-12.
- ⁴⁶ Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, Pérusse L, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14:529-644.
- ⁴⁷ Luengo Fernández E, Ordoñez Rubio B, Bergua Martínez C, Laclaustra Gimeno M. Obesidad, dislipemia y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005; 5(Supl D):21-9.
- ⁴⁸ Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010; 39:1-7.
- ⁴⁹ Wareham NJ, Young EH, Loos RJ. Epidemiological study designs to investigate gene-behavior interactions in the context of human obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16 (Suppl 3):66-71.
- ⁵⁰ León-Sanz M, Valero MA, Moreno JM. Métodos de análisis de la composición corporal. *Alimentación, Nutrición y Salud* 1996; 2: 33-43.
- ⁵¹ González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinol Nutr*. 2013; 60:69-75.
- ⁵² Aristizabal JC, Restrepo M.T, Estrada A. Evaluación de la composición corporal de adultos sanos por antropometría e impedancia bioeléctrica. *Biomédica* 2007; 27:216-24.
- ⁵³ Valtueña S, Arija V, Salas J. Estado actual de los métodos de evaluación de la composición corporal: descripción, reproductibilidad, precisión, ámbitos de aplicación, seguridad, coste y perspectivas de futuro. *Med Clin (Barc)* 1996; 106:624-35.
- ⁵⁴ Bellido D, Carreira J, León M. Técnicas de valoración de la composición corporal: descripción de métodos actuales y aplicación clínica. *Endocrinología* 1997; 44: 266-74.
- ⁵⁵ Martín Peña G, Canalejo E. Composición corporal. Valoración del estado nutricional. En: *Tratado de Nutrición Artificial*. S Celaya (Ed). Aula Medica, Madrid 1998; p. 47-69.
- ⁵⁶ Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(suppl):524-32.
- ⁵⁷ Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Antoranz González MJ. La medición de la grasa corporal con una impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones basadas en las mediciones antropométricas. Análisis comparativo. *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75:221-36.

- ⁵⁸ González Calvo G, Hernández Sanchez S, Pozo Rosado P, García López D. Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia. *Nutr.Hosp.*2011; 26:685-91.
- ⁵⁹ International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide definition of the Metabolic Syndrome. 2005. Disponible en: www.idf.org.
- ⁶⁰ Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med.*2002; 162:2074-9.
- ⁶¹ Olshansky S; Grant M; Brody J; Carnes B.A. Biodemographic perspectives for epidemiologists. *Emerging Themes in Epidemiology* 2005;2:10.
- ⁶² Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, Speizer FE, Manson JE. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA.*1997;277:1539-45.
- ⁶³ Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol.*2011; 64:295–304.
- ⁶⁴ Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:968-76.
- ⁶⁵ Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernández AM, Tébar FJ, Valdés M. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart.*2003; 89:1152-6.
- ⁶⁶ Forga L, Petrina E, Barbería JJ. Complicaciones de la obesidad. *An Sist Sanit Navar.* 2002; 25(Supl 1):117-26.
- ⁶⁷ Wang TJ, Parise H, Levy D. Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2004;292:2471-77.
- ⁶⁸ C Vázquez, A.I. de Cos. Comorbilidades en obesidad. El síndrome metabólico. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p.55-67.
- ⁶⁹ Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118:948-56.
- ⁷⁰ Marchesini G, Moscatiello S, Di Domizio S, Forlani G. Obesity-associated liver disease. *J Clin Endocrinol Metab.*2008; 93(11 Suppl 1):74-80.
- ⁷¹ Tarantino G, Pizza G, Colao A, Pasanisi F, Conca P, Colicchio P, Finelli C, Contaldo F, Di Somma C, Savastano S. Hepatic steatosis in overweight/obese females: new screening method for those at risk. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5693-9.

- ⁷² Clemente Ricote G, García Monzón. Estado actual de la esteatohepatitis no alcohólica. *Med Clin (Barc)*2003; 121:102-8.
- ⁷³ Xanthakos S, Miles L, Bucuvalas J, Daniels S, Garcia V, Inge T. Histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease in morbidly obese adolescents. *Clin Gastroenterol Hepatol*.2006;4: 226-32.
- ⁷⁴ Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, Srishord M. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9:524-30.
- ⁷⁵ Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T, Malfertheiner P, Willich SN. Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease Study. *J Gastroenterol Hepatol*.2007; 22:1728-31.
- ⁷⁶ Gordon C, Kang JY, Neild PJ, Maxwell JD. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:719-32.
- ⁷⁷ Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol*.1993; 20:331-5.
- ⁷⁸ Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*.1995; 141:637-44.
- ⁷⁹ Frohlich ED. Uric acid. A risk factor for coronary heart disease. *JAMA*.1993; 270:378-9.
- ⁸⁰ Lehto S, Niskanen L, Rönnemaa T, Laakso M. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke*.1998;29:635-9.
- ⁸¹ Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K, Alftan G, Lakka HM, Lakka TA, Salonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med*. 2004;164:1546-51.
- ⁸² Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Santeusano F, Porcellati C, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension*.2000; 36:1072-8.
- ⁸³ Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003;41:1183-90.
- ⁸⁴ Díaz Arce D. El ácido úrico se asocia con características del síndrome de resistencia a la insulina en niños obesos en estadio prepuberal. *Nutr Hosp*.2010; 25:322-3.
- ⁸⁵ Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, Alvur M, Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J*. 2003;44:527-36.

