

Evolución temporal de los nuevos scores pronósticos en obesidad tras intervención grupal en hábitos de vida saludable en población obesa del área sanitaria de Ferrol.

Cristina Tejera Pérez

Tesis doctoral

2019

Dirigida por: Dr Diego Bellido y Dra Ana Belén Crujeiras

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.



UNIVERSIDADE DA CORUÑA



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

D DIEGO BELLIDO, DR EN MEDICINA, POR LA UNIVERSIDAD DE
CÁDIZ.

CERTIFICA:

Que Dña Cristina Tejera Pérez ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS NUEVOS SCORES PRONÓSTICOS EN OBESIDAD TRAS INTERVENCIÓN GRUPAL EN HÁBITOS DE VIDA SALUDABLE EN POBLACIÓN OBESA DEL ÁREA SANITARIA DE FERROL.”

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Ferrol, a 10 de Julio de 2019,

Fdo:



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Dña ANA BELÉN CRUJEIRAS, DRA EN BIOLOGÍA, POR LA
UNIVERSIDAD DE NAVARRA.

CERTIFICA:

Que Dña Cristina Tejera Pérez ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS NUEVOS SCORES PRONÓSTICOS EN OBESIDAD TRAS INTERVENCIÓN GRUPAL EN HÁBITOS DE VIDA SALUDABLE EN POBLACIÓN OBESA DEL ÁREA SANITARIA DE FERROL.”

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Ferrol, a 10 de Julio de 2019,

Fdo:

A mis padres,
Ángel y M^a Isabel

Agradecimientos

A mí que tanto me gusta escribir y hablar, me resulta complicado plasmar en pocas palabras esta nota de agradecimiento.

En primer lugar, agradecerles a mis dos directores su apoyo, no sólo a nivel científico sino más allá. Gracias por animarme, ayudarme y estimularme a dar lo mejor de mí en este trabajo. Gracias por vuestra disponibilidad y por motivarme cuando más flaqueaban las fuerzas. Gracias por todas vuestras enseñanzas.

Gracias a todas las personas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol que han participado en el desarrollo de este proyecto. Y por supuesto, a todos los pacientes que han formado parte del programa. Gracias por vuestro cariño y paciencia. Gracias a mi Hospital, por haber dado una oportunidad a un Endocrino recién acabada su especialidad y por darme apoyo en mi actividad asistencial y científica. Gracias a la Dra Rebeca Reyes por sus buenos consejos, en lo profesional y en lo personal.

A mi familia. Os debo todo lo que soy. Gracias por dejarme la mejor herencia, mi educación. Gracias por todo lo que hacéis por mí y todo lo que me animáis. Gracias por vuestros consejos y por quererme incondicionalmente. Gracias por todos vuestros esfuerzos. A ti José Ramón, que has estado en la recta final y te has puesto al día de lo que todo esto conlleva. Gracias por tu comprensión, por hacerme sonreír cada día y por todo lo feliz que haces, desde el momento en el que te conocí.

Gracias a todos.

Resumo

Introdución

A obesidade, unha enfermidade crónica en relación ao exceso de adiposidade, ademais de ser frecuente nas nosas consultas, ten un alto custo para os doentes e os sistemas de saúde.

Obxectivos

Analizar o impacto dunha terapia de grupo estruturada (TGE) sobre obesidade, antropometría, composición corporal, evolución das comorbilidades, consumo de medicamentos, prevalencia de síndrome metabólico, nivel funcional e estadificación da obesidade.

Material e métodos

Ensaio clínico aleatorio, aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Galicia. Os pacientes obesos atendidos nas nosas consultas foron asignados aleatoriamente para participar nun programa TGE (grupo de intervención = GI), en comparación co grupo de control (GC) que recibiu unha soa sesión e seguemento na consulta.

Resultados

En comparación co GC, os pacientes da GI perden 7,1 kg e 9,3 cm de cintura. Tamén diminúen a graxa corporal total en 6,2 kg máis a graxa visceral estimada. Tamén diminuíron os seus niveis de triglicéridos, síntomas relacionados co refluxo gastroesofágico, psicopatoloxía e asma. Melloraron a súa funcionalidade, diminuíu o consumo de medicamentos psicotrópicos e as doses de insulina. Ademais, melloraron a súa puntuación na estadificación da obesidade e diminuíron a prevalencia da síndrome metabólico. Todo isto dun xeito significativo.

Conclusións

A nosa intervención grupal demostrou ser eficaz na mellora dos parámetros antropométricos, no consumo de drogas, nas comorbilidades e na estadificación da obesidade.

Resumen

Introducción

La obesidad, enfermedad crónica en relación al exceso de adiposidad, aparte de ser frecuente en nuestras consultas, tiene un alto coste para los pacientes y sistemas sanitarios.

Objetivos

Analizar el impacto de una terapia grupal estructurada (TGE) en obesidad, antropometría, composición corporal, evolución comorbilidades, consumo de fármacos, prevalencia de síndrome metabólico, nivel funcional y estadiaje de obesidad.

Material y métodos

Ensayo clínico aleatorizado, aprobado por Comité de Ética de Investigación de Galicia. Pacientes obesos atendidos en nuestras consultas fueron aleatorizados a participar en un programa de TGE (grupo intervención = GI), frente al grupo control (GC) que recibió una única sesión y realizó seguimiento en la consulta.

Resultados

En comparación con el GC, Los pacientes en el GI pierden 7,1 kg y 9,3 cm de cintura. También disminuyen más su grasa corporal total 6,2 kg y grasa visceral estimada. Además disminuyeron sus niveles de triglicéridos, síntomas en relación reflujo gastroesofágico, psicopatología y asma. Mejoraron su funcionalidad, disminuyeron consumo de psicofármacos y dosis de insulina. Además, mejoraron su puntuación en estadiaje de obesidad y disminuyeron la prevalencia de síndrome metabólico. Todo ello de forma significativa.

Conclusiones

Nuestra intervención grupal ha demostrado ser eficaz para mejorar parámetros antropométricos, consumo de fármacos, comorbilidades y estadiaje de obesidad.

Abstract

Introduction

Obesity, chronic disease in relation to excess adiposity, apart from being frequent in our consultations, has a high cost for patients and health systems.

Aims

To analyze the impact of a structured group therapy (TGE) on obesity, anthropometry, body composition, evolution of comorbidities, drug consumption, prevalence of metabolic syndrome, functional level and staging of obesity.

Material and methods

Randomized clinical trial, approved by the Research Ethics Committee of Galicia. Obese patients attended in our consultations were randomized to participate in a TGE program (intervention group = IG), compared to the control group (CG) that received a single session and followed up on the consultation.

Results

Regarding to the CG, patients in the IG lose 7.1 kg and 9.3 cm waist. They also decrease their total body fat by 6.2 kg plus estimated visceral fat. They also decreased their triglyceride levels, symptoms related to gastroesophageal reflux, psychopathology and asthma. They improved their functionality, decreased consumption of psychotropic drugs and insulin doses. In addition, they improved their score in obesity staging and decreased the prevalence of metabolic syndrome. All this in a meaningful way.

Conclusions

Our group intervention has proven to be effective in improving anthropometric parameters, drug consumption, comorbidities and obesity staging.

Prólogo

La obesidad es una enfermedad de proporciones epidémicas. Galicia está a la cabeza en prevalencia de obesidad junto con Asturias y Andalucía(1). Pero la obesidad no sólo es importante en términos cuantitativos sino también en términos cualitativos. Las personas con obesidad tienen más riesgo de otras comorbilidades, mayor riesgo cardiovascular, mayor riesgo de comorbilidades y más deterioro en su calidad de vida. La obesidad además de ser la enfermedad metabólica más frecuente, es en sí misma el principal factor de riesgo de otras como la diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad hepática grasa no alcohólica y síndrome metabólico.

En nuestra actividad diaria, supone uno de los 3 motivos más frecuentes de consulta junto con la diabetes mellitus tipo 2 y la patología tiroidea benigna. A diferencia de otras patologías, nuestra eficacia es limitada, por lo que los resultados obtenidos a largo plazo son pobres y con frecuencia los pacientes retornan a las consultas por no pérdida ponderal mantenida en el tiempo e incluso tras ganar peso.

Asimismo, los recursos son limitados, tanto los materiales como los humanos. Para poder ofrecer una asistencia de calidad tenemos que aunar evidencia y saber hacer. Como clínicos, una de nuestras funciones es ofrecer la mejor asistencia posible teniendo en cuenta nuestros recursos, de los que también somos gestores.

Por otra parte en la asistencia clínica habitual del paciente con obesidad, es preciso hacer una valoración integral que además de la valoración general del paciente y sus comorbilidades, incluya un estadiaje y clasificación global del paciente, tanto en la valoración inicial como en el seguimiento clínico. Recientemente se han implantado sistemas de clasificación y cribado que aportan valor a la práctica clínica, pero realmente

son punto de partida para el desarrollo de unos criterios de estadiaje adaptables a nuestra práctica clínica.

Por tanto, diseñar una estrategia eficaz que suponga un abordaje más racional basado en estrategias de formación grupal colaborativa y a la vez sin incrementar costes de material ni en capital humano para nuestros pacientes ha sido la principal motivación para diseñar este trabajo, que se expone a continuación.

Índice

Resumo	6
Resumen	7
Abstract	8
Prólogo	9
Índice de figuras	16
Índice de tablas	20
Índice de gráficos-resultados	22
Índice de tablas-resultados	27
Listado de abreviaturas	35
Introducción	39
1.Definición de obesidad	40
2.Epidemiología de la obesidad	41
a. A nivel mundial y europeo	41
b. En España	42
c. En Galicia	44
d. Obesidad infantil	45
3.Clasificación de la obesidad	47
a. Según IMC	48
b. Según la distribución corporal de la grasa	50
c. Según etiología	51
d. Según morbilidad asociada	53
e. Según momento de la vida en el que aparece	53
4.Fisiopatología de la obesidad	55
a. Factores biológicos en el desarrollo de la obesidad	56

b.	Factores ambientales en el desarrollo de la obesidad.....	61
c.	Control de ingesta y comportamiento alimentario.....	69
d.	Homeostasis energética y control fisiológico en el depósito de grasa	71
e.	Microbiota intestinal y obesidad.....	73
5.	Técnicas de medida de la obesidad	75
a.	Antropometría.....	75
b.	Composición corporal	86
6.	Evaluación clínica y estratificación del riesgo	95
a.	Espectro clínico de la obesidad	95
b.	Síndrome metabólico y obesidad.....	107
c.	Estratificación del riesgo en obesidad.....	130
7.	Tratamiento de la obesidad	143
a.	Tratamiento dietético	144
b.	Plan de actividad física	150
c.	Cambios de estilo de vida/hábitos	151
d.	Programas estructurados de terapia grupal en pérdida de peso en obesidad.....	152
e.	Tratamiento farmacológico.....	157
f.	Tratamiento quirúrgico	159
g.	Uso de apps y otros recursos digitales en el tratamiento de la obesidad	163
	Objetivos	164
	OBJETIVOS	165
	Material y métodos	166
1.	Diseño del estudio	167
a.	Diseño del estudio.....	167
b.	Consideraciones éticas.....	167
2.	Ámbito de realización	167
3.	Población del estudio	168

4.Tamaño	muestral	168
.....		
5.Criterios de inclusión y exclusión. Criterios de retirada		169
.....		
a. Criterios de inclusión.....		169
b. Criterios de exclusión		169
c. Criterios de retirada del estudio		170
6.Descripción del protocolo		171
.....		
a. Reclutamiento de pacientes.....		172
b. Sesión basal		172
c. Sesión final		173
d. Descripción del programa		173
7.VARIABLES estudiadas		179
.....		
a. Variables epidemiológicas.....		179
b. Evaluación antropométrica		179
c. Evaluación clínica		180
d. Evaluación funcional		184
e. Evaluación por impedancia bioeléctrica		184
f. Evaluación analítica.....		185
g. Evaluación scores de obesidad.....		186
h. Evaluación actividad física.....		186
8.Análisis estadístico		188
.....		
9.Búsqueda bibliográfica		189
.....		
Resultados		190
a. Estadística descriptiva de la muestra aleatorizada		192
b. Estadística descriptiva del grupo control y del grupo intervención.....		217
c. Estadística inferencial: comparación basal de ambos grupos.....		243
d. Estadística inferencial: comparación a los 6 meses.		263
j. Estadística inferencial: comparación a los 12 meses.		287
Discusión		316

1.Describir los cambios antropométricos y en la composición corporal tras una intervención grupal en obesidad.	317
2. Describir los los cambios la evolución en las comorbilidades asociadas tras una intervención grupal en obesidad.	322
3.Describir los cambios en el consumo de fármacos tras una intervención grupal en obesidad.	338
4.Describir los cambios en los criterios de síndrome metabólico tras una intervención grupal en obesidad.	342
5.Describir los cambios a nivel funcional tras una intervención grupal en obesidad.	343
6.Describir los cambios los scores pronósticos tras una intervención grupal en obesidad.	345
7.Fortalezas del estudio	347
8.Limitaciones del estudio	349
9.Propuesta de mejora.	351
Conclusiones	356
Anexos	358
Anexo 1.	359
Dictamen Favorable del Comité Autonómico de Ética de La Investigación de Galicia.	359
Anexo 2	360
Cuadernillo proporcionado al paciente, con los test que debe cumplimentar	360
Anexo 3.	377
Tabla de ejercicios.....	377
Anexo 4	378
Recuerdo de ingesta de 24 horas.....	378
Anexo 5	379
Registro semanal de ingesta	379

Anexo 6	380
Recomendaciones dietéticas para los pacientes.	380
Bibliografía	381

Índice de figuras

Figura 1. Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta en España por Comunidades Autónomas. Elaboración propia a partir de los datos del estudio ENPE (1).....	43
Figura 2. La obesidad como enfermedad multifactorial. Elaboración propia.....	56
Figura 3. Representación esquemática de la regulación del metabolismo energético, con el papel central de la leptina. Elaborado a partir de van der Klaauw(31).	57
Figura 4. Cambios epigenéticos como causa o consecuencia de obesidad y comorbilidades relacionadas. Los cambios epigenéticos se indican como estrella en el ADN. Elaboración propia.	61
Figura 5. Contribución de los genes y factores ambientales a la ganancia ponderal. Elaboración propia.	61
Figura 6. Factores ambientales que contribuyen al desarrollo de obesidad. Elaboración propia.	62
Figura 7. Representación esquemática de la influencia del estrés sobre el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Elaboración propia.	65
Figura 8. Esquema conceptual sobre los determinantes de la aparición de obesidad. Elaboración propia.	66
Figura 9 Orden temporal en el tejido adiposo humano. Tiempo de máxima expresión (acrofase) de diferentes genes relevantes en obesidad. Elaborado a partir de Garaulet et al(49).	67
Figura 10. Consecuencias de la cronodisrupción. Elaboración propia a partir de Garaulet et al(49).	68
Figura 11. Dependencia del balance energético entre las calorías ingeridas y el gasto energético. Elaborado a partir de Garaulet et al(27).	71
Figura 12. Relación de microbiota y producción de SCFA según tipo de dieta. Elaboración propia.	74
Figura 13. Pliegues corporales y técnica de medición. Cedida por el Dr Bellido	79
Figura 14. Modelos de obesidad. Cedida por el Dr Bellido	80
Figura 15. Nivel de medición de la circunferencia de cintura. Cedida por el Dr Bellido	83
Figura 16. Percentiles de CC para cada rango de IMC en el grupo total. BMI = IMC; WC = CC. Tomado con permiso de López de la Torre et al(105).	85
Figura 17. Percentiles de CC para cada rango de IMC en hombres y mujeres. WC= CC, BMI = iMC. Tomado con permiso de López de la Torre et al(105).	85

Figura 18. Niveles y compartimentos en el análisis de la composición corporal. Cedida por el Dr Bellido.....	88
Figura 19. Evolución de las técnicas y modelos de composición corporal. Siendo: MG Masa Grasa, MLG Masa Libre de Grasa, AIC Agua Intracelular, AEC Agua Extracelular, ACT Agua Corporal Total, TC Tejido Conectivo, K Cantidad de Potasio Corporal, ESQU Esqueleto Óseo, HD Densitometría Hidrostática, PCT Potasio Corporal Total, HM: Hidrometría (métodos dilucionales para medir agua corporal total), Apm (Antropometría), BIA Análisis Impedancia Eléctrica, DEXA Densitometría rayos X, AAN Análisis Activación de Neutrones, MC Modelos Multicompartimentales, TC/RMN Tomografía Computarizada / Resonancia Magnética Nuclear, PdA Pletismografía por desplazamiento de aire. Cedida por el Dr Bellido	89
Figura 20: Fórmula matemática de la Ley de Pouillet. Donde: ρ coeficiente de resistividad; L longitud del conductor; A área de la sección del conductor.....	91
Figura 21. Ley de Ohm. I intensidad; V voltaje; R resistencia	91
Figura 22. Ley de Ohm para la corriente alterna. Donde I intensidad, V voltaje y Z impedancia.	92
Figura 23. Cálculo del ángulo de fase. Siendo arctg: arcotangente; Xc reactancia; R resistencia.	94
Figura 24. Complicaciones de la obesidad. Tomado de SEEDO, material elaborado para difusión del Día Europeo de la Obesidad 2018(135).....	95
Figura 25. Mecanismos por los cuales la obesidad se asocia a otras patologías. Elaboración propia a partir de Heymsfield et al(41).	96
Figura 26. Vías fisiopatológicas propuestas para explicar el hipogonadismo y la infertilidad masculinos en la obesidad. Elaboración propia a partir de Gorgojo, 2015(172).	101
Figura 27. Mecanismos propuestos para la relación entre cáncer y obesidad. Elaboración propia a partir de Tahergorabi et al(188)l.	105
Figura 28. Complicaciones de la obesidad. Elaboración propia. SAOS = síndrome apnea obstructiva del sueño; DMT2 = diabetes mellitus tipo 2; RGE = reflujo gastroesofágico; SOPQ = síndrome de ovario poliquístico.....	106
Figura 29. La obesidad abdominal se asocia con factores de riesgo cardiovascular (establecidos y emergentes). . Elaboración propia. LDL-c =colesterol de lipoproteínas de baja densidad. HDL-c = colesterol de lipoproteínas de alta densidad. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2. HTA= hipertensión arterial. TNF- α = factor de necrosis tumoral α . IL-6= interleuquina tipo 6. PCR= proteína C reactiva. PAI-1= activador tisular del plasminógeno tipo 1.....	108

Figura 30. Factores que contribuyen a la resistencia a la insulina y sus consecuencias metabólicas, vasculares y clínicas en el paciente con obesidad. Elaboración propia. IR = insulinoresistencia. HTA = hipertensión arterial. ACV = accidente cerebrovascular.....	112
Figura 31. Mecanismo de lesión vascular en el paciente con obesidad. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198). HTA= hipertensión arterial. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2.	113
Figura 32. A mayor perímetro de cintura e IMC, mayor riesgo cardiovascular. RCV = riesgo cardiovascular. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198). HTA= hipertensión arterial. DMT2= diabetes mellitus tipo 2.	115
Figura 33. Mecanismos fisiopatológicos de la HTA en los pacientes con obesidad. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198).	117
Figura 34. Flow chart para evaluar la obesidad. Modificado de Bray et al(237)	132
Figura 35. Valoración del paciente con obesidad. Modificado de Bray et al(237).	133
Figura 36. Trasladando la adiposidad y contexto en el coste asociado a la enfermedad crónica. Elaboración propia a partir de Mechanick et al(8).....	138
Figura 37. Aproximación inicial a la obesidad. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).....	139
Figura 38. Evaluación del sobrepeso y obesidad. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).....	139
Figura 39. Fases de la prevención de la enfermedad crónica asociada a obesidad y objetivos de tratamiento. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).	140
Figura 40. Tratamiento aconsejado según estadio. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).....	140
Figura 41. Objetivos de la prevención primaria. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).....	141
Figura 42. Objetivos de la prevención secundaria (estadio 0). Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).....	141
Figura 43. Objetivos de la obesidad y sus complicaciones, prevención terciaria. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad(241).	142
Figura 44. Estrategias y objetivos terapéuticos en obesidad. Elaboración propia.	143
Figura 45 Eficacia de los fármacos antiobesidad Porcentaje estimado de pérdida de peso con el fármaco, media de los ensayos clínicos. Elaboración propia.....	159
Figura 46. Áreas Sanitarias de Galicia y Área Sanitaria de Ferrol. Cedido por Gerencia del CHUF.	168
Figura 47. Muestra del estudio, los pacientes reclutados cumplían criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión.....	170

Figura 48. Desarrollo del estudio en el grupo control.	171
Figura 49. Desarrollo del estudio en el grupo intervención.....	172
Figura 50. Distribución en tiempo de cada sesión del programa IGOBE.	176
Figura 51. Propuesta de score multidimensional para valorar la obesidad.....	355

Índice de tablas

Tabla 1. Tipos de obesidad según diferentes criterios de clasificación. Elaboración propia.	48
Tabla 2. Clasificación de la OMS del sobrepeso y la obesidad según el IMC. Elaboración propia.	49
Tabla 3. Clasificación de la SEEDO del sobrepeso y obesidad según el IMC. Elaboración propia.	49
Tabla 4. Genes implicados con obesidad monogénica, no sindrómica. Elaboración propia a partir de Heymsfield et al(41). HAR: herencia autosómica recesiva. HAD: herencia autosómica dominante.....	60
Tabla 5. Principales hormonas implicadas en la regulación de la ingesta y el mantenimiento del peso. Elaboración propia.....	70
Tabla 6. Recomendaciones actuales de puntos de corte para la CC. Elaboración propia.	84
Tabla 7: Niveles de riesgo según la CC, expresada en cm. Elaboración propia.....	86
Tabla 8. Métodos de análisis de la composición corporal mediante impedancia. Elaboración propia a partir de Bellido Castañeda V(126).MMSS miembros superiores; MMII miembros inferiores; Z impedancia; R resistencia; X reactancia.	92
Tabla 9. Definición de síndrome metabólico según diferentes organizaciones. Elaboración propia.	111
Tabla 10. Tipos de obesidad con riesgo metabólico, bajo riesgo metabólico o sin riesgo metabólico. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198).	119
Tabla 11. Abordaje global del riesgo cardiometabólico del paciente obeso. Elaboración propia	125
Tabla 12. Objetivos terapéuticos del colesterol LDL, elaboración propia según la ATP-III(221)	126
Tabla 13. Potencia de las estatinas para disminuir el LDL-c según ACC/AHA(226), elaboración propia.	127
Tabla 14. Recomendaciones de administración de aspirina. Elaboración propia a partir de las recomendaciones de US Preventive Services Task Force (235).	130
Tabla 15. Clasificación de la obesidad. Elaborada a partir de Bray et al(237).	131
Tabla 16. Estadaje clínico y funcional de la obesidad. Elaborado a partir de Sharma et al, 2009(238).	134
Tabla 17. Herramienta de estadaje EOSS: Edmonton Obesity Staging System(238).....	135

Tabla 18 Ventajas, inconvenientes e indicaciones de los diferentes métodos de educación, individual o grupal. Elaboración propia.	153
Tabla 19 Experiencias previas en ensayos clínicos en programas de intervención sobre el estilo de vida en obesidad. Elaboración propia.	155
Tabla 20. Principales técnicas quirúrgicas de la obesidad. Elaboración propia.	160
Tabla 21. Ventajas, inconvenientes, resultados e indicaciones de diferentes técnicas quirúrgicas. Elaboración propia a partir de Consenso SEEDO 2004 sobre cirugía bariátrica(307).PSP= porcentaje de sobrepeso perdido.	161
Tabla 22. Complicaciones de la cirugía bariátrica. Elaboración propia a partir de Bretón Lesmes et al(308).	162
Tabla 23. Estructura global del programa para grupos control e intervención.	174
Tabla 24. Áreas temáticas de las sesiones del grupo de intervención.	177
Tabla 25. Parámetros analíticos incluidos en el estudio. Elaboración propia.	185

Índice de gráficos-resultados

Gráfico-Resultados 1. Pacientes reclutados y aleatorizados.	191
Gráfico-Resultados 2. Edad de los pacientes participantes en el estudio.	192
Gráfico-Resultados 3. Distribución por sexo en la muestra inicial.....	193
Gráfico-Resultados 4. Porcentaje de grasa corporal total inicial en función del sexo.....	195
Gráfico-Resultados 5. Pacientes con cifras de presión arterial sistólica \geq 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica \geq 90 mm Hg.	196
Gráfico-Resultados 6. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la HTA.	196
Gráfico-Resultados 7. Porcentaje de pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa.	197
Gráfico-Resultados 8. Alteración metabolismo de la glucosa: DM2, prediabetes o normal. ...	197
Gráfico-Resultados 9. Pacientes con cifras de colesterol \geq a 250 mg/dL, tanto con tratamiento como sin tratamiento.....	198
Gráfico-Resultados 10. Porcentaje de pacientes con tratamiento hipocolesterolemia.....	198
Gráfico-Resultados 11. Porcentaje de pacientes con triglicéridos \geq 150 mg/L.	199
Gráfico-Resultados 12. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento hipotrigliceridemiante.	199
Gráfico-Resultados 13. Presencia de psicopatología en la muestra y grado de limitación caso de existir, en números absolutos y porcentajes.	201
Gráfico-Resultados 14. Porcentaje de pacientes de la muestra con y sin psicopatología.....	201
Gráfico-Resultados 15. Casos de cáncer desglosados según estirpe, en números absolutos. .	202
Gráfico-Resultados 16. Casos de cáncer según origen por aparatos y sistemas, en porcentaje.	202
Gráfico-Resultados 17. Artrosis y grado de limitación, en porcentaje.	203
Gráfico-Resultados 18. Asma y grado de limitación, en porcentaje.	204
Gráfico-Resultados 19. Trastornos de la conducta alimentaria, en porcentaje.	205
Gráfico-Resultados 20. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en porcentaje. AIT = accidente isquémico transitorio.....	206
Gráfico-Resultados 21. Porcentaje de pacientes con ecografía abdominal realizada.	207
Gráfico-Resultados 22. Hallazgos en la ecografía abdominal	208
Gráfico-Resultados 23. Cuestionario internacional de actividad física: IPAQ, resultados en porcentaje.	208

Gráfico-Resultados 24. Pacientes de la muestra con limitación para la vida diaria en relación a la obesidad (en números absolutos y porcentajes)	209
Gráfico-Resultados 25. Porcentaje de pacientes de la muestra con limitación para la vida diaria en relación a su obesidad.....	209
Gráfico-Resultados 26. Tabaquismo en porcentaje.....	210
Gráfico-Resultados 27. Consumo de alcohol, en porcentaje.....	211
Gráfico-Resultados 28. Consumo de antidiabéticos en números absolutos. iDPP4= inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa-4; iSGLT2 = inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; GLP1= agonistas del receptor de GLP1.	211
Gráfico-Resultados 29. Consumo de antidiabéticos en número y porcentaje de pacientes que toman los mismos.	212
Gráfico-Resultados 30. Histograma de consumo de unidades de insulina, según número de pacientes (números absolutos).....	212
Gráfico-Resultados 31. Consumo de fármacos hipocolesterolemiantes, en porcentaje.....	213
Gráfico-Resultados 32. Consumo de fármacos antihipertensivos, en porcentaje.....	214
Gráfico-Resultados 33. Consumo de psicofármacos, en porcentaje.	214
Gráfico-Resultados 34. Distribución de pacientes según EOSS en porcentaje y números absolutos.....	215
Gráfico-Resultados 35. Distribución de pacientes según AACE en porcentaje y números absolutos.	216
Gráfico-Resultados 36. Edad (media, DS, mediana y rango) de cada uno de los grupos.	217
Gráfico-Resultados 37. Distribución por sexos en ambos grupos, en porcentaje.	218
Gráfico-Resultados 38. . Pacientes con cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, en grupo intervención y grupo control.....	220
Gráfico-Resultados 39. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la HTA en grupo intervención y grupo control.....	221
Gráfico-Resultados 40. Porcentaje de pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa en grupo control e intervención.	222
Gráfico-Resultados 41. Alteración metabolismo de la glucosa: DM2, prediabetes o normal, en grupo intervención y control.....	222
Gráfico-Resultados 42. Pacientes con cifras de colesterol \geq a 250 mg/dL, tanto con tratamiento como sin tratamiento, en porcentaje, en grupo intervención y control.	223
Gráfico-Resultados 43. Porcentaje de pacientes con tratamiento hipocolesterolemiante, en grupo intervención y control.....	223

Gráfico-Resultados 44. Porcentaje de pacientes con triglicéridos \geq 150 mg/L, en grupo control y grupo intervención.....	224
Gráfico-Resultados 45. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento hipotrigliceridemiante, en porcentaje, en grupo control e intervención.....	224
Gráfico-Resultados 46. Presencia de psicopatología en ambos grupos y grado de limitación caso de existir, en números absolutos y porcentajes.	226
Gráfico-Resultados 47. Porcentaje de pacientes de ambos grupos con y sin psicopatología. .	226
Gráfico-Resultados 48. Casos de cáncer desglosados según estirpe y grupo, en números absolutos.....	227
Gráfico-Resultados 49. Artrosis y grado de limitación, en porcentaje, en cada grupo.	228
Gráfico-Resultados 50. Asma y grado de limitación, en porcentaje, según cada grupo.....	228
Gráfico-Resultados 51. Trastorno de la conducta alimentaria, en porcentaje, en grupo control e intervención.	230
Gráfico-Resultados 52. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en porcentaje, en grupo intervención y control.. AIT = accidente isquémico transitorio.	231
Gráfico-Resultados 57. Tabaquismo en porcentaje, según grupo control y grupo intervención.	236
Gráfico-Resultados 58. Consumo de alcohol, en porcentaje, en grupo control y grupo intervención.	237
Gráfico-Resultados 60. Consumo de antidiabéticos en porcentaje de pacientes que toman los mismos, en grupo control e intervención.....	238
Gráfico-Resultados 61. Consumo de fármacos hipocolesterolemiantes, en porcentaje, en grupo intervención y grupo control.....	239
Gráfico-Resultados 62. Consumo de fármacos antihipertensivos, en porcentaje, en grupo control e intervención.	240
Gráfico-Resultados 64. Distribución de pacientes según EOSS en porcentaje y números absolutos, en grupo control y grupo intervención.....	241
Gráfico-Resultados 68. Pérdida de peso a los 6 meses: grupo control versus grupo intervención.	264
Gráfico-Resultados 69. Descenso de IMC a los 6 meses: grupo control versus grupo intervención.	264
Gráfico-Resultados 70. Descenso de perímetro de cintura, a los 6 meses: grupo intervención versus grupo control.	265
Gráfico-Resultados 71. Evolución del ICT, a los 6 meses, en grupo control versus grupo intervención.	265

Gráfico-Resultados 72. Pérdida de grasa corporal total a los 6 meses, en kg, grupo intervención versus grupo control.	267
Gráfico-Resultados 73. Pérdida de grasa visceral a los 6 meses, en cc. en grupo control versus grupo intervención.....	268
Gráfico-Resultados 74. Evolución de las cifras de PAS y PAD en ambos grupos, a 6 meses.....	269
Gráfico-Resultados 75. Evolución de la psicopatología en grupo control, a los 6 meses.	275
Gráfico-Resultados 76. Evolución de la psicopatología en grupo intervención, a 6 meses.....	276
Gráfico-Resultados 77. Evolución de la artrosis en grupo control, a los 6 meses.	277
Gráfico-Resultados 78. Evolución de la artrosis en grupo intervención, a los 6 meses.....	277
Gráfico-Resultados 79. Evolución asma y síntomas en grupo control, a 6 meses.....	278
Gráfico-Resultados 80. Evolución asma y sus síntomas, en grupo intervención, a 6 meses. ..	279
Gráfico-Resultados 81. Estadiaje de obesidad EOSS, en grupo control y grupo intervención, a 6 meses.	285
Gráfico-Resultados 82. Estadiaje AACE obesidad, en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.	285
Gráfico-Resultados 83. Criterios de síndrome metabólico, según la clasificación armonizada, en el grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	286
<i>Gráfico-Resultados 84. Evolución de peso a los 6 y 12 meses, en kg, en grupo intervención y grupo control.</i>	<i>288</i>
<i>Gráfico-Resultados 85. Evolución del IMC a los 6 y 12 meses, en kg, en grupo intervención y grupo control.....</i>	<i>288</i>
<i>Gráfico-Resultados 86. Evolución del perímetro de cintura a los 6 y 12 meses, en cm, en grupo intervención y grupo control.</i>	<i>289</i>
<i>Gráfico-Resultados 87. Evolución del índice cintura/talla a los 6 y 12 meses, en cm, en grupo intervención y grupo control.</i>	<i>289</i>
<i>Gráfico-Resultados 88. Pérdida de grasa corporal total a los 12 meses, en kg.</i>	<i>291</i>
<i>Gráfico-Resultados 89. Pérdida de grasa visceral, a 12 meses, en cc.</i>	<i>292</i>
<i>Gráfico-Resultados 90. Diagnóstico de psicopatología en grupo control, 12 meses</i>	<i>300</i>
<i>Gráfico-Resultados 91. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención, 12 meses.....</i>	<i>300</i>
<i>Gráfico-Resultados 92. Evolución de la artrosis en grupo control, a los 12 meses.</i>	<i>301</i>
<i>Gráfico-Resultados 93. Evolución de la artrosis en grupo intervención, a los 12 meses.....</i>	<i>302</i>
<i>Gráfico-Resultados 94. Evolución asma y síntomas en grupo control, a 12 meses.</i>	<i>303</i>
<i>Gráfico-Resultados 95. Evolución asma y síntomas, en grupo intervención, a 12 meses.</i>	<i>303</i>
Gráfico-Resultados 96. Estadiaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención , a los 12 meses.	313

Gráfico-Resultados 97. Estadaje de obesidad AACE, en el grupo control y grupo intervención, a los 12 meses. 314

Gráfico-Resultados 98. Prevalencia de síndrome metabólico, definido por los criterios de la clasificación armonizada, en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses. 315

Índice de tablas-resultados

Tabla-Resultados 1. Parámetros antropométricos	193
Tabla-Resultados 2. IMC por categorías SEEDO en función del sexo.....	193
Tabla-Resultados 3. Datos sobre obesidad abdominal en ambos sexos en la muestra inicial.	194
Tabla-Resultados 4. Parámetros bioimpedancia.....	194
Tabla-Resultados 5. Porcentaje de GCT en función del sexo.	194
Tabla-Resultados 6. Parámetros analíticos en la muestra inicial.....	206
Tabla-Resultados 7. Índices hepáticos en la muestra inicial.....	207
Tabla-Resultados 8. Pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico de forma basal, en la muestra aleatorizada.....	216
Tabla-Resultados 9. Pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico de forma basal, en la muestra aleatorizada, en función del sexo.	216
Tabla-Resultados 10. Características antropométricas basales del grupo control.....	218
Tabla-Resultados 11. Características antropométricas basales del grupo intervención.	218
Tabla-Resultados 12. Características de la bioimpedancia del grupo control.	219
Tabla-Resultados 13. Características de la bioimpedancia del grupo intervención.	219
Tabla-Resultados 14. Cifras de presión arterial sistólica y diastólica además de frecuencia cardíaca en grupo control.	219
Tabla-Resultados 15. Cifras de presión arterial sistólica y diastólica además de frecuencia cardíaca en grupo intervención.	220
Tabla-Resultados 16. Parámetros analíticos en grupo control	232
Tabla-Resultados 17. Parámetros analíticos en grupo intervención.	232
Tabla-Resultados 18. Valores de HbA1c y glucemia en pacientes del grupo intervención de forma basal, en función de si están catalogados o no por la presencia de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.....	233
Tabla-Resultados 19. Valores de HbA1c y glucemia en pacientes del grupo control de forma basal, en función de si están catalogados o no por la presencia de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.....	233
Tabla-Resultados 20. Índices pronóstico de hígado graso no alcohólico en grupo control	233
Tabla-Resultados 21. Índices pronóstico de hígado graso no alcohólico en grupo intervención.	233
Tabla-Resultados 22. Criterios de síndrome metabólico, según grupo, de forma basal.	242
Tabla-Resultados 23. Edad y sexo, según grupo.	243

Tabla-Resultados 24. Comparación de las características antropométricas de ambos grupos.	243
Tabla-Resultados 25. Comparación entre ambos grupos de los parámetros de bioimpedancia.	243
Tabla-Resultados 26. Comparación de cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca en ambos grupos	244
Tabla-Resultados 27. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos.	244
Tabla-Resultados 28. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DM2 y prediabetes, en ambos grupos.....	245
Tabla-Resultados 29. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos.	245
Tabla-Resultados 30. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos.	245
Tabla-Resultados 31. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos.....	246
Tabla-Resultados 32. Cifras de triglicéridos mayores o iguales a 150 mg/dL, en grupo control y grupo intervencion, de forma basal.....	246
Tabla-Resultados 33. Tratamiento basal para la la hipertrigliceridemia, en grupo basal y grupo intervención.	246
Tabla-Resultados 34. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control.	247
Tabla-Resultados 35. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control.	247
Tabla-Resultados 36. Diagnóstico de cardiopatía isquémica en grupo control y grupo intervención.	247
Tabla-Resultados 37. Diagnóstico de insuficiencia cardíaca en grupo intervención y grupo control.	248
Tabla-Resultados 38. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control.	248
Tabla-Resultados 39. Diagnóstico de cáncer en grupo intervención y grupo control.	249
Tabla-Resultados 40. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control.....	249
Tabla-Resultados 41. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención.	250
Tabla-Resultados 42. Diagnóstico de diabetes gestacional en grupo intervención y grupo intervención.	250
Tabla-Resultados 43. Antecedente de fibromialgia en grupo intervención y grupo control....	251
Tabla-Resultados 44. Antecedente de incontinencia urinaria en grupo intervención y grupo control.	251

Tabla-Resultados 45. Antecedente de fibrilación auricular en grupo intervención y grupo control.	251
Tabla-Resultados 46. Antecedente de trastorno de la conducta alimentaria en grupo intervención y grupo control.....	252
Tabla-Resultados 47. Antecedente de hipogonadismo en grupo intervención y grupo control.	252
Tabla-Resultados 48. Prevalencia de SOPQ en grupo intervención y grupo control, de forma basal.	253
Tabla-Resultados 49. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en grupo intervención y grupo control.....	253
Tabla-Resultados 50. Antecedente de hipotiroidismo en grupo intervención y grupo control.	253
Tabla-Resultados 51. Antecedente de insuficiencia venosa crónica en grupo intervención y grupo control.	254
Tabla-Resultados 52. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control.	254
Tabla-Resultados 53. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención. .	255
Tabla-Resultados 54. Realización de ecografía abdominal en grupo intervención y grupo control.	255
Tabla-Resultados 55. Presencia de esteatosis en ecografía abdominal en grupo control y grupo intervención.	255
Tabla-Resultados 56. Presencia de datos de cirrosis en la ecografía abdominal, en grupo intervención y grupo control.....	256
Tabla-Resultados 57. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención.	256
Tabla-Resultados 58. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.....	257
Tabla-Resultados 59. Tabaquismo en grupo control y grupo intervención.....	257
Tabla-Resultados 60. Comparación del consumo de alcohol en grupo control y grupo intervención	258
Tabla-Resultados 61. Consumo de antidiabéticos en grupo control y grupo intervención.....	258
Tabla-Resultados 62. Consumo de hipocolesterolemiantes en grupo intervención y grupo control.....	259
Tabla-Resultados 63. Consumo de hipotrigliceridemiantes En grupo intervención y grupo control.....	259

Tabla-Resultados 64. Consumo de antihipertensivos en grupo intervención y grupo control.	260
Tabla-Resultados 65. Consumo de psicofármacos en grupo control y grupo intervención.	260
Tabla-Resultados 66. Estadiaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención.	261
Tabla-Resultados 67. Estadiaje obesidad AACE en grupo control y grupo intervención.	261
Tabla-Resultados 68. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, basal.....	262
Tabla-Resultados 69. Parámetros antropométricos en grupo control a los 6 meses.....	263
Tabla-Resultados 70. Parámetros antropométricos en grupo intervención a los 6 meses.	263
Tabla-Resultados 71. Parámetros antropométricos, grupo control versus grupo intervención, a 6 meses.....	263
Tabla-Resultados 72. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses en grupo control.	266
Tabla-Resultados 73. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses en grupo intervención.	266
Tabla-Resultados 74. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses, grupo control versus grupo intervención.	267
Tabla-Resultados 75. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo control, a los 6 meses.	268
Tabla-Resultados 76. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo intervención, a los 6 meses.	269
Tabla-Resultados 77. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca los 6 meses, en grupo control versus grupo intervención.....	269
Tabla-Resultados 78 Diagnóstico de HTA en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	270
Tabla-Resultados 79. Pacientes que reciben tratamiento para la HTA a los 6 meses, en grupo control e intervención.	270
Tabla-Resultados 80. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos, a los 6 meses.	270
Tabla-Resultados 81. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DM2 y prediabetes, en ambos grupos, a los 6 meses.	271
Tabla-Resultados 82. Cifras de colesterol total mayor/igual a 200 mg/dL en grupo control y grupo intervención, a 6 meses.	272
Tabla-Resultados 83. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 6 meses.	272
Tabla-Resultados 84. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos, a los 6 meses.	272