- ⁸⁶ Rosa FJ, Romero-Vecchione E, Vásquez J, Antequera R, Strauss M. Respuestas cardiovasculares al NaCl hipertónico inyectado en la región anteroventral del tercer ventrículo de ratas con hipertensión e insulinoresistencia inducidas por fructosa. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:952-8.
- ⁸⁷ Kanbay M, Segal M, Afsar B, Kang DH, Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart* 2013; 99:759-66.
- ⁸⁸ Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutr Metab (Lond).*2004; 1:10.
- ⁸⁹ Gunstad J, Spitznagel MB, Paul RH, Cohen RA, Kohn M, Luyster FS, Clark R, Williams LM, Gordon E. Body mass index and neuropsychological function in healthy children and adolescents. *Appetite.*2008; 50:246-51.
- ⁹⁰ Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev.* 2011; 12:e426-37.
- ⁹¹ Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viltanen M, Kareholt I, Winblad B, Helkala EL, Tuomilehto J, Soininen H, Nissinen A. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.*2005; 62:1556-60.
- ⁹² Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, González-Esteban J, Redón J; PREV-ICTUS Study. Prevalence and related factors of overweight and obesity in Spanish population aged 60 years-old or older. The PREV-ICTUS study. *Med Clin (Barc).*2008; 131:205-10.
- ⁹³ Rexrode KM. Emerging risk factors in women. *Stroke.*2010; 41(10 Suppl):9-11.
- ⁹⁴ Sureda B, Alberca R. Benign intracranial hypertension and obesity. *Neurología* 1990;5:260-4.
- ⁹⁵ Asensio-Sánchez VM, Merino-Angulo J, Martínez-Calvo S, Calvo MJ, Rodríguez R. Epidemiology of pseudotumor cerebri. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007;82:219-21.
- ⁹⁶ González-Tortosa J. Silla turca vacía primaria: clínica, fisiopatología y tratamiento. *Neurocirugía* 2009; 20:132-51.
- ⁹⁷ Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clin Dermatol.*2004; 22:303-9.
- ⁹⁸ García-Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3:497-506.
- ⁹⁹ González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.*2012; 77:300-5.
- ¹⁰⁰ Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Ann N Y Acad Sci.*2012; 1271:37-43.
- ¹⁰¹ Gargallo-Fernández MA. Riesgo oncológico de la obesidad. *Med Clin (Barc).*2006; 126:270-6.

- ¹⁰² Renehan AG, Roberts DL, Dive C. Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem.* 2008;114:71-83.
- ¹⁰³ Martín Moreno JM. El código europeo contra el cáncer. Tercera revisión (2003): Insistiendo y avanzando en la prevención del cáncer. *Rev Esp Salud Pública* 2003;77: 673-9.
- ¹⁰⁴ Deslypere JP. Obesity and cancer. *Metabolism.*1995; 44(9 Suppl 3):24-7.
- ¹⁰⁵ Ross WR, McGill JB. Epidemiology of obesity and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.*2006; 13:325-35.
- ¹⁰⁶ Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.*2001; 59:1498-509.
- ¹⁰⁷ Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res.*2011; 6:30.
- ¹⁰⁸ Quiles Izquierdo J, Nohales Alfonso FJ, Castelló J, Carmona Moral JV. Obesity and low bone mass in climacteric women. *Revista Española de Obesidad.* 2009;7:155-65.
- ¹⁰⁹ Hernández JL, Riancho JA, González J. Síndrome metabólico también del hueso? *Med Clin (Barc).*2008;130:745-50.
- ¹¹⁰ Herranz Antolín S, García Martínez MC, Alvarez De Frutos V. Vitamin D deficiency in morbidly obese patients. A case-control study. *Endocrinol Nutr.* 2010;57:256-61.
- ¹¹¹ Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vázquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr.* 2007; 26:573-80.
- ¹¹² Wolf, G. Energy regulation by the skeleton. *Nutr Rev.*2008; 66:229-33.
- ¹¹³ Kindblom J.M, Ohlsson C, Ljunggren O. Plasma osteocalcin is inversely related to fat mass and plasma glucose in elderly Swedish men. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2009; 24:785-91.
- ¹¹⁴ P. Iglesias, F. Arrieta, M. Piñera, J. I. Botella-Carretero, J. A. Balsa, I. Zamarrón, M. Menacho, J J. Díez, T. Muñoz, C. Vázquez. Serum concentrations of osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide and beta-CrossLaps in obese subjects with varying degrees of glucose tolerance. *Clin Endocrinol (Oxf).*2011; 75:184-8.
- ¹¹⁵ Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D, Uhl-Hochgraeber K. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health.*2010; 10:529.
- ¹¹⁶ Bulló M, Casas-Agustench P, Amigó-Correig P, Aranceta J, Salas-Salvadó J. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutr.* 2007;10(10A):1164-72.
- ¹¹⁷ Serrano Ríos. El síndrome metabólico ¿una versión moderna de la enfermedad ligada al stress? *Rev Esp Cardiol.*2005;58:768-71.

- ¹¹⁸ Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Lozano L, Pérez-Castán JF, Sanz H, Cabrera De León A, Hidalgo AB, Morcillo Y, Tejero V, Alvarez-Palacios P. Prevalencia del síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS: Estudio HERMEX. *Gac Sanit.* 2011;25:519-24.
- ¹¹⁹ Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. 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.
- ¹²⁰ Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
- ¹²¹ Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004; 164:1066-76.
- ¹²² Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad Med.* 2009;121:21-3.
- ¹²³ Marcela Reyes J. Características inflamatorias de la obesidad. *Rev Chil Nutr* 2010;37:498-504.
- ¹²⁴ Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Biomarcadores inflamatorios: el vínculo entre la obesidad y las patologías asociadas. *Nutr Hosp.* 2007; 22:511-27.
- ¹²⁵ Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.*2001; 17:953-66.
- ¹²⁶ Moreno-Aliaga MJ, Campion J, Milagro F, Berjon A, Martinez JA. Adiposity and proinflammatory state: the chicken or the egg. *Adipocytes* 2005; 1:1-13.
- ¹²⁷ Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesity, inflammation and insulin resistance: role of gp 130 receptor ligands. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31:113-23.
- ¹²⁸ Vidal J, Gomis R. Interrelaciones entre obesidad y aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol.*2008;8(Supl.C):3-11.
- ¹²⁹ Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Res Dis vasca.* Octubre 2005; 2:105-12.
- ¹³⁰ Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2

phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 2008; 168:1617-24.

¹³¹ Pepys MB , Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update *J Clin Invest.*2003; 111:1805-12.

¹³² Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.*1999; 282:2131-5.

¹³³ Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory biomarkers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med.* 2002; 252:283-94.

¹³⁴ Muñoz M, Mazure R.A, Culebras J.M. Obesidad y sistema inmune. *Nutr. Hosp.* 2004;19:319-24.

¹³⁵ Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.*2003; 112:1796-808.

¹³⁶ Oresic M. Obesity and psychotic disorders: uncovering common mechanisms through metabolomics. *Dis Model Mech.* 2012;5:614-20.

¹³⁷ Larrañaga Vidal A, García-Mayor R. Alta frecuencia de trastornos de la conducta alimentaria inespecíficos en personas obesas. *Nutr Hosp.*2009; 24:661-6.

¹³⁸ Blundell JE, Goodson S, Halford JC. Regulation of appetite: role of leptin in signalling systems for drive and satiety. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; (25 Suppl 1):29-34.

¹³⁹ De Pergola T, Tartagni M, d'Angelo F, Centoducati C, Guida P, Giorgino R. Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in non-hyperandrogenic overweight/obese women. *J Endocrinol Invest.*2009; 32:98-101.

¹⁴⁰ Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction.*2010; 140:347-64.

¹⁴¹ Róterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81:19-25.

¹⁴² Martínez Martos R, Domínguez Maeso A, López-Pardo Martínez M, De Torres Aured ML. Influencia de sobrepeso y obesidad sobre la infertilidad: plan de cuidados y programa educacional. *Nutr. clín. diet. hosp.*2011; 31:28-38.

¹⁴³ Jacobsen BK, Knutsen SF, Oda K, Fraser GE. Obesity at age 20 and the risk of miscarriages, irregular periods and reported problems of becoming pregnant: the Adventist Health Study-2. *Eur J Epidemiol.*2012; 27:923-31.

¹⁴⁴ DeUgarte C, Bartolucci A, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.*2005; 83:1454-60.

- ¹⁴⁵ De Leo V, la Marca A, Petraglia F. Insulin-lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.*2003;24:633-67.
- ¹⁴⁶ Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Hamilton BD, Carrell DT. Obesity and male reproductive potential. *J Androl.*2006; 27(5):619-26.
- ¹⁴⁷ Palmer NO, Bakos HW, Fullston T, Lane M. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition. *Spermatogenesis.*2012; 2:253-63.
- ¹⁴⁸ Gorbachinsky I, Akpinar H, Assimos DG. Metabolic síndrome and urologic diseases. *Rev Urol.*2010; 12:e157-80.
- ¹⁴⁹ Fofana M, Travert C, Carreau S, Le Goff D. Evaluation of cholesteryl ester transfer in the seminiferous tubule cells of immature rats in vivo and in vitro. *J Reprod Fertil.* 2000; 118:79-83.
- ¹⁵⁰ Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*2007;14:482-7.
- ¹⁵¹ Rodríguez Caro A, González López Valcárcel B. The economic implications of interventions to prevent obesity. *Rev Esp Salud Publica.*2009; 83:25-41.
- ¹⁵² Márquez-Ibáñez B, Armendáriz-Anguiano AL, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Review of controlled clinical trials of behavioral treatment for obesity. *Nutr Hosp.* 2008;23:1-5.
- ¹⁵³ Pi-Sunyer FX. Use of lifestyle changes treatment plans and drug therapy in controlling cardiovascular and metabolic risk factors. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14 (Suppl 3):135-42.
- ¹⁵⁴ Arrizabalaga JJ, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Continente A, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, Monereo S, Moreira J, Moreno B, Ricart W, Cordido F; Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Overweight and obesity in adults: recommendations and treatment algorithms. *Med Clin (Barc).*2004;122:104-10.
- ¹⁵⁵ C Vázquez, A.I. de Cos. La dieta como terapéutica en la obesidad y sus comorbilidades. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid 2011. p. 87-110.
- ¹⁵⁶ Keeseey RE, Hirvonen MD. Body weight set-points: determination and adjustment. *J Nutr.*1997; 127:1875S-1883S.
- ¹⁵⁷ Astrup A, Gøtzsche PC, van de Werken K, Ranneries C, Toubro S, Raben A, Buemann B. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1117-22.
- ¹⁵⁸ Garaulet Aza, M. La terapia de comportamiento en el tratamiento dietético de la obesidad y su aplicación en la práctica clínica *Rev Esp Obes* 2006;4: 205-22.
- ¹⁵⁹ Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am.*2011; 34:813-27.

- ¹⁶⁰ Luís Griera J, María Manzanares J, Barbany M, Contreras J, Amigó P, Salas-Salvadó J. Physical activity, energy balance and obesity. *Public Health Nutr.* 2007; 10(10A):1194-9.
- ¹⁶¹ Rodríguez Manzanilla L, Martínez García E, Machín Valtueña M, Sánchez de Dios M. The influence of hygiene and cultural characteristics of the family environment on dietary patterns of school children. *Med Clin (Barc).* 1994; 102:1-4.
- ¹⁶² Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *The Journal of Pediatrics.* 2004; 145: 20-5.
- ¹⁶³ Witaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997; 337: 869-73.
- ¹⁶⁴ Faith MS, Pietrobelli A, Nuñez C, Heo M, Heymsfield SB, Allison DB. Evidence for independent genetic influences on fat mass and body mass index in a pediatric twin sample. *Pediatrics.* 1999; 104:61-7.
- ¹⁶⁵ Strauss RS, Knight J. Influence of the environment on the development of obesity in children. *Pediatrics.* 1999; 103:e85.
- ¹⁶⁶ Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C, Lorenzo H, Polanco I, Quiles J, Romero de Avila MD, Russolillo G, Villarino A, Alfredo Martínez J. Comparación de las ingestas dietéticas de referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud. *Nutr Hosp.* 2009; 24:384-414.
- ¹⁶⁷ Pi-Sunyer FX. The role of very-low-calorie diets in obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(1 Suppl):240-3.
- ¹⁶⁸ Ibañez J, Izquierdo M, Argüelles I, Forga L, Larrión JL, García-Unciti M, Idoate F, Gorostiaga EM. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28:662-7.
- ¹⁶⁹ Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, Pilote L, Poirier P, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2011; 124:747-55.
- ¹⁷⁰ Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1995; 49:1-10.
- ¹⁷¹ Cioffi J. Factors that enable and inhibit transition from a weight management program: a qualitative study. *Health Educ Res.* 2002; 17:19-26.
- ¹⁷² Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, Fine LJ, Howlett JG, Keteyian SJ, Kitzman DW, Kraus WE, Miller NH, Schulman KA, Spertus JA, O'Connor CM, Weinfurt KP; HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 301:1451-9. Erratum in: *JAMA.* 2009; 302:2322.