Tabla-Resultados 85. Cifras de triglicéridos ≥ 150 mg/dL en grupo control y grupo intervención a los 6 meses.	273
Tabla-Resultados 86. Tratamiento para hipertrigliceridemia, en grupo basal y grupo intervención., a los 6 meses.	273
Tabla-Resultados 87. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	273
Tabla-Resultados 88. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	274
Tabla-Resultados 89. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	275
Tabla-Resultados 90. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control.	276
Tabla-Resultados 91. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.	278
Tabla-Resultados 92. Parámetros analíticos en grupo control a los 6 meses.	279
Tabla-Resultados 93. Parámetros analíticos en grupo intervención a los 6 meses.	280
Tabla-Resultados 94. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.	280
Tabla-Resultados 95. Valores de HbA1c y glucemia en ayunas a los 6 meses, caso de existir o no alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono, en grupo intervención.	281
Tabla-Resultados 96. Valores de HbA1c y glucemia a los 6 meses en grupo control en función de si el paciente presentaba de forma inicial alteración del metabolismo hidrocarbonado.	281
Tabla-Resultados 97. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo control, a los 6 meses.	281
Tabla-Resultados 98. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo intervención, a los 6 meses.	282
Tabla-Resultados 99. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.	282
Tabla-Resultados 100. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención, a los 6 meses.	282
Tabla-Resultados 101. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.	283
Tabla-Resultados 102. Limitación para la vida diaria a los 6 meses, agrupada.	283
Tabla-Resultados 103. Estadiaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención, a 6 meses.	284
Tabla-Resultados 104. Estadiaje obesidad AACE en grupo control y grupo intervención., a 6 meses.	285

Tabla-Resultados 105. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses	286
Tabla-Resultados 106. Parámetros antropométricos en grupo control a los 12 meses.....	287
Tabla-Resultados 107. Parámetros antropométricos en grupo intervención a los 12 meses. .	287
Tabla-Resultados 108. Comparación de las características antropométricas de ambos grupos, a los 12 meses.....	287
Tabla-Resultados 109. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 12 meses en grupo control.....	290
Tabla-Resultados 110. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 12 meses en grupo intervención.....	290
Tabla-Resultados 111. Composición corporal, a los 12 meses, en grupo intervención frente a grupo control.....	291
Tabla-Resultados 112. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo control, a los 12 meses.	293
Tabla-Resultados 113. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo intervención, a los 12 meses	293
Tabla-Resultados 114. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca los 12 meses, en grupo control versus grupo intervención.....	293
Tabla-Resultados 115. Diagnóstico de HTA en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses	294
Tabla-Resultados 116. Pacientes que reciben tratamiento para la HTA a los 12 meses, en grupo control e intervención.....	294
Tabla-Resultados 117. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos, a los 12 meses.....	294
Tabla-Resultados 118. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DM2 y prediabetes, en ambos grupos, a los 12 meses.	295
Tabla-Resultados 119. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 12 meses	295
Tabla-Resultados 120. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 12 meses.....	296
Tabla-Resultados 121. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos, a los 12 meses.....	296
Tabla-Resultados 122. Cifras de triglicéridos ≥ 150 mg/dL en grupo control y grupo intervención a los 12 meses.	296

Tabla-Resultados 123. Tratamiento basal para la hipertrigliceridemia, en grupo basal y grupo intervención, a los 12 meses.	297
Tabla-Resultados 124. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.	297
Tabla-Resultados 125. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control, a 12 meses.	298
Tabla-Resultados 126. Diagnóstico de cardiopatía isquémica en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.	298
Tabla-Resultados 127. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control, 12 meses.	299
Tabla-Resultados 128. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control, 12 meses.	301
Tabla-Resultados 129. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención.	302
Tabla-Resultados 130. Parámetros analíticos en grupo control a los 12 meses.	304
Tabla-Resultados 131. Parámetros analíticos en grupo intervención a los 12 meses.	304
Tabla-Resultados 132. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control.	305
Tabla-Resultados 133. Valores de HbA1c y glucosa a los 12 meses en grupo intervención en función de si el paciente presentaba previamente o no alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.	305
Tabla-Resultados 134. Valores de Hb1Ac y glucemia a los 12 meses en grupo control, en función de si los pacientes presentaban o no inicialmente alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.	306
Tabla-Resultados 135. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo control, a los 12 meses.	306
Tabla-Resultados 136. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo intervención, a los 12 meses.	306
Tabla-Resultados 137. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención.	306
Tabla-Resultados 138. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención.	307
Tabla-Resultados 139. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.	307
Tabla-Resultados 140. Limitación para la vida diaria a los 12 meses, agrupada.	308
Tabla-Resultados 141. Tabaquismo en grupo control y grupo intervención, a 12 meses.	308
Tabla-Resultados 142. Consumo de antidiabéticos en grupo control y grupo intervención.	309

Tabla-Resultados 143. Consumo de antidiabéticos, a los 12 meses, en grupo intervención y grupo control.	309
Tabla-Resultados 144. Consumo de hipocolesterolemiantes en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.....	310
Tabla-Resultados 145. Consumo de hipotrigliceridemiantes, en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.....	310
Tabla-Resultados 146. Consumo de antihipertensivos en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.	311
Tabla-Resultados 147. Consumo de psicofármacos en grupo control y grupo intervención. ..	312
Tabla-Resultados 148. Estadiaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.	313
Tabla-Resultados 149. Estadiaje obesidad AACE en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.	314
Tabla-Resultados 150. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.	314

Listado de abreviaturas

- AACE: American Association of Clinical Endocrinologists
- ABCD: Adiposity Based Chronic Disease
- ACE: American College of Endocrinology
- ACT: agua corporal total
- ACTH: hormona adrenocorticotropa
- ADN: ácido desoxirribonucleico
- AEC: agua extracelular
- AGRP: péptido relacionado con el agoutí
- AIC: agua intracelular
- AMPK: proteincinasa activada por el AMP
- AR-GLP1: agonistas del receptor de GLP1-1
- BIA: impedancia bioeléctrica
- BPGYR: bypass gástrico en Y-de-Roux
- CC: circunferencia de la cintura
- CCK: colecistoquinina
- CCK: Colecistoquinina (CCK)
- CEIC: Comité Autonómico de Ética de la Investigación Clínica
- CHUF: Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol
- CRH: hormona liberadora de corticotropina
- DEXA: Dual Energy X Ray Absorptiometry
- DMT2: diabetes mellitus tipo 2
- DPP: diabetes prevention program

DS: desviación estándar

ECV: enfermedad cardiovascular

EMA: European Medical Agency

EOSS: Edmonton Obesity Staging System

ES: estadísticamente significativo

FDA: Food and Drug Administration

FFM: free fatty mass

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

GALT: péptido galanina like

GCT: grasa corporal total

GIO: polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP)

GIP: polipéptido insulínico dependiente de glucosa

GLP-1: péptido análogo del glucagón tipo 1

GLP1: péptido análogo del glucagón tipo 1 (GLP-1)

HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad

HTA: hipertensión arterial

IC: intervalo de confianza

ICC: índice cintura cadera

ICT: índice cintura-talla

IDF: International Diabetes Federation

iDPP4: inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa tipo IV

IGFBP-1: proteína transportadora del factor de crecimiento insulínico tipo 1

IL-6: interleucina-6

IMC: índice de masa corporal

IOTF: International Obesity Task Force

IR: insulinoresistencia

iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio/glucosa tipo 2

LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad

LPS: lipopolisacáridos

MCH: hormona concentradora de melanina

MG: masa grasa

MLG: masa libre de grasa

MM: masa magra

NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease, hígado graso no alcohólico

NASH: nonalcoholic steatohepatitis, esteatohepatitis no alcohólica

NPY: neuropéptido Y

NPY: neuropéptido Y, NPY

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: odd ratio

PAI-1: inhibidor 1 del activador del plasminógeno tisular

PC: perímetro de cintura

PCR: proteína C-reactiva

POMC: proopiomelanocortina

PSP: porcentaje de sobrepeso perdido

PYY: Péptido YY

R: resistencia

RCM: riesgo cardiometabólico

RCV: riesgo cardiovascular

RGE: reflujo gastroesofágico

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

SCFA: short-chain fatty acids

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SHBG: globulina productora de hormonas sexuales

SM: síndrome metabólico

SNC: sistema nervioso central

SOPQ: síndrome de ovario poliquístico

TG: triglicéridos

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

TSOG: test de sobrecarga oral de glucosa

VLDL-c: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad

X: reactancia

Z: impedancia

Introducción

1. Definición de obesidad

La palabra obesidad proviene del latín “obesus”(2), que significa “corpulento, gordo o regordete”. La obesidad ha estado presente desde los tiempos más remotos en las distintas culturas y épocas de la humanidad. Los conocimientos sobre ella, así como el concepto social y estético, han ido variando a lo largo del tiempo, en relación con la evolución cultural y los avances en los conocimientos científicos y médicos.

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, resultado entre la interacción de genotipo y ambiente con una gran trascendencia sociosanitaria y económica y que supone un problema de salud pública(3).

Esta enfermedad supone un problema de salud pública en la mayoría de los países industrializados. También en los países con economías en transición e incluso en determinadas áreas urbanas en los países en desarrollo el aumento progresivo de la obesidad se ha descrito como un problema en los últimos años(4,5).

La obesidad, especialmente la de distribución central, supone un incremento importante de morbilidad por su asociación con otras enfermedades que afectan a la mayoría del organismo(6): hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria, infarto cerebral, patología biliar, síndrome de apnea obstructiva del sueño, osteoartritis, algunos tipos de cáncer, síndrome de ovario poliquístico, ...

La obesidad se define por un porcentaje de masa grasa (MG) superior al 25% en hombres y al 33% en mujeres(3). Cuando no podemos medir la MG utilizamos el índice de masa corporal (IMC):

$$IMC = \frac{Peso (kg)}{Talla (m^2)}$$

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) define según el IMC como obesidad leve o clase I: 30-34,9 kg/m²; moderada o clase II 35-39,9 kg/m² y grave, mórbida o clase III ≥ 40 kg/m². También podemos definirla según el perímetro de cintura

(PC): ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres (siempre en bipedestación y sobre la cresta ilíaca). No se considera útil medir el PC cuando el IMC ≥ 35 kg/m².

El IMC no informa de la distribución de la grasa corporal, no diferencia entre masa magra (MM) y MG, y es un mal indicador en sujetos de baja estatura, edad avanzada, musculados, con retención hidrosalina o gestantes(7).

La SEEDO, en línea con otras sociedades científicas como la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) o el American College of Endocrinology (ACE)(3,8) promueve el uso de clasificaciones de obesidad que unen descriptores antropométricos y clínicos. Además, propone el uso de fórmulas matemáticas desarrolladas en población española(9) para estimar el porcentaje de MG (Clínica Universidad de Navarra-*Body Adiposity Estimator*)

2. Epidemiología de la obesidad

a. A nivel mundial y europeo

La prevalencia de obesidad se ha incrementado de forma alarmante en los últimos años. La International Obesity Task Force (IOTF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han catalogado a la obesidad como la epidemia del siglo XXI por su importancia a nivel cuantitativo, el impacto sobre la morbilidad así como sobre la calidad de vida y el alto gasto sanitario aparejado. No sólo afecta a los países más industrializados sino también a los países con economías en transición, e incluso a países en vías de desarrollo donde se da la paradoja de que conviven los dos extremos, la malnutrición por defecto (desnutrición) y la malnutrición por exceso (obesidad)(10).

Se ha descrito que entre 1980 y 2008 el IMC aumentó de media 0,4 kg/m² en hombres y 0,5 kg/m² en mujeres(11).

Según estimaciones de la OMS, en el año 2008 más de 1500 millones de adultos en el mundo padecían sobrepeso y, de ellos, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres tenían obesidad(12).

En el caso de IOTF(13), en el 2010 estimaron que aproximadamente un billón de adultos en el mundo tenían sobrepeso, y cerca de 475 millones obesidad. A nivel europeo, aproximadamente el 60% padecen sobrepeso u obesidad, lo que supone alrededor de 260 millones de adultos. La prevalencia de unos países a otros es muy variable, siendo menor del 5% en China, Japón y ciertos países de África, y llegando a superar el 75% en otros, como es el caso de Samoa.

b. En España

Recientemente se han publicado los datos de obesidad (estudio ENPE) en España por Aranceta et al(1) que vienen a actualizar a los datos del estudio ENRICA(14). Este último estudio, del año 2003, estimó una prevalencia de obesidad en la población entre 25 y 64 años del 15,5% y una prevalencia de sobrepeso del 39,2%.

El estudio ENPE es un estudio transversal de una muestra representativa de la población española no institucionalizada (n=6.800), llevado a cabo entre mayo de 2014 y mayo de 2015, en población de edades comprendidas entre 25 y 65 años.

Según el IMC, la prevalencia de sobrepeso en población adulta española es del 39,3% (IC 95% 35,7-42,9% y la prevalencia de obesidad es del 21,6% (IC 95% 19,0-24,2%). Por tanto, un 60,9% de la población española presenta exceso de peso. Por sexo, el porcentaje de obesidad es del 22,8% entre los varones (IC 95% 20,6-25%) y del 20,5% entre las mujeres (IC 95% 18,5-22,5%). La prevalencia de obesidad se incrementa con la edad. La prevalencia de obesidad abdominal se estima en el 33,4% (IC95%, 31,1-35,7%), mayor entre las mujeres (el 43,3%; IC95%, 41,1-45,8%) que entre los varones (el 23,3%; IC95%, 20,9-25,5%), y también aumenta con la edad.

Tanto en el estudio ENPE(1) como en el estudio DORICA(14) se ha descrito una tendencia creciente en las tasas de sobrepeso y obesidad con la edad. Sin embargo, en estudio ENPE se han estimado tasas de obesidad significativamente más elevadas en varones que en mujeres, mientras que la tendencia en el estudio DORICA era inversa, lo que supone un cambio en el patrón de distribución.

Si bien es cierto que el porcentaje de obesidad en España es bastante elevado, varía notablemente por comunidades autónomas, como puede apreciarse en la siguiente figura:



Figura 1. Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta en España por Comunidades Autónomas. Elaboración propia a partir de los datos del estudio ENPE (1).

Entre las comunidades con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad se encuentran: Asturias (obesidad 25,7%, sobrepeso 41,1%), seguida de Galicia (obesidad 24,9%, sobrepeso 43,5%) y Andalucía (obesidad 24,4%, sobrepeso 38,9%). En el extremo opuesto en cuanto a prevalencia de obesidad se sitúan Islas Baleares (10,5%; IC95%, 6,9-14,2%), Cataluña (15,5%; IC95%, 10,4-20,4%) y País Vasco (16,8%; IC95%, 12,9-21,6%).

La prevalencia de obesidad abdominal, definida a partir de los puntos de corte varones, > 102 cm; mujeres, > 88 cm), se estima en el 33,4% (IC95%, 31,1-35,7%) y es mayor en mujeres (43,3%; IC95%, 41,1-45,8%) que en varones (23,3%; IC95%, 20,9-25,5%). Estas cifras son muy superiores si se utiliza como criterio el índice cintura-cadera (varones, > 0,9; mujeres, > 0,85), pues alcanzan al 64,5% (IC95%, 62,4-66,6%). También son más altas si se utiliza el punto de corte estricto del índice cintura-talla > 0,5, pues se sitúan en el 69,7% (IC95%, 67,6-71,8%). El 49,5% de las personas clasificadas con obesidad abdominal a partir del valor del perímetro de cintura presentaban valores de IMC \geq 30

kg/m², y un 40,5% en valores compatibles con sobrepeso. Si tomamos como referencia el PC, según datos del estudio ENRICA(14), el 62% de las personas mayores de 65 años presenta obesidad abdominal.

Recientemente se acaban de presentar los datos de la Encuesta de Salud en España de 2017, elaborada por el Ministerio de Sanidad(15). Esta muestra representativa de la población española se ha obtenido mediante muestreo probabilístico estratificado y se han realizado entrevistas en los domicilios de las personas encuestadas. En total, la muestra contaba con una n de 29.195 personas (23.089 con ≥ 15 años y menores de 15 años, 6.106 personas).

En esta encuesta la prevalencia de obesidad en población adulta en hombres fue del 18,2% y en mujeres del 16,7%. Si sumamos sobrepeso y obesidad, en hombres supone un 62,5% de la población y en mujeres un 46,8%. Además, se refrenda la tendencia alcista tanto de sobrepeso como de obesidad en ambos sexos, si bien parece que en comparación con la encuesta de 2014(16), existe una estabilización. En los últimos años la prevalencia de obesidad en España se ha multiplicado por 2,4.

c. En Galicia

Según los datos de la encuesta sobre los hábitos alimentarios de la población gallega adulta realizada por el Servicio Gallego de Salud en 2007(17), la prevalencia de obesidad en población gallega fue de:

- Entre 18 y 39 años:
 - Hombres 13%
 - Mujeres 12,9%

- Entre 40 y 59 años:
 - Hombres 24,4%
 - Mujeres 24,5%

- ≥ 60 años:
 - Hombres 29,9%
 - Mujeres 37,8%

En el estudio ENPE(1), la tasa de prevalencia ajustada por edad fue de un 24,9% de obesidad para Galicia (IC 95% 18,7-30,6%), situándola en la segunda comunidad autónoma con mayor prevalencia de obesidad en España. La tasa de prevalencia ajustada por edad para el sobrepeso fue del 43,5% (IC 95% 37-50,4%).

d. Obesidad infantil

El sobrepeso y la obesidad infantil se asocian mayor riesgo de los mismos en la edad adulta. La probabilidad de que la obesidad y el sobrepeso persistan en la edad adulta oscila entre el 20% y el 50% si aparece antes de la pubertad, y entre el 40% y el 70%, si lo hace después(18). En la mayoría de las enfermedades crónicas favorecidas por la obesidad, el riesgo depende en parte de la edad de inicio y la duración de ésta(19). Además, la obesidad infantil tiene repercusiones sobre la calidad de vida del niño, favorece la baja autoestima y supone un mayor riesgo de discriminación y estigmatización(20).

Las cifras de obesidad infantil se han incrementado en los últimos años. En general, la obesidad infantil en los países desarrollados suele ser más frecuente en los niveles socioeconómicos más desfavorecidos, con peor nivel nutricional y formativo. En los países en vías de desarrollo son los niveles socioeconómicos más acomodados los que suelen tener mayor prevalencia de obesidad infantil(21). En la infancia el diagnóstico se establece según percentiles de IMC.

Según la IOTF, la prevalencia de la obesidad infanto-juvenil ha aumentado notablemente, hallando mayores cifras de obesidad infanto-juvenil en los países del sur de Europa (20-35%), en comparación con los del Norte (10-20%)(13). La IOTF estima que entre 2-3% de la población mundial en edad escolar padece obesidad, y si además se contabiliza a los que padecen sobrepeso, las cifras alcanzan 10%(13). Estos números

varían a lo largo del planeta, describiéndose en América unas cifras de exceso de peso en torno a un 30% mientras que en África subsahariana la prevalencia es inferior al 5%. A nivel mundial, los últimos datos apuntan a una estabilización en las tasas de obesidad infantil y juvenil salvo en países asiáticos donde la tendencia sigue siendo alcista(5).

Los resultados del primer estudio ALADINO(22) realizado entre 2010 y 2011 en niños españoles de 6 a 9 años de edad, describió una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en varones. La prevalencia de sobrepeso en los varones varió de 14,1% a 26,7%, y en las niñas de 13,8% a 25,7%, dependiendo de los criterios de corte. La prevalencia de la obesidad en los varones varió de 11,0% a 20,9%, y en las niñas de 11,2% a 15,5%. Entre los factores asociados con el exceso de peso se describieron: menor nivel de estudios de los padres, bajos ingresos familiares, progenitores fumadores, que el niño no desayunase habitualmente, dormir menos de 8 horas al día o que disposición de medios de ocio pasivo en su propia habitación (televisión, consola de videojuegos,...) y una mayor distancia al domicilio de las instalaciones deportivas.

Este estudio, se ha prolongado en una segunda edición: ALADINO 2013(23), donde se ha valorado la prevalencia de sobrepeso y obesidad de niños españoles de 7 y 8 años. La prevalencia de sobrepeso descrita fue del 24,6 % (24,2% niños y 24,9% niñas), y la prevalencia de obesidad fue del 18,4% (21,4% niños y 15,5% niñas), utilizando los estándares de crecimiento de la OMS. La prevalencia de sobrepeso es similar en niños y niñas, pero la prevalencia de obesidad es mayor en los niños. Entre los factores descritos con mayor probabilidad de tener obesidad se describieron: no desayunar a diario, el disponer televisión o DVD en la habitación, ver televisión durante más de 2 horas al día, dormir menos horas, tener padres fumadores, bajo nivel de ingresos económicos y el bajo nivel educativo de los progenitores. Según estos datos nuestro país ocupa el segundo lugar de Europa en obesidad infantil en niños y el tercer puesto en obesidad infantil en niñas

Otros de los estudios que han puesto el foco en la población infantil y juvenil española es el estudio enKid(24). Se trata de un estudio transversal realizado sobre una muestra representativa de la población de 2 a 24 años. La prevalencia de obesidad para esta

muestra de población fue del 13,9%, y la de sobrepeso 12,4%. Tanto la obesidad como el sobrepeso fueron mayores en varones. Por zonas geográficas Canarias y Andalucía tenían las cifras más elevadas, y el nordeste peninsular las más bajas. La obesidad fue mayor en niveles socioeconómicos y de estudios más bajos.

En la Encuesta Nacional de Salud en España de 2017(15), publicada recientemente también se ha recopilado datos de una muestra representativa de población infantil. La obesidad infantil se mantiene en cifras elevadas afectando a las clases menos acomodadas fundamentalmente. 10,2% de las niñas de 2 a 17 años padecen obesidad, porcentaje similar, del 10,4% en niños. En cuando al sobrepeso y obesidad, engloban al 28,7% de los niños y en un porcentaje similar, del 28,4% de niñas.

3. Clasificación de la obesidad

En sentido estricto, la obesidad no es una enfermedad como tal sino un síndrome clínico, es decir, un conjunto de síntomas y signos de etiología variada y presentación clínica diversa(25).

Según los diferentes criterios utilizados pueden distinguirse diversos tipos de obesidad: cantidad de grasa acumulada, localización predominante, causas, características clínicas, etapa de la vida en la que se produce y repercusiones funcionales y clínicas. En cuanto a la valoración de la repercusión funcional y clínica así como la valoración del riesgo, se revisará más adelante y no en este epígrafe.

Tabla 1. Tipos de obesidad según diferentes criterios de clasificación. Elaboración propia.

Criterio	Tipo de obesidad
IMC	Grado I
	Grado II
	Grado III o mórbida
	Grado IV o extrema
Distribución corporal de la grasa	Superior o androide
	Inferior o ginoide
Etiología	Primaria o esencial
	Secundaria: alteraciones hormonales, fármacos, genopatías, cambio de hábitos,...
Morbilidad asociada	Simple
	Complicada
Etapas de la vida en la que aparece	Infantil
	Juvenil
	Del adulto
	Edad avanzada
	Gestacional
	Perimenopausia
Valoración global (IMC, factores asociados, comorbilidad, estatus funcional y psicológico)	Edmonton Obesity Score System
	Clasificación del Colegio Americano de Endocrinología y Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.

a. Según IMC

La grasa almacenada en el organismo es el principal condicionante para la repercusión de la salud del individuo por eso la primera valoración de la obesidad debe ser a través de parámetros antropométricos, siendo el más fácil de usar y reproducible el IMC. Tanto la OMS(12) como SEEDO(3) definen a la obesidad el tener un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ y el

sobrepeso el tener un IMC ≥ 25 kg/m² hasta 29,9 kg/m². Sin embargo, la SEEDO a diferencia de la OMS incluye 2 subcategorías de sobrepeso así como una cuarta categoría en obesidad para aquellas personas con IMC ≥ 50 kg/m². En el caso del sobrepeso, hay que tener en cuenta que ya existe un exceso de grasa corporal y con frecuencia es un paso transitorio hacia la obesidad. En este escalón podemos encontrar a gran parte de la población española y es muy importante como diana de campañas de prevención.

Tabla 2. Clasificación de la OMS del sobrepeso y la obesidad según el IMC. Elaboración propia.

Grado de sobrepeso u obesidad	Valores de IMC (en \geq kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad grado I	30-34,9
Obesidad grado II	35-39,9
Obesidad grado III	≥ 40

Tabla 3. Clasificación de la SEEDO del sobrepeso y obesidad según el IMC. Elaboración propia.

Grado de sobrepeso u obesidad	Valores de IMC (en \geq kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II	27-29,9
Obesidad grado I	30-34,9
Obesidad grado II	35-39,9
Obesidad grado III	40-49,9
Obesidad grado IV	≥ 50

b. Según la distribución corporal de la grasa

El patrón de distribución de la grasa es relevante desde el punto de vista de las comorbilidades asociadas a riesgo cardiovascular y metabólico. Se pueden establecer dos patrones bien diferenciados:

i. Obesidad superior, central, abdominal, visceral o androide

La grasa se acumula en la mitad superior del cuerpo: cara, cuello y tronco (en definitiva, supraumbilical). La grasa se localiza especialmente en el interior de la cavidad abdominal de forma profunda, en mesenterio y en la periferia de las vísceras abdominales. Es la forma más común de obesidad en varones de ahí deriva la denominación de androide aunque también pueden presentarla las mujeres.

ii. Obesidad inferior, periférica, glúteo-femoral o ginoide

En este tipo de obesidad la grasa se almacena fundamentalmente en la mitad inferior del cuerpo: caderas, glúteos y muslos (infraumbilical). En contrapunto con el tipo anterior, la localización de la grasa es de forma preferente el tejido subcutáneo. Es la forma más común en las mujeres pero también podemos encontrar esta distribución en varones.

La obesidad de tipo central se asocia con resistencia a la insulina, factor clave en la génesis del síndrome metabólico, que engloba a la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia, alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, la hiperuricemia, alteraciones de la coagulación y un estatus proinflamatorio crónico. Todas estas entidades se asocian con morbimortalidad cardiovascular(6). La obesidad periférica no suele asociarse con resistencia a la insulina y por lo general presenta menor morbilidad y mortalidad. En la práctica clínica diaria, aparte de la exploración física, los parámetros que identifican a ambos tipos de obesidad son el perímetro de cintura y el índice cintura/cadera.

c. Según etiología

Por definición, la obesidad es un síndrome multifactorial en la que la mayoría de los casos existe una predisposición genética junto con la presencia de uno o varios factores desencadenantes. En ocasiones, alguno de los mecanismos responsables del aumento de la grasa corporal tiene especial importancia, lo cual nos lleva a distinguir dos tipos de obesidad en este sentido:

i. Obesidad primaria o esencial

Predomina la alteración de los mecanismos fisiológicos que regulan el ajuste del peso sin que exista, al menos de forma aparente, ningún factor determinante. De esta forma podemos clasificar a la mayoría de las personas con obesidad.

ii. Obesidad secundaria

En este tipo de obesidad encontramos un factor causal identificado como desencadenante de la obesidad. Aquí podemos clasificar a las obesidades de causa hormonal, de causa genética, de causa medicamentosa y la causada por cambios en el estilo de vida.

Entre las principales causas de obesidad asociadas a **alteraciones hormonales** podemos encontrar:

- El exceso de *cortisol*, asociado al síndrome de Cushing, sea del origen que sea, tanto endógeno como exógeno, produce una tendencia al desarrollo de adiposidad central.
- También existen tendencia al aumento de peso en el hipotiroidismo, ya que el déficit de *hormona tiroidea* dificulta la oxidación de las grasas por el organismo al igual que ocurre en el caso de que exista *déficit de hormona del crecimiento*.
- La *hiperinsulinemia*, bien sea por la insulinoresistencia asociada al síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 (DMT2) o bien asociada a la presencia de un

insulinoma, aumenta la síntesis y depósitos de grasa debido a la acción anabolizante de esta hormona.

- En el caso de las pacientes con *síndrome de ovario poliquístico* (SOPQ), también se produce un aumento progresivo de peso de origen plurihormonal con asociación a insulinoresistencia.

La obesidad de **origen genético** puede ser *monogénica* o bien *poligénica* (25), lo cual es más habitual. Se han descrito mutaciones para el gen de la leptina y para su receptor, las cuales son poco frecuentes y difíciles de diagnosticar en la práctica clínica diaria, y suelen aglutinar a varios miembros de una familia con obesidad. Se conocen más de 400 genes que codifican proteínas que participan en el control del metabolismo graso y su alteración en muchos casos conduce a obesidad. Algunas de estas mutaciones pueden asociar malformaciones y retraso psicomotor dando lugar a síndromes complejos como el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Alström o el síndrome de Bardet-Biedl. Estos síndromes se asocian con diferentes alteraciones físicas y psíquicas y todos comparten la presencia de obesidad.

La obesidad de **causa medicamentosa** es una obesidad de origen iatrogénico. Algunas medicaciones presentan como efectos secundarios acciones que favorecen el desarrollo de obesidad. Entre estos fármacos están los antidepresivos tricíclicos y algunos antipsicóticos, que fundamentalmente aumentan el apetito. Otros como los glucocorticoides favorecen la obesidad al estimular el depósito de grasa. También, los fármacos que pueden aumentar la insulinemia, como algunos antidiabéticos orales o la propia insulina, se asocian con ganancia ponderal.

También se puede producir una obesidad secundaria por **modificación de los estilos de vida**. Por ejemplo, en aquellas personas acostumbradas a una actividad física regular que dejen de practicar o también a aquellas que dejen de fumar. La nicotina se encarga de producir una estimulación simpática que aumenta la lipólisis y disminuye la sensación de hambre. Al faltar la nicotina, desaparece ese estímulo a lo cual hay que añadir la ansiedad que presenta el individuo que deja de fumar y contribuye a que picotee para aliviar el *craving*.

d. Según morbilidad asociada

A nivel clínico podemos distinguir entre obesidad simple y obesidad complicada, según no se asocie o sí a complicaciones derivadas de la misma.

i. **Obesidad simple**

En este caso, la persona con obesidad subjetivamente se encuentra bien, no se detectan anomalías clínicas ni analíticas ni funcionales más allá de la elevación del peso. Este tipo de obesidad suele tener carácter familiar y en general comienza en la infancia. Por lo general, suele ser estable además de moderada y compatible con una buena calidad de vida. Este tipo de obesidad es la que justificaría el concepto de “obeso metabólicamente sano”, cada día más cuestionado(26).

ii. **Obesidad complicada**

En este epígrafe es donde se encuadran la mayoría de los casos de obesidad. Podemos hallar alteraciones analíticas, clínicas y funcionales en distinto grado. La afectación orgánica predominante es metabólica y cardiovascular. El buen diagnóstico de estas complicaciones así como su grado de afectación es básico para un tratamiento adecuado y para establecer su pronóstico.

e. Según momento de la vida en el que aparece

La obesidad puede aparecer en cualquier momento de la vida. Según la edad a la que se presente presenta peculiaridades en relación a factores causales, clínica, tratamiento y pronóstico. Podemos distinguir entre obesidad infantil, juvenil, del adulto o de edades avanzadas. Además, en el caso concreto de las mujeres hay que tener en cuenta circunstancias vitales como el embarazo y la menopausia.

i. **Obesidad infantil**

Por una parte, tiene base genética, pero es influenciada en gran medida por el tipo de nutrición y por la tendencia al sedentarismo. Suele tratarse de niños que ya nacen con exceso de peso, frecuente también en hijos de madre con diabetes. Estos niños

presentan una gran tendencia a mantener la obesidad a lo largo de subida e incluso pueden desarrollar complicaciones de forma temprana en relación a la obesidad.

ii. Obesidad juvenil

Los cambios hormonales propios de la adolescencia se asocian con aumento de los depósitos grasos lo cual puede verse influenciado si el tipo de alimentación o el estilo de vida no son saludables. Es un momento crítico para evitar la obesidad del adulto.

iii. Obesidad del adulto

Existe ganancia ponderal progresiva con la edad se acentúa con la alimentación desequilibrada, las menores demandas energéticas y el sedentarismo.

iv. Obesidad de la edad avanzada

Con la edad disminuyen aún más la demanda energética, lo cual añadido a una menor actividad física y a las dietas irregulares y desequilibradas pueden favorecer la obesidad. Son más frecuentes las comorbilidades y tanto el tratamiento como los objetivos deben ser más prudentes.

v. Obesidad gestacional

El embarazo supone un punto de inflexión en el peso de las mujeres. Algunas mujeres no recuperan el peso pregestacional y lo van incrementando a lo largo del tiempo. Embarazos con exceso de peso se asocian con mayor riesgo de aborto, DMT2, HTA, distocias y macrosomía fetal.

vi. Obesidad de la perimenopausia

Las alteraciones hormonales propias de esta etapa junto con estilos de vida no adecuados favorecen el acúmulo de grasa en las mujeres. Durante esta etapa puede iniciarse la obesidad o incrementarse si ya existe si no se realiza una dieta adecuada y se evita el sedentarismo.

4. Fisiopatología de la obesidad

Un pequeño balance energético positivo no produce grandes aumentos de peso porque tras un incremento de las reservas, el incremento del consumo energético retorna al organismo al equilibrio. Por tanto, es poco probable que la obesidad sea consecuencia de pequeñas diferencias en ingesta o consumo calórico, sino que es debida más bien es debida a un desequilibrio crónico entre ambos(27).

De forma tradicional se ha considerado que el balance energético sigue las leyes de la termodinámica y está conformado por la ingesta de energía y el gasto energético(28). Si ambos componentes están en consonancia, el balance energético es equilibrado. Pero si el balance es positivo, es decir, la ingesta es mayor al gasto, se produce acúmulo de grasa con ganancia ponderal asociada. Y si se mantiene el desequilibrio de forma crónica, la consecuencia es el desarrollo de sobrepeso u obesidad(29).

Sin embargo, esta teoría a la luz de los conocimientos actuales es muy simplista porque la obesidad es heterogénea, estando implicados factores de diversa índole(30).

Entre los factores de riesgo clásicos para el desarrollo de la obesidad se encuentran(3):

- Edad (sarcopenia y mayor MG en mayores de 65 años)
- Sexo (declive de hormonas anabólicas y estrógenos tras la menopausia)
- Genética (múltiples variantes génicas implicadas)
- Sedentarismo
- Comportamiento alimentario (interacción entre factores biológicos y emocionales).
- Fármacos (algunos antidiabéticos, anticonceptivos, antihistamínicos, psicotropos)
- Disfunción hipotálamo-hipofisaria
- Algunas enfermedades endocrinas

A ello hay que añadir(3) la complejidad de la propia obesidad así como la participación de la cronodisrupción (desfase horario, cambios en el ciclo sueño-vigilia y privación de sueño), la epigenética y la programación fetal (desnutrición y sobrealimentación materna). También la posible existencia de patología psiquiátrica (independientemente

del tratamiento realizado), el estrés si es crónico y descontrolado), el desequilibrio de la flora intestinal (predominio de *firmicuites* sobre *bacteroidetes*), presencia de disruptores endocrinos (bisfenol A, ftalatos, pesticidas, insecticidas), patrón alimentario (exceso de grasa y azúcar refinado en detrimento de frutas y verduras). Sin olvidar tampoco la relación de obesidad con estatus socioeconómico desfavorecido y ambiente obesogénico.



Figura 2. La obesidad como enfermedad multifactorial. Elaboración propia.

a. Factores biológicos en el desarrollo de la obesidad

Los factores biológicos explican las variaciones interindividuales en el efecto del ambiente sobre los sujetos y son responsables de la dificultad en la pérdida ponderal que presentan las personas con obesidad(27).

A pesar de que en la mayoría de estudios sobre la ingesta dietética no se observa relación entre la ingesta energética y el peso o bien la correlación es negativa, el

descontrol en la ingesta calórica parecer ser uno de los factores más importantes en la etiología de la obesidad.

La ingesta alimentaria está regulada por mecanismos físicos, psicológicos, ambientales, hormonales y bioquímicos. Todos ellos se integran a nivel del sistema nervioso central (SNC), fundamentalmente en el hipotálamo.

Se han descrito numerosas sustancias que actúan tanto como estimulantes como inhibidores del apetito, que a su vez actúan a nivel hipotalámico. Entre ellas se encuentran: triptófano, monoaminas, colecistoquinina, neurotensina, glucagón, insulina, endorfinas, encefalinas, dinorfinas, esterostatina, bombesina, péptido YY, CRH, SH, orexinas, leptina o el neuropéptido Y entre otros.

Cualquier desequilibrio en este complejo e intrincado sistema puede causar aumento de la ingesta calórica y puede dar luego a obesidad.(27)

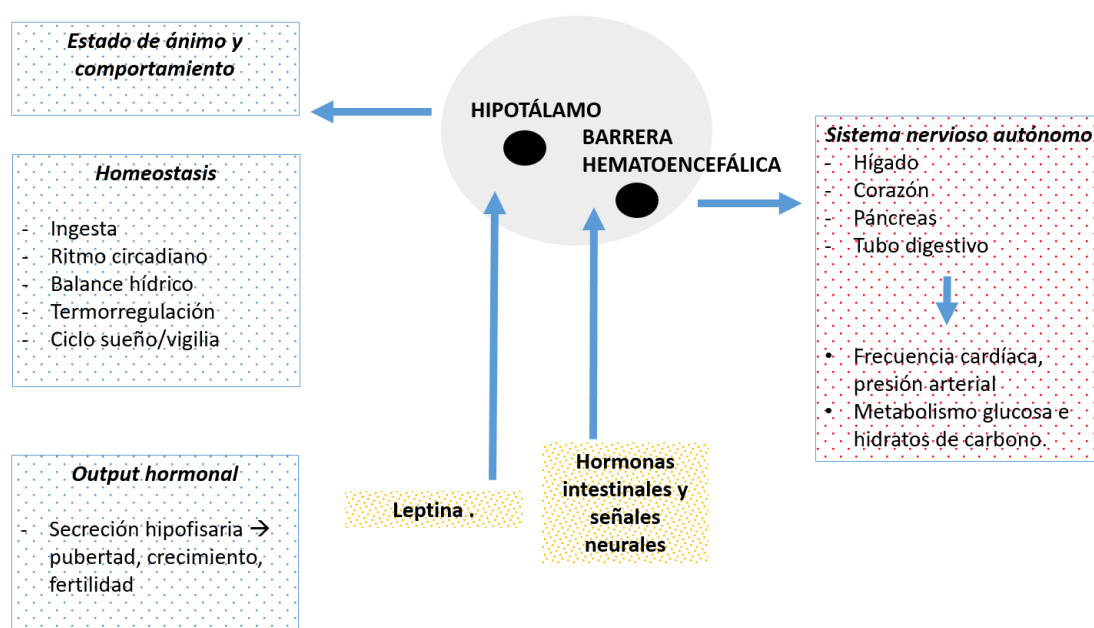


Figura 3. Representación esquemática de la regulación del metabolismo energético, con el papel central de la leptina. Elaborado a partir de van der Klaauw(31).

i. Regulación de la ingesta y gasto energético

En la regulación del balance energético participa fundamentalmente el SNC, especialmente el hipotálamo, como centro regulador. Éste recibe una serie de señales aferentes que le mantienen al tanto de la magnitud de los depósitos grasos, así como

distintas señales moleculares y del propio tejido adiposo blanco(27). Además, intervienen diferentes señales endocrinas procedentes del tracto gastrointestinal(32).

ii. Regulación por el SNC

El centro de la saciedad se localiza en el hipotálamo ventromedial y el centro del hambre se localiza a nivel lateral. Ambos están conectados por numerosísimos circuitos neuronales(33). El SNC recibe información de otras zonas del cerebro (regulación central), señales de los sentidos (gusto, vista, olfato, tacto), del aparato digestivo y señales del tejido adiposo (regulación periférica). Además en esta regulación participan factores sociales y de comportamiento alimentario.

Se conocen numerosas moléculas que participan en el control a nivel hipotalámico del balance energético. Las últimas revisiones apuntan a la proteincinasa activada por el AMP (AMPK) como la clave de toda esta regulación, tanto a nivel central como a nivel periférico(34–37).

Las señales orexígenas como el ayuno, la hipoglucemia y diversas moléculas activan el AMPK en el hipotálamo mientras que las señales anorexígenas producen su inhibición(34).

Entre las señales *orexígenas* podemos encontrar:

- Neuropéptido Y, NPY
- Hormona concentradora de melanina (MCH)
- Orexinas
- Galanina
- Péptido relacionado con la proteína del agoutí
- Sistema canabinoide endógeno
- Ghrelina (único orexígeno de origen gastrointestinal conocido hasta la fecha)

Entre las señales *anorexígenas* podemos encontrar:

- Vías neuroendocrinas
 - Melanocortina
 - Hormona liberadora de corticotropina (CRH)
 - Péptido galanina-like (GALP)

- Gastrointestinales
 - Péptido YY (PYY)
 - Colecistoquinina (CCK)
 - Incretinas como el péptido análogo del glucagón tipo 1 (GLP-1)
 - Polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP)
 - Polipéptido pancreático
 - Oxintomodulina

iii. Regulación por el metabolismo

El peso también es influenciado por las señales procedentes del metabolismo de los distintos nutrientes y de los depósitos grasos(3,27). Por tanto, variaciones en la actividad metabólica de enzimas que participan en la síntesis de lípidos como la acetil CoA carboxilasa, oxidación de sustratos como la aconitasa o almacenamiento de lípidos como la glicerol-3-fosfato aciltransferasa mitocondrial están implicadas(38).

iv. Regulación por el tejido adiposo

El adipocito tiene un papel endocrino y paracrino. De un lado tenemos el tejido adiposo marrón y de otro lado el tejido adiposo blanco. El primero, escaso y con funcionalidad limitada en seres humanos, debe su nombre al gran número de mitocondrias que expresan proteínas desacoplantes, cuya función es termogénica. El segundo, el tejido adiposo blanco, el más abundante, actúa como reservorio de energía, controlando a nivel hipotalámico la ingesta así como los mecanismos de utilización y almacenamiento de las reservas(3,27).

v. Genética, epigenética y alteraciones endocrinológicas.