- ¹⁷³ Epstein LH, Paluch RA, Gordy CC, Dorn J. Decreasing sedentary behaviors in treating pediatric obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154:220-6.
- ¹⁷⁴ Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, Fogelholm M, Rissanen A, Schoeller D, Swinburn B, Tremblay A, Westerterp KR, Wyatt H. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev.*2003; 4:101-14.
- ¹⁷⁵ Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KI, Napolitano M, Lang W. Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;290:1323-30.
- ¹⁷⁶ JL Botella, M Garriga, C Vázquez. Actividad física en el tratamiento de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid,2011. p. 219-234.
- ¹⁷⁷ Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain?. *Am J Clin Nutr.*2007; 85:954-9.
- ¹⁷⁸ Ross R, Després JP. Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: contribution of physical activity/exercise. *Obesity (Silver Spring).*2009;17 (Suppl 3):1-2.
- ¹⁷⁹ Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.*1999; 341:650-8.
- ¹⁸⁰ Shaw K Gwnnat H, O'Rourke P, del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.*2006; 2: CD003817.
- ¹⁸¹ Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological intervention for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*2005.18;(2):CD003818.
- ¹⁸² French SA, Folsom AR, Jeffery RW, Williamson DF. Prospective study of intentionality of weight loss and mortality in older women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol.*1999; 149:504-14.
- ¹⁸³ Wadden TA, Butryn ML. Behavioral treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.*2003; 32:981-1003.
- ¹⁸⁴ C Vázquez, A.I. de Cos. Aspectos psicológicos en el tratamiento de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p 201-217.
- ¹⁸⁵ Sánchez Benito J.L, Pontes Torrado Y. Influencia de las emociones en la ingesta y control del peso. *Nutr Hosp.*2012;27:2148-50.
- ¹⁸⁶ Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, Monereo S, Moreno B. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15:196-233.

- ¹⁸⁷ Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr.*2005; 82(1 Suppl):222-5.
- ¹⁸⁸ Byrne S, Cooper Z, Fairburn C. Weight maintenance and relapse in obesity: a qualitative study. *Int J Obes Relat Metab Disord.*2003; 27:955-62.
- ¹⁸⁹ Poston WS, Hyder ML, O'Byrne KK, Foreyt JP. Where do diets, exercise, and behavior modification fit in the treatment of obesity? *Endocrine.*2000;13:187-92.
- ¹⁹⁰ F Arrieta, G Pérez, A Azcárate, J Gómez, M Piñera, C Vázquez. Macronutrientes: Carbohidratos y proteínas en el tratamiento de la obesidad. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011.p 127-141.
- ¹⁹¹ Vázquez C, Alcaraz F, Balsa JA, Zamarrón I, Arrieta F, Botella Carretero JI Prevalence of psychiatric cases in overweight or obese patients attended in a hospital outpatient clinic. *Med Clin (Barc)*2008; 130:41-6.
- ¹⁹² Burroughs VJ, Nonas C, Sweeney CT, Rohay JM, Harkins AM, Kyle TK, Burton SL. Self-reported comorbidities among self-described overweight African-American and Hispanic adults in the United States: results of a national survey. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16:1400-6.
- ¹⁹³ Calañas A, Vázquez C. Tratamiento farmacológico de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011.p.257-268.
- ¹⁹⁴ Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* Vol. 26 N° 5, 2002. p.117-127.
- ¹⁹⁵ Gomis R. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Med univ Navarra.* 2004;2.63-5.
- ¹⁹⁶ Rubio MA. Cirugía de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p. 287-305.
- ¹⁹⁷ Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA.* 2010; 303:235-41.
- ¹⁹⁸ Varo JJ, Martínez-González M.A, Martínez J.A. Prevalencia de obesidad en Europa. *Anales Sis San Navarra* 2002; 25 (Supl 1):103-8.
- ¹⁹⁹ C Vázquez, A.I. de Cos. Epidemiología de la obesidad. En: C Vázquez, A.I. de Cos, C. Calvo, C.L. Nomdedeu. *Obesidad. Manual teórico-práctico.* 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2011. p. 13-33.
- ²⁰⁰ OECD 2010. *Obesity and THE Economics of Prevention: Fit no Fat.*
doi: 10.1787/9789264084865-en.
- ²⁰¹ Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc).*2005;125:460-6.