Indudablemente los factores genéticos influyen en el desarrollo de obesidad(39). Aunque la estimación puede variar, los estudios en familias, gemelos y en niños adoptados, muestran que la tasa de heredabilidad del IMC es alta, en torno al 40-70%(40). Se han descrito once formas de obesidad monogénica(41), incluyendo a la deficiencia de leptina y receptores de melanocortina-4, los cuales se expresan fundamentalmente en el hipotálamo y están implicados en circuitos neuronales encargados de regular la homeostasis energética(42). Las mutaciones en heterocigosis en

el receptor de melanocortina-4 son actualmente la causa más frecuente de obesidad monogénica y aparecen entre el 2-5% de niños con obesidad severa(31,42).

Tabla 4. Genes implicados con obesidad monogénica, no sindrómica. Elaboración propia a partir de Heymsfield et al(41). HAR: herencia autosómica recesiva. HAD: herencia autosómica dominante.

Gen	Herencia	Hiperfagia	Inicio infancia	Hallazgos
Leptina (LEP)	HAR	+	+	Defecto inmunidad células T. Hipogonadismo hipogonadotropo. Hipotensión arterial
Pro-proteína convertasa subtilisina/kesina tipo 1 (PCSK1)	HAR HAD	+	+	Disfunción endocrina. Hipoglucemia postprandial. Diarrea. Diabetes insípida.
Receptor leptina (LEPR)	HAR	+	+	Defecto inmunidad células T. Hipogonadismo hipogonadotropo. Hipotensión arterial
Proopiomelanocortina (POMC)	HAR HAD	+	+	Hipocortisolismo, pelo rojizo, hipopigmentación cutánea, hipoglucemia neonatal, convulsiones, colestasis.

Una estrategia ampliamente utilizada para descubrir nuevos mecanismos genéticos que confieren susceptibilidad a la obesidad, consisten en analizar todo el genoma para poder identificar polimorfismos asociados con el IMC y otros rasgos relacionados con la obesidad(42). Hasta la fecha se han identificado más de 300 loci implicados aunque colectivamente representan menos del 5% de la variación individual en el IMC(41). Las señales más potentes son las variantes del gen FTO. Las personas que portan una o dos copias del alelo de riesgo tienen de media entre 1,2-3 kg más, en comparación con las personas sin la copia del alelo(42). La secuenciación del genoma completo permite la posibilidad de identificar nuevos objetivos moleculares y marcadores(41).

Los cambios en la transcripción génica y la traducción a través de influencias ambientales pueden ocurrir sin modificaciones en la secuencia de nucleótidos del ADN. Los estudios de asociación de todo el epigenoma están aclarando cómo la exposición pre y postnatal pueden influir en la salud(43). Los efectos epigenéticos pueden explicar

por tanto las diferencias entre individuos en el IMC y los rasgos de obesidad fenotípica(40). De hecho se ha constatado diferente patrón de metilación en pacientes obesos comparado con no obesos con cáncer de mama o colon(44,45) e incluso diferente expresión de genes encargados de modular el ritmo circadiano en función de la existencia de obesidad(46).

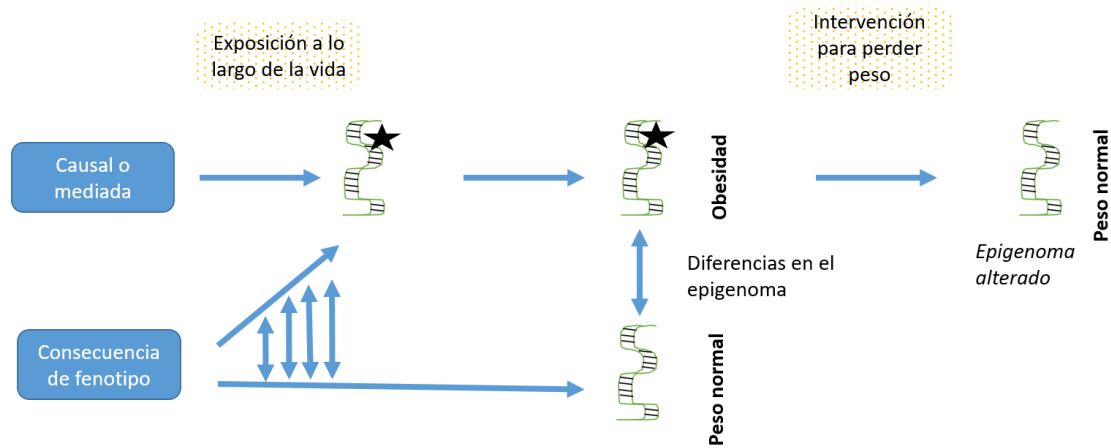


Figura 4. Cambios epigenéticos como causa o consecuencia de obesidad y comorbilidades relacionadas. Los cambios epigenéticos se indican como estrella en el ADN. Elaboración propia.

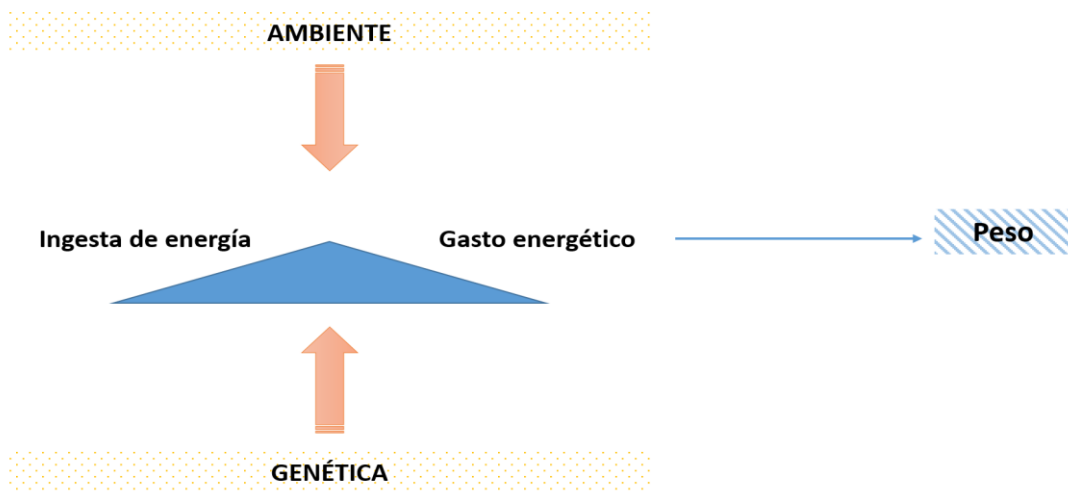


Figura 5. Contribución de los genes y factores ambientales a la ganancia ponderal. Elaboración propia.

b. Factores ambientales en el desarrollo de la obesidad

El control de la ingesta y del peso corporal está regulado de forma estrecha. En la sociedad actual cada vez la regulación del apetito se está desequilibrando y por tanto,

está aumentando el peso corporal. La obesidad está alcanzando propiedades epidémicas no justificadas por factores genéticos(27).

Aunque en general los hábitos alimentarios suelen ser propios de cada persona, no tienen por qué permanecer siempre estáticos. A lo largo de la historia hemos asistido a modificaciones en el esquema de alimentación. La historia nos ha llevado por épocas de hambrunas hasta que se produjo la revolución industrial así como los avances en la agricultura e industria alimentaria. Nuestra occidentalización del estilo de vida ha hecho que se haya disparado la prevalencia e incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas, la obesidad.

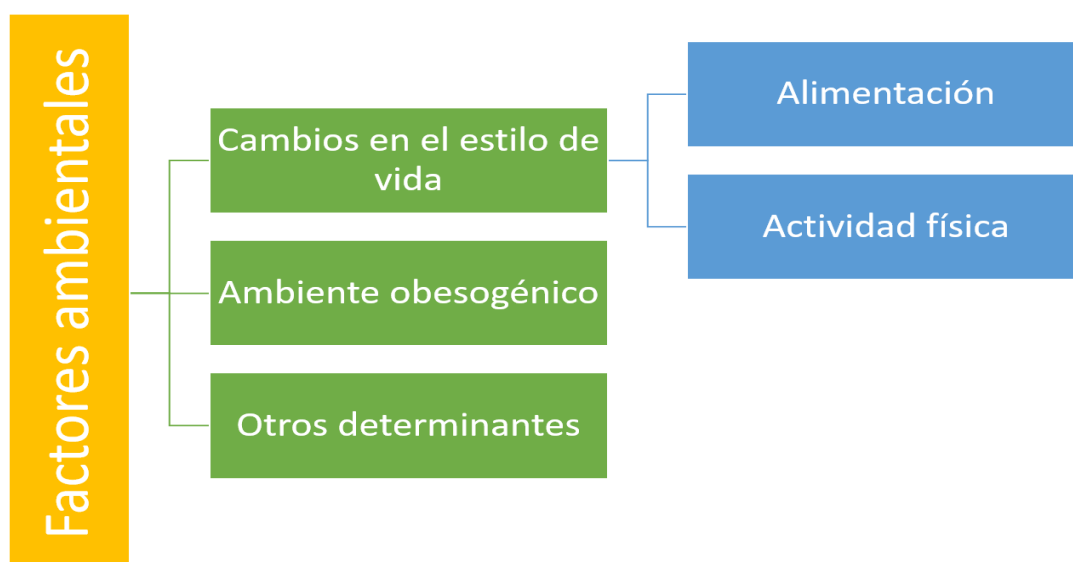


Figura 6. Factores ambientales que contribuyen al desarrollo de obesidad. Elaboración propia.

Entre los factores ambientales implicados en el desarrollo de obesidad podemos encontrar(27):

- i. **Factores sociales.** Los factores sociales predominan sobre los metabólicos. Si un comportamiento alimentario se repite, se producen cambios a nivel fisiológico que regulan la ingesta a largo plazo. Por ejemplo, el consumo de una idea con exceso de grasas, estimula la producción de NPY y aumenta el apetito.

- ii. **El ritmo de vida.** Conlleva que cada vez comamos más rápido. Cuando el alimento entra en el organismo se producen diferentes estímulos que ya inician el proceso de saciedad. Ésta no es un mecanismo instantáneo y en la mayoría de los casos, como no da tiempo a ponerse en marcha su regulación, por la ingesta rápida, pueden ingerirse muchas más calorías de las que realmente necesitamos.

- iii. **El tamaño de las raciones.** En el reino animal éstos regulan su ingesta en función del tamaño de la ingesta previa, teniendo capacidad para retrasar la siguiente toma o disminuir el tamaño de la ración si previamente han ingerido una ración de tamaño mayor al habitual. Sin embargo, en los humanos, el tamaño de la ingesta está sometido a variables culturales y educaciones. Lo que se considera como ración individual es muy variado pero la tónica en general es su aumento.

- iv. **Horario de la comida.** Es otro factor a tener en cuenta ya que a veces se come por qué es “la hora de comer” y no por qué realmente se sienta apetito. En línea con este tema está el picoteo a horas no habituales de ingesta que enlaza con el comer emocional y el estrés.

- v. **Tipo de alimento.** En la sociedad de la abundancia uno de los principales factores que estimulan a la ingesta es visualizar un alimento atractivo. La industria es capaz de elaborar alimentos con características organolépticas muy apetitosas, que a menudo no tienen un contenido nutricional adecuado porque suelen ser alimentos con alta densidad de calorías y baja calidad de nutrientes.

- vi. **Vida social.** La ingesta aumenta en relación al número de comensales con el que compartimos mesa. En relación también a los mecanismos de saciedad, es posible reiniciar la ingesta aunque estemos saciados si se nos

presenta un nuevo alimento que sea atractivo. Ello hace que se coma más de lo que nuestro organismo nos demanda.

- vii. **Aumento del empleo de la mujer.** Tradicionalmente la mujer se ha encargado de la gestión de la comida. Su ausencia ha llevado, entre otros factores, al aumento del consumo de comida rápida. Además, se está perdiendo la costumbre de elaborar las comidas con ingredientes naturales, de forma tradicional.

- viii. **Introducción de nuevas costumbres culinarias.** En cualquier ciudad podemos encontrar restaurantes de todo tipo así como nuevos productos en los supermercados. A ello también contribuye el flujo migratorio que tenemos en España. Esta mezcla de culturas y razas está influyendo también en los hábitos alimentarios e interfiriendo con la cultura y dieta mediterránea.

- ix. **Estrés.** El ambiente laboral, el estrés y los horarios influyen en el control de la ingesta y el comportamiento alimentario. El estrés crónica estimula la liberación de CRH por parte del hipotálamo y a su vez, estimula la secreción de ACTH a nivel hipofisario. Esta hormona es secretada a circulación general y va a las suprarrenales donde estimula la producción de cortisol. En situaciones normales, existe un feedback negativo que hace que al aumentar la producción de cortisol disminuya la producción de CRH.

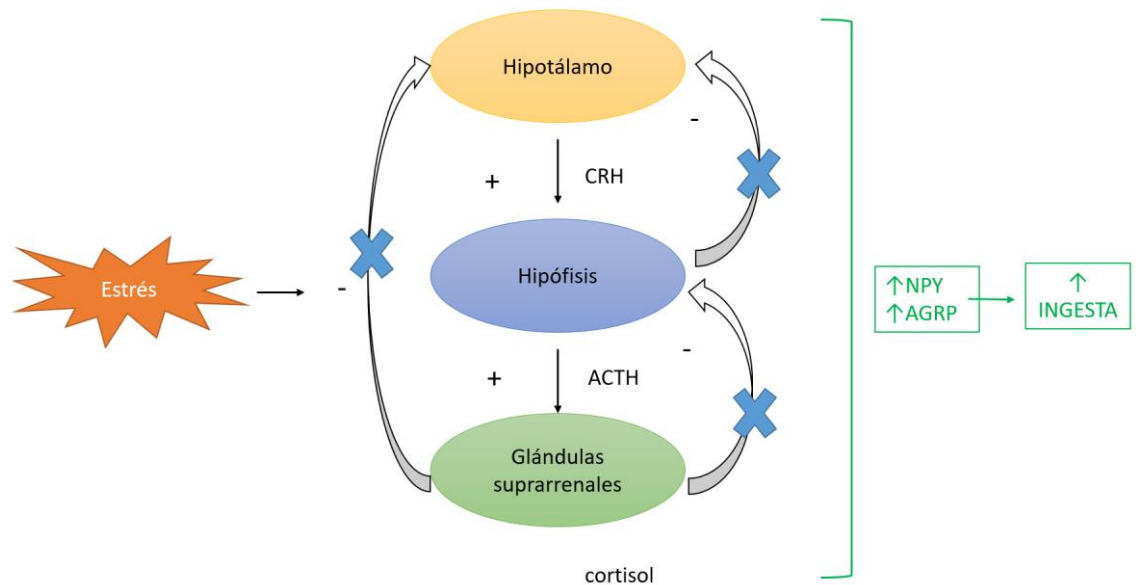


Figura 7. Representación esquemática de la influencia del estrés sobre el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Elaboración propia.

Sin embargo, en situaciones de estrés crónico este mecanismo está inhibido, por lo que existen niveles permanentemente elevados de cortisol. Éste actúa sobre el control de la ingesta y estimula la producción de NPY y péptido relacionado con el agoutí (AGRP), ambos encargados de estimular el apetito y a su vez, inhiben a la leptina, que es una hormona saciante y estimulante del gasto energético. Por tanto, el estrés crónico se asocia con aumento de la ingesta.

Las células del tejido adiposo abdominal presentan una capacidad de unión a glucocorticoides mayor que las células adipocitarias subcutáneas. Por tanto, el estrés crónico promueve un acúmulo de grasa a nivel intraabdominal de forma preferente así como alteraciones en la homeostasis de la glucosa y la insulina.

- x. **Ambiente obesogénico.** Este término fue utilizado en primer lugar por Swinburn para describir a la suma de influencias, procedentes del entorno, de las oportunidades y de las condiciones de vida que promueven la obesidad a nivel individual y poblacional(47).

El entorno juega un papel de primer orden en la aparición de obesidad y por tanto, también hay que actuar sobre el mismo para la prevención y tratamiento de la

obesidad. El ambiente en el que vivimos condiciona y favorece el desarrollo de obesidad porque promueve el exceso de ingesta y limita la actividad física(47).

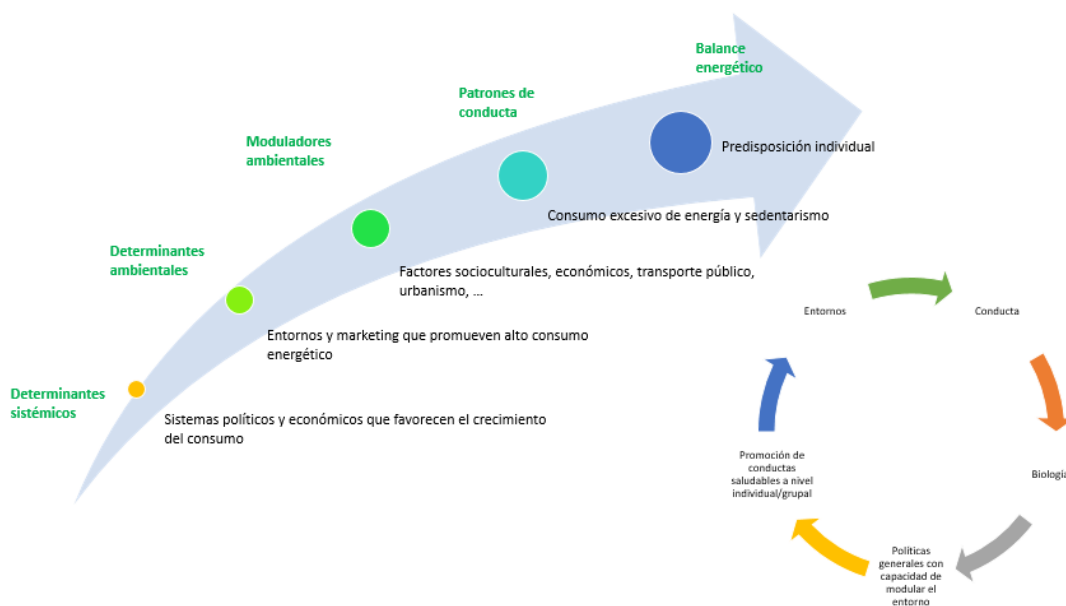


Figura 8. Esquema conceptual sobre los determinantes de la aparición de obesidad. Elaboración propia.

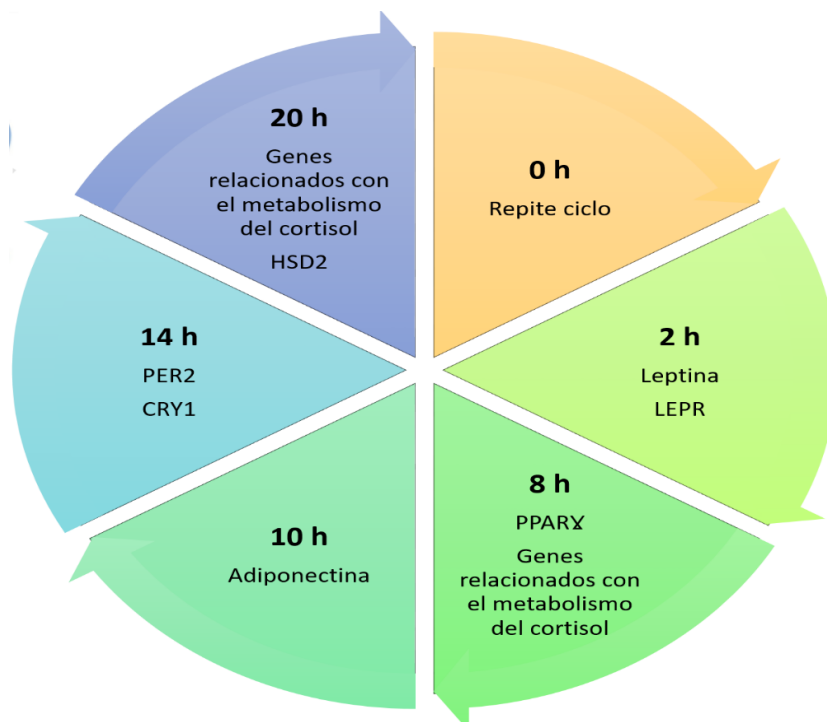
La gran disponibilidad de alimentos, la cultura alrededor de la comida, los alimentos procesados, las condiciones asociada a los cambios en la vida, la incorporación de la mujer al mercado laboral, altos niveles de estrés, innovaciones tecnológicas, entre otros, son factores que contribuyen tanto directa como indirectamente a balance positivo de energía y desarrollo de obesidad(27).

xi. Otros factores predisponentes de obesidad.

Otros aspectos relacionados con el aumento de peso son la falta de sueño, el abandono del tabaco, el consumo de determinados fármacos y los aspectos psicológicos. Las alteraciones en el sueño provocan alteraciones de la ingesta, del gasto energético y alteran el ritmo circadiano de algunas hormonas, entre ellas, el cortisol(48).

La *cronodisrupción*, o lo que es lo mismo, la interrupción o la desincronización del ritmo circadiano, puede contribuir a la obesidad y a sus complicaciones asociadas(27). En el tejido adiposo se expresan genes reloj que se encargan de mantener la homeostasis del propio tejido y están implicados en la fisiopatología de la obesidad. Estos genes reloj se encargan de regular la expresión rítmica de distintas moléculas como adiponectina, leptina y resistina, entre otras(49). Los genes reloj se expresan en distintas localizaciones, en un momento concreto del día y de forma dependiente del sexo. Tanto los elementos negativos, PER2 / CRY1, como los positivos CLOCK/BMAL1, se expresan también de forma circadiana.

Figura 9 Orden temporal en el tejido adiposo humano. Tiempo de máxima expresión (acrofase) de diferentes genes relevantes en obesidad. Elaborado a partir de Garaulet et al(49).



También juega un papel importante en todo ello el horario de las comidas. El patrón básico de 3 comidas al día se mantiene constante a lo largo de las culturas sin embargo dado el ritmo de vida actual se está viendo modificado.

Uno de los principales damnificados es el desayuno, que con frecuencia se omite. Los datos en cuanto a saltárselo y su relación con obesidad son contradictorios. Si saltarse el desayuno no implica hipercompensar en otra comida no hay problema pero es que en la mayoría de las personas, el no desayunar, se asocia con conductas compensativas

y de picoteo, así como una disminución de leptina(27). El momento de la comida principal del día es predictivo de la pérdida ponderal. Se ha demostrado que si la comida principal es después de las 15 horas, la pérdida de peso es menor que si es antes(50). Por tanto, no sólo es importante lo que comemos si no cuándo lo comemos.

Podemos resumir los efectos de la disrupción de los ritmos circadianos con la siguiente figura(49):

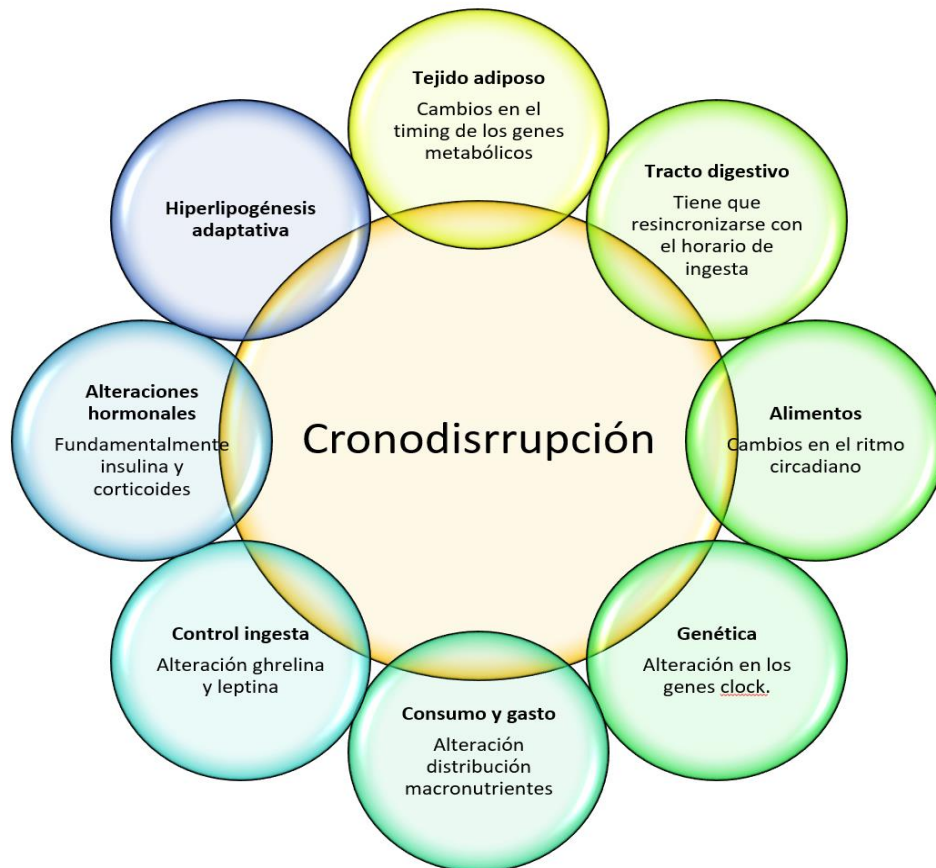


Figura 10. Consecuencias de la cronodisrupción. Elaboración propia a partir de Garaulet et al(49).

El abandono del tabaco puede aumentar también el peso por el aumento de los niveles de ansiedad que pueden traducirse en incremento del picoteo y a que la nicotina puede aumentar la tasa metabólica basal(51).

Alteraciones de la esfera afectiva como ansiedad, depresión, baja autoestima o el estrés pueden asociarse a trastornos de la conducta alimentaria y llevar a conductas de aumento de peso(52).

También determinados fármacos se han asociado con incremento de peso(41). Por ejemplo la tolbutamida aumenta de media 2,8 kg, la gliburida 2,6 kg y la olanzapina 2,4 kg, entre otros.

c. Control de ingesta y comportamiento alimentario

Alimentarse es una de las funcionalidades principales de nuestro cuerpo. De un lado, la comida tiene una vertiente de placer pero su función consiste en proporcionar nutrientes al organismo. El apetito dispara la necesidad de iniciar el consumo de alimentos(27). El mecanismo de control implica a tres órganos principales: cerebro, intestino y tejido adiposo.

i. **Péptidos centrales hipotalámicos en el control de la ingesta**

Siendo simplistas, a nivel central el apetito está regulado por la leptina, que promueve la saciedad fisiológica y por la ghrelina, que promueve el apetito. Pero entre ambas vías existen numerosas moléculas implicadas(53):

- Orexígenos → NPY, AGRP, orexinas, galanina, GABA y endocannabinoides, entre otros. .
- Anorexígenos → MSH, transcriptor regulado por la cocaína y anfetamina, CRH, TRH, GLP1, serotonina, colecistokinina, neurotensina.

ii. **Hormonas periféricas intestinales en el control de la ingesta**

Tal es la importancia de estas hormonas en la regulación de la ingesta que se habla de un “eje intestino-cerebro”(54). Cuando los nutrientes llegan a la luz intestinal se activan una serie de receptores que estimulan a su vez la producción de varias hormonas, las cuales van a actuar a nivel del núcleo arcuato y a su vez establecen relación con los neuropéptidos implicados en el control de la ingesta. Las principales hormonas se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 5. Principales hormonas implicadas en la regulación de la ingesta y el mantenimiento del peso. Elaboración propia.

Hormona	Acción	Niveles en obesidad
Leptina	Regulación apetito y gasto energético	↑↑
Adiponectina	Insulinosensibilizante y antiterogénica	↓↓
Omentina	insulinosensibilizante	↓↓
Angiotensinógeno /angiotensina II	Inducción de HTA y dislipemia.	↑↑
Quimerina	Regulación adipogénesis	↑↑
Proteína ligadora del retinol tipo 4.	Insulinorresistencia	↑↑
Serpina A12	Insulinosensibilizante y antiterogénica	↓↓
Proteína adipocitaria de unión a los ácidos grasos	Insulinorresistencia y proinflamatoria	↑↑
Proteína estimulante de la acilación	Captación de ácidos grasos, síntesis de triglicéridos, aclaramiento postprandial de triglicéridos.	↓↓
Interleuquina-6	Insulinosensibilizante, regulación gasto energético.	↓↓

Sin lugar a dudas la principal hormona es la ghrelina que aumenta antes de las comidas y en situaciones de ayuno o caquexia. En obesos, se encuentra disminuida al igual que disminuye tras la ingesta en sujetos con normopeso(54).

Otros factores gastrointestinales inhiben el apetito como la obestatina, PYY, la colestistokinina, la amilina, el GLP1 y la oxintomodulina(27).

d. Homeostasis energética y control fisiológico en el depósito de grasa

Se ha descrito que el menor gasto energético en obesos tiene un papel importante. Una persona puede desarrollar obesidad si su gasto energético es menor del normal(27):

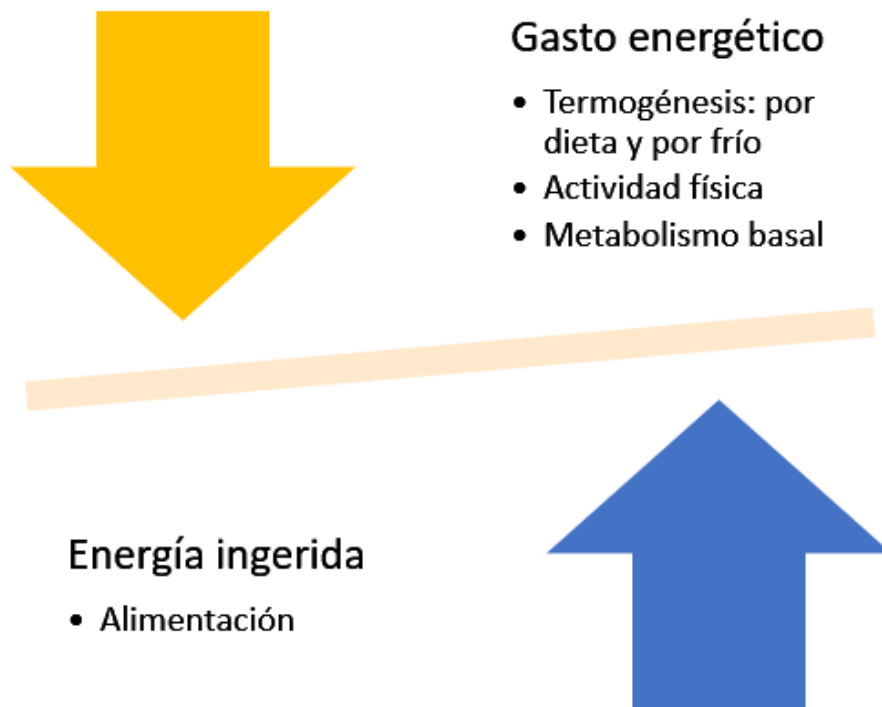


Figura 11. Dependencia del balance energético entre las calorías ingeridas y el gasto energético. Elaborado a partir de Garaulet et al(27).

Es importante conocer los siguientes conceptos:

i. Gasto energético basal.

Es la cantidad de energía que es precisa para mantener las funciones vitales. Supone entre el 65-70% del gasto total. El metabolismo basal de los obesos es mayor que los sujetos normopeso(27). El principal determinante del gasto energético basal es la MM. La persona con obesidad, aparte de tener más MG, tiene más MM(55). Está en discusión el uso de la ecuación del balance de energía para entender el desarrollo de obesidad.

ii. Efecto térmico de los alimentos

Es la cantidad de energía que se consume en el proceso del metabolismo de los alimentos ingeridos para obtener los nutrientes. Otra explicación que podría conducir a la producción de obesidad es una menor respuesta termogénica

La termogénesis ha experimentado auge tras descubrir dos nuevas termogeninas: UCP2, ubicua y UCP3, localizadas en el músculo esquelético(27,55).

Por lo que respecta a la termogénesis facultativa inducida por dieta, se ha descrito que es menor en personas obesas en comparación con persona con peso normal. Pero hay que tener en cuenta que este componente representa entre el 5 y el 10% del gasto energético, por lo que si bien influye, no es determinante. Otros autores consideran que esta reducción del gasto energético es más bien una característica secundaria y no realmente un factor etiológico propiamente dicho (27,55).

iii. Termogénesis inducida por el frío.

Es necesaria para poder mantener la temperatura corporal y una parte nada desdeñable del gasto energético se emplea en este menester, en torno al 40% del gasto energético total en humanos(56). Se piensa que la generalización de la calefacción puede contribuir a disminuir este gasto y es la base de terapias más o menos exóticas para la obesidad, como baños con agua fría o entrenamientos en frío.

iv. Efecto térmico del ejercicio físico

El gasto en relación a la actividad física es uno de los componentes que más varían del gasto energético total. Como las personas con obesidad tienen que hacer un mayor esfuerzo para movilizar su peso corporal su gasto energético es mayor. Sin embargo, cuando se ajustan las diferencias por el peso corporal entre obesos y normopeso, los sujetos obesos presentan un gasto energético similar a los sujetos normopeso(27,55).

Hay una relación directa entre obesidad y sedentarismo. El ejercicio produce un balance negativo por su coste energético directo pero también sobre por sus efectos sobre el metabolismo basal. Existe una relación directamente proporcional entre el tiempo que se está sentado y el peso y una relación directa entre el peso y las actividades de ocio(57). Por tanto son factores predictores de obesidad la baja tasa de participación en

actividades deportivas y permanecer sentado por largos espacios de tiempo. El sedentarismo por sí mismo puede explicar la gran prevalencia de obesidad y sobrepeso en nuestra sociedad(58).

e. Microbiota intestinal y obesidad

La microbiota es el factor más reciente descrito en relación al desarrollo de obesidad(59). Está compuesta por más de 100 microorganismos, que tienden a disminuir con la edad. Su número de células es mayor que todas las células del cuerpo humano y contiene 100 veces más genes que el genoma humano(27). Podemos agrupar las bacterias intestinales en(60–62):

- Phylum Formicutes, 60%, formado por las especies:
 - *Clostridium*
 - *Enterococcus*
 - *Lactobacillus*
 - *Ruminococcus*
- Phylum Bacteroides , 15%, formando por las especies:
 - *Bacteroides*
 - *Prevotella*
- Resto de flora,25%: *actinobacterias* (*Bifidobacterium*), *Proteobacteria* (*Helicobacter* y *Escherichia*)

Las personas con obesidad presentan una microbiota intestinal con más Formicutes y menos Bacteroides, en relación a las personas con peso normal. Si se hace dieta de restricción de calorías en obesos, este perfil se restaura(62).

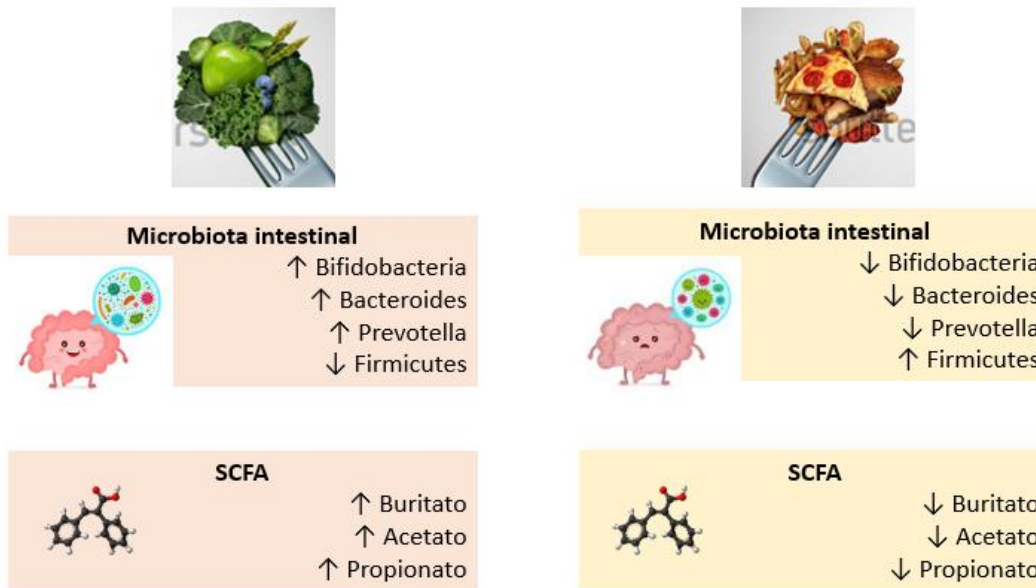


Figura 12. Relación de microbiota y producción de SCFA según tipo de dieta. Elaboración propia.

La microbiota puede considerarse como un órgano metabólico entre cuyas funciones encontramos(27,60–62):

- Digestión de nutrientes que el ser humano no puede digerir por no disponer de la maquinaria metabólica para ello. Entre estos nutrientes se encuentran: fibra, algunos oligosacáridos, azúcares no absorbibles, alcoholes, ácidos procedentes de la fermentación de hidratos de carbono y proteínas que generan ácidos grasos de cadena corta (butirato, acetato, propionato). Estos ácidos grasos, SCFA, de short-chain fatty acids son una fuente importante de energía, en torno al 10-15% de la energía diaria.
- Proliferación celular.
- Absorción de iones
- Producción de vitaminas y aminoácidos necesarios para el ser humano.
- A través de la fermentación proteica se generan polifenoles, los cuales tienen efecto antiinflamatorio.
- Producción de productos tóxicos como amonio, aminas, tioles e índoles.
- Pueden inducir lipólisis y por tanto aumenta el almacenamiento por parte del adipocito, así como la síntesis de novo de triglicéridos a nivel hepático y alteración en los ácidos biliares.

- Participa en la inflamación del individuo. Si se altera la barrera intestinal por aumento de proteobacterias, se infiltran lipopolisacáridos (LPS) de la luz intestinal a la circulación, lo que se traduce en producción de citokinas y activa la respuesta inflamatoria, fenómeno que se denomina “endotoxemia metabólica”.

5. Técnicas de medida de la obesidad

a. Antropometría

Supone el método más barato y asequible para estimar la grasa corporal total (GCT), tanto en la práctica clínica diaria, como a nivel de estudios epidemiológicos. Engloba a varios procedimientos dirigidos a medir las dimensiones externas del organismo que después se trasladan a fórmulas matemática para poder estimar la masa grasa(63). Los métodos más empleados son: peso, talla, índice ponderales, pliegues cutáneos, perímetros y circunferencias o bien la combinación de ellos.

i. Peso y talla

La forma más sencilla de valorar el estado nutricional es el *peso*. El sobrepeso hace referencia a un exceso de peso sobre los límites previamente definidos según estudios de población, y que se relaciona con aumento de morbimortalidad. Inicialmente, el peso se ponía en referencia con una talla concreta (peso ideal para una talla determinada). Después, se desarrollaron los índices ponderales, como el IMC, empleado para discernir entre peso ideal, sobrepeso y obesidad(64).

Para que la medición del peso corporal sea fiable debe tenerse en cuenta:

- Intentar realizar la medición a horas del día similares
- Individuo desnudo o con ropa interior
- Descalzar
- Tras evacuación rectal y vesical si es posible
- Báscula calibrada y homologada (mejor si es electrónica).

En cuanto a la *talla*, ésta debe medirse en bipedestación, con la espalda del individuo contactando con el estadiómetro y descalzo. Debe colocarse la cabeza de forma que una

línea horizontal pase desde el conducto auditivo externo a la parte inferior de la órbita ocular. En cuanto a los pies, deben ponerse paralelos y juntar los tobillos. Cuando tengamos colocado al sujeto, el estadiómetro se baja hasta que toque la parte superior de la cabeza y se pueda determinar la altura hasta con una precisión de 1 mm.

En cuanto a las tablas de referencia de peso y talla, se agrupan del percentil 5 al 95 de la población española como las de Alastrue y Ricart, para población adulta o bien las de Esquius para la tercera edad(65–67).

ii. Índices ponderales

Son la base para los estudios que buscan índices para estimar de forma fiable el contenido de MG(68) y otros modelos combinados con otras variables para poder aumentar el poder predictivo de estimación de la MG, como por ejemplo la leptina unida al IMC(69).

El índice más usado y extendido es el IMC. Es el índice que mejor se aproxima al exceso de grasa corporal en la mayor parte de los individuos(70). Se calcula dividiendo el peso del paciente en kilogramos por su altura elevada al cuadrado y expresada en metros.

$$IMC = \frac{Peso (kg)}{Talla (m^2)}$$

Fue publicado por Quetelet en 1871, pero no comenzó a popularizarse hasta los años 70, bajo el nombre de IMC(71). Se trata de un parámetro fácil de medir e imprescindible en la valoración clínica del paciente obeso(72). El IMC se correlaciona con la GCT y con las comorbilidades asociadas al exceso peso. A partri de 25 kg/m², en forma de curva en U, se observa un aumento de la morbimortalidad. Por tanto, es este punto de corte el que se emplea para clasificar a una persona que tiene sobrepeso frente a otra que no lo tiene.