- ²⁰² Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:424-6.
- ²⁰³ Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodriguez Artalejo F. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clin (Barc).*2005;124:196-7.
- ²⁰⁴ Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez De La Cámara A, Ángel Rubio M, García Hernández A, Arístegui I; Diet and CardiovascularRisk in Spain Study (DRECE II).Diet and cardiovascular riskin Spain. Description of the evolution of cardiovascular prolife.. *Med Clin (Barc).*2000; 115:726-9.
- ²⁰⁵ Gómez De La Cámara A, Ángel Rubio M, Gutiérrez Fuentes JA ,Gómez-Jerique J, del Campo J, Jurado Valenzuela C, Lapetra Peralta J, Menús Palazón, Rodríguez Pascual N. Seguimiento de 2001 a 2004 de la mortalidad y los factores de riesgo emergentes en una cohorte de población general española. Estudio DRECE III (Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España). *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82:415-23.
- ²⁰⁶ Estudio de prevalencia de la obesidad infantil: Estudio ALADINO (Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad)**Rev Pediatr Aten Primaria* 2011;13:493-5.
www.naos.aesan.msps.es/naos/investigacion/publicaciones/estudio_aladino.html
- ²⁰⁷ R. Gabriel, M. Alonso, A. Segura, M. J. Tormo, L. M. Artigao, J. R. Banegas, C. Brotons, R. Elosua, A. Fernández-Cruz, J. Muñoz, B. Reviriego, F. Rigo, en nombre del Grupo Cooperativo ERICE. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:1030-40.
- ²⁰⁸ Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Alvarez R, Marín A; investigadores del estudio ZACARIS. Coronary disease risk attributable to cardiovascular risk factors in the Spanish population. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1250-6.
- ²⁰⁹ ESTUDIO PREDIMERC. Prevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular?. Documentos Técnicos de Salud Pública N° 127. Mayo 2009.
- ²¹⁰ Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrila D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol.*2011;64:295–304.
- ²¹¹ Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG, De Backer G, Rodriguez-Artalejo F. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J.* 2011; 32:2143-52.
- ²¹² Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, Jimenez FJ, Dallongeville J, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Tafalla M, Perk J, De Backer G, Steg PG,

Rodriguez-Artalejo F. Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe -The EURIKA Study. *BMC Public Health*. 2011; 11:704.

²¹³ Costa-Font J, Gil J. Obesity and the incidence of chronic diseases in Spain: a seemingly unrelated probit approach. *Econ Hum Biol*. 2005; 3:188-214.

²¹⁴ Raebel MA, Malone DC, Conner DA, Xu S, Porter JA, Lanty FA. Health services use and health care costs of obese and nonobese individuals. *Arch Intern Med* 2004; 164:2135-40.

²¹⁵ Levy E, Le Pen C, Basdevant A. The economic costs of obesity: the French situation. *International Journal of obesity* 1995;19:788-92.

²¹⁶ Oliva J, González L, Labeaga J.M, Álvarez Dardet C. Salud pública economía y obesidad: el bueno, el feo y el malo. *Gac Sanit*. 2008;22:507-10.

²¹⁷ Vázquez Sánchez R, López Alemany J. *Revista Española de Economía de la Salud* 2002. Disponible en www.economiadelasalud.com

²¹⁸ Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):42-7.

²¹⁹ Mancia G, Grassi G. Joint National Committee VII and European Society of Hypertension/European Society of Cardiology guidelines for evaluating and treating hypertension: a two-way road? *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(Suppl 1):74-7.

²²⁰ Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111:1448-54.

²²¹ Correia F, Poínhos R, Freitas P, Pinhão S, Maia A, Carvalho D, Medina JL. Prevalence of the metabolic syndrome: comparison between ATP III and IDF criteria in a feminine population with severe obesity. *Acta Med Port*.2006; 19:289-93.

²²² Wallace TM, Matthews DR. The assessment of insulin resistance in man. *Diabet Med*. 2002;19:527-34.

²²³ Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008; 294:E15-26.

²²⁴ Lobo A, Muñoz PE. Cuestionario de Salud General (GHQ). En: Goldberg, D, Williams P. editores. Guía para el usuario de las distintas versiones. Versiones en lengua española validadas. Barcelona: Masson; 1996. p. 1-10.

²²⁵ Lobo A, Perez-Echeverria MJ, Artal J. Validity of the scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ-28) in a Spanish population. *Psychol Med*.1986; 16:135-40.

²²⁶ Gandarillas A, Febrel C. Encuesta de Prevalencia de Trastornos del Comportamiento Alimentario en Adolescentes Escolarizados de la Comunidad de Madrid. Documentos

Técnicos de Salud Pública, nº 67. Madrid. Dirección general de Salud Pública, Consejería de Sanidad; 2000.

²²⁷ Garner DM. EDI2: Inventario de Trastornos de la Conducta Alimentaria. Madrid TEA Ediciones, SA. Publicaciones de psicología aplicada. 1998.

²²⁸ Vázquez C, Alcaraz F, Garriga M, Ruperto M, Martín E: Dieta Hipocalórica personalizada: Programa informático para la planificación de dietas por intercambios (2006).

²²⁹ Vázquez C, Alcaraz F, Botella-Carretero JI, Zamarrón I, Balsa J, Arrieta F, et al. Probesci strategy: a cheaper therapeutic approach for obese patients. *Nutr Hosp.*2006; 21: 699-703.

²³⁰ Costa-Font J, Gil J. Obesity and the incidence of chronic diseases in Spain: a seemingly unrelated probit approach. *Econ Hum Biol.*2005;3:188-214.

²³¹ Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, de la Calle Blasco H, Medrano Albero MJ, Cuadrado Gamarra I. Prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in the adult population of the autonomous region of Madrid (Spain): the PREDIMERC study. *Gac Sanit.*2010;24:233-40.

²³² Y. Rosales Ricardo. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos; una revisión. *Nutr Hosp.*2012;27:1803-9.

²³³ Janer-Llobera, J M; Arellano Román, MM ; Mestre Sansó, M; Serrano Gomila, N. Pacientes obesos en atención primaria: características y seguimiento. *Aten Primaria.* 2007;39:573-4.

²³⁴ Mories, MT; Astorga, R ; Soler, J; Abellán, MT; Aguilar, M; Blay, V; Calle, H; Forga, L; Gaztambide, S; Jociles, J; Marín, M; Mato, JA; Moreira, J; Moreno, B; Pesquera, C; Ricart, W; Ruiz, E; Serrano, S; Tébar, J; Torres, E; Vázquez, C; Velasco, JL; Vicente, A. 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.

²³⁵ Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivar Roldán J. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp.*2006; 21:633-7.

²³⁶ Bjórtorp, P; Sjöström, L. Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. *Metab Clin.*1971; 30:703-13.

²³⁷ Aranceta J, Perez Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, Foz M; Spanish Collaborative Group for the Study of Obesity. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:430-5.