Hay que tener en cuenta posibles influencias de variables como el sexo, edad y raza en el IMC y por tanto su estimación de la GCT. Los valores de referencia actuales se han explicado previamente en el apartado de clasificación de obesidad según IMC.

Según el sexo y edad, en dos personas que presenten un mismo IMC, puede haber diferencias en su porcentaje de GCT(73). En mujeres, los IMC más elevados presentan también más elevados los compartimentos de MG y MLG con respecto a las mujeres de IMC bajo. En cuanto a los varones, sólo se eleva la MG en caso de IMC alto, con respecto a los hombres con IMC bajo, pero no se eleva la MLG. Por tanto, el IMC es mejor indicador de adiposidad en hombres que en mujeres(74).

En cuanto a la influencia de la raza hechos como la diferencia de longitud de los miembros inferior, la menor corpulencia como resultado de un menor desarrollo de la masa muscular o la mayor tendencia al acúmulo de grasa intraabdominal pueden influir(75). Por tanto, para un mismo IMC, sexo y edad para una raza podemos tener diferentes cifras de GCT(76,77). Por ejemplo, las mujeres hispanoamericanas presentan para un mismo IMC que una mujer anglosajona presenta mayor porcentaje de MG.

Entre los estudios que pusieron de relieve las limitaciones del IMC para estimar la GCT encontramos los estudios NHANES I y II(78). En estos estudios, al igual que en otros similares, se describieron unos valores óptimos de IMC menores para personas de raza blanca en relación a personas de raza negra, en cuanto a una menor cantidad de años de vida potencialmente perdidos. También se describió que el punto más bajo de la curva de mortalidad en mujeres para su IMC, era menor con respecto a hombres al igual que varía entre poblaciones(79,80).

Gómez Ambrosi et al, han descrito que el IMC infraestima la prevalencia tanto de sobrepeso como de obesidad, si se compara con la medición directa de la grasa corporal a través de la pletismografía por desplazamiento de aire(81).

Dada la presencia de estas limitaciones, se han evaluado otros índices ponderales como el peso/talla, hallando que estimar mejor que el IMC el porcentaje de MG. También se han analizado modelos predictivos para hacer una estimación más precisa de la MG en función del IMC pero teniendo en cuenta otras variables antropométricas(82).

Las guías clínicas actuales en su mayoría proponen el IMC para el diagnóstico y el tratamiento del sobrepeso y obesidad, sin embargo, dadas sus limitaciones no es aconsejable basarse solamente en este índice y se recomienda emplear otras técnicas de análisis de composición corporal, que se desarrollarán más adelante.

iii. Pliegues cutáneos

Podemos encontrar la grasa bien en zonas internas del cuerpo o bien a nivel subcutáneo. Asumiendo una relación constante entre GCT y grasa subcutánea(83), según sexo y edad, podemos estimar la MG a partir de la medición del tejido graso subcutáneo, bien mediante calibres o bien mediante ecografía.

La medición del espesor de los pliegues cutáneos es una forma sencilla y de bajo coste para cuantificar la GCT. Consiste en medir el espesor de la epidermis con la fascia adyacente y tejido adiposo subcutáneo. Ello se determina en determinadas localizaciones representativas del depósito graso, mediante el uso de un lipocalibre que ejerce una presión constante.

Las zonas de referencia son:

- Bicipital
- Tricipital. Es el pliegue que mejor se relaciona con la GCT sin embargo, no tiene correlación con la distribución regional de la grasa. Sus valores medios oscilan entre 20-24 mm en varones y 28-32 mm en mujeres.
- Subescapular
- Suprailíaco
- Otras zonas menos comunes con: abdominal, medioaxilar, paraumbilical, pantorrilla y región submentonina.

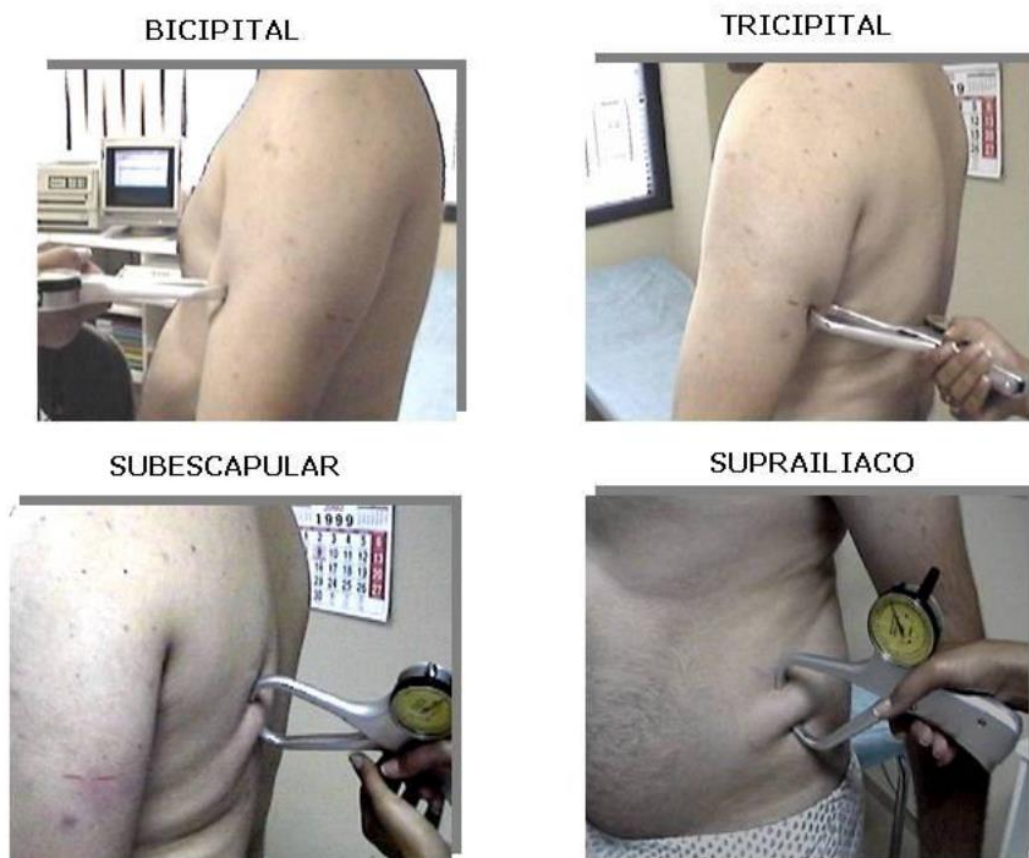


Figura 13. Pliegues corporales y técnica de medición. Cedida por el Dr Bellido

Hay que tener en cuenta:

- Emplear lipocalibre calibrado de presión constante de 10g/cm^3 , con intervalos de medida de 0,5-1 mm (*lipocalibre de Holtain o Harpenden*).
- Realizar las mediciones siempre en el lado no dominante.
- Tomar la media de 3 determinaciones.
- Comparar los valores obtenidos con curvas de referencia para edad y sexo concreto.

En las fórmulas se emplean varios pliegues para disminuir el error por la variación interindividual en la distribución de la grasa subcutánea.

Existen varias ecuaciones que se basan en los pliegues corporales. La fórmula más popular es la fórmula de Siri, que obtiene el valor de la densidad corporal mediante la fórmula de Durnin-Womersley, obteniendo la MLG a partir de la MG y del peso corporal.

Estas fórmulas pueden no resultar totalmente adecuadas en personas con obesidad ya que existe variabilidad en la distribución de la grasa subcutánea del sujeto obeso al sujeto normopeso(84). De ahí el desarrollo de otras fórmulas que incluyan variables adicionales(85).

La plicometría se sigue empleando fundamentalmente en estudios poblacionales. Sin embargo, el hecho de las dificultades técnicas de medición en obesos, la infraestimación de la MG y que sea una técnica indirecta limitan su uso en la práctica clínica diaria(86).

iv. Circunferencias y perímetros

La medición con una cinta métrica inextensible de las circunferencias corporales se emplea tanto en la valoración nutricional para en la valoración de obesidad. Permite distinguir tipos de obesidad y clasificar desde el punto de vista de riesgo y además es una variable a incluir en las fórmulas predictivas de MG y MLG.

No sólo es importante la cantidad de MG sino también, como ésta se distribuye (87). Según la localización preferente de los depósitos grasos y su riesgo asociado podemos distinguir dos tipos de obesidad:

- *Obesidad androide, abdominal o visceral.* Se asocia con insulinoresistencia, base del síndrome metabólico e implica mayor riesgo cardiovascular(88,89).
- *Obesidad ginoide, periférica o glúteo-femoral.* Se relaciona con menor morbimortalidad(88,89).

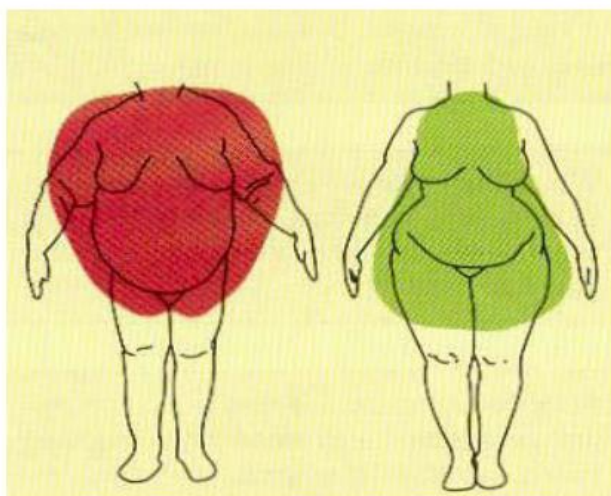


Figura 14. Modelos de obesidad. Cedida por el Dr Bellido

Entre las técnicas que podemos emplear para la estimación de la grasa visceral mediante el uso de parámetros antropométricos se encuentran el perímetro de cintura y el índice cintura-cadera (ICC).

- Índice cintura/cadera

El ICC es la medida obtenida al dividir la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera. Las medidas deben tomarse con el paciente en bipedestación. Debe emplearse para ambas mediciones una cintura métrica inextensible.

- Circunferencia de cintura: medición en el punto medio entre los márgenes costales inferiores y ambas crestas ilíacas, tras haber realizado una espiración.
- Circunferencia de cadera: mayor circunferencia obtenida a nivel de los trocánteres mayores.

La OMS propuso en 1988 los siguientes valores de referencia para considerar una obesidad androide según el ICC(90):

- > 1 en varones
- > 0,85 en mujeres

En España, SEEDO(91) ha establecido los puntos de corte para discernir entre obesidad androide y ginoide:

- > 1 en varones
- > 0,9 en mujeres

El ICC se relaciona de forma independiente del IMC con HTA, resistencia a la insulina y DMT2(92). Si bien hay que tener en cuenta que no explica si es acúmulo en cintura es visceral o subcutáneo. No es independiente del grado de obesidad. Hay que tener en cuenta que las mujeres presentan mayor variabilidad de la circunferencia de cadera que los hombres, lo que origina que las desviaciones estándar de esta circunferencia sean hasta 2 veces mayores en mujeres que en hombres. Tampoco hay que obviar que si cintura y cadera aumentan de forma proporcional, el ICC no se modificará. También el

ICC puede no representar correctamente cambios tras una pérdida significativa de grasa visceral(93).

Por estos motivos, es una medida que se emplea cada vez menos(94) y ha llevado a los expertos a aislar del ICC la circunferencia de la cintura, ya que se ha observado que presenta mejor correlación con la grasa visceral cuando ésta se analiza mediante técnicas de imagen y con riesgo cardiovascular(95).

- Circunferencia de cintura

La medición de la circunferencia de la cintura (CC) es básica para la valoración del paciente con obesidad. El aumento de la CC, de forma independiente al IMC, se correlaciona de forma específica y directa con la grasa intraabdominal, especialmente con la grasa visceral, la cual está a su vez directamente implicada en el desarrollo de síndrome metabólico(96,97). La CC nos permite establecer puntos de corte para evaluar y predecir complicaciones relacionada a la obesidad como alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, enfermedad cardiovascular y mortalidad, incluso en pacientes no identificados por tener un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Se han descrito hasta 14 puntos de referencia para la medición de la CC. Según Wang et al(98), las cuatro localizaciones de referencia para la medición de la CC por su alta reproductibilidad, y correlación con distintos compartimentos de grasa son:

- Justo debajo de la última costilla
- Zona de menor perímetro de cintura
- Punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca
- Inmediatamente por encima de la cresta ilíaca

La CC medida inmediatamente por encima de la cresta ilíaca presenta una mejor correlación con la MG mientras que el menor perímetro medido entre costillas y cresta ilíaca es el mejor predictor para el tejido adiposo visceral y total.

En el consenso SEEDO del año 2000(91) aconseja la medición de la CC en el punto medio entre la espina ilíaca anterosuperior y el reborde costal inferior. El NIH, al igual que la actualización del consenso SEEDO del año 2007(99), aconsejan que la medición de la CC sea hecha justo encima de la cresta ilíaca. También en la última actualización

del consenso SEEDO se mantiene la recomendación de medir la CC sobre la cresta ilíaca(3). La medición debe siempre realizarse en bipedestación y tras haber hecho una espiración (no máxima) manteniendo tensa la cinta pero sin comprimir.

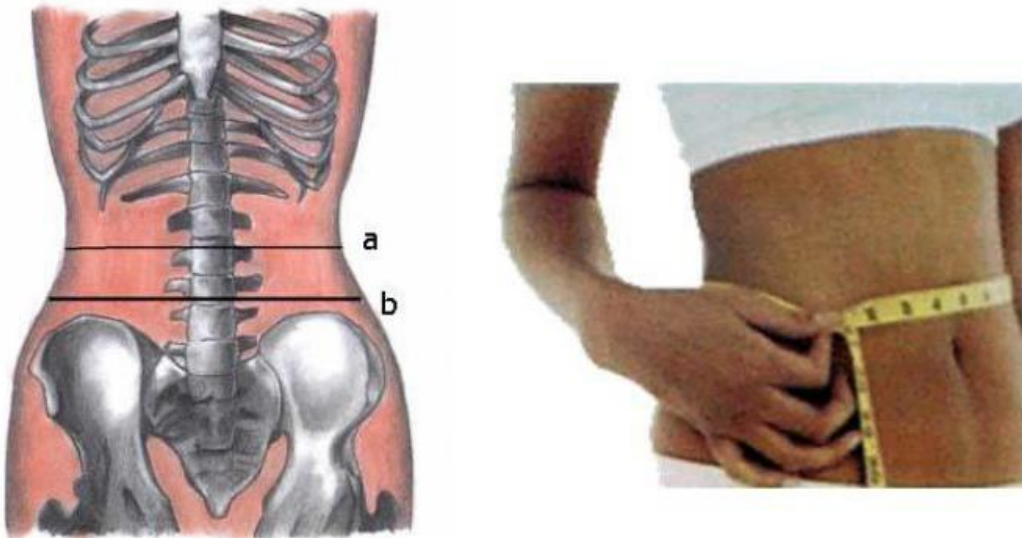


Figura 15. Nivel de medición de la circunferencia de cintura. Cedida por el Dr Bellido

De acuerdo con la definición actual de síndrome metabólico, el punto de corte de CC patológico debe establecerse según los valores de referencia poblacionales(100). Una de las dudas planteadas es si hay que aplicar los mismos criterios para un grupo étnico particular a pesar de su país de residencia. Los puntos de corte según población son los siguientes(90,101–105):

Tabla 6. Recomendaciones actuales de puntos de corte para la CC. Elaboración propia.

Población	Organización	Hombres (cm)	Mujeres (cm)
Raza caucásica	OMS	94 (alto riesgo)	80 (alto riesgo)
		102 (riesgo muy alto)	88 (riesgo muy alto)
Estados Unidos	AHA/NHLBI	102	88
Canadá	Health Canada	102	88
Europa	European Cardiovascular Societies	102	88
Europa	IDF	94	80
Asia (incluye Japón)	IDF	90	80
Asia	WHO	90	80
Japón	Japanese Obesity Society	85	90
China	Cooperative Task Force	85	80
Mediterráneo	IDF	94	80
África subsahariana	IDF	94	80
América Central y del Sur	IDF	94	80

En España disponemos de tablas que estandarizan la CC para cada rango de IMC(105), como puede verse en las figuras siguientes:

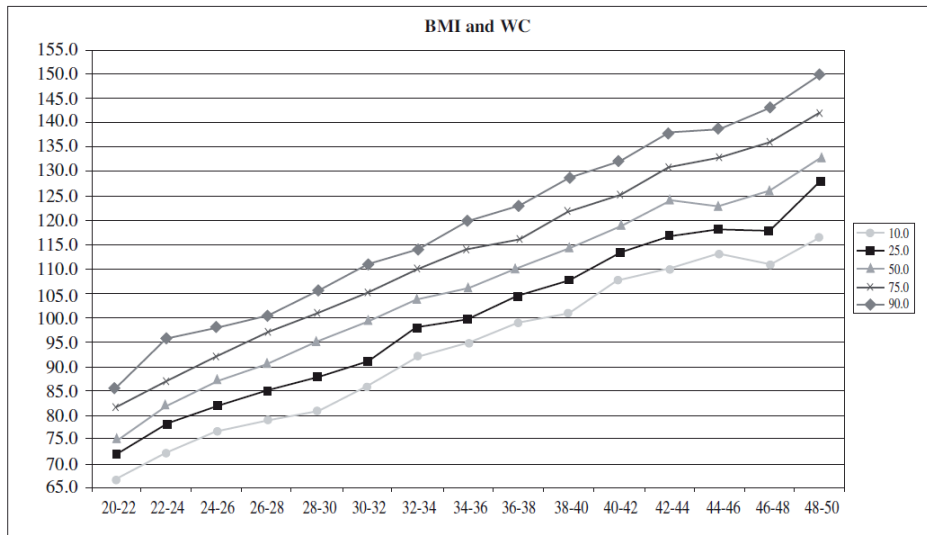


Figura 16. Percentiles de CC para cada rango de IMC en el grupo total. BMI = IMC; WC = CC. Tomado con permiso de López de la Torre et al(105).

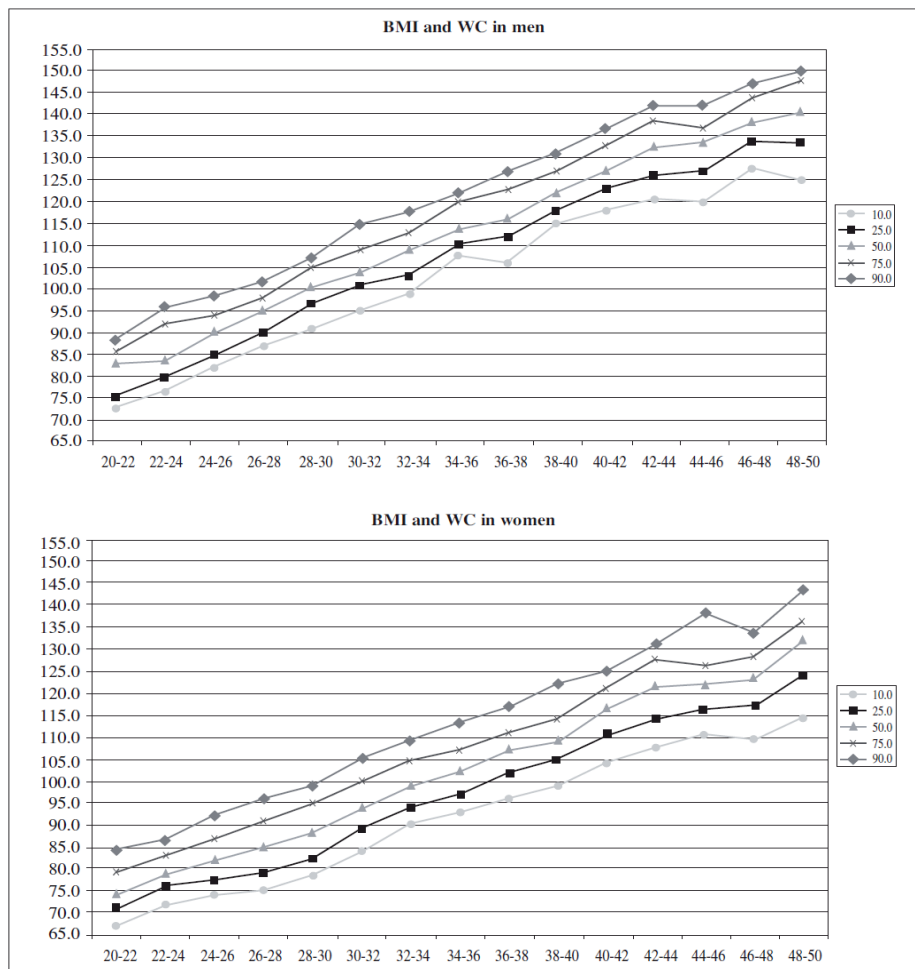


Figura 17. Percentiles de CC para cada rango de IMC en hombres y mujeres. WC= CC, BMI = iMC. Tomado con permiso de López de la Torre et al(105).

Por tanto, tanto el IMC como la CC son básicos para el estudio del paciente obeso, como parámetros predictores del contenido de grasa. De hecho, algunos autores proponen que los niveles de riesgo asociados a la obesidad se establezcan en función de la CC, de forma independiente del IMC(106). Esta idea se ha visto refrendado por los datos del estudio NHANES III(107), que han concluido que el IMC no aporta más datos y hacen una propuesta de cuatro niveles de riesgo según la CC(108,109):

Tabla 7: Niveles de riesgo según la CC, expresada en cm. Elaboración propia.

Nivel de riesgo	Mujeres, en cm	Hombres, en cm
Muy bajo	< 70	<80
Bajo	70-89	80-99
Alto	90-109	100-120
Muy alto	>110	>120

b. Composición corporal

El estudio de la composición corporal es el campo de la biología que se encarga de la medición in vivo de los distintos componentes y compartimentos del organismo, y de las relaciones entre ellos (110).

Los métodos de composición corporal han avanzado notablemente en las últimas décadas. Se han desarrollado tanto técnicas de análisis directo de los distintos compartimentos corporales como técnicas de análisis indirecto. Su uso se basa en el principio de organismo en equilibrio, que consisten en el mantenimiento constante de las relaciones entre los distintos componentes y compartimentos(111).

En la actualidad no disponemos de todas las técnicas en la práctica clínica diaria debido a su coste, infraestructura necesaria, complejidad y posibles efectos sobre los pacientes en exploraciones repetidas. Podemos considerar también los métodos antropométricos como métodos para determinar la composición corporal, que se han explicado previamente. Por ser la impedancia bioeléctrica (BIA) uno de los métodos más

asequibles y más extendido en la práctica clínica además del empleado en nuestro trabajo, nos vamos a centrar en este método.

La aproximación a la valoración de la composición corporal puede realizarse desde distintas perspectivas en función del nivel de composición corporal que estudiemos: composición atómica, molecular, celular, tisular y de cuerpo completo(112).

i. Niveles y compartimentos corporales

El modelo bicompartimental se desarrolló a partir de los trabajos de Siri (113) y Brozek (114) que divide al cuerpo en dos compartimentos: MG y masa libre de grasa (MLG). Esta aproximación que a día de hoy parece simplista, sentó las bases para el desarrollo de los modelos multicompartimentales, que desglosan la masa corporal en varios compartimentos(115).

Modelo de dos compartimentos

Considera al cuerpo dividido en dos compartimentos: MG y el resto de componentes se agrupan en la MLG. Podemos obtener indirectamente la MG a partir de la medición de la MLG, por diferencia de peso corporal.

Es el modelo de referencia a la hora de validar nuevas técnicas de composición corporal que estiman la MG.

Entre los métodos basados en este modelo se encuentran la hidrodensitometría(116), análisis con potasio 40 (K^{40}) y técnicas dilucionales.

Modelos de tres compartimentos

Constituye la evolución natural del modelo anterior(117). Divide el compartimento de la MLG en otros dos compartimentos: agua y resto de componentes (que básicamente son minerales y proteínas). Este modelo reduce los errores del modelo bicompartimental en relación a los distintos estados de hidratación(118).

Modelo de cuatro compartimentos

Supone la evolución del modelo de tres compartimentos. Estima por separado dentro de la MLG, el contenido de agua, contenido proteico y contenido mineral(119). Para medir estos compartimentos es necesario emplear técnicas adicionales como la

absorciometría (120)(DEXA, Dual Energy X Ray Absorptiometry) para medir el contenido mineral óseo o el análisis de activación de neutrones (AAN) o el potasio 40 (K^{40}), para medir el compartimento proteico del organismo.

Modelo multicompartimental

Es el empleado actualmente. Determinados componentes que no pueden ser medidos in vivo, son estimados mediante fórmulas matemáticas a partir de los valores de otros. A los niveles previamente definidos se le añade un quinto nivel que es la medición de las distintas variables corporales como peso, talla, perímetros o pliegues.

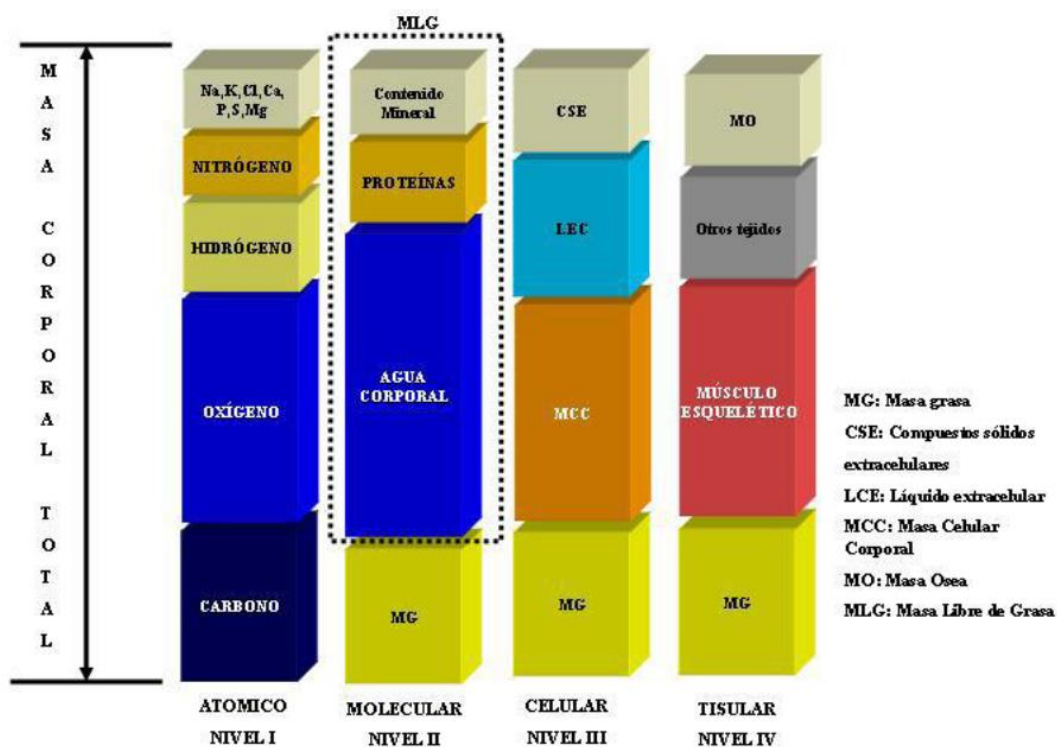


Figura 18. Niveles y compartimentos en el análisis de la composición corporal. Cedida por el Dr Bellido

Por tanto, partiendo de un modelo de 2 compartimentos de MG y MLG se puede evolucionar a modelos de 3 y 4 compartimentos. Ello lleva aparejado el ir añadiendo técnicas de análisis de composición corporal.

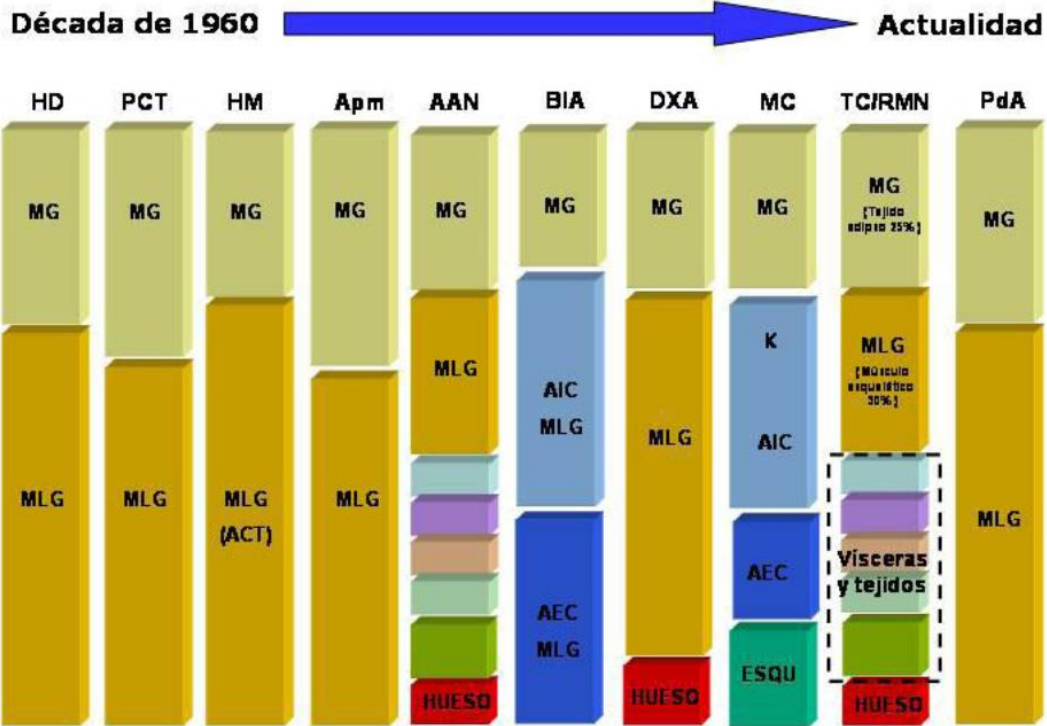


Figura 19. Evolución de las técnicas y modelos de composición corporal. Siendo: MG Masa Grasa, MLG Masa Libre de Grasa, AIC Agua Intracelular, AEC Agua Extracelular, ACT Agua Corporal Total, TC Tejido Conectivo, K Cantidad de Potasio Corporal, ESQU Esqueleto Óseo, HD Densitometría Hidrostática, PCT Potasio Corporal Total, HM: Hidrometría (métodos dilucionales para medir agua corporal total), Apm (Antropometría), BIA Análisis Impedancia Eléctrica, DEXA Densitometría rayos X, AAN Análisis Activación de Neutrones, MC Modelos Multicompartimentales, TC/RMN Tomografía Computarizada / Resonancia Magnética Nuclear, PdA Pletismografía por desplazamiento de aire. Cedita por el Dr Bellido

Pero el acúmulo de grasa no sólo se traduce en el desarrollo de obesidad sino que también es un marcador de otras complicaciones como la DMT2, resistencia a la insulina y otras enfermedades cardiovasculares. Por tanto, medir grasa y distribución de la misma es trascendental en la práctica clínica diaria(121).

En la práctica los dos métodos de referencia para valorar la GCT y el análisis de su distribución son la antropometría, previamente desarrollada y la BIA(122). Éste último método es el empleado en nuestro estudio y es que el que vamos a desarrollar.

ii. Impedancia bioeléctrica

La BIA es el método más empleado para estudiar la composición corporal por su coste asumible, facilidad de uso, posibilidad de transporte del aparataje y por ser una técnica no invasiva(123). Sin embargo, no está exenta de limitaciones. Mide la propiedad del cuerpo humano para conducir la corriente eléctrica.

La BIA determina la composición corporal a partir de la determinación del agua corporal total (ACT). Inicialmente determina el ACT y después estima el compartimento adiposo, MG, para lo que toma como base el modelo bicompartimental que divide al organismo en MG y MLG. A partir de la estimación del ACT, obtiene la MLG asumiendo que el individuo es sano y no presenta alteraciones en los compartimentos hídricos. El ACT es una fracción constante, 73,2% de la MLG, por tanto, $MLG = ACT/0,732$ y $MG = peso - MLG(124)$. En esto ya reside la primera limitación del BIA monofrecuencia, en asumir que el ACT mantiene una relación fija con la MLG, por las posibles alteraciones en el ACT y a las diferencias entre los segmentos corporales. Estas diferencias pueden superarse aplicando el BIA segmentario(125).

Bases físicas

Es necesario conocer algunos conceptos.

- *Conductividad*: cantidad de corriente que puede ser conducida a través de la solución. Es directamente proporcional a la concentración de iones de la solución.
- *Resistividad*: inverso de la conductividad. Es la dificultad que ejercen los materiales al paso de la corriente eléctrica. Cada material tiene un coeficiente propio de resistividad.
- *Conductancia*: facilidad de un material para conducir la corriente eléctrica entre dos puntos. Es la inversa de la resistencia (R), la cual a su vez depende de la geometría del conductor (sobre todo longitud y sección). En la R de un objeto al paso de la corriente también influye la resistividad del material, la cual a su vez se ve influenciada por la temperatura y la composición del material.

La R de un conductor al paso de la corriente eléctrica es directamente proporcional a la longitud e inversamente proporcional al área de sección del conductor, lo cual depende de la constante de resistividad del conductor, como se expresa en la siguiente fórmula:

$$R = \rho \frac{L}{A}$$

Figura 20: Fórmula matemática de la Ley de Pouillet. Donde: ρ coeficiente de resistividad; L longitud del conductor; A área de la sección del conductor.

Un circuito eléctrico puede ser simple y estar sólo formado por un único conductor, en el que al aplicar una corriente eléctrica continua, la cantidad de corriente que fluye por el circuito sigue la ley de Ohm. Donde la intensidad es inversamente proporcional a la R del circuito:

$$I = \frac{V}{R}$$

Figura 21. Ley de Ohm. I intensidad; V voltaje; R resistencia

En el caso de circuitos completos, van a añadirse elementos pasivos como los condensadores. Éstos en el cuerpo están representados por las membranas celulares, células e interfases celulares. Estos condensadores naturales pueden almacenar energía un período de tiempo concreto, propiedad llamada capacitancia eléctrica. El inverso de la capacitancia, es la reactancia (X) y mide la resistencia de los condensadores al paso de la corriente.

Cuando la corriente alterna es aplicada a un circuito completo, la oposición que se ofrece a dicha corriente presenta dos componentes, resistencia y reactancia, llamándose en este caso impedancia (Z). Por tanto, según la ley de Ohm quedaría así(125):

$$I = \frac{V}{Z}$$

Figura 22. Ley de Ohm para la corriente alterna. Donde I intensidad, V voltaje y Z impedancia.

En los circuitos de corriente alterna la R está influida por la frecuencia de la corriente. De forma que a frecuencia de 0 kHz, el comportamiento es similar a la corriente continua y no fluye la corriente en el interior de los condensadores. En este caso, Z será igual a R. En el caso de corriente alterna con frecuencias de más de 0 kHz, las placas se cargan igual que el emisor, pero a mitad del ciclo se descarga y recarga el condensador, por tanto la Z va a ser mayor que X(126).

Clasificación de los métodos de BIA

Se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 8. Métodos de análisis de la composición corporal mediante impedancia. Elaboración propia a partir de Bellido Castañeda V(126). MMSS miembros superiores; MMII miembros inferiores; Z impedancia; R resistencia; X reactancia.

Método	Tipo de BIA	Características principales
Según la posición de los electrodos	<i>Distal</i>	BIA clásico, el valor de impedancia se reparte un 40% MMSS, 50% MMII y 10% tórax.
	<i>Proximal</i>	Utilidad cuestionable en mejorar las variaciones del compartimento líquido
	<i>Segmentario</i>	Necesarios 4-8 electrodos, no estandarizado.
Según el método de medida de la impedancia	<i>Monofrecuencia</i>	Frecuencia fija a 50 kHz, desprecia la reactancia
	<i>Multifrecuencia</i>	Amplio rango de frecuencias, mejor estimación del ACT.
Según la interpretación de la impedancia	<i>Convencional</i>	Considera el cuerpo como un cilindro con hidratación constante
	<i>Vectorial</i>	No realiza asunciones, mide Z, R y X
	<i>Espectroscópico</i>	Similar al multifrecuencia, utiliza métodos matemáticos, en investigación.

Consideraciones globales sobre el BIA en la composición corporal.

Es importante tener en cuenta que el BIA no realiza mediciones directas de un determinado compartimento corporal sino que mide una propiedad física del organismo como es la R o la Z, que este opone al paso de una corriente a una frecuencia conocida(123). A partir del valor obtenido, se hacen las estimaciones al compartimento que se desea analizar. Por tanto, ello implica el desarrollo de modelos matemáticos que incluyan los valores que sí pueden ser directamente determinados (127).

La validez de las estimaciones de la composición corporal realizadas por BIA está limitada a los errores del propio método, por los principios físicos que se asumen como ciertos y por la validez de técnicas de referencia empleadas para validar al propio BIA. El BIA es por tanto una técnica doblemente indirecta y puede contribuir a perpetuar estos errores. El BIA monofrecuencia y la bioimpedancia espectroscópica sobreestiman el ACT si lo comparamos con el BIA multifrecuencia.

La relación entre el ACT y la MLG que asumimos como constante pueden variar en los distintos estados patológicos, lo cual puede conllevar errores de estimación, que se reducen al aplicar métodos multifrecuencia.

Aun así, el potencial del BIA en la práctica clínica diaria es enorme dada su validación frente a técnicas de referencia(123). El desarrollo de los distintos métodos de BIA debe encaminarse a equipos que permitan convertirlo en un método válido para evaluar el estado nutricional, peso seco en paciente en dializados, estimación de compartimentos adiposo y no adiposo en pacientes obesidad y valoración de estados que cursan con edema(128).

Ángulo de fase

El ángulo de fase es el ángulo delimitado entre los vectores R y Z y se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Ángulo de fase} = \left(\text{arctg} \frac{X_c}{R} \right) \times 180/\pi$$

Figura 23. Cálculo del ángulo de fase. Siendo arctg: arcotangente; X_c reactancia; R resistencia.

Depende de la capacidad de conducción de los tejidos (asociada con el número de células y su tamaño) y de su resistencia (influencia fundamentalmente por la hidratación) así como de la permeabilidad de las membranas. A mayor reactancia, mayor será el ángulo de fase(129).

Es considerado como un indicador de integridad celular así como de distribución de agua a nivel de los espacios intra y extracelular. Además es predictor de la masa celular corporal e indicador de salud celular(130). Se ha propuesto como un indicador del estado de nutricional así como una herramienta para monitorizar la progresión de distintas patologías(131–134).

6. Evaluación clínica y estratificación del riesgo

a. Espectro clínico de la obesidad

El exceso de adiposidad se asocia con una serie de complicaciones. Los efectos de la obesidad en el cuerpo están mediados por varias vías.

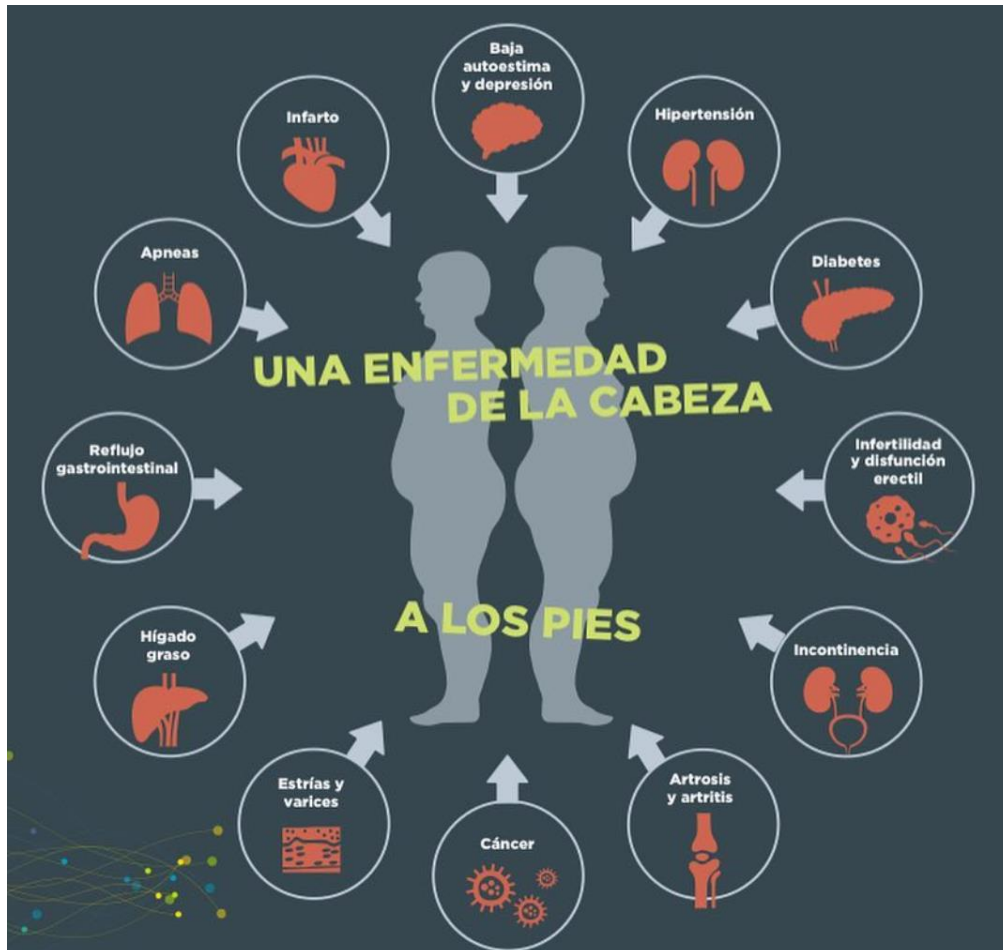


Figura 24. Complicaciones de la obesidad. Tomado de SEEDO, material elaborado para difusión del Día Europeo de la Obesidad 2018(135).