²³⁸ Cano Garcinuño A; Alberola López S; Casares Alonso I; Pérez García I. Desigualdades sociales en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes. *An Pediatr (Barc).* 2010;73:241-8.

- ²³⁹ Mackenbach J.P, Stirbu I, Roskam A.-J.R, Schaap M.M, Menvielle G, Leinsalu M, Kunst AE. European Union Working Group on Socioeconomic inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med.*2008; 358:2468-81.
- ²⁴⁰ Janssen I., Boyce W.F., Simpson K., Pickett W. Influence of individual- and area-level measures of socioeconomic status on obesity, unhealthy eating, and physical inactivity in Canadian adolescents. *Am J Clin Nutr.*2006; 83:139-45.
- ²⁴¹ Soriguer F, Rojo-Martínez G, Esteva de Antonio I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Mereño MJ, Beltrán M, Tinahones FJ. Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors *Eur J Epidemiol.* 2004;19:33-40.
- ²⁴² García E. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de 2 a 16 años. *Endocrinol Nutr* 2013;60:121-6.
- ²⁴³ Elizondo-Armendáriz JJ, Guillén Grima F, Aguinaga Ontoso I. Prevalencia de actividad física y su relación con variables sociodemográficas y estilos de vida. *Rev Esp Salud Publica.* 2005;79:559-67.
- ²⁴⁴ Mur de Frenne L, Fleita Zaragoza J, Garagorri Otero J.M, Moreno Aznar L, Bueno Sánchez M. Actividad física y ocio en jóvenes. I: Influencia del nivel socioeconómico. *An Esp Pediatr.* 1997; 46:119-25.
- ²⁴⁵ Sánchez Bayle M, Aranguren Jiménez A, Cabello Gómez P, Huertas Sevillano C. Estudio longitudinal de la práctica de ejercicio físico en niños. Influencia de la edad, el género y el nivel socioeconómico. *An Esp Pediatr.* 1998; 48:25-7.
- ²⁴⁶ Perula de Torres L.A, Lluch C, Ruiz Moral R, Espejo Espejo J, Tapia G, Mengual Luque P. Prevalencia de actividad física y su relación con variables sociodemográficas y ciertos estilos de vida en escolares cordobeses. *Rev Esp Salud Pública.* 1998;72:233-44.
- ²⁴⁷ Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Escobar Jiménez L. Factores de estilo de vida asociados con el sobrepeso y la obesidad entre los adultos españoles. *Nutr Hosp.*2009; 24:144-51.
- ²⁴⁸ Black JL, Macink J. The changing distribution and determinants of obesity in the neighborhoods of New York City, 2003-2007. *Am J Epidemiol.*2010;171:765-75.
- ²⁴⁹ Rodríguez Doñate B; García LLana H; de Cos Blanco A.I. Presentación de una estrategia interdisciplinaria y de carácter grupal para el tratamiento integral de la obesidad (Programa EGO). *Actividad Dietética.* 2020;14:90-5.
- ²⁵⁰ Moreno L.A, Tomás C, González-Gross M, Bueno G, Pérez-González J.M, Bueno M. Micro-environmental and socio-demographic determinants of childhood obesity. *Int J Obes.* 2004; 28(Suppl3):16-20.
- ²⁵¹ González Jiménez, M; Aguilar Cordero, MJ; García García, CJ; García López, P; Álvarez Ferre, C; Padilla López, A; Ocete Hita, E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp.*2012; 27:177-84.

- ²⁵² Bouchard C. Gene-environment interactions in the etiology of obesity: defining the fundamentals. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16 (Suppl 3):S5-S10.
- ²⁵³ Garza Benito F, Ferreira Montero I.J, del Río Ligorit A. Prevención y tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2005;5(SuplD) 46-52.
- ²⁵⁴ Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*.2013; 368:1279-90.
- ²⁵⁵ Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care*.2009; 36:271-85.
- ²⁵⁶ Actividad física y enfermedad cardiovascular. *Revista Latinoamericana de hipertensión*.2009; 4:2-17.
- ²⁵⁷ Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26:575-81.
- ²⁵⁸ Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, Houston-Miller N, Kris-Etherton P, Krumholz HM, LaRosa J, Ockene IS, Pearson TA, Reed J, Washington R, Smith SC Jr. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation*.1998; 97:1876-87.
- ²⁵⁹ Berenson GS. Obesity a critical issue in preventive cardiology: the Bogalusa Heart Study. *Prev Cardiol*.2005; 8:234-41.
- ²⁶⁰ Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Alvarez R, Marín A; investigadores del estudio ZACARIS. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol*.2007;60:1250-6.
- ²⁶¹ Polanco Sanchez,C; Franch Nadal,J; Layola Bias,M; Lara Suriñach,N. Manejo clínico e impacto económico del control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad o sobrepeso atendidos en atención primaria. *Rev Esp Econ Salud* 2007;6:436-446.
- ²⁶² Alpañil Ballesteros MR, Rogero Blanco ME, Olivas Domínguez A, Sánchez Martín M, Rabanal Basalo A, Sanz Bayona MT. Obesity and cardiovascular risk factors in adolescents. Association with cardiovascular risk factors in first degree relatives. *Med Clin (Barc)*.2012;138:283-8.
- ²⁶³ Rogero Blanco, M.E.; Alpañil Ballesteros, M.R.; Sánchez-Martín, M.; Rabanal Basalo, A.; Olivas Domínguez, A. Estudio de la relación existente entre el exceso de peso y la aparición de factores de riesgo cardiovascular en la población adulta joven de un centro de salud en seguimiento desde los 2 años de edad. *Semergen*.2011;37:173-8.
- ²⁶⁴ Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*.1999; 341:1097-105.