Para la mayoría de las complicaciones asociadas a la obesidad existe una línea curvilínea de incremento del riesgo en función del peso.

El proyecto *The Global Burden of Disease*(136) mostró una relación entre el IMC y la mortalidad por todas las causas en 239 ensayos prospectivos que agrupaban más de 10 millones de personas, con una media de seguimiento de 13,7 años. Existe una relación en forma de curva en J entre el IMC y la mortalidad por cualquier causa. La tasa más baja de mortalidad fue entre los IMC entre 20 y 25 kg/m². Por debajo de este IMC, la

mortalidad se incrementó de forma significativa, HR 1,13. En las personas con IMC entre 25 y 27,5 kg/m² la mortalidad se incrementó un 7% y entre 27,5 y 30 kg/m² un 20%. En las personas con obesidad, para obesidad grado 1, el incremento de mortalidad fue del 45%,; para el grado 2, del 94%, y para el grado 3, aumentó un 176%. Por cada incremento de 5 kg/m² en el IMC, la mortalidad total sube un 30%, la mortalidad por enfermedad renal un 60% y la mortalidad por DM2 un 120%(137).

Así como el incremento de peso aumenta la mortalidad, la pérdida ponderal puede disminuir el riesgo de mortalidad en estos pacientes. Los resultados del *Swedish Obese Subjects Study* mostraron una reducción del 29% en la mortalidad por cualquier causa tras 10,9 años. en este estudio se comparó el seguimiento a largo plazo tras una cirugía bariátrica para obesidad versus no intervención quirúrgica(138).

Los pacientes que participan en el estudio *Look AHEAD* obtuvieron unos resultados similares(139). Los participantes que perdieron al menos un 10% de su peso corporal en el primer año del estudio tuvieron un 21% menos riesgo de enfermedad cardiovascular, HR 0,79 (IC al 95% 0,64-0,98, p = 0,034), en comparación con las personas que no perdieron peso o incluso lo aumentaron.

Los efectos de la obesidad sobre el cuerpo parecen mediados por varios mecanismos. La obesidad se asocia a su vez a varias enfermedades(41).

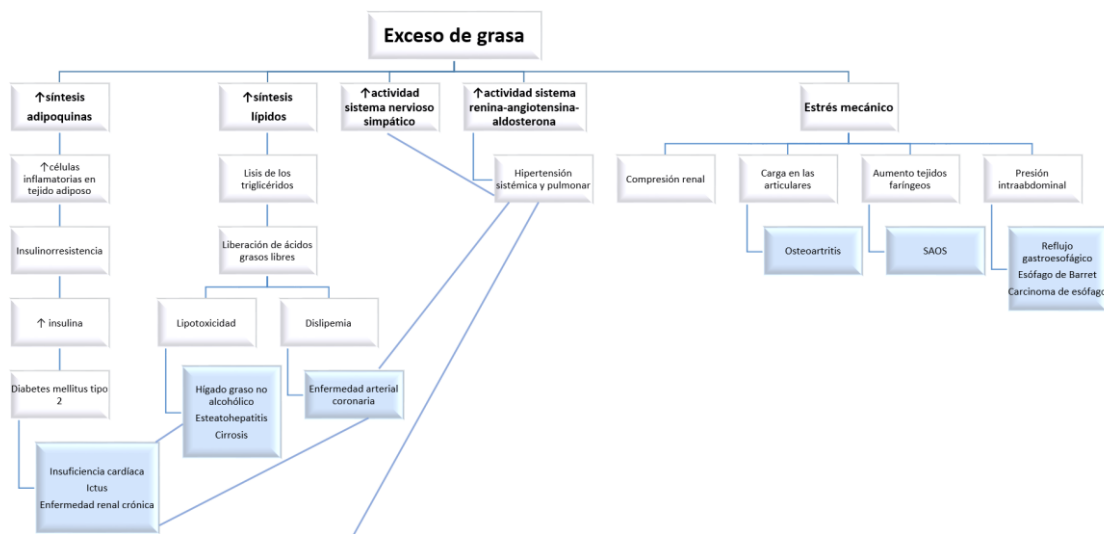


Figura 25. Mecanismos por los cuales la obesidad se asocia a otras patologías. Elaboración propia a partir de Heymsfield et al(41).

La disfunción del tejido adiposo juega un papel fundamental en la mayoría de las entidades asociadas a la obesidad. Esta disfunción puede incluir alteración en el almacenamiento por parte del adipocito y liberación de ácidos grasos, alteración en la producción de adipoquinas, conversión hormonal y efectos mecánicos (140,141).

La fisiopatología de las complicaciones metabólicas de la obesidad está en relación con la distribución de la grasa. La cantidad de grasa visceral es una buena predictora de insulinoresistencia, dislipemia así como de grasa corporal total. La grasa visceral se considera como un depósito ectópico de grasa, junto con el depósito hepático, en el miocito, intramuscular o pericárdico. Los sujetos que son capaces de responder al exceso de energía reclutando nuevos adipocitos subcutáneos están protegidos relativamente de la mayoría de consecuencias metabólicas de la obesidad (140,142).

Aparte de los efectos tóxicos del exceso de ácidos grasos, las alteraciones en la función hormonal del tejido adiposo pueden contribuir a la enfermedad metabólica. La adiponectina es el péptido más abundante producido por el tejido adiposo(143). Mejora la sensibilidad a la insulina y la función vascular. Las concentraciones de adiponectina se relacionan de forma inversa con el tamaño de los adipocitos y la grasa visceral. En contraste, la mayoría de las adipoquinas se segregan en grandes cantidades por las células grasas en función de su tamaño.

Se han descubierto una gran cantidad de adipoquinas sin embargo no se conoce el papel exacto de todas ellas(140). El angiotensinógeno producido por el tejido adiposo es un precursor de la angiotensina que puede contribuir al riesgo de HTA. Además, las aromatasas del tejido adiposo pueden convertir la androstendiona en estrógenos, que puede explicar el mayor riesgo de cáncer de mama y endometrio en las mujeres con obesidad, particularmente en mujeres postmenopaúsicas con obesidad ya que los estrógenos derivados de la grasa están elevados (144).

i. Diabetes tipo 2 y prediabetes

Existe gran cantidad de evidencia de la relación entre IMC, obesidad central y DMT2(145). El exceso de grasa produce un aumento de adipoquinas que a su vez promueven que aumenten los macrófagos del tejido adiposo y otras células inflamatorias. Al aumentar las citoquinas inflamatorias se altera la señalización de la

insulina y conduce al desarrollo de insulinoresistencia, fenómeno inicial dentro de la historia natural de la DMT2(41).

El exceso de adiposidad en la parte superior del cuerpo incrementa el riesgo de síndrome metabólico y DMT2(146). Una mayor duración de la obesidad también se asocia con mayor riesgo de DMT2(147). La ganancia de peso en la vida adulta incrementa el riesgo de desarrollar DMT2, particularmente en el rango de edad de 25 a 40 años(148).

La duración del incremento de peso también es factor de riesgo para desarrollar DMT2. En el *National Longitudinal Survey*, los individuos más jóvenes, en comparación con los de mayor edad tenían más riesgo de padecer DMT2, ya que presentaban obesidad de mayor duración e instaurada más precoz(144).

La pérdida de peso es claramente beneficiosa para reducir el riesgo de desarrollar DMT2. En el *Diabetes Prevention Program (DPP)*, con una media de pérdida de peso de 5,5% en 2,8 años, se redujo el riesgo de conversión de prediabetes a diabetes en un 58%(149). De forma similar, la cirugía bariátrica ha demostrado revertir la DMT2(150–152).

ii. Dislipemia

La obesidad se asocia con un perfil lipídico más aterogénico, especialmente si la obesidad es abdominal. Este patrón es similar al observado a los pacientes con insulinoresistencia y/o DMT2. Esta confluencia de alteraciones representan un aumento del riesgo aterógeno, siendo esta relación el mecanismo de unión mejor establecido entre obesidad y ECV(153).

iii. Hipertensión arterial

La HTA es un problema de salud pública, que se estima que afecta a un billón de personas a nivel mundial(140). Contribuyen al desarrollo de HTA en la obesidad la disfunción de la grasa que se traduce en la liberación de citoquinas inflamatorias, la disminución de adiponectina, el aumento del angiotensinógeno y la expansión del volumen intravascular(140).

La HTA es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar enfermedad arterial coronaria, ictus, enfermedad renal e incremento de mortalidad. Además, la

terapia antihipertensiva se asocia con disminución de ictus, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca.

Entre las personas hipertensas que disminuyen sus valores de presión arterial tras perder peso, esos valores se mantienen bajos si mantienen peso mientras que vuelven a los valores basales si hacen recuperar el peso perdido(154).

Neter et al , describieron en un metanálisis de 25 estudios, que por cada 5 kg de disminución de peso, la presión arterial descendía de media 4,4 mm Hg de presión arterial sistólica y 3,5 mm Hg de diastólica(155).

iv. Enfermedad cardiovascular

La mayoría de los estudios apoyan la relación entre el incremento del IMC y enfermedad cardíaca(156,157) e insuficiencia cardíaca(158). Contribuyen a ello la relación entre obesidad, HTA, dislipemia y aumento de niveles de sustancias inflamatorias(41). Las mujeres que desarrollan enfermedad arterial coronaria tienen 3,3 más posibilidades de tener un IMC > 29 kg/m² (159). Tener un IMC entre 27 y 29 kg/m² incrementa ese riesgo 1,8 veces. También la ganancia ponderal afecta al riesgo según el IMC inicial así como tener un mayor perímetro de cintura(140). En el caso de los hombres, el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aumenta un 6% con cada incremento del IMC de 1,1 kg/m²(160).

La adiposidad central, como reflejo de la CC, es un predictor del riesgo de ECV(159). Cuando la adiposidad central se añade a otros componentes del síndrome metabólico entonces este riesgo se dispara. No obstante, la CC y el ICT son mejores discriminadores que el IMC para el desarrollo de DMT2, HTA y dislipemia(161).

Tanto la fibrilación auricular como la insuficiencia cardíaca tienen más incidencia y prevalencia en personas con exceso de peso(162,163). El riesgo de insuficiencia cardíaca se relaciona con el incremento de marcadores inflamatorios como la interleucina-6, proteína C reactiva y la albuminuria(164).

Está claro que la obesidad aumenta la incidencia de insuficiencia cardíaca sin embargo, algunos estudios han encontrado que un IMC elevado podría mejorar la supervivencia en las personas que ya tenían insuficiencia cardíaca, es lo que se llama la “paradoja de

la obesidad” en la insuficiencia cardíaca(165). Esto parece contradecir la relación curvilínea entre IMC e insuficiencia cardíaca. Entre las posibles explicaciones para estos hallazgos se encuentran los sesgos de selección (selección de individuos de alto riesgo) y la no relación entre IMC y distribución de la grasa(140).

En un análisis de los datos de 97 estudios prospectivos, con casi 2 millones de participantes, tanto la obesidad como el sobrepeso se asociaron mayor riesgo de ictus(166). Concretamente por cada aumento de 5 unidades del IMC, el HR aumentó un 1,18 (IC al 95% 1,14-1,22). El 75% del exceso de riesgo se debió a la HTA (este factor por sí solo un 65%), dislipemia e hiperglucemia. La pérdida ponderal y la cirugía bariátrica en particular se asocian con disminución del riesgo de ictus (OR 0,49, IC al 95% 0,32-0,75)(167).

v. Síndrome metabólico

Se desarrollará en el siguiente apartado.

vi. Hígado graso no alcohólico

La obesidad se asocia con hígado graso. El aumento de la liberación de ácidos grasos libres que contribuye a la lipotoxicidad y la insulinorresistencia contribuyen al desarrollo de esta complicación(41). El exceso de grasa hepática sin inflamación o daño hepatocelular se denomina hígado grado no alcohólico (NAFLD, *nonalcoholic fatty liver disease*), que puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*) y eventualmente a cirrosis. El diagnóstico de NASH implica que ya hay daño en los hepatocitos y su presencia es preocupante porque puede progresar a fibrosis, cirrosis, carcinoma hepatocelular e incluso fallo hepático(140).

La prevalencia de NAFLD oscila entre un 6 y un 30%, dependiente de la aproximación diagnóstica y la población estudiada. La prevalencia estimada para NASH es del 3 al 5%.

Para algunos autores, NAFLD tiene la consideración de manifestación hepática del síndrome metabólico(168). La esteatosis hepática es muy común en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, de hecho la presentan entre el 84 y 96% de ellos. La prevalencia de hígado graso se ha disparado en los últimos 30 años y la obesidad es un factor predictor independiente(169). Li et al(170) encontraron en un metaanálisis de 21

estudios que la obesidad se asocia con un incremento de 3,5 veces la probabilidad de desarrollar NAFLD. Además, existe una relación con el incremento del IMC, de forma que el riesgo aumenta 1,2 por cada unidad que aumenta el IMC. Otro metaanálisis describió que por cada unidad de aumento de la CC, la OR para NAFLD aumentaba 1,07 y por cada unidad de aumento del IMC, la OR se incrementaba en 1,25(171). La prevalencia es mayor en hispanos que en caucásicos y menor en raza negra que en caucásicos. NAFLD y NASH también son más frecuentes en personas con DMT2.

vii. Fertilidad masculina y femenina

- **Fertilidad masculina**

En el varón, la obesidad grave puede producir anomalías del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, hipoandrogenismo e infertilidad.

Entre los mecanismos propuestos se encuentran:

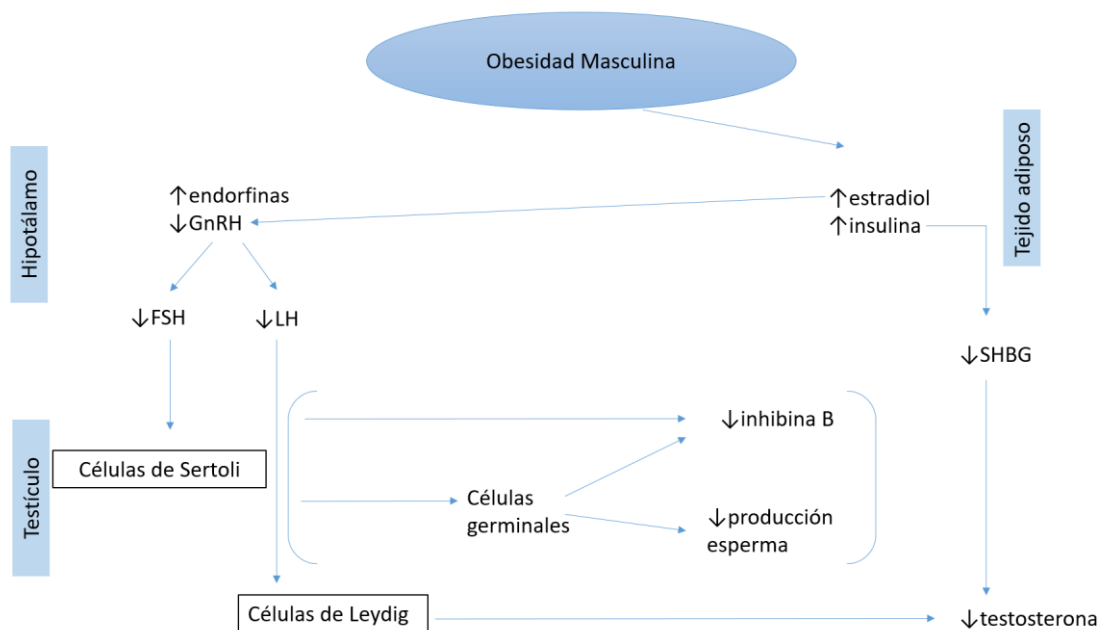


Figura 26. Vías fisiopatológicas propuestas para explicar el hipogonadismo y la infertilidad masculinos en la obesidad. Elaboración propia a partir de Gorgojo, 2015(172).

La aromatización periférica en la grasa de la testosterona a estradiol produce supresión de las gonadotropinas. La inhibina B, marcador de función de las células de Sertoli, está disminuida en varones con obesidad. En respuesta el descenso de inhibina B lo habitual es que suban los niveles de FSH sin embargo, o bien permanecen bajos o bien son inapropiadamente normales(173).

- **Fertilidad femenina**

Aparte del SOPQ, que se comenta en el siguiente apartado, la obesidad produce en mujeres aumento de los niveles de andrógenos ováricos, ciclos anovulatorios así como niveles elevados de estrógenos y bajos niveles de progesterona. Todo ello es el caldo de cultivo para producir infertilidad. De hecho, la primera medida en una mujer con obesidad e infertilidad es la pérdida ponderal(172).

viii. Síndrome de ovario poliquístico

El SOPQ es la enfermedad endocrinológica secundaria a obesidad más frecuente. Además es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad fértil. En mujeres obesas su prevalencia llega hasta el 28%, aunque las cifras pueden variar según definición empleada(172).

La obesidad se asocia con resistencia a la insulina, la cual actúa de forma sinérgica con la LH para potenciar el hiperandrogenismo hepático, reducción la producción de globulina productora de hormonas sexuales (SHBG) y la proteína transportadora del factor de crecimiento insulín-like tipo 1 (IGFBP-1). Las complicaciones metabólicas del SOPQ como DMT2, HTA, dislipemia así como el desarrollo de tumores dependientes de estrógenos son más frecuentes en mujeres obesas con SOPQ frente a aquellas mujeres normopeso con SOPQ. La prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOPQ se estima entre el 33 y el 47% y la de DMT2 en un 7,5-10%.

En el tratamiento del SOPQ en la mujer obesa, el primer escalón de tratamiento es la pérdida ponderal. Una reducción del 7% del peso puede disminuir de forma significativa el hiperandrogenismo y restaurar fertilidad.

ix. Síndrome de apnea obstructiva del sueño

El exceso de peso predispone al desarrollo de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), que puede ser severa y poner en peligro la vida del paciente(174). Es más común en hombres que en mujeres.

La expansión de la grasa así como sea disfuncionante conduce al incremento de la misma en sitios no habituales o ectópicos, como la faringe, que contribuye a esta patología(140).

Lo característico de esta entidad es el aumento del índice de ronquidos así como el incremento de la intensidad del sonido nocturno. Además, se reduce significativamente durante la noche la saturación de oxígeno(175).

El PC también se ha relacionado de forma significativa con la presencia de SAOS y tener un SAOS más severo es más probable con IMC más altos(176). Independientemente de la obesidad, el SAOS se asocia per sé a los elementos que configuran el síndrome metabólico, posiblemente en relación a la respuesta al estrés que supone la hipoxia. El sueño durante el día es una de las consecuencias también importante de esta entidad y puede ser un riesgo a la hora de conducir vehículos o realizar otras tareas que requieren un alto grado de alerta.

x. Asma e hiperreactividad bronquial

Los pacientes con IMC más elevado presentan mayor riesgo de desarrollar asma y se pone en relación el aumento de número de casos de asma con la epidemia de obesidad. Este riesgo es mayor para el asma alérgico que para el asma no alérgico. El riesgo de desarrollar asma aumenta un 50% en la obesidad, en forma de dosis-respuestas tal que la OR aumenta a la vez que lo hace el IMC, pero sin distinción por sexo(177).

El mecanismo que asocia asma y obesidad es multifactorial. El reflujo gastroesofágico puede contribuir como factor de confusión porque la broncoaspiración crónica puede causar hiperreactividad en las vías aéreas. Otro factor confusor es la disnea por alteración en la mecánica respiratoria asociada al exceso de peso. El estado proinflamatorio propio de la obesidad también contribuye a la hiperreactividad de las vías respiratorias. El aumento de la leptina y otras citoquinas como TNF-alfa, interleuquina-6 o la proteína C reactiva median el aumento de reactividad pero también la resistencia a corticoides en el tratamiento del asma en estos pacientes(178).

La pérdida de peso, tanto con estilo de vida, como con tratamiento médico o quirúrgico, produce mejoría de los parámetros clínicos y analíticos(179).

xi. Osteoartritis

La osteoartritis se incrementa de forma significativa en las personas obesidad o con sobrepeso. La artrosis que se desarrolla en las rodillas y tobillos está directamente relacionada con el trauma que supone el exceso de peso(180). No obstante, también se produce incremento de artrosis en las articulares sin carga lo cual sugiera que el exceso de peso puede alterar el cartílago y el metabolismo óseo independiente de la carga de peso. El aumento de las tasas de osteoartritis es una parte importante del sobrecoste asociado a la obesidad y así como discapacidad asociada(181).

xii. Incontinencia urinaria de estrés

La incontinencia urinaria es más frecuente en mujeres con obesidad. Por cada 5 unidades que aumenta el IMC existe una OR de 1,6 para mayor probabilidad de tener incontinencia urinaria. En mujeres con obesidad mórbida su prevalencia puede llegar hasta el 65%. Se ha documentado que los síntomas mejoran tras la pérdida ponderal, a partir de pérdidas de peso ya del 5-10%(172).

xiii. Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (RGE) es frecuente en las personas con obesidad y puede aumentar la morbimortalidad por su relación con el esófago de Barret y carcinoma de esófago(172). Entre la fisiopatología del RGE en obesos encontramos una mayor sensibilidad a la presencia de ácido en estómago, mayor prevalencia de hernia hiatal y aumento de la presión intraabdominal que aumenta el gradiente gástrico-esofágico a través del esfínter. Otros factores que participan son la mayor secreción de ácido gástrico, alteraciones en la función secretora del vago y el efecto relajante que producen los estrógenos sobre el esfínter esofágico inferior.

La pérdida de peso produce mejoría de la clínica. En cuanto a la cirugía bariátrica los efectos son variables. La gastrectomía tubular aumenta su incidencia, la banda gástrica produce mejoría a corto plazo y el bypass gástrico produce una mejoría que es comparable a la funduplicatura tipo *Nissen*. Por tanto, en los enfermos obesos y con RGE que van a ser sometidos a una cirugía bariátrica el bypass gástrico sería la técnica de elección(182).

xiv. Trastornos del estado de ánimo

La obesidad se asocia con aumento de la prevalencia de trastorno del estado de ánimo y ansiedad así como otros trastornos psicológicos, en especial en pacientes con obesidad severa y en aquellos en los que se está valorando la cirugía bariátrica(183). Las causas de esta relación son bidireccionales(184). Además, los fármacos empleados para el tratamiento del trastorno bipolar, depresión mayor y algunos trastornos psiquiátricos pueden acompañarse de incremento significativo del peso(41).

xv. Cáncer

Algunos tipos de cáncer tienen una frecuencia significativa en las personas con sobrepeso y obesidad(140,150,185). En hombres, se incrementa el riesgo de cáncer de colon, recto y próstata. En mujeres, los más frecuentes son el cáncer de mama(186), endometrio (187) y vesícula biliar.

Entre los mecanismos propuestos se encuentran los siguientes(188):

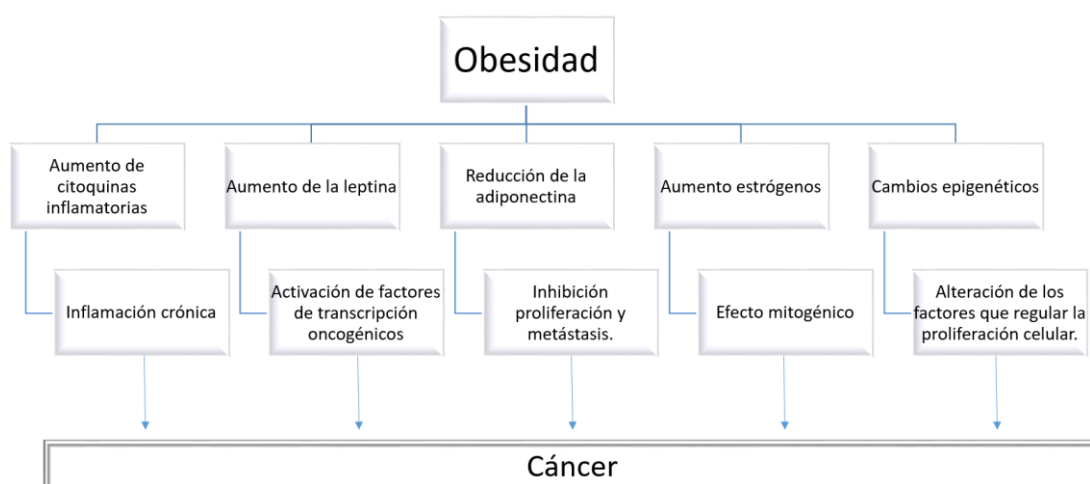


Figura 27. Mecanismos propuestos para la relación entre cáncer y obesidad. Elaboración propia a partir de Tahergorabi et al(188).

Las mujeres que ganan 10 kg o más tras cumplir los 18 años también tienen un incremento del riesgo de cáncer de mama, RR 1,45, $p < 0,001$. También, las mujeres que ganan 10 kg o más tras la menopausia tienen más riesgo de cáncer de mama en comparación con las mujeres cuyo peso se mantiene estable. Las mujeres que pierden

más de 10 kg y mantiene peso y no emplean tratamiento hormonal para la menopausia, también tienen menos riesgo en comparación con las mujeres que mantienen el peso, RR 0,43(189).

El cáncer de mama no está únicamente relacionado con la cantidad de grasa total. Se relaciona especialmente con la grasa a nivel central o visceral(190). Esta relación con la grasa total también puede ayudar a explicar por qué el cáncer de mama es más frecuente a partir de los 75 años en mujeres con IMC más altos versus cuartiles más bajos de IMC(191). El estradiol circulante, no conjugado, podría mediar la relación entre el incremento de grasa total y el cáncer de mama así como la relación con el cáncer de endometrio(192).

Otras complicaciones de la obesidad se recogen en la imagen siguiente.

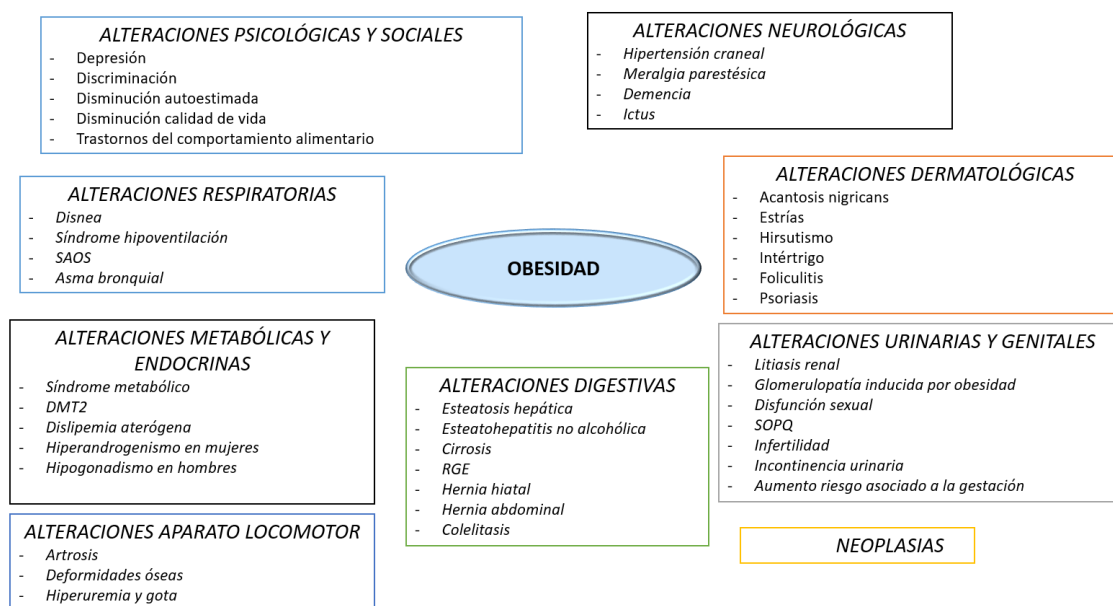


Figura 28. Complicaciones de la obesidad. Elaboración propia. SAOS = síndrome apnea obstructiva del sueño; DMT2 = diabetes mellitus tipo 2; RGE = reflujo gastroesofágico; SOPQ = síndrome de ovario poliquístico.

b. Síndrome metabólico y obesidad

i. Historia del síndrome metabólico

El síndrome metabólico representa a una serie de factores de riesgo de origen metabólico relacionados entre sí, que aparecen en una misma persona en una frecuencia no sólo explicable por la casualidad(193). El síndrome metabólico también se conoce como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X. Aparece en personas con una determinada predisposición endógena, determinada por un lado genéticamente pero condicionada por factores ambientales.

La característica básica del síndrome metabólico es la insulinoresistencia e hiperinsulinismo que se asocian a trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, aumento de cifras de presión arterial, alteraciones en los lípidos (aumento de triglicéridos –TG- , descenso de HDL-c, LDL-c tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) y obesidad. A largo plazo aumenta la morbimortalidad cardiovascular(194).

Gerald Reaven(195) fue el primero en apuntar el concepto de síndrome X, que él describía como una asociación de distintos factores de riesgo cardiovascular como HTA, hiperglucemia, dislipemia y obesidad abdominal, asociados a mayor riesgo cardiovascular. Aunque ya Vague en 1947 publicó un artículo en el que ponía de relieve que si la obesidad se caracterizaba por mayor acúmulo de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo, se relacionaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la DMT2 y ECV(196).

ii. Aproximación al síndrome metabólico del paciente obeso.

La obesidad es considerada actualmente como la enfermedad metabólica de etiología multifactorial más prevalente en los países desarrollados. Se trata de un grave problema de salud pública por su gran morbimortalidad, impactando notablemente sobre la ECV. La obesidad actúa tanto de forma directa - es un factor independiente de riesgo cardiovascular (RCV)- como indirecta - favorece el desarrollo de DMT2, dislipemia, HTA y alteraciones de la coagulación- incrementando el RCV(197).

Todos los datos al respecto han hecho que en la actualidad al evaluar al paciente obeso se considere su riesgo cardiometabólico (RCM). Éste, agrupa una serie de factores modificables que pueden predisponer a algunos individuos a desarrollar DMT2 y ECV. Por tanto, el RCM es un grupo de trastornos metabólicos que bien de forma individual o bien de forma combinada, pueden incrementar el riesgo de padecer estas enfermedades. Todos estos factores, además de tener mayor incidencia, han crecido en número, añadiéndose a los tradicionales los llamados factores de RCM emergentes. Entre ellos se encuentran aquellos relacionados con la adiposidad abdominal, los relacionados con la insulinoresistencia (IR) y los relacionados con el estilo de vida actual(198).

1. Factores de RCM clásicos: DMT2; HTA; hipercolesterolemia (niveles elevados de LDL-c, colesterol de lipoproteínas de baja densidad); niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c); tabaquismo
2. Factores de RCM emergentes: adiposidad intraabdominal; elevación del nivel de triglicéridos; insulinoresistencia; inflamación crónica (niveles bajos de adiponectina o niveles altos de proteína C-reactiva altamente sensible -PCR-)

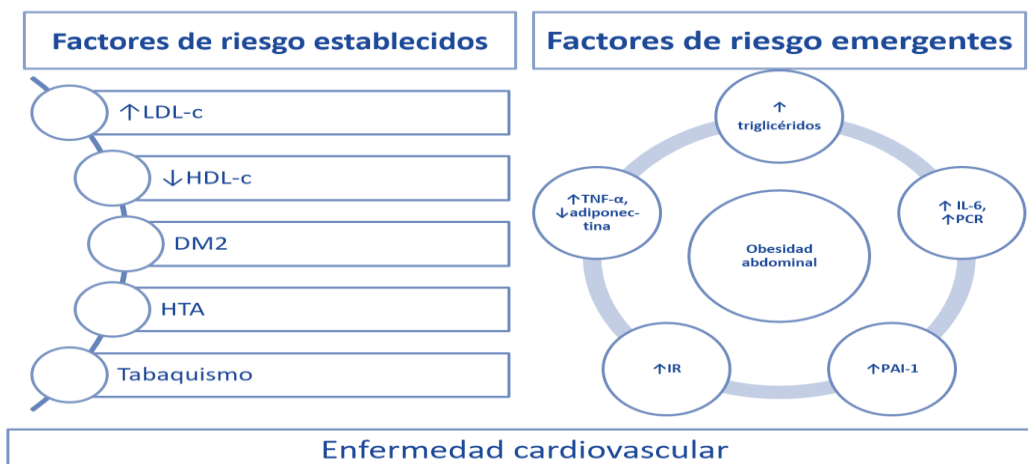


Figura 29. La obesidad abdominal se asocia con factores de riesgo cardiovascular (establecidos y emergentes). . Elaboración propia. LDL-c =colesterol de lipoproteínas de baja densidad. HDL-c = colesterol de lipoproteínas de alta densidad. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2. HTA= hipertensión arterial. TNF-α= factor de necrosis tumoral α. IL-6= interleuquina tipo 6. PCR= proteína C reactiva. PAI-1= activador tisular del plasminógeno tipo 1.

Además de una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en el paciente obeso, diversos estudios han establecido que los individuos con obesidad y sobrepeso presentan mayor prevalencia de ECV subclínica, la cual puede incrementar su RCV. La prevalencia de enfermedad vascular subclínica aumenta con el IMC y la CC, en correlación con un incremento de los FRCV(199).

Por lo tanto, obesidad y arteriosclerosis son procesos multifactoriales entre los que existen numerosos nexos que explican de forma satisfactoria, aunque no completa, la mayor morbimortalidad del paciente obeso. Muchos de estos fenómenos fisiopatológicos que acontecen en el individuo obeso son a su vez, factores de riesgo para la arteriosclerosis, por lo no ofrece ninguna duda el hecho que la obesidad se acompañe de RCV elevado por la coexistencia de otros factores de riesgo (sobre todo dislipemia, HTA, IR y DMT2).

De hecho, estos FRCV están íntimamente ligados al exceso de tejido adiposo, y más en concreto, a una distribución particular del mismo. Así, la distribución visceral o abdominal de la grasa corporal en el individuo obeso se correlaciona mejor con el riesgo de cardiopatía isquémica que la masa adiposa total. Esta forma de distribución de la grasa en el obeso sí que está claramente relacionada de forma independiente con la morbimortalidad cardiovascular a través del síndrome metabólico (SM), caracterizado por ser aterogénico. Por ello, es importante, no sólo medir la cuantía de la grasa corporal total sino también, conocer su distribución, ya que ésta tiene más impacto en el RCV que la obesidad *per sé*.

iii. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

Estos criterios son ligeramente diferentes según los grupos de trabajo. Todos comparten la definición en cuanto a los componentes fundamentales: intolerancia a la glucosa, obesidad, HTA y dislipemia.

En la tabla se resumen la definición de síndrome metabólico por parte del NCEP-ATP3(200), la International Diabetes Federation(201) (IDF), la OMS(202), la AACE(203) y la clasificación armonizada(100).

Existe otra sexta definición, no incluida en la tabla, correspondiente al Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la insulina(204) (EGIR, 2002). Este grupo reconoce a la IR como criterio fundamental para el diagnóstico. La población con diabetes queda excluida de la definición de SM.

Los criterios son los siguientes: presencia de IR o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75 y dos o más de las siguientes alteraciones:

- Hiperglucemia (glucemia en ayunas > 110 mg/dL, pero no en rango de diabetes)
- HTA > 140/90 mm Hg o recibir tratamiento antihipertensivo
- Dislipemia (TG > 180 mg/dL o HDL-c < 40 mg/dL) o tratamiento.
- Obesidad central (ICC en hombres > 0,94 cm y en mujeres > 0,80 cm o IMC > 30 kg/m²).

Tabla 9. Definición de síndrome metabólico según diferentes organizaciones. Elaboración propia.

Parámetros	NCEP-ATP3 2005	IDF 2006	OMS 1999	AACE 2003	Armonizada 2009
Obligatorio		CC ≥ 94 cm hombres o ≥ 80 cm en mujeres	IR (en P25), glucosa ≥ 110 ; glucosa 2 horas TSOG ≥ 140	Alto riesgo de IR o IMC ≥ 25 o cintura ≥ 102 en hombres o ≥ 88 en mujeres	Punto de corte de cintura poblacional
Número de alteraciones	≥ 3 de	≥ 2 de	≥ 2 de	≥ 2 de	≥ 2 de
Glucosa, en mg/dL	≥ 100 o tratamiento para DMT2	≥ 100 o diagnóstico de DMT2		≥ 110 o glucosa 2 horas TSOG ≥ 140	≥ 100 o tratamiento para DMT2
HDL-c, en mg/dL	< 40 hombres < 50 mujeres O tratamiento	< 40 hombres < 50 mujeres O tratamiento	< 35 hombres < 40 mujeres	< 40 hombres < 50 mujeres	< 40 hombres < 50 mujeres O tratamiento
TG, en mg/dL	> 150 o tratamiento	> 150 o tratamiento	> 150	> 150	> 150 o tratamiento
Obesidad	CC ≥ 102 cm en hombres o ≥ 88 cm mujeres		ICC $> 0,9$ hombres o $> 0,85$ mujeres o IMC ≥ 30		
HTA	$\geq 130/85$ o tratamiento	$\geq 130/85$ o tratamiento	$\geq 140/90$	$\geq 130/85$	$\geq 130/85$ o tratamiento

iv. Mecanismos responsables del síndrome metabólico en el paciente obeso.

La obesidad consiste en una interacción sinérgica de factores de riesgo, que empeoran el pronóstico vascular, más que la simple suma de ellos(198). Comparten una base en común: la IR. La IR se asocia estrechamente con las alteraciones del perfil lipídico, del metabolismo de la glucosa y con el estado proinflamatorio. Su asociación con otros factores como la HTA y el estado protrombótico es menos consistente.

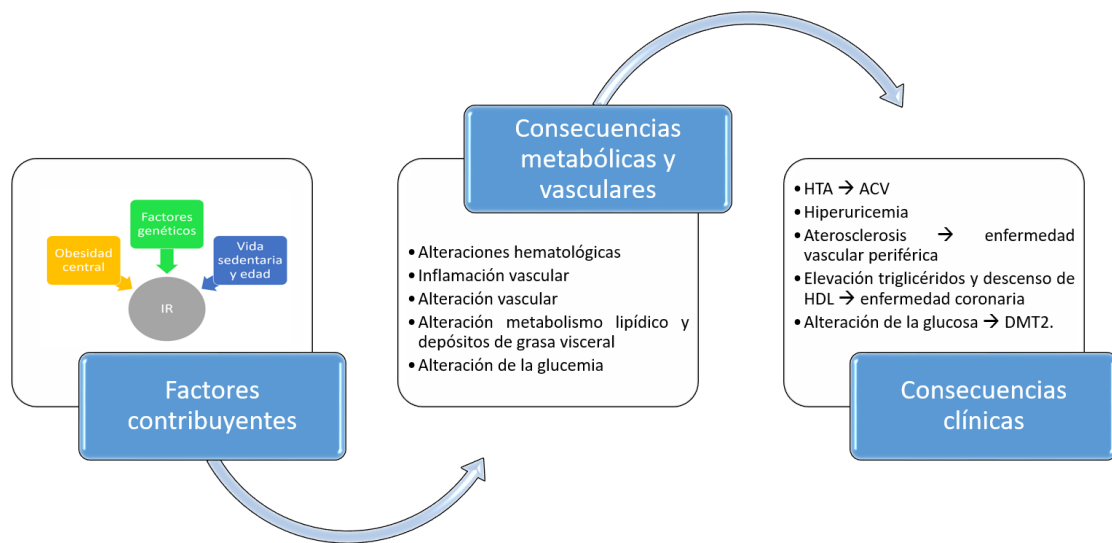


Figura 30. Factores que contribuyen a la resistencia a la insulina y sus consecuencias metabólicas, vasculares y clínicas en el paciente con obesidad. Elaboración propia. IR = insulinoresistencia. HTA = hipertensión arterial. ACV = accidente cerebrovascular.

Aunque en parte el RCV asociado con la IR es mediado por los FRCV, ésta por sí sola es un FRCV independiente. En diferentes estudios(205), no todos ellos con grupo control, se observó asociación entre niveles elevados de insulina e incremento de riesgo de ECV, independientemente de otros factores de riesgo, aunque no se incrementó la enfermedad vascular cerebral. Dicha asociación es más marcada en obesos. La IR y el hiperinsulinismo son precursores de la lesión cardiovascular en el paciente con obesidad debido a mecanismos fisiopatológicos, como la retención renal de sodio, la elevación del calcio intracelular, la activación del sistema nervioso simpático, la hiperpolarización de la membrana, la dislipemia, la HTA, la hipercoagulabilidad y la DMT2.