- ²⁶⁵ Logue J, Murray HM, Welsh P, Shepherd J, Packard C, Macfarlane P, Cobbe S, Ford I, Sattar N. Obesity is associated with fatal coronary heart disease independently of traditional risk factors and deprivation. *Heart* 2011; 97:564-8.
- ²⁶⁶ Arrieta FJ, Rodríguez E, Ramos F, Pulido N, Casanova B, Suárez A, Rovira A, Herrera-Pombo JL. Body mass index influence in the insulin action mechanisms. *An Med Interna*.1998;15:406-10.
- ²⁶⁷ Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality.15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation*1996; 93:1372-9.
- ²⁶⁸ Knowler WC, Barrett- Connor E, Fowler SE, de RF Hamman, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Programa de Prevención de la Diabetes Research Group. Reducción de la incidencia de diabetes tipo 2 con el estilo de vida o metformina. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
- ²⁶⁹ Redon J, Lurbe E. Hipertensión arterial y obesidad. *Med Clin (Barc)* 2007; 129:655-7.
- ²⁷⁰ Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.
- ²⁷¹ Luengo Fernández E, Ordoñez Rubio B, Bergua Martínez C, Laclaustra Gimeno M. Obesidad, dislipemia y syndrome metabólico *Rev Esp Cardiol*. 2005;5 (SuplD):21-9.
- ²⁷² Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2008; 359:1811-21. Fe de erratas: *N Engl J Med* 2010; 362:2235.
- ²⁷³ Yue JR, Huang CQ, Dong BR. Association of serum uric acid with body mass index among long-lived Chinese. *Exp Gerontol*.2012; 47:595-600.
- ²⁷⁴ Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2008; 59:109-16.
- ²⁷⁵ DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*.1991;14:173-94.
- ²⁷⁶ DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*.1979; 237:E214-23.
- ²⁷⁷ Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T, Muggeo M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*.2000; 23:57-63.

- ²⁷⁸ Hrebíček J, Janout V, Malincíková J, Horáková D, Cízek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab.*2002;87:144-7.
- ²⁷⁹ Soto A, Bellido D, Buño M, Pértega S, Martínez Olmos M, Vidal O. Prevalencia del síndrome metabólico en una población de pacientes con sobrepeso y obesidad. *Endocrinol Nutr.*2005; 52:391-8.
- ²⁸⁰ Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Impact of waist-hip-ratio and body-mass-index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord.*1997;21:476-83.
- ²⁸¹ Valero Zanvy MA, León Sanz M, Bellido Guerrero D. Soporte nutricional del paciente obeso en situaciones críticas. En: *Obesidad: la epidemia del siglo XXI*. 2ª ed. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, 2000. p423-437.
- ²⁸² García-Martín A, Reyes García R, Ávila Rubio V, Muñoz Torres M. Osteocalcina: nexos de unión entre homeostasis ósea y metabolismo energético. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60:260-3.
- ²⁸³ Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, Narayan KM, Williamson DF. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA.*2005; 293:1868-74.
- ²⁸⁴ Corujo Rodríguez E, De Guzmán Pérez Hernández. Cambios más relevantes y peculiaridades de las enfermedades en el anciano. En: *Tratado de Geriátrica para Residentes*. Ed: SEGG 2009. Cap 3 p47-58.
- ²⁸⁵ Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr.*1991; 45:13-21.
- ²⁸⁶ Ascaso JF. La cintura hipertrigliceridémica. *Clin Invest Arterioscl.*2005; 17:286-96.
- ²⁸⁷ Martínez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity (Silver Spring).*2008; 16:113-8.
- ²⁸⁸ Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmsann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest.*1985; 76:370-3.
- ²⁸⁹ Abood A, Vestergaard P. Increasing incidence of primary hyperparathyroidism in Denmark. *Dan Med J.*2013; 60:1-5.
- ²⁹⁰ Mc Gill A, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppit SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J.* 2008; 7:4.
- ²⁹¹ Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.*1980, 55:434-8.
- ²⁹² Naveau S. Body mass index and risk of liver cirrhosis in middle aged UK women: prospective study. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010; 34(8-9):429-30.

- ²⁹³ Caballería J, Rodés J. Esteatohepatitis no alcohólica. *Med Clin(Barc)*.2003;120:670-5.
- ²⁹⁴ Moreno-Aliaga MJ, Santos JL, Marti A, Martinez JA. Does weight loss prognosis depend on genetic make-up? *Obes Rev*2005; 6:155-168.
- ²⁹⁵ Lambert M, Delvin EE, Paradis G, O'Loughlin J, Hanley JA, Levy E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clin Chem*. 2004; 50:1762-8.
- ²⁹⁶ Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, M Lopes, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*.2004; 350:2362-74.
- ²⁹⁷ Nijhuis J, Rensen SS, Slaats Y, van Dielen FM, Buurman WA, Greve JW. Neutrophil activation in morbid obesity, chronic activation of acute inflammation. *Obesity (Silver spring)*.2009;17:2014-8.
- ²⁹⁸ Calvo Rico R, Gallego Fernández E, Navarro Agudo O, Páramo Rosel J, López de Castro F. Hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad y sobrepeso. *Rev Clín Med Fam* 2010; 3:158-62.
- ²⁹⁹ Nordøy A, Aakvaag A, Thelle D. Sex hormones and high density lipoproteins in healthy males. *Atherosclerosis*.1979; 34:431-6.
- ³⁰⁰ Harvey AE, Lashinger LM, Hursting SD. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue *Ann NY Acad Sci*.2011; 1229: 45-52.
- ³⁰¹ Pera G, González CA. Grupo EPIC de España. El estudio prospectivo europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC) en España. *Med Clin (Barc)* 1994; 102:781-5.
- ³⁰² Demark-Wahnefried W, Rock CL, Patrick K, Byers T. Lifestyle interventions to reduce cancer risk and improve outcomes. *Am Fam Physician*.2008; 77:1573-8.
- ³⁰³ Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res*.2003; 11:135-42.
- ³⁰⁴ Herishanu Y, Rogowski O, Polliack A, Marilus R. Leukocytosis in obese individuals: posible link in patients with unexplained persistent neutrophilia. *Eur J haematol*.2006; 76:516-20.
- ³⁰⁵ Visser M, BouterLM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overeigh children.*Pediatrics*.2001; 107(1):E13.
- ³⁰⁶ Kim JA, Park HS. White blood cell count and abdominal fat distribution in female obese adolescents. *Metabolism*.2008; 57:1375-9.
- ³⁰⁷ Witham MD, Avenell A. Interventions to achieve long-term weight loss in obese older people: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*.2010; 39:176-84.
- ³⁰⁸ Cannon CP, Kumar A. Treatment of overweight and obesity: lifestyle, pharmacologic, and surgical options. *Clin Cornerstone*.2009; 9:55-71.