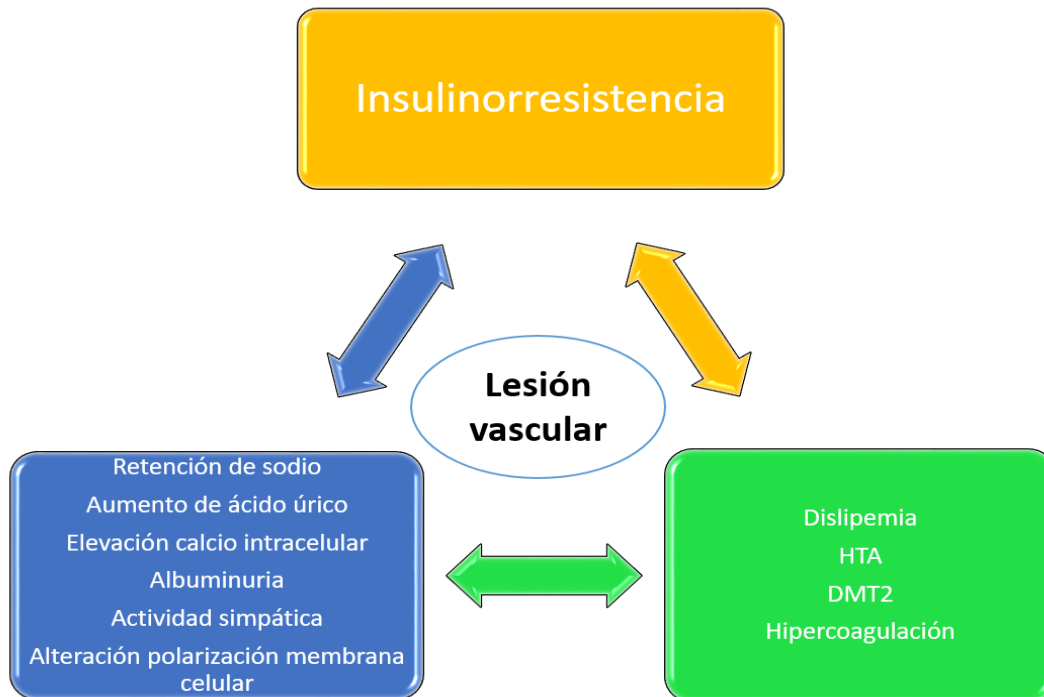


Figura 31. Mecanismo de lesión vascular en el paciente con obesidad. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198). HTA= hipertensión arterial. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2.

La inflamación desempeña un papel importante en la aterogénesis. La IR se considera como un proceso inflamatorio, crónico y lento, de carácter subclínico. La inflamación aumenta inicialmente en el tejido adiposo; como resultado, se produce una secreción de ácidos grasos libres y adipocinas, las cuales tienen efecto endocrino, disminuyendo la sensibilidad a la insulina a nivel hepático y muscular. Los macrófagos participan en este proceso, y en algunos casos, probablemente sean los iniciadores del mismo. Estas células elaboran gran variedad de citoquinas que o bien actúan localmente de forma paracrina o bien actúan a nivel sistémico. La resistencia sistémica a la insulina es el resultado de una combinación de efectos autocrinos y paracrinos del estrés metabólico sobre el hígado y el músculo, así como del efecto endocrino de las citoquinas, adipocinas y ácidos grasos libres desde el tejido adiposo.

Entre los marcadores de inflamación secretados por el tejido adiposo se encuentran la *interleucina 6* (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), los cuales están elevados en sujetos obesos con IR pero no en obesos sin IR(206). Esto pone de relieve la asociación entre estos marcadores de inflamación, IR y obesidad, lo cual nos permite

concluir que la inflamación está integrada como componente del SM. Además, estas citoquinas se relacionan con diferentes FRCV como la dislipemia o la HTA.

Otro marcador inflamatorio importante es la *adiponectina*. Existe una estrecha y relación consistente entre la adiponectina, la IR y la inflamación. Se relaciona de forma inversa con otros factores de RCV como son la presión arterial, el LDL-c y los TG. Varios estudios han demostrado que la adiponectina es un factor de riesgo independiente, potente e inverso para la ECV. Otras sustancias, como el inhibidor 1 del *activador del plasminógeno tisular* (PAI-1) y el *fibrinógeno*, han demostrado su relación con la resistencia a la insulina y el riesgo de ECV.

Por lo tanto, la arterioesclerosis y la IR tienen un mecanismo fisiopatológico similar. Por este motivo, los marcadores de inflamación son usados como predictores de ECV. La obesidad central es por tanto un factor de riesgo independiente de ECV y marcador de IR.

v. Factores de riesgo para el síndrome metabólico en el paciente obeso.

En el RCV del paciente con obesidad abdominal (aumento de IMC y PC) participan los trastornos del metabolismo hidrocarbonado y lipídico, el estado proinflamatorio crónico y protrombótico junto con distintos factores aterógenos como la HTA, el tabaquismo y la hipercolesterolemia(198).

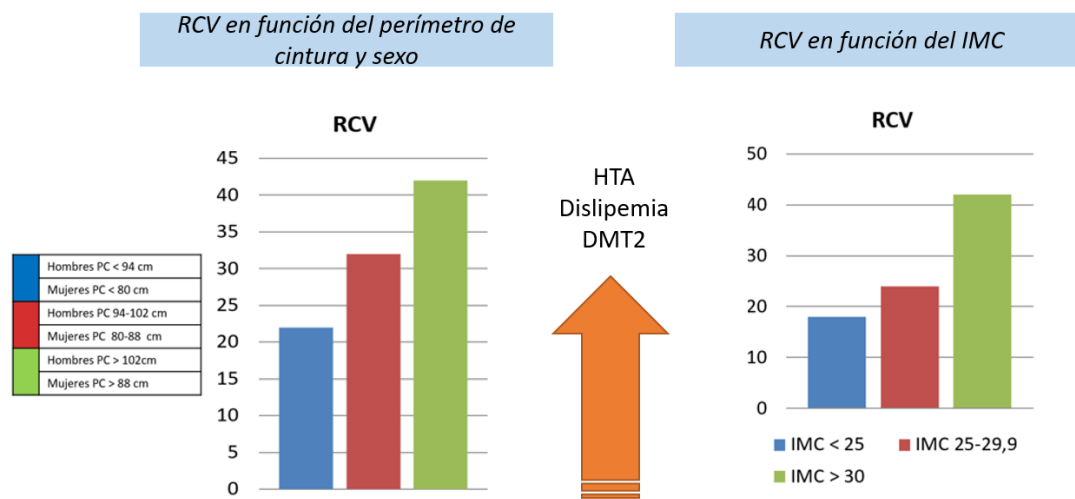


Figura 32. A mayor perímetro de cintura e IMC, mayor riesgo cardiovascular. RCV = riesgo cardiovascular. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198). HTA= hipertensión arterial. DMT2= diabetes mellitus tipo 2.

- **Obesidad y dislipemia**

Con frecuencia la obesidad se asocia a un perfil lipídico aterógeno, más prominente en personas que presentan obesidad abdominal: elevación de niveles de TG, niveles bajos de HDL-c, siendo el colesterol total normal o bien elevación de la fracción de LDL-c correspondiente a las partículas pequeñas y densas. El patrón lipídico es similar al observado en paciente con DMT2 e IR, es decir, aumento de la concentración de partículas VLDL-c (colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad) pequeñas, con LDL-c más pequeñas y densas (más aterógenas) y disminución de los niveles de HDL-c. Los niveles elevados de TG y los niveles bajos de HDL-c suelen estar relacionados con IR, al igual que los niveles elevados de LDL-c y las lipoproteínas ricas en triglicéridos postprandiales. Esta confluencia de alteraciones representan un incremento del riesgo aterógeno, siendo esta relación el mecanismo de unión mejor establecido entre la obesidad y la ECV(153).

El tejido adiposo funcionalmente es heterogéneo y podemos encontrar diferencias regionales en tamaño y número de adipocitos, la actividad de la lipoproteínlipasa, la actividad lipolítica basal y la estimulada por catecolaminas (lipasa sensible a hormonas). El tejido adiposo abdominal tiene un sistema hipersensible para movilizar los ácidos grasos libres ya que predominan los receptores β -adrenérgicos, con escasa inhibición mediada por receptores α -adrenérgicos y una baja densidad de receptores de insulina.

Añadido a esto, el aumento de la concentración portal de ácidos grasos estimula la producción hepática de triglicéridos y la secreción de VLDL-c a la vez que se reduce la extracción portal de insulina, contribuyendo al hiperinsulinismo y provocando IR a nivel hepático.

La aterogénesis en pacientes con obesidad se produce además por fenómenos oxidativos. Se ha observado una correlación significativa entre fenómenos oxidativos de IMC, ICC, valores de lípidos y valores de ácidos grasos libres. La mayor tendencia a la oxidación que muestran las partículas LDL-c en el obeso se produce aunque tenga cifras aun teniendo cifras normales.

- **Obesidad e hipertensión arterial**

La prevalencia de HTA en individuos obesos es del 25 al 40%, más alta que la de la población general, siendo el riesgo de HTA 5 veces mayor. El aumento de peso es el responsable en gran medida del aumento de la presión arterial relacionado con la edad. La obesidad es un factor de riesgo independiente e importante de HTA. En un análisis de regresión ajustado por la edad, un incremento del IMC de 1,25 kg/m² y 1,7 kg/m² y un aumento del PC de 2,5 cm y 4, 5cm (varones y mujeres respectivamente) se asoció con una elevación de 1 mm Hg de la presión arterial sistólica. El riesgo de HTA va en paralelo al grado de aumento de peso corporal(207).

El *estudio Framingham*(208) demostró que el 79% de la HTA en varones y el 65% en mujeres fue el resultado directo del exceso de peso. El riesgo de padecer HTA se correlaciona con el grado de exceso de peso y su distribución, siendo reversible si se produce pérdida ponderal suficiente. La pérdida de peso moderada, mejora la HTA y en muchos pacientes, incluso la normaliza. La IR y la hiperinsulinemia, trastornos metabólicos ligados a la obesidad desempeñan un papel importante en la HTA inducida por la obesidad. Los pacientes hipertensos obesos suelen tener niveles más elevados de insulina cuando se les compara con sujetos de control normotensos. Las concentraciones basales de insulina están relacionadas con la presión arterial en obesos, y el descenso de insulina que producen la dietas hipocalóricas y/o el ejercicio físico, se relacionan con el descenso de la presión arterial conseguido con estas actuaciones y no con el peso corporal.

Además de la IR, la obesidad se relaciona con la HTA por otros mecanismos diferentes como son el incremento de la actividad del sistema nervioso simpático (estimulado por la insulina y la leptina) y por la producción de angiotensinógeno por parte del tejido adiposo visceral(209).

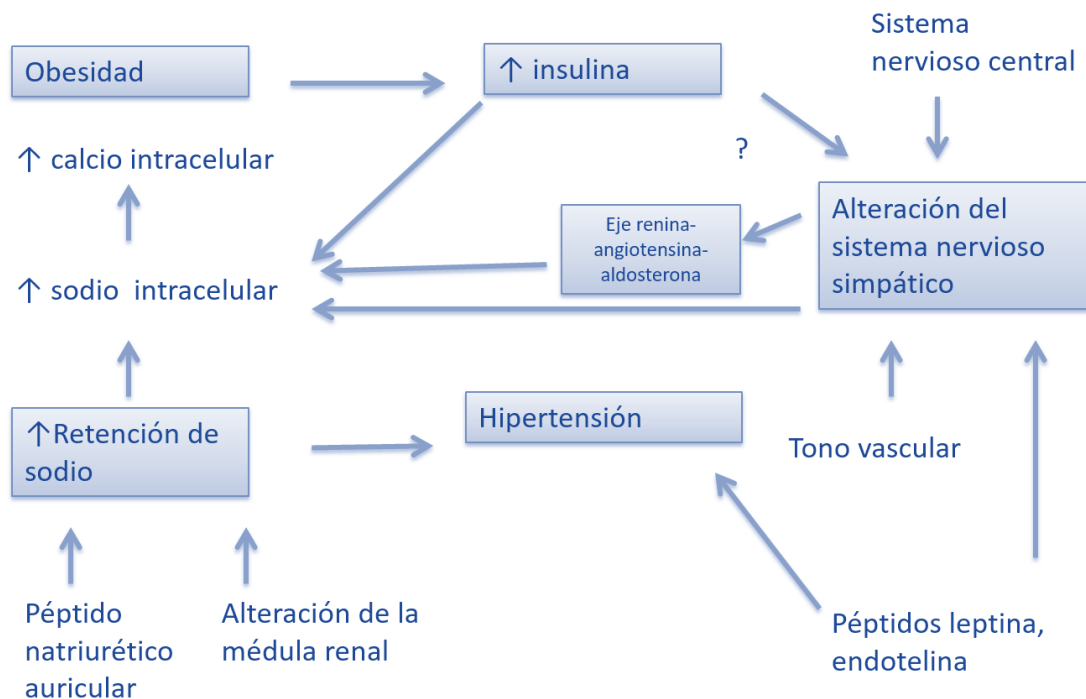


Figura 33. Mecanismos fisiopatológicos de la HTA en los pacientes con obesidad. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198).

- **Obesidad y diabetes tipo 2**

Otro FRCV que se halla presenta con frecuencia en las personas obesas es la DMT2(198). La incidencia de DM es tres veces mayor en mujeres obesas que presentan un ICC en el cuartil superior de la distribución que aquellas mujeres que también son obesas pero su ICC se sitúa en el cuartil inferior. En el varón, los resultados observados son similares. La distribución de la grasa corporal es más importante por sí misma que la propia obesidad en lo relativo a la influencia sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Diversas sustancias, la más importante el TNF- α , dificultan el aprovechamiento celular de la glucosa mediado por insulina, por lo que se ha centrado en dicha sustancia la explicación sobre IR en los adipocitos. Steppan y col(210) han descrito otra molécula implicada, la *resistina*, producida por los adipocitos, implicada también en la IR.

- **Obesidad y estado protrombótico**

La obesidad eleva los niveles de PAI-1. De hecho, las concentraciones de PAI-1 en obesos diabéticos y no diabéticos están elevadas entre 4 y 5 veces por encima de las concentraciones del grupo control sin obesidad. Estas concentraciones disminuyen de forma paralela a como lo hacen los ácidos grasos al infundir insulina, lo cual tiene lugar tanto en el obeso diabético como no diabético. Ello significa que la IR y su efecto antilipolítico pueden intervenir en la elevación de los valores de PAI-1. Se sugiere que el aumento de PAI-1 es causado por el aumento del tejido adiposo. La obesidad predispone a una fibrinólisis atenuada atribuible a la elevación del PAI-1. Este hecho, puede promover la enfermedad macrovascular al desequilibrar el balance trombolisis-trombólisis hacia la trombosis(198).

- **Obesidad y estado proinflamatorio**

El exceso de tejido adiposo central en los pacientes con IR y DMT2 da lugar a un tejido con la función alterada y constituye una fuente inflamatoria crónica de bajo grado. Se ha observado que las citoquinas y adipoquinas proinflamatorias liberadas por el tejido adiposo, como ácidos grasos libres, interleucina-6, TNF- α y la disminución de los niveles de adiponectina, se correlacionan más estrechamente con el RCV del paciente con obesidad que los valores del IMC, incluso potenciando la arterioesclerosis(211). Por tanto, la inflamación crónica ligada a la obesidad desempeña un papel clave en la promoción de fenómenos de trombosis, inflamación vascular, adhesividad plaquetaria y promoción de placas de ateroma(212).

vi. Evaluación del riesgo cardiometabólico del paciente con obesidad.

La evaluación clínica de las alteraciones del metabolismo en un paciente con obesidad juega un papel importante en la estratificación de su RCM. Dependiendo de la asociación entre la obesidad global, el depósito de grasa intraabdominal, la IR, el SM y el RCV podemos clasificar a los individuos en obesos y no obesos, con o sin alteraciones metabólicas. Indudablemente, la distinción entre estos diferentes subtipos tiene un gran interés desde el punto de vista de la salud pública para definir las dianas preferentes para establecer medidas de prevención de riesgo cardiovascular y metabólico(198).

Tabla 10. Tipos de obesidad con riesgo metabólico, bajo riesgo metabólico o sin riesgo metabólico. Elaboración propia a partir de Tejera et al, 2015(198).

Tipos de obesidad	IMC ≥ 30	Perímetro de cintura	Hipertrigliceridemia	IR	Alto riesgo ECV y DMT2
Obeso con RCV	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Obeso metabólicamente normal	Sí	No	No	No	No
No obeso “metabólicamente obeso”	No	Sí	Sí	Sí	Sí
No obeso “metabólicamente normal”	No	No	No	No	No

En la actualidad está en discusión el término obeso metabólicamente sano ya que se han descrito alteraciones subclínicas en obesos sin ECV manifiesta ni otros FRCV diagnosticados(213).

En los últimos años se ha pasado de un planteamiento basado en los FRCV de forma individual a una valoración integral del paciente con RCV. Una herramienta para favorecer esta visión es la estratificación del RCV, que permite clasificar a cada individuo según su riesgo sea bajo, medio o alto, lo que determina los objetivos terapéuticos y las indicaciones de intensificación de modificación de hábitos o de tratamiento farmacológico, estableciendo las prioridades oportunas para un uso eficiente de recursos y conseguir mayor rentabilidad preventiva(214).

Las tablas de estimación de RCV permiten establecer una actuación preventiva acorde y proporcional con el riesgo individual global. El principal determinante del RCV es la edad, así pues, se sugiere que el cálculo del riesgo se realice a partir de los 50 años en el varón y partir de los 60 años en la mujer, ya que el riesgo intermedio para un evento vascular es relativamente bajo antes de estas edades. Las variables edad, presión arterial sistólica, tabaquismo, colesterol total, HDL-c, relación colesterol total/HDL-c y la presencia de DMT2 son empleadas con frecuencia para estimar el RCV, usando diferentes tablas según sexo. Se han elaborado distintas tablas basándose en un análisis de riesgo multifactorial en poblaciones seguidas durante años(198).

En España, país de bajo RCV, las tablas de *Framingham*, validadas en Estados Unidos en diferentes estudios observacionales para una población de clase media y raza blanca,

sobreestiman dicho riesgo. Por tanto, es necesario adaptar el modelo a las características de la población en la cual se va a emplear con el fin de poner hacer estimaciones lo más precisas posibles. Podemos utilizar otras tablas de riesgo coronario global a 10 años en población española a partir de las estimaciones del *estudio DORICA*(215).

Ahora bien, si además quisiéramos predecir el riesgo de un evento aterosclerótico mortal, las nuevas guías europeas de prevención cardiovascular(216) aconsejan el uso de tablas propias de cada país, y de guías clínicas adecuadas a los datos epidemiológicos, estructura y recursos disponibles en las diferentes naciones. Para la evaluación del RCV recomiendan el uso del *sistema SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)*. El *sistema HEARTSCORE* es la versión electrónica de las *tablas SCORE* y puede obtenerse en internet: <http://www.heartscore.org/es> ES (217)

La tabla de riesgo basada en el estudio *SCORE* tiene varias ventajas en comparación con las usadas en las guías previas. El sistema deriva de una gran base de datos de estudios prospectivos europeos (más de 200.000 personas) y predice los eventos cardiovasculares mortales de causa arteriosclerótica a lo largo de los 10 años siguientes; por tanto, el riesgo es más ampliamente considerado como cardiovascular y no estrictamente coronario. Las tablas se dividen entre países de alto riesgo y países de bajo riesgo según la incidencia de la ECV en los distintos países europeos (217). Actualmente, varios países –incluida España- disponen de tablas propias basadas en el sistema *SCORE*(218). Dado que estas tablas predicen eventos mortales, el umbral de alto riesgo se establece en el 5%, en lugar de en el 20% usado previamente en tablas que calculaban eventos coronarios. Recientemente se ha publicado en nuestro país la primera ecuación para estimar el RCV con datos de población española y no basadas en calibraciones de resto de población europea(219). En este estudio se observó que en nuestra población el principal factor de RCV fue la edad, seguido de cifras elevadas de presión arterial sistólica, la DMT2, el tabaquismo y la necesidad de tratamiento antihipertensivo. Se describió que la contribución de las cifras de colesterol no era tan significativa como se había estimado previamente, especialmente en aquellas personas mayores de 70 años.

Asimismo, el RCV puede ser más alto que el indicado en las tablas en las siguientes situaciones(198):

- Cuando la edad de la persona se aproxima a la siguiente categoría.
- En sujetos asintomáticos con evidencia preclínica de aterosclerosis (por ejemplo por ecografía o por tomografía computarizada)
- En personas con amplios antecedentes familiares de ECV prematura.
- En pacientes con HDL-c bajo, triglicéridos elevados, intolerancia a la glucosa y elevación de la PCR, del fibrinógeno, de la homocisteína, de la apolipoproteína B o la Lp(A)
- En individuos obesos y sedentarios.

De forma paralela al uso de las tablas de RCV debe ir el concepto de modificaciones de riesgo introducido en los últimos 10 años y enfatizado en las guías europeas(216). Como tales, deben considerarse el estilo de vida sedentario y la obesidad abdominal o central (SM), antecedentes familiares significativos, deprivación social, pacientes con DMT2 (3 veces más riesgo en varones y 5 veces más riesgo en mujeres con respecto a los no diabéticos), personas con elevación de triglicéridos y niveles bajos de HDL-c y sujetos con evidencia de arteriosclerosis preclínica (índice tobillo brazo disminuido o técnicas de imagen positivas).

Añadir otros factores como concentración de Apo B, LDL-c partículas pequeñas y densas y niveles de insulina para predecir el riesgo vascular aún no han sido valorados exhaustivamente en análisis multivariante. Con respecto a la PCR existe actualmente mucha controversia sobre si se debería determinar o no en los pacientes con obesidad y RCV para mejorar la estimación. La consecuencia práctica de elevación de PCR sería intensificar los cambios de vida, añadir aspirina al tratamiento y disminuir el objetivo del LDL-c.

vii. Abordaje del riesgo cardiometabólico del paciente con obesidad

La identificación del RCM es de gran trascendencia clínica, ya que una actuación intensiva dirigida al control global de los factores que lo componen previene la ECV, en

todas sus manifestaciones, y la DM2. De acuerdo con las últimas *Guías Europeas de Prevención Cardiovascular*(216) una vez hecho el diagnóstico de RCM, el objetivo primario consiste en disminuir el riesgo de enfermedad arteriosclerótica clínica y prevenir la DMT2. Existe una base sólida de evidencias sobre el impacto y el valor predictivo de los “factores de riesgo clásicos” (HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo, DMT2,...) en el desarrollo de morbilidad cardiovascular y también sobre el gran beneficio obtenido en términos de salud con la modificación de estos factores, incluyendo un estilo de vida saludable.

Por tanto, el tratamiento del paciente con obesidad y RCV debe ser intensivo y multidisciplinar, controlado en conjunto todos los factores de mayor riesgo como son el LDL-c elevado, la HTA, el tabaquismo y la DMT2 (166).

- **Intervención primaria**

La IDF recomienda como manejo primario del RCV la promoción de un estilo de vida saludable: restricción calórica moderada (obtener una pérdida de peso de un 5-10% en el primer año), incremento moderado de la actividad física y evitar tabaquismo. Los resultados de estudios han mostrado los beneficios de los cambios en el estilo de vida, para retrasar durante años la aparición de DMT2 en pacientes con intolerancia a la glucosa.

- **Intervención secundaria**

Se aconseja tratar todos los componentes que integran el RCV.

- **Obesidad abdominal.**

La reducción de peso debe ser el objetivo prioritario en los individuos con obesidad abdominal y RCV(220). Lo más efectivo a largo plazo para reducir peso es una disminución de las calorías de la dieta, siendo esta reducción de unas 500-1000 kcal por día. Un objetivo realista en la reducción de peso es reducir el peso corporal un 7-10% en un período de 6-12 meses.

Junto con una ingesta reducida en calorías, se pondría plantear con objeto de bajar peso, otras opciones de tratamiento como son el uso de fármacos y la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida ya que la obesidad se asocia con una disminución de la

esperanza de vida. Estos tratamientos deben ser asociados a una dieta pobre en calorías y a ejercicio físico.

- Modificación de la dieta.

Disminución de peso y su mantenimiento se alcanzan por una combinación de una ingesta reducida en calorías y un incremento de la actividad física. La dieta debería ser baja en grasas saturadas, grasas *trans*, colesterol, sodio y azúcares simples(221). Por el contrario, debería ser rica en frutas, vegetales, cereales y pescados. Si el contenido de grasa desciende por debajo del 25%, los TG aumentan y el HDL-c disminuye, empeorando entonces la dislipemia aterogénica. Así pues, para evitar un empeoramiento de la dislipemia, algunos investigadores están a favor de una ingesta de grasas en el rango 35-40%, aunque otros autores, sin embargo, refieren que ello incrementaría el peso de los individuos y recomiendan, en consecuencia, una ingesta de grasas en el rango de las últimas Guías Dietéticas Estadounidenses, un 20-35%, con menos del 10% de grasa saturada(222).

- Incremento de la actividad física.

Al mismo tiempo, debe plantearse al paciente el incremento de la actividad física. Ésta tienen efectos beneficiosos en los factores de RCM y reduce de forma notable el riesgo para la ECV(223). Debe animarse a las personas obesas sin otras complicaciones para que elijan actividades compatibles con sus actividades diarias; a ser posible, que opten por una actividad física aeróbica de moderada intensidad, como un paseo a paso enérgico de al menos 30 minutos, 5 días por semana al menos, al 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima, aunque también se puede combinar con ejercicio anaeróbico. En pacientes con ECV o de alto riesgo, se debe realizar una valoración cardiológica, con prueba de esfuerzo, antes de iniciar el ejercicio. Así pues, la efectiva pérdida de peso requiere una combinación de restricción calórica, actividad física y motivación.

- Cese del hábito tabáquico.

Es bien conocido que el hábito tabáquico se asocia con un incremento del riesgo de eventos vasculares y DMT2. Por tanto, en los pacientes con obesidad y RCM debe darse

consejo profesional para abandonar definitivamente cualquier forma de consumo de tabaco.

- Tratamiento de los factores de riesgo.

Además de las terapias de cambios de estilo de vida, la atención de nuestro enfoque terapéutico debe dirigirse hacia el manejo de cada uno de los factores de riesgo, incluyendo la dislipemia aterógena, la elevación de la presión arterial, la hiperglucemia, el estado protrombótico y el estado inflamatorio. El tratamiento de los FRCV como la dislipemia y la elevación de la presión arterial tienen un impacto significativo en el RCV. Así pues, Wong y colaboradores(224) valoraron que el control de presión arterial, LDL-c y el HDL-c a niveles mínimos podrían prevenir el 51% de los eventos cardiovasculares en los varones y el 43% en las mujeres, y si se alcanzaran niveles óptimos se podría prevenir más del 80% de los eventos en ambos sexos.

• **Intervención múltiple de los factores de riesgo cardiovascular**

El tratamiento intensivo y multidisciplinar aprobado para el paciente obeso con RCM ha demostrado disminuir los ECV. Ello fue demostrado en el *Estudio STENO2*, estudio multifactorial de intervención realizado en 160 pacientes con DMT2 y microalbuminuria que incluía modificaciones del estilo de vida y tratamientos dirigidos al control de la hiperglucemia, HTA, dislipemia y microalbuminuria(225). A los 7,8 años, los sujetos asignados al tratamiento intensivo redujeron en un 53% ($p= 0,001$) el riesgo de eventos macrovasculares, comparado con los sujetos asignados a la terapia convencional.

Tabla 11. Abordaje global del riesgo cardiometabólico del paciente obeso. Elaboración propia

Factores de riesgo	Recomendaciones de tratamiento	Inicio de tratamiento y/o niveles óptimos objetivos
Sobrepeso/obesidad	Disminución del aporte calórico en 500-1000 kcal	Se sugiere disminución de peso en un 7-10% en 6-12 meses
Inactividad física	30 minutos diarios de actividad física moderada	El incremento a una hora al día puede añadir beneficio
LDL-c	Estatina en monoterapia o asociada a inhibidores de la absorción del colesterol o PCSK-9 si procede	< 130 mg/dL para la mayoría de los pacientes con SM (< 100 mg/dL, óptimo). < 100 mg/dL si alto riesgo y < 70 mg/dL si SM + ECV o DM
Triglicéridos	Fibratos	Objetivo < 150 mg/dL
Elevación de la presión arterial	Depende de las patologías asociadas según recomendaciones del JNC-8; altas dosis de diuréticos o betabloqueantes tienen un impacto negativo sobre la IR o dislipemia	Mínimo objetivo: <140/90; si DM < 130/80; objetivo óptimo < 120/80
IR/hiperglucemia	Cambios del estilo de vida; fármacos: insulina, metformina, pioglitazonas, glinidas, SFU, glucosúricos, AR-GLP-1, IDPP4, inhibidores de α -glucosidasa intestinal	< 7% HbA1c para la mayoría de los pacientes con DM; < 100 mg/dL de glucosa basal en ayunas si SM sin DMT2 (personalizar)
Estado protrombótico	Profilaxis con aspirina	Iniciar terapia si es de riesgo alto o intermedio
Estado inflamatorio	Tanto la aspirina como las estatinas dan lugar a modestos y variables descensos en los niveles de PCR	PCR > 3 mg/dL indica alto riesgo; personas con estos niveles deberían ser estratificadas a más altos niveles de riesgo y ser tratados más intensivamente.

SFU: sulfonilureas; AR-GLP1: agonistas del receptor de AR-GLP-1; IDPP4: inhibidores de la dipeptidildipeptidasa 4; SM: síndrome metabólico; DM: diabetes mellitus.

- Dislipemia aterogénica.

Las alteraciones más frecuentes asociadas a la obesidad son la elevación de los niveles de TG y los valores bajos de HDL-c. Las concentraciones de LDL-c suelen ser normales o ligeramente elevadas en los individuos con RCV, mientras que las concentraciones de ApoB y las partículas de LDL-c pequeñas y densas están aumentadas. De acuerdo con el

ATP-III(221), el LDL-c debe ser el objetivo primario. Los objetivos del LDL-c dependen del riesgo absoluto estimado por las escalas de riesgo.

Tabla 12. Objetivos terapéuticos del colesterol LDL, elaboración propia según la ATP-III(221)

Pacientes con...	Objetivo (mg/dL)	LDL-c	LDL-c para iniciar cambios del estilo de vida	Niveles de LDL-c para iniciar tratamiento
Alto riesgo*: EC o riesgo equivalente (riesgo a 10 años > 20%)	< 100 mg/dL ⁺ (objetivo opcional: 70 mg/dL)		≥100 mg/dL ⁺	>100mg/dL
Riesgo moderadamente alto (riesgo a 10 años: 10-20%)	< 130 mg/dL ⁺ (objetivo opcional: <100 mg/dL)		≥130 mg/dL ⁺	≥130 mg/dL ⁺ (100-129 mg/dl tratamiento opcional)
Riesgo moderado: ≥2 FR + riesgo a 10 años < 10%	< 130 mg/dL ⁺		≥130 mg/dL ⁺	≥160 mg/dL
Riesgo bajo: 0-1 FR + riesgo a 10 años < 10%	< 160 mg/dL ⁺		≥160 mg/dL ⁺	≥190 mg/dL ⁺ (160-189 mg/dl tratamiento opcional)
*incluye: enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad cerebral clínica u obstrucción >50%, DM o riesgo a 10 años es la escala de Framingham > 20%.				
⁺ muy alto riesgo: recientes síndrome coronario agudo o estable, enfermedad coronaria más cualquiera de los siguientes: múltiples FRCV (especialmente DM) o FRCV con mal control (seguir fumando)				
EC: enfermedad coronaria.				

Recientemente el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón han publicado sus recomendaciones sobre el tratamiento de la dislipemia(226). Estas guías clínicas han suscitado controversia y en la actualidad, por ser España un país de RCV bajo comparado con otros (entre ellos Estados Unidos) se aconseja seguir las directrices europeas(216) para evitar sobretratar a los pacientes.

Existe disparidad acerca del empleo de estatinas o fibratos como tratamiento de primera línea en los pacientes con obesidad y RCM (226). Según el ATP-III(221) el tratamiento con inhibidores de la 3-hidroxilo-3-metilglutaril coenzima A reductasa (estatinas) son el tratamiento de elección en los pacientes que presentan niveles elevados de LDL-c, y deberían ser lo suficientemente potentes para reducir las concentraciones de LDL-c en un 30-40%. Las estatinas ocupan el primer lugar en el tratamiento del LDL-c elevado porque han demostrado reducir los eventos vasculares en pacientes con DMT2 o SM. Este beneficio cardiovascular tanto en morbilidad como en mortalidad es debido, aparte

del efecto directo sobre el descenso de LDL-c, a múltiples efectos indirectos pleiotrópicos, que incluyen efectos sobre la inflamación, coagulabilidad, adhesión de las células al endotelio vascular y efectos en el metabolismo del óxido nítrico. Finalmente, las estatinas pueden mejorar la función renal y disminuir los niveles de ácido úrico. Debe elegirse la estatina en función de la potencia deseada para reducir el LDL-c hasta el objetivo planteado.

Tabla 13. Potencia de las estatinas para disminuir el LDL-c según ACC/AHA(226), elaboración propia.

ALTA POTENCIA (↓LDL-c >50%)	MODERADA POTENCIA (↓LDL-c 30-50%)	BAJA POTENCIA (↓LDL-c <30%)
Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20 mg	Atorvastatina 10 y 20 mg Rosuvastatina 5 y 10 mg Simvastatina 20 y 40 mg Pravastatina 40 mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 40 mg Pitavastatina 2 y 4 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10 y 20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20 mg Pitavastatina 1 mg
ACC: Colegio Americano de Cardiología; AHA: Asociación Americana del Corazón.		

Hay que tener en cuenta que al doblar la dosis el beneficio de descenso de LDL-c es aproximadamente de un 6-10%. Por tanto, si a pesar de emplear las dosis máximas de estatinas no alcanzamos el objetivo que nos habíamos planteado, deberíamos asociar otro fármaco que disminuya el LDL-c, como podría ser el ezetimibe. Este inhibidor selectivo de la absorción intestinal, es seguro y eficaz en combinación estatinas, capaz de disminuir el LDL-c de un 10-20%. Caso de no cumplir objetivos, debería plantearse emplear un PCSK-9.

Cuando los pacientes con dislipemia aterogénica presentan niveles de triglicéridos entre 200 y 499 mg/dL, el colesterol no HDL pasa a ser el segundo objetivo tras el del LDL-c. Los objetivos del colesterol no HDL son pararelos a los del LDL-c, excepto en que los primeros son 30 mg/dL más altos. Cuando los triglicéridos alcanzan los 500 mg/dL, el objetivo primario será el tratamiento que haga descender los triglicéridos por el riesgo de desarrollar pancreatitis (fibratos, ácido nicotínico ya no comercializado en España por perfil riesgo/beneficio desfavorable – estudio HPS2-THRIVE (227)). Los fibratos son efectivos para mejorar los componentes de la dislipemia aterogénica, rebajando los

niveles de triglicéridos e incrementando el HDL-c. en el *Estudio VA-HIT(228)* se demostró que el aumento de los niveles de HDL-c en pacientes con enfermedad coronaria establecida que presentaban niveles bajos de HDL-c y niveles altos de LDL-c reducía de manera significativa, utilizando fibratos, la incidencia de eventos coronarios mayores.

El tercer objetivo en los pacientes con dislipemia aterogénica es aumentar el HDL-c cuando está descendido. No hay un objetivo específico en las recomendaciones para los pacientes con niveles bajos de HDL-c pero basándose en la evidencia reciente, el grupo del Consenso Europeo(216) aconseja que después de alcanzar los otros dos objetivos se debe intentar aumentar al máximo el HDL-c, con un valor óptimo de más de 60 mg/dL, con un mínimo de 40 mg/dL para los varones y 50 mg/dL en las mujeres. El ácido nicotínico era empleado para tal efecto pero como hemos comentado fue suspendida su comercialización.

- Manejo de la presión arterial elevada.

La relación entre HTA y obesidad tiene importancia por el hecho de que incluso pacientes con HTA leve pueden manifestar IR. Los pacientes con obesidad y RCM suelen encontrarse entre el grado de prehipertensión e HTA grado 1, sobre la base del diagnóstico de hipertensión del Octavo Informe del *Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión (JNC 8)(229)*.

Cuando la HTA está presente sin DMT2 o enfermedad renal crónica, el objetivo es bajar de 140/90 mmHg. En presencia de DMT2 o enfermedad renal crónica, el tratamiento es reducir la presión arterial a valores por debajo de 130/80 mm Hg siempre que sea posible (valores por debajo de 140/90 mm Hg son aceptables). Se deberían iniciar cambios en el estilo de vida cuando la presión arterial sea mayor o igual a 120/80 mm Hg, e iniciar tratamiento farmacológico cuando la presión arterial alcanza los 140/90 mm Hg en no diabéticos o los 130/80 mm Hg en diabéticos.

Entre los cambios del estilo de vida hay evidencia, según el *estudio DASH(230) (Dietary Approaches to Stop Hypertension)*, de un beneficio sobre la presión arterial derivado de la pérdida de peso, el incremento de actividad física, la moderación en el consumo de alcohol, la disminución del consumo de sal a 2-4g de sodio o 6g de cloruro sódico al día, y el incremento del consumo de frutas y vegetales y descenso de consumo de productos

ricos en grasas. Igualmente, el suplemento de potasio (1,9 g/día) es eficaz en disminuir la presión arterial, pero se plantea si se debe aconsejar su suplemento a la dieta.

En lo que se refiere al tratamiento farmacológico, se plantea cuáles deben ser los fármacos más idóneos. Teniendo en cuenta los resultados de un metaanálisis (231) con 67.475 pacientes y los resultados del estudio ALLHAT(232) (ALLHAT-LLT, 2002), no se observó ninguna diferencia en la prevención de eventos mortales cardiovasculares entre las distintas pautas de tratamiento antihipertensivo (inhibidores de la angiotensina, diuréticos, calcioantagonistas o betabloqueante), observándose un mayor beneficio, a mayor disminución de la presión arterial. Otros estudios han sugerido el mayor efecto beneficioso de algunas combinaciones sin embargo son necesarios más datos para confirmar esas afirmaciones. Siguiendo las recomendaciones del JNC-8(229), el tratamiento a elegir depende de las patologías asociadas a la HTA. Se propone de primera línea el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el tratamiento de la HTA en pacientes obesos, especialmente si además tienen DMT2 o insuficiencia renal crónica.

- Resistencia a la insulina e hiperglucemia.

Según la evidencia disponible, en los pacientes con obesidad que presentan trastornos del metabolismo de la glucosa la reducción de peso, el incremento de la actividad física o ambos, son el tratamiento de elección, al haberse demostrado que retrasan la evolución a DMT2(233). Hay evidencia de que algunos de estos fármacos (acarbose, pioglitazona o metformina) pueden retrasar la aparición de la DMT2 y reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con prediabetes. La mayor reducción en la conversión de prediabetes a DMT2 se ha obtenido en el estudio ACT NOW (234), con pioglitazona, donde se consiguió una reducción del 72% en el grupo tratado con pioglitazona frente a placebo.

- Estado protrombótico.

En una intervención primaria, el *US Preventive Services Task Force (USPSTF)*(235) recomienda la aspirina para los pacientes según sexo y edad de padecer el primer evento coronario a 10 años.

En prevención secundaria deben seguirse las recomendaciones actuales según la patología del paciente. La aspirina debe ser considerada como una terapia adyuvante y no como una terapia alternativa a otros tratamientos.

Tabla 14. Recomendaciones de administración de aspirina. Elaboración propia a partir de las recomendaciones de US Preventive Services Task Force (235).

Tabla 6. Recomendaciones de administración de aspirina			
Hombres	Dar aspirina si RCV mayor o igual a:	Mujeres	Dar aspirina si RCV mayor o igual a:
45-59 años	4%	55-59 años	3%
60-69 años	9%	60-69 años	8%
70-79 años	12%	70-79 años	11%
No se demostrado beneficio en grupos de edad no incluidos.			

- Estado proinflamatorio.

Los individuos con obesidad y RCM frecuentemente padecen un estado inflamatorio, como muestran la elevación de citoquinas y reactantes de fase aguda. La reducción de peso o la actividad física pueden reducir el estímulo subyacente inflamatorio(236). No se dispone en la actualidad de ningún fármaco que actúe exclusivamente a través de este mecanismo para reducir el RCV. Sin embargos, varios fármacos que actúan sobre otros factores de riesgo han demostrado reducir los niveles de PCR (estatinas, fibratos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, glitazonas). Pero hasta la fecha, estos fármacos no están aprobados específicamente para reducir el estado proinflamatorio independientemente de su indicación para otros factores de riesgo.

c. Estratificación del riesgo en obesidad

i. Clasificación de Bray

Bray en 1976 ya expuso el problema de salud pública que supone la obesidad(237) y hace énfasis en que la obesidad es algo más que exceso de peso. Propone ya una clasificación no sólo anatómica sino también en función de causas asociadas a obesidad.

Tabla 15. Clasificación de la obesidad. Elaborada a partir de Bray et al(237).

Ítem

Anatómica

- Hiper celular → *con aumento del número de adipocitos (suele comenzar en la infancia).*
- Normocelular → *incremento en el tamaño pero no en el número de adipocitos (suele comenzar en adulto o bien durante la gestación).*

Etiológica

- Causas endocrinas → *exceso de insulina u hormonas corticales; asociada con enfermedades endocrinas como la DMT2, disfunción ovárica, disfunción tiroidea o enfermedad Cushing.*
- Causa hipotalámica
- Causa genética → *síndromes familiares asociados con obesidad; obesidad familiar*
- Origen indeterminado

Se incluye por primera vez un algoritmo de evaluación en el que tiene en cuenta comorbilidades como HTA, hipotiroidismo, posibilidad de desarrollar síndrome de Cushing, DMT2, hipertrigliceridemia, hipoventilación, amenorrea, hipogonadismo, insuficiencia cardíaca y la motivación para perder peso.

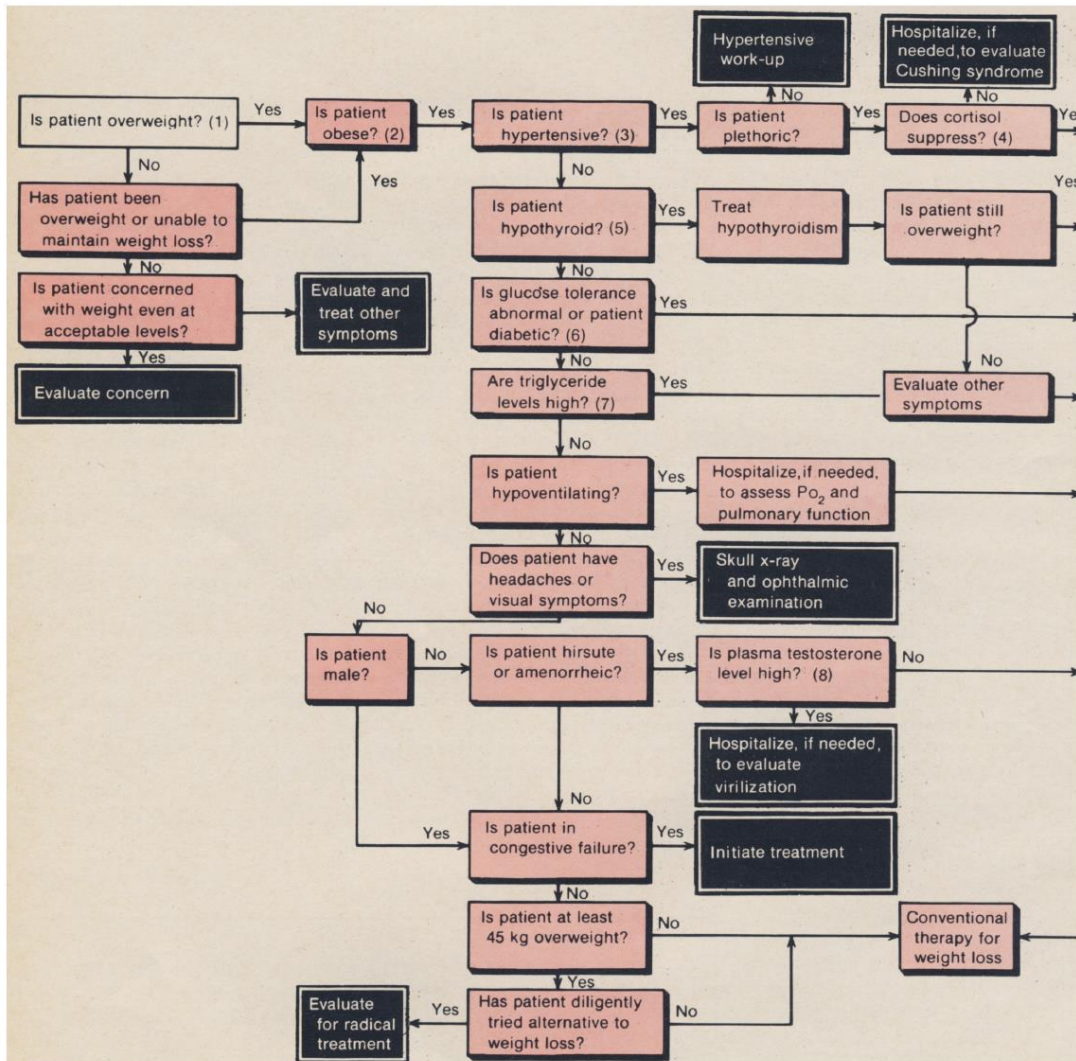


Figura 34. Flow chart para evaluar la obesidad. Modificado de Bray et al(237)

Por primera vez, Bray propone una valoración integral de la obesidad, germen de las clasificaciones actuales. Apunta a que las enfermedades endocrinas pueden producir obesidad pero que ésta también puede producir anomalías hormonales, sin que constituyan una entidad patológica. Además propone unos valores de referencia de acuerdo con la evidencia del momento:

1. Overweight defined as weight/height ² > 27 ¹¹ (Table 3)

2. Obesity may be defined in three ways (criteria for children are presented elsewhere ¹²)

Triceps+subscapular fatfold, 36 mm ¹¹
 Triceps > 18 mm (males); > 25 mm (females) ¹³
 Body fat > 30% (females); > 25% (males) ^{14,15}

3. Blood pressure¹⁶ (when upper arm is large, accurate measurement can only be obtained by intra-arterial manometry¹⁷)

	Normal	Borderline	Hypertensive
Systolic	< 140	141-160	> 160
Diastolic	< 90	91-95	> 95

4. Cortisol suppression
 Plasma cortisol, 5 μ g/100 ml at 8 ^{AM}, 9 hr after 1 mg of dexamethasone orally.

5. To assess hypothyroidism, measurement of serum thyroxine (competitive binding or radioimmunoassay) is the preferred test, coupled with a triiodothyronine resin uptake (T₃RU) if alterations in thyroxine-binding globulin are suspected.

Serum Thyroxine, μ g/100 ml

Normal	> 5.5
Borderline	4.0-5.5
Abnormal	< 4.0

(Note: The lower limits of normal may vary from laboratory to laboratory and with the specific method used.)

If thyroxine level is borderline or if independent confirmation of a low value is desired, a serum thyrotropin determination would be the additional tests of choice.

Serum Thyrotropin, μ U/ml

Normal	< 7
Borderline	7-10
Abnormal	> 10

6. Measurement of serum glucose two hours after a standard meal or a standard load of glucose is desirable for any obese patient, particularly of the adult-onset type. This test is of more value than a fasting glucose value in excluding diabetes mellitus. It may need repetition from time to time in patients who are at high risk of diabetes mellitus (ie, those with a family history of it or women who have given birth to unusually large infants).

Serum Glucose, mg/100 ml

	Fasting	2 hr After Standard Meal or Glucose Load
Normal	< 110	< 140
Borderline	110-125	140-175
Abnormal	> 125	> 175

More reliance may be placed on a series of glucose values, but these must be interpreted with care, since they increase with age and may vary from normal to abnormal and back. After a standard glucose load of 75 gm or 1.75 gm/kg, to a maximum of 75 gm for children, measurements of fasting level and the level one and two hours after the glucose load can be added (Σ glucose₀₋₂) for interpretation.²⁰

Sum of Glucose, mg/100 ml

	Age 20-50 yr	Age 70 yr
Normal	< 440	< 480
Borderline	440-460	480-540
Abnormal	> 460	> 540

7. Suggested upper limits for normal ¹⁸ (values of children presented elsewhere ¹⁹)

Age, yr	Cholesterol, mg/100 ml	Triglycerides, mg/100 ml
0-19	230	140
20-29	240	140
30-39	270	150
40-49	310	160
50-59	330	190

8. Testosterone > 300 ng/100 ml in females

9. Measurements (unless recently done)

- Complete blood cell count
- Urinalysis
- Chest film (if indicated)
- Electrocardiogram (before beginning a vigorous exercise program or if otherwise indicated)
- Glucose tolerance (or fasting and 2 hr postprandial)
- Carbohydrate intake should be 200 gm or more for two days before test; loading dose of 40 gm/sq m should be used
- Electrocardiogram (before exercise program or if patient is more than 40 years of age)

Figura 35. Valoración del paciente con obesidad. Modificado de Bray et al(237).

ii. Clasificación de Edmonton

En 2009 Sharma publicada una nueva clasificación de la obesidad(238). Para Sharma, la clasificación antropométrica de la obesidad basada en el IMC y la CC es útil en estudios poblacionales de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, estas medidas tienen claras limitaciones para todas decisiones clínicas en los individuos. Otro de los problemas que

Sharma pone de relieve es que las clasificaciones previas no valoraban la presencia de comorbilidades o riesgo de desarrollar complicaciones.

La base conceptual de la clasificación propuesta es el concepto de que los pacientes con complicaciones asociadas a la obesidad deben ser tratados de forma más agresiva y teniendo en cuenta que los recursos son limitados, un sistema de estadiaje puede ayudar a identificar y priorizar pacientes que se pueden beneficiar más de una intervención agresiva e intensiva.

El estadiaje propuesto, en la tabla, se basa en la valoración clínica que incluye la historia clínica y una evaluación funcional. Más allá que proponer un sistema de estadiaje basado en medidas antropométricas, el sistema propuesto propone una medida de la presencia y severidad de factores de riesgo, comorbilidades y limitaciones funcionales, que sirvan de guía para el manejo.

Tabla 16. Estadiaje clínico y funcional de la obesidad. Elaborado a partir de Sharma et al, 2009(238).

Estadio	Descripción	Manejo
0	Sin complicaciones aparentes, no síntomas, no limitaciones funcionales ni alteración de la calidad de vida/bienestar.	Identificar factores que contribuyen al aumento de peso. Consejo para prevenir la ganancia ponderal a través de medidas en estilo de vida.
1	Presencia de factores de riesgo asociados, síntomas físicos moderados, alteración moderada del estado de ánimo/bienestar.	Investigación de factores de riesgo. Intensificar estilo de vida para prevenir la ganancia ponderal. Monitorizar factores de riesgo y estado de salud.
2	Presencia de enfermedades asociadas a la obesidad, limitación moderada para las actividades de la vida diaria y/o bienestar.	Considerar aparte de tratamiento en estilo de vida, cambios comportamentales, terapia farmacológica y tratamiento quirúrgico. Seguimiento estrecho de las comorbilidades.
3	Complicaciones con lesión de órgano diana, psicopatología significativa, limitación funcional significativa y/o importante alteración bienestar.	Tratamiento intensivo de estilo de vida, comportamiento, tratamiento farmacológico y opción de cirugía. Manejo agresivo de comorbilidades.
4	Complicaciones severas de la obesidad, psicopatología invalidante, limitación funcional severa y/o alteración severa del bienestar.	Tratamiento de la obesidad tan agresivo como sea factible. Medidas paliativas incluyendo manejo del dolor, terapia ocupacional y soporte psicosocial.

Entre las limitaciones que señala el autor en el momento de la publicación sobre este nuevo estadiaje se encuentran:

- Definición de comorbilidades, por ejemplo puntos de corte para la HTA, dislipemia o definición de DMT2.
- Delimitar si un factor de riesgo o condición están realmente relacionados o son agravados por la obesidad.
- Inclusión de parámetros subjetivos como el impacto psicológico o el estatus funcional.
- No contempla a los pacientes con complicaciones asociadas al exceso de grasa, en pacientes con sobrepeso por el IMC.
- Faltan estudios sobre sensibilidad, especificidad, confiabilidad y utilidad en la práctica clínica.

También se conoce a esta herramienta como EOSS: Edmonton Obesity Staging System.

Tabla 17. Herramienta de estadiaje EOSS: Edmonton Obesity Staging System(238)

EOSS: EDMONTON OBESITY STAGING SYSTEM - Staging Tool

STAGE 0	STAGE 1	WHO CLASSIFICATION OF WEIGHT STATUS (BMI kg/m ²)
<ul style="list-style-type: none"> • NO sign of obesity-related risk factors • NO physical symptoms • NO psychological symptoms • NO functional limitations <p><small>Case Example: Physically active female with a BMI of 32 kg/m², no risk factors, no physical symptoms, no self-esteem issues, and no functional limitations.</small></p> <p style="text-align: center;"><small>Class I, Stage 0 Obesity</small> ↑ EOSS Score ↓ WHO Obesity Classification</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patient has obesity-related SUBCLINICAL risk factors (borderline hypertension, impaired fasting glucose, elevated liver enzymes, etc.) - <i>OR</i> - • MILD physical symptoms - patient currently not requiring medical treatment for comorbidities (dyspnea on moderate exertion, occasional aches/pains, fatigue, etc.) - <i>OR</i> - • MILD obesity-related psychological symptoms and/or mild impairment of well-being (quality of life not impacted) <p><small>Case Example: 38 year old female with a BMI of 59.2 kg/m², borderline hypertension, mild lower back pain, and knee pain. Patient does not require any medical intervention.</small></p> <p style="text-align: center;"><small>Class III, Stage 1 Obesity</small></p>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <p style="font-size: small; margin: 0;">Obese Class I 30 - 34.9</p> <p style="font-size: small; margin: 0;">Obese Class II 35 - 39.9</p> <p style="font-size: small; margin: 0;">Obese Class III ≥40</p> </div> <p style="margin-top: 10px;">Stage 0 / Stage 1 Obesity</p> <p style="color: red; font-weight: bold; font-size: small;">Patient <i>does not meet clinical criteria for admission</i> at this time.</p> <p style="font-size: x-small;">Please refer to primary care for further preventative treatment options.</p>
<p style="background-color: #ffff00; color: black; text-align: center; padding: 2px;">STAGE 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient has ESTABLISHED obesity-related comorbidities requiring medical intervention (HTN, Type 2 Diabetes, sleep apnea, PCOS, osteoarthritis, reflux disease) - <i>OR</i> - • MODERATE obesity-related psychological symptoms (depression, eating disorders, anxiety disorder) - <i>OR</i> - • MODERATE functional limitations in daily activities (quality of life is beginning to be impacted) <p><small>Case Example: 32 year old male with a BMI of 36 kg/m² who has primary hypertension and obstructive sleep apnea.</small></p> <p style="text-align: center;"><small>Class II, Stage 2 Obesity</small></p>	<p style="background-color: #ffa500; color: white; text-align: center; padding: 2px;">STAGE 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient has significant obesity-related end-organ damage (myocardial infarction, heart failure, diabetic complications, incapacitating osteoarthritis) - <i>OR</i> - • SIGNIFICANT obesity-related psychological symptoms (major depression, suicide ideation) - <i>OR</i> - • SIGNIFICANT functional limitations (eg: unable to work or complete routine activities, reduced mobility) • SIGNIFICANT impairment of well-being (quality of life is significantly impacted) <p><small>Case Example: 49 year old female with a BMI of 67 kg/m² diagnosed with sleep apnea, CV disease, GERD, and suffered from stroke. Patient's mobility is significantly limited due to osteoarthritis and gout.</small></p> <p style="text-align: center;"><small>Class III, Stage 3 Obesity</small></p>	<p style="background-color: #ff0000; color: white; text-align: center; padding: 2px;">STAGE 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • SEVERE (potential end stage) from obesity-related comorbidities - <i>OR</i> - • SEVERELY disabling psychological symptoms - <i>OR</i> - • SEVERE functional limitations <p><small>Case Example: 45 year old female with a BMI of 54 kg/m² who is in a wheelchair because of disabling arthritis, severe hyperpnea, and anxiety disorder.</small></p> <p style="text-align: center;"><small>Class III, Stage 4 Obesity</small></p>



Sharma AM & Kushner RF, *Int J Obes* 2009

Según el estadiaje la actuación propuesta es(238):

- *Estadio 0:* identificar los factores que contribuyen al aumento del peso. Consejo para prevenir ganancia ponderal a través del estilo de vida que incluye una dieta saludable y actividad física.
- *Estadio 1:* investigar factores no sólo en relación a la obesidad sino posibles factores causantes de comorbilidades. Intervenir de forma enérgica en el estilo de vida, incluyendo dieta y ejercicio físico para prevenir una futura ganancia ponderal. Monitorizar factores de riesgo.
- *Estadio 2:* iniciar tratamientos para la obesidad, incluyendo no sólo modificación de estilo de vida sino también opciones de terapia cognitiva, farmacológica y quirúrgica. Seguimiento estrecho y manejo de comorbilidades.
- *Estadio 3:* tratamiento más intensivo de la obesidad incluyendo terapia cognitiva, farmacológica y quirúrgica. Manejo agresivo de comorbilidades.
- *Estadio 4:* manejo agresivo de la obesidad, a juicio del médico, según el paciente. Medidas paliativas como control del dolor, terapia ocupacional y soporte psicosocial.

Tras la publicación de este score, poco a poco se ha ido incorporando a la práctica clínica diaria. Sin embargo, no se incluye aún de forma categórica en los estudios en pacientes obesos.

Padwal et al(239), han analizado la predicción de mortalidad en pacientes con sobrepeso y obesidad empleando EOSS. Para ello, analizar las bases de datos NHANES III y NHANES 1999-2004, que tienen seguimiento de mortalidad hasta 2006 y clasificaron a todos los pacientes según EOSS. Sobre el 75% de la cohorte con sobrepeso y obesidad presentaban un EOSS 1 ó 2. Las curvas de supervivencia claramente divergían cuando se estratificaba por los scores 0-3, pero no cuando se estratificaba sólo por clase de obesidad según IMC.

Con los datos de NHANES 1988-2004, los scores EOSS 2 y 3 se asociaron con aumento de mortalidad: 2, HR 1,57 IC al 95% 1,16-2,12 y 3, HR 2,69 IC al 95% 1,98-3,67, en comparación con los scores 0 y 1, incluso tras ajustar por IMC y por la presencia de síndrome metabólico y sus componentes por separado. Por tanto, EOSS predice de forma independiente el aumento de mortalidad incluso tras ajustarse por IMC.

Estos resultados fueron similares a los presentados por Kuk et al(240). En este estudio, 29.533 pacientes, procedes de la base de datos del estudio *Aerobics Center Longitudinal* fueron analizados, con una media de seguimiento de 16,2 años (DS: desviación estándar 7,5 años). Se clasificaron los pacientes obesos según EOSS. En comparación con los sujetos normopeso, los obesos con EOSS 2, y 3 tenían mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa: EOSS 2 HR 2,1 IC al 95% 1,3-2 y EOSS 3 HR 1,7, IC al 95% 1,4-2. También, tuvieron mayor riesgo de mortalidad cardiovascular: EOSS 2,1 HR 2,1 IC al 95% 1,6-2,8 y EOSS 3 HR 2,1, IC al 95% 1,6-2,8. Los estadios 0 y 1 no se asociaron con mayor riesgo de mortalidad. Fueron factores pronóstico para tener un EOSS de 2 ó 3, la baja percepción de tener obesidad, el peso a los 21 años, el funcionamiento cardiorrespiratorio y la ingesta escasa de frutas y verduras.

iii. Estratificación según AACE

También la AACE ha propuesto un algoritmo de manejo de la obesidad, basado en un score, inicialmente publicado en el año 2013 y que se ha actualizado en 2016 (240) y completado con el posicionamiento de la obesidad como enfermedad crónica basada en la adiposidad como nuevo término y concepto(8).

AACE ha propuesto el término *Adiposity Based Chronic Disease (ABCD)* para definir a la obesidad, que refleja el hecho de que se trata de una enfermedad crónica, con una base fisiopatológica concreta y evita el estigma y la confusión relacionadas con el uso diferencial y los múltiples significados de la palabra obeso.

Los elementos clave según este consenso para mejorar la atención de los pacientes con ABCD son:

- Posicionar el *estilo de vida* como promoción de la salud en general, no sólo como el primer paso del algoritmo, si no como la acción central y penetrante, básica en todos los estadios.
- Uso de *protocolos* que aborden el problema del exceso de peso de forma integral, así como su mantenimiento y manejo de las complicaciones basadas en la adiposidad.
- Abordar la atención del paciente teniendo en cuenta su *contexto*, por ejemplo, trabajar en ambiente obesógeno, factores de riesgo y transculturalización, siempre adaptado a las distintas etnias, culturas y situación socioeconómica.
- Desarrollo de *estrategias* basadas en la evidencia, monitorización y optimización de la atención al paciente.

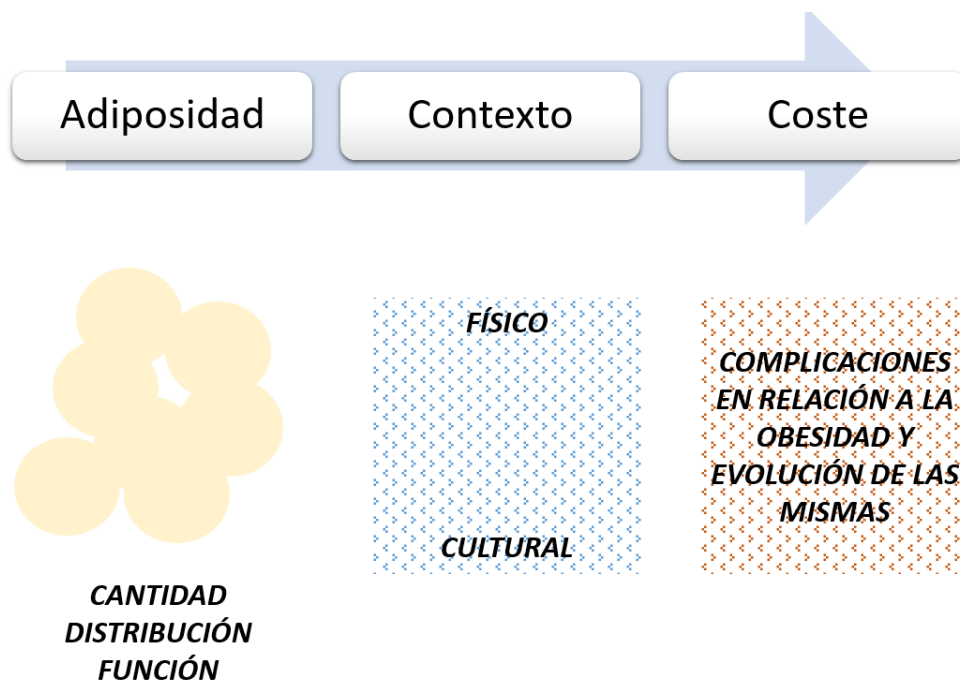


Figura 36. Trasladando la adiposidad y contexto en el coste asociado a la enfermedad crónica. Elaboración propia a partir de Mechanick et al(8).

AACE en su algoritmo no sólo incluye a los pacientes con obesidad sino también a los pacientes con sobrepeso. De un lado, hace un diagnóstico, inicialmente en base al IMC y después según la presencia o no de comorbilidades.

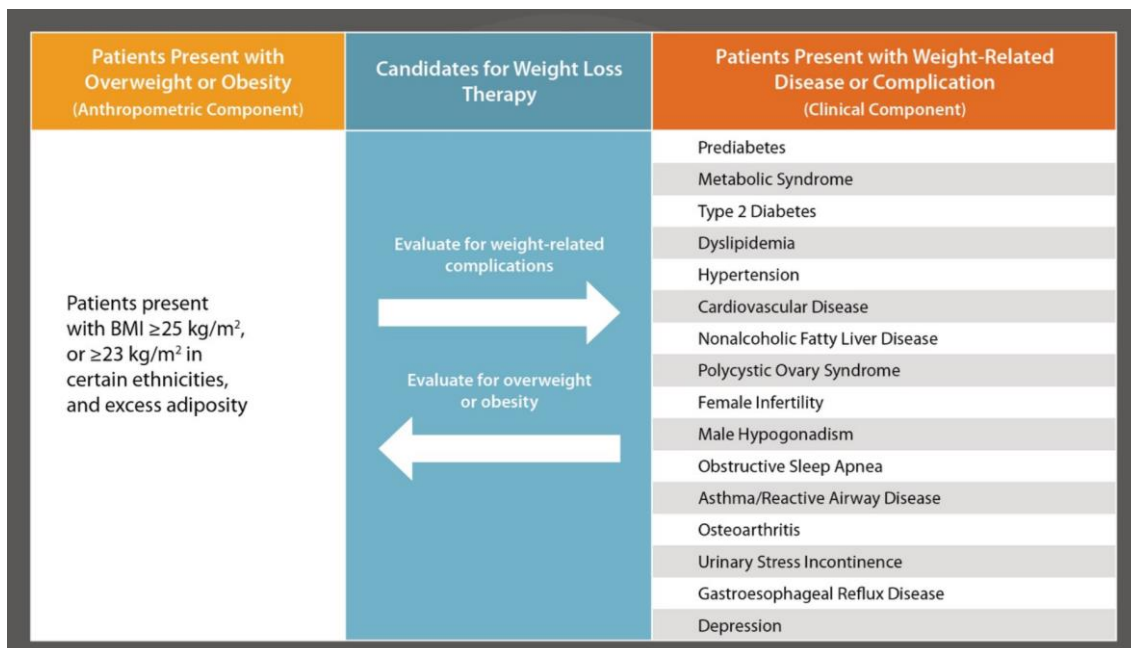


Figura 37. Aproximación inicial a la obesidad. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

En función de esta evaluación inicial, propone 3 categorías en función de la existencia de complicaciones y su gravedad o limitación que supone para el paciente:

- Estadio 0: ausencia de complicaciones
- Estadio 1: 1 o más complicaciones moderadas
- Estadio 2: al menos una complicación severa

NORMAL WEIGHT	STAGE 0	STAGE 1	STAGE 2
No obesity	No complications	One or more mild-to-moderate complications or may be treated effectively with moderate weight loss	At least one severe complication or requires more aggressive weight loss for effective treatment
BMI <25 <23 IN CERTAIN ETHNICITIES	BMI 25–29.9 OVERWEIGHT BMI ≥ 30 OBESITY	BMI ≥ 25	BMI ≥ 25

Figura 38. Evaluación del sobrepeso y obesidad. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

Además propone un enfoque diferente de tratamiento según el estadio:

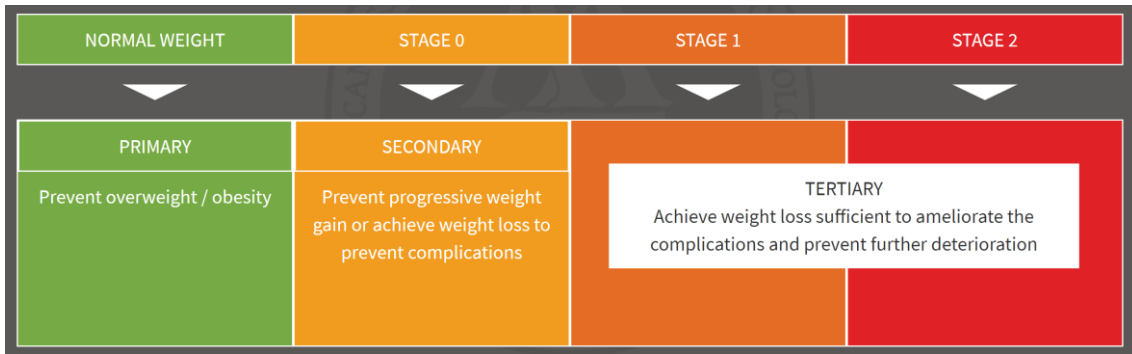


Figura 39. Fases de la prevención de la enfermedad crónica asociada a obesidad y objetivos de tratamiento. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

Los tratamientos aconsejados según el estadio son:

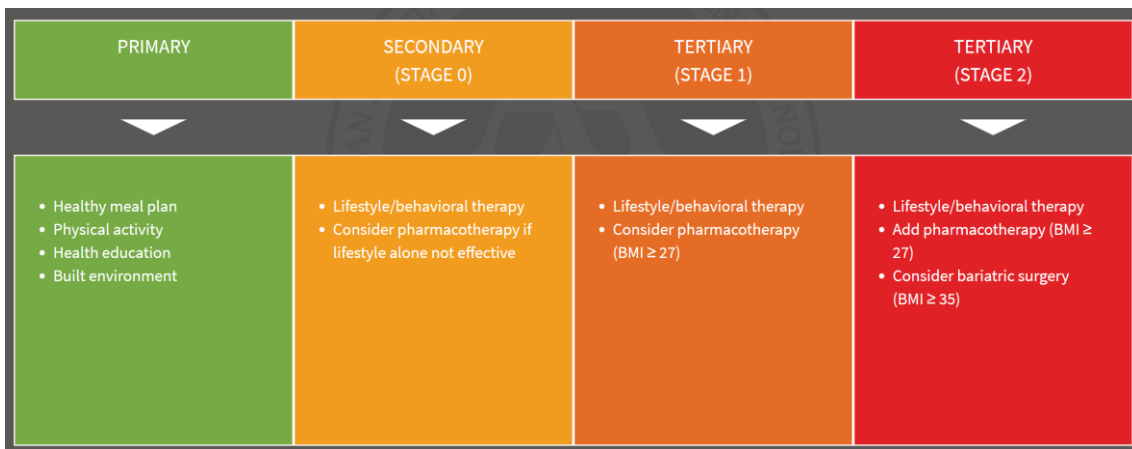


Figura 40. Tratamiento aconsejado según estadio. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

Los objetivos según el estadio son los siguientes:

PRIMARY PREVENTION					
DIAGNOSIS			TREATMENT GOALS		
	Anthropometric Component	Clinical Component		Intervention/ Weight-Loss Goal	Clinical Goals
Primordial Prevention	BMI ≤ 25 (≤ 23 in certain ethnicities)	Obesogenic environment	Primordial Prevention	<ul style="list-style-type: none"> Public education Built environment Access to healthy foods 	Decreased incidence of overweight/obesity in populations
Primary Prevention	BMI ≤ 25 (≤ 23 in certain ethnicities)	High-risk individuals or subgroups based on individual or cultural behaviors, ethnicity, family history, biomarkers, or genetics	Primary Prevention	<ul style="list-style-type: none"> Annual BMI screening Healthy meal plan Increased physical activity 	Decreased incidence of overweight/obesity in high-risk individuals or identifiable subgroups

Figura 41. Objetivos de la prevención primaria. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

SECONDARY PREVENTION (STAGE 0)					
DIAGNOSIS			TREATMENT GOALS		
	Anthropometric Component	Clinical Component		Intervention/ Weight-Loss Goal	Clinical Goals
Overweight	BMI 25–29.9 (BMI 23–24.9 in certain ethnicities)	No clinically significant or detectable weight-related complications	Overweight	<ul style="list-style-type: none"> Prevent progressive weight gain or Weight loss 	<ul style="list-style-type: none"> Prevent progression to obesity Prevent the development of weight-related complications
Obesity	BMI ≥ 30 (≥ 25 in certain ethnicities)	No clinically significant or detectable weight-related complications	Obesity	<ul style="list-style-type: none"> Weight loss or Prevent progressive weight gain 	Prevent the development of weight-related complications

Figura 42. Objetivos de la prevención secundaria (estadio 0). Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad (241).

TERTIARY PREVENTION (STAGE 1 OR 2)					
	DIAGNOSIS		TREATMENT GOALS		
	Anthropometric Component	Clinical Component	Intervention/ Weight-Loss Goal	Clinical Goals	
Overweight or Obesity	Overweight or Obesity BMI ≥25 (≥23 in certain ethnicities)	Metabolic syndrome	10%	Prevention of T2D	
		Prediabetes	10%	Prevention of T2D	
		T2D	5% to ≥15%	<ul style="list-style-type: none"> Reduction in A1C Reduction in number and/or doses of glucose lowering medications Diabetes remission especially when diabetes duration is short 	
		Nonalcoholic fatty liver disease	Steatosis	5% or more	Reduction in intrahepatocellular lipid
			Steatohepatitis	10% to 40%	Reduction in inflammation and fibrosis
		Dyslipidemia	5% to ≥15%	<ul style="list-style-type: none"> Lower triglycerides Raise HDL-c Lower non-HDL-c 	
		Hypertension	5% to ≥15%	<ul style="list-style-type: none"> Lower systolic and diastolic BP Reductions in number and/or doses of antihypertensive medications 	
		Polycystic ovary syndrome	5% to 15% or more	<ul style="list-style-type: none"> Ovulation Regularization of menses Reduced hirsutism Enhanced insulin sensitivity Reduced serum androgen levels 	
		Female infertility	10% or more	<ul style="list-style-type: none"> Ovulation Pregnancy and live birth 	
		Male hypogonadism	5% to 10% or more	Increase in serum testosterone	
		Obstructive sleep apnea	7% to 11% or more	<ul style="list-style-type: none"> Improved symptomatology Decreased apneahypopnea index 	
		Obstructive sleep apnea	7% to 11% or more	<ul style="list-style-type: none"> Improved symptomatology Decreased apneahypopnea index 	
		Asthma/reactive airway disease	7% to 8% or more	<ul style="list-style-type: none"> Improvement in forced expiratory volume at 1 second Improved symptomatology 	
		Osteoarthritis	<ul style="list-style-type: none"> ≥10% 5% to 10% or more when coupled with exercise 	<ul style="list-style-type: none"> Improvement in symptomatology Increased function 	
		Urinary stress incontinence	5% to 10% or more	Reduced frequency of incontinence episodes	
Gastroesophageal reflux disease	10% or more	Reduced symptom frequency and severity			
Depression	Uncertain	<ul style="list-style-type: none"> Reduction in depression symptomatology Improvement in depression scores 			

Figura 43. Objetivos de la obesidad y sus complicaciones, prevención terciaria. Tomado de Guía Clínica de la AACE para el manejo de la obesidad(241).

7. Tratamiento de la obesidad

El tratamiento de la obesidad debe estar alineado con la severidad del exceso de peso, la existencia de complicaciones crónicas y limitaciones funcionales, caso de que existieran. En ello coinciden las principales guías clínicas de referencia como la de AACE y ACE(241), el Colegio Americano de Cardiología y Asociación Americana del Corazón(242), la Sociedad Canadiense de obesidad(243) o la SEEDO(3). Las intervenciones disponibles son la intervención en el estilo de vida, la farmacoterapia y la cirugía bariátrica(41).

El tratamiento de la obesidad tiene como objetivo promover una pérdida de peso de al menos un 5-10% y evitar su recuperación, con el objeto de mejorar o hacer remitir las comorbilidades asociadas y disminuir el impacto de futuras complicaciones(3).

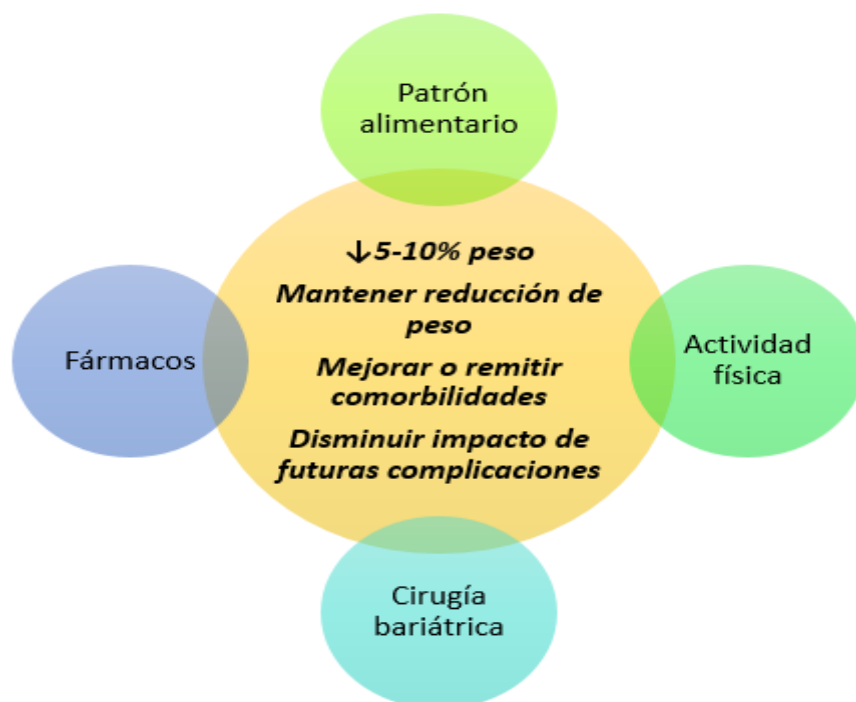


Figura 44. Estrategias y objetivos terapéuticos en obesidad. Elaboración propia.

a. Tratamiento dietético

Engloba a todas las medidas que a través de cambios en el patrón alimentario pretenden inducir un balance negativo. Debe contemplar tanto una fase de pérdida de peso como una fase de mantenimiento del peso.

i. **Objetivos**

El tratamiento dietético ideal para la obesidad debe cumplir los siguientes objetivos(244):

- Disminuir el peso corporal a la vez que preserva al máximo la masa magra.
- Llevarse a cabo durante un espacio de tiempo prolongado
- Ser eficaz a largo plazo, mantener el peso perdido y prevenir futuras ganancias ponderales.
- Basarse en una educación alimentaria que desmitifique errores y hábitos de alimentación inadecuados.
- Disminuir factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades asociados a la obesidad
- Inducir mejora pisosomática, insistiendo en recuperación de autoestima, aumentar capacidad funcional y mejorar calidad de vida
- Aprender y asumir mejores hábitos de vida
- Mejorar calidad de vida del paciente.

ii. **Abordaje dietético de la obesidad**

Según el consenso SEEDO-FESNAD(245) no existe un modelo dietético actual ideal para el abordaje de la obesidad. Para cumplir los objetivos previamente definidos hay que tener en cuenta que(246):

- Cada kg de tejido adiposo contiene 800 g de grasa, lo cual supone 7.200 kcal.
- Para perder un kg de grasa es preciso promover un balance negativo de energía de 7.200 kcal. Este cálculo debe tomarse como orientativo porque el inicio de la

dieta se produce catabolismo muscular y la pérdida de peso no siempre es a partir de la grasa.

- Es muy importante el mantenimiento de la MM porque prácticamente el 50% del GEB se emplea en mantener el tono muscular y por tanto dependiente del músculo que tenga el individuo.
- Pérdidas mayores de 1 kg por semana deben alertarnos porque pueden implicar pérdida de MM. El tejido muscular contiene un 60% de agua por lo que sólo son necesarias 1.600 kcal/semana para perder un kg de masa muscular.
- Cuando se inicie el tratamiento es muy importante corregir comportamientos alimentarios inadecuados y huir de planteamientos estrictos que pueden incluso agravar trastornos en relación a la conducta alimentaria.
- Hay que tener en cuenta que con dietas con menos de 1.500 kcal puede haber déficit de micronutrientes.

Por tanto, si queremos perder 1 kg/semana tenemos que disminuir la ingesta 7.200 kcal por semana o lo que es lo mismo, 1000 kcal al día. Llevado al terreno práctico esto implica una dieta de 1000-1200 kcal para mujeres y entre 1200-1600 kcal para hombres. No se aconsejan dietas inferiores a 800 kcal al día(244).

Según SEEDO(3), un patrón de dieta saludable debe incluir un mayor consumo de verduras y frutas, seguido (aunque con menor grado de evidencia) de cereales integrales, lácteos bajos en grasa, pescado, legumbres y frutos secos. También aconseja disminuir la ingesta de carnes procesadas así como alimentos azucarados.

SEEDO(3) se posiciona a favor de la dieta mediterránea por ser la que más mejor representa a las recomendaciones anteriores, con una ingesta baja de ácidos grasos trans y azúcares añadidos, con un alto consumo de fibra vegetal y ácidos grasos monoinsaturados. Además, sus beneficios para la salud están perfectamente documentados, tanto en términos de mejora de enfermedades metabólicas, como disminución de mortalidad y prevención del cáncer(247).

Por lo que respecta a las dietas modificadas en macronutrientes, no se dispone de estudios que permitan establecer sus ventajas. Este aspecto junto con su generalización,

no control médico estricto y asociarse a intereses comerciales hace que no sean aconsejables(3).

Entre los peligros que entraña una dieta inadecuada encontramos: desnutrición, déficit de micronutrientes, empeoramiento del riesgo cardiovascular, promoción de posibles trastornos de la conducta alimentaria, favorecer la transmisión de conceptos alimentarios cuestionables y fomentar la frustración.

iii. Dieta hipocalórica equilibrada

- **Características de la dieta:** aporta entre 500-600 kcal al día menos según las estimaciones de consumo calórico del paciente. Aporta 45-55% de hidratos de carbono, 15-25% de proteínas, 25-35% de grasa, <7% de grasas saturadas, 15-20% de grasas monoinsaturadas, <2% ácidos grasos trans y entre 20-40 g de fibra.
- **Eficacia en la pérdida ponderal:** consiguen una pérdida ponderal del 8% del peso entre 3-12 meses. Al cabo del año, esta pérdida se ve reducida al 4%. Además se asocia con una disminución de entre 1,5 cm y 9,5 cm de PC.
- **Efectos metabólicos:** esta dieta cubre todas las necesidades de macro y micronutrientes. Reduce los niveles de colesterol LDL-c y triglicéridos y se asocia con normalización del cociente TG/HDL-c. También produce disminución de la presión arterial.
- **Efectos secundarios:** como toda dieta, el principal peligro es el abandono pueden producirse cefaleas y estreñimiento. Es importante mantener una hidratación adecuada así como aumentar la ingesta de fibra.

iv. Dietas de muy bajo contenido calórico

- **Características de la dieta:** aportan menos de 800 kcal al día. Dada la dificultad de configurar un menú con estas características, precisan usar algún preparado comercial que aporte proteínas de alto valor biológico así como suplementos de vitaminas y oligoelementos. No se aconsejan mantener más de 16 semanas, período tras el cual se debe hacer una transición a una dieta hipocalórica equilibrada.