- ³⁰⁹ Castellini G, Lapi F, Ravaldi C, Vannacci A, Rotella CM, Faravelli C, Ricca V. Eating disorder psychopathology does not predict the overweight severity in subjects seeking weight loss treatment. *Compr Psychiatry*.2008; 49:359-63.
- ³¹⁰ Lim W, Thomas KS, Bardwell WA, Dimsdale JE. Which measures of obesity are related to depressive symptoms and in whom?. *Psychosomatics*.2008; 49:23-8.
- ³¹¹ de Wit LM, van Straten A, van Herten M, Penninx BW, Cuijpers P. Depression and body mass index, a u-shaped association. *BMC Public Health*.2009; 13:9-14.
- ³¹² Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*.2007; 298:2028-37.
- ³¹³ Flegal KM, Graubard BI. Estimates of excess deaths associated with body mass index and other anthropometric variables. *Am J Clin Nutr*.2009; 89:1213-9.
- ³¹⁴ Pagoto S, Bodenlos JS, Kantor L, Gitkind M, Curtin C, Ma Y. Association of major depression and binge eating disorder with weight loss in a clinical setting. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15:2557-9.
- ³¹⁵ Chaput JP, Drapeau V, Hetherington M, Lemieux S, Provencher V, Tremblay A. Psychobiological effects observed in obese men experiencing body weight loss plateau. *Depress Anxiety*.2007; 24:518-21.
- ³¹⁶ Faulconbridge LF, Wadden TA, Berkowitz RI, Sarwer DB, Womble LG, Hesson LA, Stunkard AJ, Fabricatore AN. Changes in symptoms of depression with weight loss: results of a randomized trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17:1009-16.
- ³¹⁷ Chaput JP, Drapeau V, Hetherington M, Lemieux S, Provencher V, Tremblay A. Psychobiological impact of a progressive weight loss program in obese men. *Physiol Behav*.2005; 86:224-32.
- ³¹⁸ Avenell A, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. Management: Part I--behaviour change, diet, and activity. *BMJ*.2006; 333:740-3.
- ³¹⁹ Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, Riedel-Heller S, König HH. Economic costs of overweight and obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*.2013; 27:105-15.
- ³²⁰ Migliore E, Pagano E, Mirabelli D, Baldi I, Gregori D, Zocchetti C, Tuzzi C, Balzola F, Petroni ML, Merletti F. Hospitalization rates and cost in severe or complicated obesity: An Italian cohort study. *BMC Public Health*.2013; 13:544.
- ³²¹ Tran BX, Nair AV, Kuhle S, Ohinmaa A, Veugelers PJ. Cost analyses of obesity in Canada:scope,quality and implications.*Cost Eff Resour Alloc*.2013;11:3.
- ³²² Lagerros YT, Rössner S. Obesity management: what brings success? *Therap Adv Gastroenterol*.2013; 6:77-88.
- ³²³ Fink KS. Value-driven health care: proceed with caution. *J Am Board Fam Med*. 2008; 21:458-60.

- ³²⁴ Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, Hesson LA, Osei SY, Kaplan R, Stunkard AJ. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med.* 2005; 353:2111-20.
- ³²⁵ Butryn ML, Webb V, Wadden TA. Behavioral treatment of obesity. *Psychiat Clin North Am.* 2011; 34:841-59.
- ³²⁶ Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, Vetter ML, Tsai AG, Berkowitz RI, Kumanyika S, Schmitz KH, Diewald LK, Barg R, Chittams J, Moore RH. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *N Engl J Med.* 2011; 365:1969-79.
- ³²⁷ Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, Jung RT, Smith WC. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behavior therapy or combinations of these interventions. *J Hum Nutr Diet.* 2004; 17:293-316.
- ³²⁸ Unick JL, Beavers D, Jakicic JM, Kitabchi AE, Knowler WC, Wadden TA, Wing RR; Look AHEAD Research Group. Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes. Results from the Look AHEAD trial. *Diabetes Care.* 2011; 34:2152-7.
- ³²⁹ Salinero-Fort, M.; Arrieta-Blanco, F.; Carrillo-de Santa Pau, E.; Martín-Madrado, C.; Piñera-Tames, M.; Vázquez-Martínez, C.; Abánades-Herranz, J.C. Eficacia del modelo PRECEDE, de educación para la salud, en el control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp.* 2009; 209:325-31.
- ³³⁰ Simó Miñana J, Gervas Camacho J. Gasto farmacéutico en España y en Europa (1995-2002): el “despilfarro” español, un mito sin fundamento. *Rev Adm Sanit.* 2007; 5:1-16.
- ³³¹ Rokholm B, Baker JL, Sørensen TI. The leveling off of the obesity epidemic since the year 1999- a review of evidence and perspectives. *Obes Rev.* 2010; 11:835-46.
- ³³² Gortmaker SL, Swinburn BA, Levy D, Carter R, Mabry PL, Finegood DT, Huang T, Marsh T, Moodie ML. Changing the future of obesity: science, policy and action. *Lancet* 2011; 378:838-47.
- ³³³ Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode CD, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011; 155:434-47.
- ³³⁴ Wadden TA, Webb VL, Moran CH, Bailer BA. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity and behavior therapy. *Circulation.* 2012; 125:1157-70.
- ³³⁵ Renjilian DA, Perri MG, Nezu AM, McKelvey WF, Shermer RL, Anton SD. Individual versus group therapy for obesity. Effects of matching participants to their treatment preferences. *J Consult Clin Psychol.* 2001; 69:717-21.