- **Eficacia en la pérdida ponderal:** suelen producir una pérdida ponderal de entre 1,5 a 2,5 kg por semana. En un plazo corto de tiempo, la pérdida de peso conseguida entre 12-16 semanas puede ser de hasta 20 kg. Sus resultados a largo plazo se mantienen siempre y cuando el paciente haga una transición correcta a la dieta habitual(248).
- **Efectos metabólicos:** producen descenso de los niveles de colesterol total, LDL-c y TG. Mejoran la insulinoresistencia y el control glucémico en pacientes con DMT2.
- **Efectos secundarios:** pueden asociarse con pérdida de MM, colelitiasis, hiperuricemia, intolerancia al frío, caída de cabello, hipotensión ortostática y mareos. Son seguras desde el punto de vista del equilibrio ácido base(249).

v. **Dietas bajas en grasa**

- **Características de la dieta:** dieta que contiene menos de un 20% de grasa (se definen como muy baja en grasa si tiene menos de un 10% de grasa). Al disminuir la grasa, tiene que compensarse con otro macronutriente, con hidratos de carbono. Por tanto, son bajas en grasas y ricas en hidratos de carbono, lo cual las hace también muy ricas en fibra.
- **Eficacia en la pérdida ponderal:** no hay diferencias con la dieta hipocalórica convencional en pérdida ponderal a los 6, 12 y 18 meses.
- **Efectos metabólicos:** producen disminución de niveles de colesterol LDL-c y cifras de presión arterial sin embargo el exceso de hidratos de carbono se asocia con aumento de TG y disminución de las cifras de colesterol HDL-c.
- **Efectos secundarios:** suelen asociarse a flatulencia.

vi. **Dietas ricas en grasas y bajas en hidratos de carbono**

- **Características de la dieta:** esta dieta disminuye el aporte de hidratos de carbono a menos de 20 a 60 gramos al día (menos del 20% del valor calórico total de la dieta), incrementando de forma proporcional el aporte de grasas y proteínas para compensar esa disminución de los hidratos de carbono. La restricción de hidratos de carbono a menos de 20 g al día es propia de las

dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas. Contiene el doble de proteínas y dos veces y media más grasa, en comparación con una dieta equilibrada del mismo volumen calórico.

- **Eficacia en la pérdida ponderal:** producen una pérdida mayor y significativa de peso durante los primeros 6 meses en comparación con una dieta baja en grasas, pero esa diferencia es inexistente a los 12 meses.
- **Efectos metabólicos:** se asocian con disminución de TG y aumento de HDL-c pero con aumento de LDL-c.
- **Efectos secundarios:** pueden asociarse con déficit de vitamina A, B6, C E, tiamina, folato, calcio, magnesio, hierro, potasio y fibra. Por este motivo se aconseja tomar suplementos de fibra y vitaminas. También se asocia con estreñimiento, cefalea, halitosis y calambres musculares. Hay que tener cuidado porque este tipo de dieta a largo plazo si la grasa procede de fuentes animales fundamentalmente, pueden asociarse con aumento de mortalidad total y por cáncer.

vii. Dieta de bajo índice glucémico

- **Características de la dieta:** reduce el consumo de alimentos con alto índice glucémico. Se basan en que la glucemia postprandial está relacionada de forma inversa con la sensación de saciedad.
- **Eficacia en la pérdida ponderal:** a igualdad de contenido calórico total, esta dieta no favorece la pérdida ponderal a largo plazo.
- **Efectos metabólicos:** los resultados son contradictorios.
- **Efectos secundarios:** no se han descrito.

viii. Dietas hiperproteicas

- **Características de la dieta:** contienen al menos un 20-30% del contenido calórico de la dieta en forma de proteínas. De media, deben aportar al menos 90g diarios de proteínas.

- **Eficacia en la pérdida ponderal:** en comparación con dieta hipocalórica tradicional suelen producir mayor pérdida de peso a 6 meses, pero el efecto no se mantiene a 12 meses.
- **Efectos metabólicos:** pueden reducir los niveles de TG y aumentan los niveles de vitamina B12.
- **Efectos secundarios:** si son ricas en proteína animal y bajas en hidratos de carbono pueden alternar la microbiota intestinal y por tanto, reducirse la producción de antioxidantes fenólicos procedentes del consumo de fibra. En el estudio EPIC(250) se ha demostrado la relación entre el consumo de nitrosaminas y el riesgo de cáncer digestivo (especialmente colorrectal). El alto consumo de proteínas de origen animal ha demostrado asociarse a aumento de mortalidad total y cardiovascular, efecto que no se observa cuando ese aporte procede fundamentalmente de proteína de origen vegetal(251).

ix. Dieta mediterránea

- **Características de la dieta:** se caracteriza por ser una dieta con baja ingesta de ácidos grasos *trans*, saturados y azúcares añadidos así por su alto consumo de fibra vegetal y ácidos grasos monoinsaturados. Promueve alto consumo de alimentos de origen vegetal, consumo de grasa monoinsaturada, emplea el aceite de oliva virgen extra como grasa fundamental, promueve consumo alto-moderado de pescado, aconseja bajas cantidades o moderadas de pollo y derivados lácteos, recomienda bajo consumo de carnes roja y productos derivados de la carne y un consumo bajo o moderado de alcohol (vino tinto) en las comidas.
- **Eficacia en la pérdida ponderal:** no es inferior a la dieta baja en grasas para la pérdida ponderal y en cuanto a reducción de perímetro de cintura. Si bien, en condiciones de dietas isocalóricas, la pérdida de peso no es superior con la dieta mediterránea.

- **Efectos metabólicos:** la dieta mediterránea se asocia con disminución de mortalidad total y cardiovascular, además de producir un descenso de cifras de presión arterial, aumento de HDL-c, descenso de LDL-c y TG así como mejora del control glucémico.
- **Efectos secundarios:** no se han descrito.

b. Plan de actividad física

La actividad física representa al movimiento muscular habitual mientras que el ejercicio físico es la actividad física realizada de forma estructurada, planeada y repetitiva. En cuanto a la actividad física, es el ejercicio físico, según unas normas y con fines competitivos(3).

La actividad física se mide con la unidad metabólica en reposo (MET), que se corresponde con 3,5 ML O₂/kg/min, que el consumo mínimo de oxígeno necesario para mantener las funciones vitales. Por ejemplo, leer, conducir, trabajar sentado o las labores del hogar se asocian con un gasto de entre 1 y 3 MET. La actividad física moderada como andar rápida o el ciclismo a 5 km consumen entre 3 y 6 MET. La actividad física intensa como correr, saltar o aeróbic tienen un consumo a partir de los 6 MET.

La pérdida de peso solo realizando ejercicio físico es escasa aunque es variable entre los individuos. Sin embargo, un programa estructurado de ejercicio físico es imprescindible para que no se recupere el peso perdido(252). Además, los beneficios psicológicos del ejercicio, contribuyen a disminuir la ingesta emocional.

Se aconseja un mínimo de 30 minutos diarios de ejercicio de intensidad moderada o alta, 5 o más días a la semana, es decir 150 minutos semanales. O bien, 300 minutos semanales para prevenir la ganancia ponderal y poner coto a la inactividad física(253).

Combinar el ejercicio aeróbico (caminar, trote, baile, esquí, bicicleta, ...) con el anaeróbico es el que mejor resultados obtiene(254). Se aconseja el ejercicio anaeróbico en pro de conservar masa muscular.

La prescripción de ejercicio debe hacerse siempre de forma individualizada, teniendo en cuenta las preferencias y habilidades del paciente, condición física basal, situación cardiorrespiratoria y traumatológica, su medicación concomitante y si presenta alguna discapacidad. No olvidar siempre la posible sobrecarga en articulares y el compromiso respiratorio(3).

c. Cambios de estilo de vida/hábitos

Un hábito es cualquier comportamiento que repetido de forma regular y que exige un pequeño esfuerzo, predispone al sujeto para la realización de una tarea. Ciñéndonos a esta definición y teniendo en cuenta que la obesidad se debe a un desequilibrio dinámico y crónico en el balance energético, es necesario identificar y trabajar con cada paciente en este cambio comportamental para conseguir deshacerse un hábito indeseado para instaurar uno nuevo(255). Los hábitos se adquieren a lo largo de la vida y no son innatos. Cada persona puede moldear de forma continua su forma de ser y actuar.

La intervención en modificación de estilo de vida y hábitos en obesidad debe combinar recomendaciones específicas sobre dieta y ejercicio con estrategias conductuales y cognitivas. Asimismo, deben hacerse aproximaciones individuales y grupales, con ayuda de las nuevas tecnologías(256).

La Academia de Nutrición y Dietética afirma que el éxito del tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos precisa de la adopción y mantenimiento de hábitos de vida que contribuyan tanto a la ingesta alimentaria como a la actividad física. Estos comportamientos se ven influidos por muchos factores y por tanto, las intervenciones que incorporan más de un nivel de actuación y hacen frente a varios factores clave pueden tener más éxito que las intervenciones dirigidas a un determinado nivel y factor por sí solo(257).

Las posibilidades de éxito de una dieta aumentan si está individualizada y adaptada a las conductas del paciente, para lo cual es preciso conocer los hábitos del pacientes y trabajar en los que precisan un cambio, lo cual facilitará la adherencia al plan dietético así como al ejercicio(258).

d. Programas estructurados de terapia grupal en pérdida de peso en obesidad

- **Educación terapéutica en obesidad**

Está claro que el consejo de “comer menos y hacer más ejercicio” no es efectivo en la mayoría de los pacientes(259). El proceso educativo en obesidad debe centrarse en la toma de conciencia del problema, conocer causas, consecuencias y asumir participación del sujeto(260). La intervención sobre el estilo de vida exige combinar la práctica clínica habitual con educación para cambio de hábitos. La educación terapéutica en obesidad es un proceso que permite adquirir conocimientos, modificar hábitos y actitud que predispongan a mantener o mejorar el estado de salud de la persona con obesidad(255).

- **Objetivos**

Entre los objetivos de la educación terapéutica se encuentran

- Fundamental, ampliar y aclarar los conocimientos sobre peso y su tratamiento dietético.
- Modificar hábitos alimentarios incorrectos para evitar recaídas tras finalizar el proceso de tratamiento.
- Capacidad al paciente para que adquiere autonomía a la hora de confeccionar su dieta y adaptarla a las diferentes circunstancias.
- Mejorar la autoestima
- Alcanzar y mantener un peso estable y adecuado.
- Mejorar capacidad funcional y calidad de vida.

- **Contenido**

La intervención terapéutica debe centrarse en:

- Educación sobre alimentación saludable y planificación de la dieta. Asimismo deben incluirse conceptos sobre automonitorización de la ingesta.
- Control de ingesta, modificación de conducta y control de estímulos.
- Incremento de actividad física y ejercicio físico. Automonitorización del mismo.
- Apoyo social y motivación, colaborar con familiares y crear grupos de apoyo.

- Reestructuración cognitiva para aumentar los conceptos positivos frente el diálogo interno negativo.
- Resolución de problemas y ejercicio de asertividad, aprender a decir no.

- **Tipos**

Se distinguen dos tipos: educación individual y educación grupal.

- *Educación individual*: basado en la relación del paciente y/o familiar con profesional sanitario. Se aconseja en el inicio del tratamiento
- *Educación grupal*: basada en la interacción entre iguales y profesionales sanitarios. Se aconseja como terapia de continuación.

Tabla 18 Ventajas, inconvenientes e indicaciones de los diferentes métodos de educación, individual o grupal. Elaboración propia.

	Individual	Grupal
Ventajas	Comunicación Participación Control y feedback Privacidad Interacción personal	Aceptación/desdramatización Compartir experiencias y conocimientos Promueve la discusión Aumenta motivación y autoestima Mejora actitud y resistencia Menos coste Más entretenido
Inconvenientes	Necesidad de tiempo Costes Repetitivo Fomenta la dependencia del educador Aísla del resto de pacientes	Precisa educador experto Menos individualizada Posibilidad de que existan distorsionadores Mayor planificación Mayor espacio Compromiso de asistencia
Indicaciones	Fase inicial Personas con problemas de integración Necesidades específica Circunstancias personales	Fase de consolidación y reciclaje Temas teóricos generales

Las intervenciones con apoyo telefónico o bien con apoyo a través de la web pueden ser empleadas en vez de las terapias anteriores, que implican contacto personal, si bien no han demostrado ser tan eficaces a la hora de la pérdida de peso(242).

- **Requisitos de un problema de educación terapéutica**
 - *Equipo educativo.* Se aconseja que tenga experiencia en el manejo de grupos y de carácter multidisciplinar.
 - *Pacientes.* Es necesario cierto grado de madurez así como compromiso.
 - *Necesidades estructurales.* Aula con espacio suficiente, material audiovisual, ordenador y material educativo.
 - *Programa desarrollado.* El programa debe estar escrito, detallado y debe ser consensuado con el equipo. Cada sesión debe comprender objetivos, metodología y evaluación.
- **Experiencias previas de ensayos clínicos programas de intervención**

Hasta la fecha se han publicado las siguientes experiencias en programas de intervención en estilo de vida en obesidad. Nos hemos centrado en ensayos clínicos, al igual que nuestro estudio. Se excluyen los estudios en niños y adolescentes.

Tabla 19 Experiencias previas en ensayos clínicos en programas de intervención sobre el estilo de vida en obesidad. Elaboración propia.

Autor	Pacientes	Intervención	Ítem analizado	Período analizado
Teeriniemi et al(261).	532	Terapia cognitivo conductual con recomendaciones de dieta y ejercicio apoyada o no por tecnología.	Pérdida de peso y retención	24 meses
Alghamdi(262)	140	Terapia intensiva versus terapia intervención estándar	Pérdida de peso	12 semanas
Jakicic et al(263).	471	Intervención estándar versus apoyo con wearables	Pérdida de peso, composición corporal, actividad física, ingesta	24 meses
Eaton et al(264).	211	Intervención estándar versus intervención intensiva con apoyo de nuevas tecnologías	Pérdida peso, actividad física	24 meses
Kalarchian et al(265).	143	Intervención estándar versus intervención intensiva con apoyo de nuevas tecnologías (pacientes en lista de espera para cirugía).	Pérdida de peso	6 meses
DPP(266–269)	3000 sobrepeso/ obesidad + intolerancia a glucosa	Grupo control Grupo intervención	Disminución incidencia de DMT2 Complicaciones de DMT2	15 años
Look Ahead(270–276)	5145	Grupo control Grupo intervención	Morbilidad y mortalidad cardiovascular	8 años.

	DMT2 + sobrepeso/ obesidad			
Jehn et al(277).	44	Intervención estándar versus intensiva	Pérdida de peso Ingesta	1 año.
Lemstra et al(278).	243	Ejercicio + dieta + apoyo social	Pérdida de peso Calidad de vida	24 semanas
Simpson et al(279).	170	Grupo intervención Grupo control (estudio de viabilidad)	Pérdida de peso Retención Adherencia Circunferencia cintura Atracones Bienestar	12 meses
Rosas et al(280).	186 Sobrepeso/ obesidad + síndrome metabólico y/o prediabetes	Grupo control Grupo intervención	Pérdida de peso Calidad de vida Bienestar psicosocial Retención	24 meses
Sadiya et al(281).	45 Obesidad y/o DMT2	Grupo intervención	Pérdida de peso	12 meses
Jeffery et al(282).	2041	Educación para la salud + incentivos	Pérdida de peso Abandono del tabaco	2 años
Feuerstein et al(283).	132 mujeres	Ejercicio, asesoramiento nutricional, cambio de comportamiento	Pérdida de peso Retención	13 semanas

e. Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia en obesidad está indicada como terapia adyuvante a la dieta controlada en calorías y el ejercicio físico, para el mantenimiento del peso a largo plazo(3,241,284,285). El tratamiento farmacológico debe considerarse en adultos con un IMC igual o superior a 30 kg/m² o bien con IMC igual o superior a 27 kg/m² pero con comorbilidades asociadas. Los fármacos siempre deben emplearse en combinación con los cambios en el estilo de vida. Combinados con éste facilitan el mantenimiento de la pérdida ponderal a largo plazo(41).

La FDA y la EMA exigen que para que un fármaco antiobesidad pueda ser comercializado presenta una ensayo clínico de al menos 1 año de duración que demuestra la seguridad del mismo así como una diferencia de al menos un 5% o más en la pérdida de peso entre el grupo que recibe la medicación y el grupo placebo. O bien, que la proporción de pacientes con fármaco activo que pierden más del 5% de su peso corporal sea al menos un 35% y aproximadamente el doble de la proporción del grupo placebo(285).

La fentermina, un amina simpaticomimética, es la medicación para el manejo del peso más prescrita a nivel mundial, sin embargo no está disponible en España(41). Tampoco se dispone en nuestro país de lorcaserina y la combinación topiramato-fentermina. Los fármacos actualmente aprobados para la obesidad por la EMA son orlistat, liraglutide y la combinación naltrexona-bupropion.

- **Orlistat**

Su mecanismo de acción se basa en inhibir la actividad de la lipasa pancreática y gástrica, disminuyendo la absorción de grasa un 30%(286). Orlistat ha demostrado su eficacia en un ensayo a 4 años con 3.305 pacientes, que fueron aleatorizados a recibir 120 mg de orlistat versus placebo, 3 veces al día. La pérdida media de peso con orlistat fue de 5,8 kg versus 3 kg, $p < 0,001$ (287). Además, este fármaco ha demostrado reducir la incidencia de DMT2 en pacientes obesos, $p < 0,0032$, además de reducir los niveles de colesterol total y LDL-c independientemente de la pérdida ponderal.

Los efectos secundarios más comunes incluyen flatulencia, pérdidas rectales de grasa, urgencia fecal, heces grasas, aumenta de la frecuencia de deposiciones e incontinencia

fecal. Estos efectos, aunque leves, limitan su uso en la práctica clínica diaria. Otros efectos como nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrolitiasis o pancreatitis son menos frecuentes(288). Al haber malabsorción de grasas, existe riesgo de déficit de vitaminas liposolubles. La dosis recomendada es de 120 mg, 3 veces al día.

- **Liraglutide**

Liraglutide es un análogo del receptor del GLP1-1 con acción a nivel del SNC y a nivel gastrointestinal(289). Es un tratamiento que se emplea para la DMT2 por su papel hipoglucemiante y por su beneficio en disminución de peso. Es el único de los fármacos con administración subcutánea mientras que el resto son orales.

Liraglutide 3 mg ha demostrado ser más eficaz para la pérdida ponderal que el placebo y el orlistat. El programa de ensayos clínicos de liraglutide para pérdida ponderal se llama SCALE, de los cuales tenemos datos de hasta 3 años, donde se mantienen los beneficios sobre el descenso de peso(290–295). También tiene un ensayo hecho en pacientes con DMT2 en los que liraglutide se asoció con mejoría del control glucémico, perfil lipídico y marcadores de enfermedad cardiovascular.

Los efectos secundarios más comunes son de índole gastrointestinal: náuseas, diarrea, estreñimiento, dispepsia y dolor abdominal(296). También se han reportado casos de pancreatitis aguda. Está contraindicado en pacientes con historia personal o familiar de carcinoma medular de tiroides o bien historia de neoplasia endocrina múltiple tipo 2. Se administra de forma subcutánea a dosis de 3 mg diarios, comenzando con 0,6 mg al día y progresando cada semana otros 0,6 mg.

- **Naltrexona-bupropion**

Esta combinación actúa de forma sinérgica para aumentar la POMC y en consecuencia reduce el apetito y aumenta la sensación de saciedad(297). De un lado la *naltrexona*, empleada para tratar la adicción al alcohol, bloquea los receptores opioides mediados por POMC y por otro lado, el *bupropion*, empleado para tratar la adicción al tabaco, inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina.

El programa de ensayos clínicos de esta combinación se llama COR y naltrexona-bupropion se asoció con mayores (298–301) pérdidas de peso que placebo. También se

ha hecho estudio en personas obesas y con diabetes, mejorando significativamente HbA1c y perfil lipídico en este subgrupo.

La combinación no aumenta la tasa de depresión e intención suicida. El efecto secundario más frecuente son las náuseas, que suelen ocurrir en las primeras semanas. También son relativamente frecuentes las cefaleas, vómitos y sensación de boca seca(297). La dosis recomendada es de 8 mg naltrexona liberación retardada con 90 mg de bupropion, que se inicia a dosis bajas y se progresa hasta 2 comprimidos 2 veces al día. No debe emplearse en pacientes con antecedentes de convulsiones, adicción a tóxicos o antecedentes de bulimia o anorexia nerviosas.

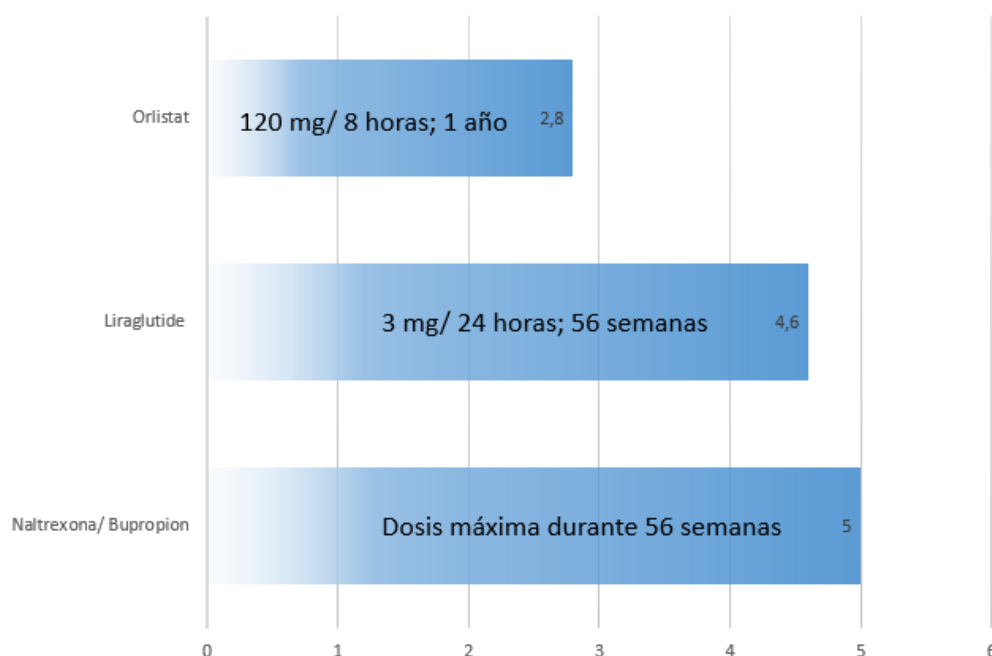


Figura 45 Eficacia de los fármacos antiobesidad Porcentaje estimado de pérdida de peso con el fármaco, media de los ensayos clínicos. Elaboración propia.

f. Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica está indicada en pacientes con IMC ≥ 40 kg/m² o bien en pacientes con IMC ≥ 35 kg/m² con comorbilidades graves asociadas, en personas entre 18 y 60 años(3). Se puede plantear la cirugía también en adolescentes o personas de más de 60 años, de forma individualizada. A la hora de plantear la técnica hay que tener en cuenta

el patrón alimentario del paciente, su IMC, la existencia de comorbilidades asociadas y el riesgo quirúrgico.

El objetivo principal de la cirugía es conseguir una pérdida ponderal que mejore comorbilidades y calidad de vida. El bypass gástrico en Y-de-Roux (BPGYR) es la técnica de elección si bien la gastrectomía vertical está experimentando un auge notable por su efectividad y simplicidad(302). Son varios los estudios que han demostrado una pérdida ponderal al inicio similar del BPGYR y la gastrectomía vertical sin embargo queda por analizar sus resultados a largo plazo(303).

El abordaje laparoscópico debe ser de elección y la mortalidad intraoperatoria inferior al 0,5%(3). Las principales complicaciones de la cirugía bariátrica son infecciones, hemorragias y fallos en la sutura(302).

El seguimiento multidisciplinar y a largo plazo son claves para el éxito. La cirugía bariátrica puede suponer una alternativa en los pacientes con SM sin embargo no puede aconsejarse la cirugía de forma generalizada(304).

Hay que tener en cuenta que tras la cirugía puede verse modificada la absorción y biodisponibilidad de fármacos(305). Además, tras la cirugía deben emplearse métodos anticonceptivos que sean independientes de la absorción intestinal y evitar la gestación hasta pasados 12-18 meses(306).

Tabla 20. Principales técnicas quirúrgicas de la obesidad. Elaboración propia.

Tipo de técnica	Ejemplos
<i>Técnicas restrictivas</i>	<ul style="list-style-type: none">• Gastroplastia: vertical anillada, en banda• Banda gástrica ajustable• Gastrectomía tubular, manga gástrica, sleeve gástrico
<i>Técnicas malabsortivas</i>	<ul style="list-style-type: none">• Bypass yeyunoileal
<i>Técnicas mixtas</i>	<ul style="list-style-type: none">• Bypass gástrico• Derivación biliopancreática: Scopinaro, Larrad• Cruce duodenal
<i>Cirugía metabólica</i>	<ul style="list-style-type: none">• Bypass duodenoyeyunal, transposición ileal.

Tabla 21. Ventajas, inconvenientes, resultados e indicaciones de diferentes técnicas quirúrgicas. Elaboración propia a partir de Consenso SEEDO 2004 sobre cirugía bariátrica(307).PSP= porcentaje de sobrepeso perdido.

Técnica	Ventajas	Inconvenientes	Complicaciones	Resultados	Posibles indicaciones
Gastroplastia vertical anillada o bandeada	No alteraciones en la fisiología de la digestión y absorción Sencilla Fácil reconversión	Fácil de sabotear Mala calidad de vida si hay vómitos frecuentes Recuperación de peso a largo plazo	Fístulas del reservorio gastro-gástricas Estenosis banda/anillo Inclusión banda	PSP 50%	IMC 35-45 Jóvenes Alta capacidad de colaboración
Banda ajustable	Las de la gastroplastia Vía laparoscópica Rápida recuperación	Los de la gastroplastia Manipulación del reservorio.	Coste elevado Dilatación o hernia gástrica Erosión o inclusión de la banda Trastornos motores esofágicos Migración de la banda	PSP: 50%	Igual que la Gastroplastia
By-pass gástrico	Buena calidad de vida Mínimas limitaciones de la ingesta No malnutrición ni deficiencias severas de vitaminas/minerales Posibilidad de acceso laparoscópico	Exclusión parcial de la cavidad gástrica Síndrome de dumping no deseable No útil en picoteadores Poco útil en superobesos	Fístula Estenosis anastomosis gastro-yeyunal Úlcera marginal En algunos casos, ferropenia y deficiencia de vitamina B	PSP: 60-75%	IMC 40-59 No picoteadores

	Bypass largo o corto en función del IMC				
Malabsortivos	No restricción alimentaria Buena calidad de vida Escasa reganancia de peso Posibilidad de vía laparoscópica	Diarrea-esteatorrea Síndrome de dumping Úlcera marginal Contraindicada en enfermedad hepática	Malabsorción de vitaminas y minerales Hiperparatiroidismo o secundario Colelitiasis	PSP: 70-85%	A partir de IMC > 45 Muy útil en superobesidad (IMC > 60)

Tabla 22. Complicaciones de la cirugía bariátrica. Elaboración propia a partir de Bretón Lesmes et al(308).

Tipo de complicaciones	Eventos adversos
Complicaciones perioperatorias	Tromboembolismo pulmonar Infecciones Dehiscencia de sutura
Complicaciones tardías	Colelitiasis Hernia incisional Hernia interna, obstrucción intestinal Síndrome de dumping Sobrecrecimiento bacteriano
Complicaciones nutricionales	Desnutrición energética Desnutrición proteica Deficiencia de micronutrientes: <ul style="list-style-type: none"> - vitaminas hidrosolubles: tiamina, folato, vitamina B12 y liposolubles: vitamina D, otras - minerales y oligoelementos: calcio, hierro, magnesio, zinc.

g. Uso de apps y otros recursos digitales en el tratamiento de la obesidad

Existe evidencia creciente sobre el papel de las intervenciones en obesidad apoyadas en la web y centradas en estilo de vida y comportamiento alimentario. Este tipo de intervenciones tienen un acceso fácil, ampliamente alcanzables, adaptables a los distintos grupos y relativamente de bajo coste(261). En los últimos años, los sistemas de información basados en la web se han convertido en un apoyo importante para la pérdida de peso y mantenimiento del peso perdido(309,310). Estos sistemas pueden utilizar distintas estrategias para influir en el comportamiento en salud del individuo.

Entre las ventajas del uso de las nuevas tecnologías para el paciente con obesidad se encuentran:

- Ahorro de tiempo
- Proporcionar información actualizada y de calidad
- Cambiar los ambientes tradicionales de aprendizaje
- Fomentar la autonomía del paciente
- Promover el trabajo colaborativo
- Ahorro económico

Sin embargo el uso de estas tecnologías también tiene una serie de inconvenientes como la necesidad de usar equipos actualizados, aprender a manejarlos, coste de la tecnología, la brecha digital, la privacidad o el sedentarismo.

Objetivos

OBJETIVOS

1. Describir los cambios antropométricos y en la composición corporal tras una intervención grupal en obesidad.
2. Describir los cambios en la evolución en las comorbilidades asociadas tras una intervención grupal en obesidad.
3. Describir los cambios en el consumo de fármacos tras una intervención grupal en obesidad.
4. Describir los cambios en los criterios de síndrome metabólico tras una intervención grupal en obesidad.
5. Describir los cambios a nivel funcional tras una intervención grupal en obesidad.
6. Describir los cambios en los scores pronósticos tras una intervención grupal en obesidad.

Material y métodos

1. Diseño del estudio

a. Diseño del estudio

Teniendo en consideración los objetivos señalados previamente, se ha elegido un diseño de estudio tipo ensayo clínico, “Evaluación de un programa de intervención grupal en pacientes con obesidad: estilo de vida saludable – programa IGOBE – “. Se trata de un ensayo clínico de intervención, aleatorizado, longitudinal, de grupos paralelos y controlado.

El estudio se ha desarrollado durante 4 años, desde 2013 a 2016, cumpliendo los siguientes plazos:

- Presentación al Comité Autonómico de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) de Galicia: octubre 2013.
- Aprobación del CEIC: octubre 2013.
- Fase experimental: diciembre 2013-diciembre 2014.
- Reclutamiento: enero 2014-diciembre 2015.
- Fin intervención: diciembre 2016.

b. Consideraciones éticas

El estudio ha sido desarrollado en el Servicio de Endocrinología y Nutrición de acuerdo con la guía ética de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en el año 2000. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el programa, así como para poder acceder a su historia clínica electrónica, toma de constantes vitales, realización de medidas antropométricas, cuestionarios y bioimpedancia.

El CEIC de Galicia ha aprobado el estudio con código de registro 2013/368 (ver anexo). Asimismo, el estudio se realizó atendiendo a las normas de Buena Práctica Clínica.

2. Ámbito de realización

El estudio se ha llevado a cabo en el Área Sanitaria de Ferrol, con un área de 1.554 km² y una población de 197.854 habitantes, caracterizada por su amplia dispersión. Cuenta con 35 Centros de Salud y 3 Hospitales de la Sanidad Pública (Servicio Gallego de Salud). La población diana está constituida por todos los pacientes con obesidad pertenecientes al Área de Salud de Ferrol (La Coruña, Galicia).

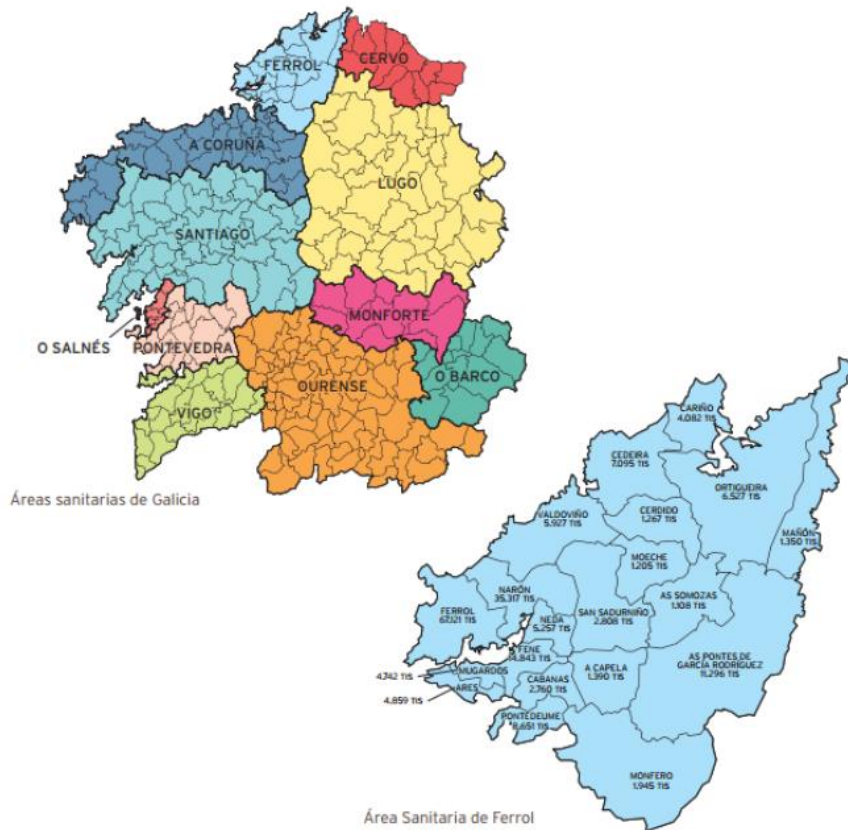


Figura 46. Áreas Sanitarias de Galicia y Área Sanitaria de Ferrol. Cedido por Gerencia del CHUF.

3. Población del estudio

La población de estudio está formada por los pacientes con obesidad del Área de Salud de Ferrol, que acuden a una consulta especializada de Endocrinología y Nutrición por obesidad, en el ámbito del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), y son reclutados para instaurar tratamiento higiénico-dietético. Los pacientes pueden acudir derivados desde Atención Primaria, bien derivación tradicional o bien derivación por Telemedicina y desde Atención Hospitalaria, por derivación tradicional.

4. Tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó, teniendo en cuenta que para detectar diferencias del 7% de pérdida de peso, asumiendo según la bibliografía una pérdida de peso del 2% en grupo control y del 9% en el grupo intervención, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. Para ello se necesitarían al menos 165 pacientes por grupo. Ajustando el porcentaje de pérdidas al 15%, son necesarios 195 pacientes por grupo.

5. Criterios de inclusión y exclusión. Criterios de retirada

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes remitidos al Servicio de Endocrinología y Nutrición del CHUF, diagnosticados de obesidad, con o sin otras patologías asociadas, que mostraron su interés en la participación en el estudio, una vez que se les había explicado y ofrecido la oportunidad de participar en el mismo, y que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. La selección de la muestra se ha realizado mediante reclutamiento de casos consecutivos.

Todos los participantes que accedieron a participar en el estudio fueron aleatorizados utilizando el programa Epidat[®], programa generador de números aleatorios. A cada sujeto participante, le correspondió un número, de acuerdo con su orden de entrada en el estudio, que le hizo pertenecer a una de las dos ramas del estudio.

a. Criterios de inclusión

- Edad \geq 18 años.
- Respuesta afirmativa a la siguiente pregunta: ¿está dispuesto a cambiar de hábitos y adquirir unos hábitos de vida saludable?
- IMC \geq 30 kg/m².
- Compromiso de asistencia a los controles y reuniones programados.
- Firma del Consentimiento Informado del Estudio.

b. Criterios de exclusión

- Falta de interés en participar en el estudio.
- Respuesta negativa a la siguiente pregunta: ¿está dispuesto a cambiar de hábitos y adquirir unos hábitos de vida saludable?
- Diagnóstico de enfermedad mental que dificulte o impida el seguimiento.
- Consumo abusivo de alcohol u otros tóxicos.
- Uso de medicación específica para pérdida ponderal.
- Gestación
- Otros factores médicos, psiquiátricos o de comportamiento que a juicio del investigador puedan interferir en la participación en el estudio.

c. Criterios de retirada del estudio

- Imposibilidad de asistir a las sesiones programadas
- Decisión por parte del paciente de abandono del estudio
- Presencia de cualquier enfermedad que, en opinión del investigador, podría hacer que no fuera seguro o fuera inadecuado para el paciente participar en este estudio.
- Gestación

Al ser la participación en el estudio voluntaria, los sujetos podían decidir participar o no, y si aceptaban hacerlo, cambiar de opinión retirando el consentimiento informado en cualquier momento sin obligación de dar un motivo expreso.

Asimismo, el investigador, según su criterio, podía retirar a un sujeto del estudio dejándolo reflejado en el cuaderno de recogida de datos y en la historia clínica del paciente. En caso de gestación, una vez notificado, debería ser retirado del mismo.

Se consideraron como pérdidas prealeatorización a aquellas que ocurrieron en los sujetos una vez seleccionados para su participación en el programa IGOBE, que fueron evaluados inicialmente, pero que no acudieron a la sesión basal de inicio del estudio, siendo éste previo al comienzo de la intervención.

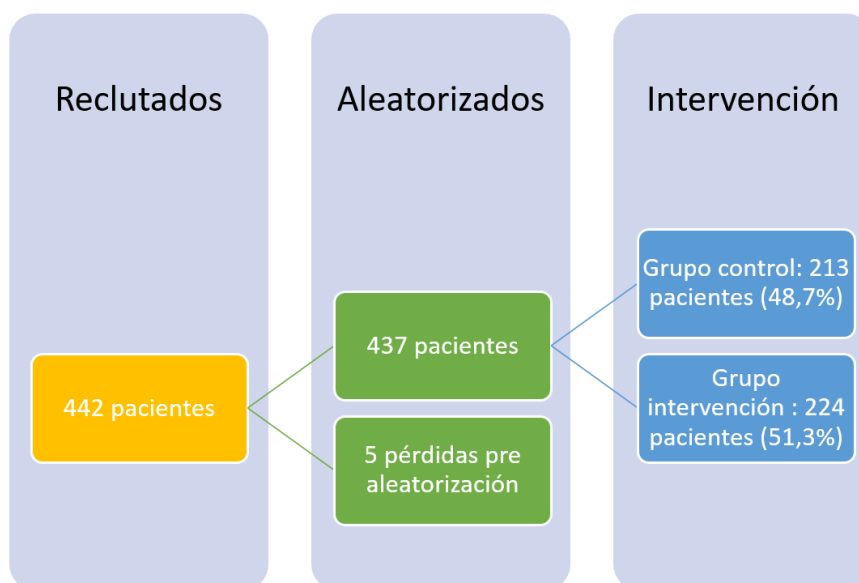


Figura 47. Muestra del estudio, los pacientes reclutados cumplían criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión.

6. Descripción del protocolo

Las personas que decidieron participar en el estudio y firmaron el Consentimiento Informado, fueron contactadas telefónicamente para citarlos en el Centro. Todos los sujetos reclutados e interesados en participar en el estudio fueron informados previamente de las características del mismo, verbalmente y por escrito, mediante la Hoja de Información al Paciente. Esta hoja contiene información sobre los derechos de los participantes, objetivos del estudio, metodología empleada, programa de intervención, incomodidades y riesgos derivados del estudio, posibles acontecimientos adversos, beneficios esperados, acceso a los datos y confidencialidad para los mismos así como los datos del investigador responsable del estudio (ver anexo).

Una vez informados los pacientes sobre el objetivo y características del estudio, se resolvieron las posibles dudas que pudieran surgir sobre el mismo y se procede a la firma del Consentimiento Informado (ver anexo).

Dentro del estudio IGOBE, se han desarrollado varias líneas de tratamiento:

- Cambio de hábitos alimentarios(255).
- Actividad física
- Aspectos psicológicos asociados a la ingesta
- Línea actualmente desarrollada en esta tesis sobre comorbilidades así como índices pronósticos.

El esquema de desarrollo del estudio es el siguiente:



Figura 48. Desarrollo del estudio en el grupo control.

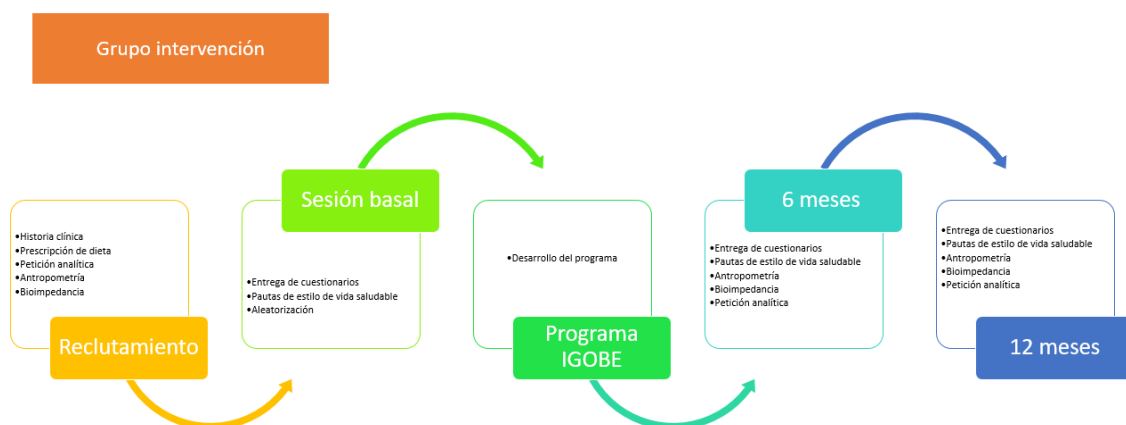


Figura 49. Desarrollo del estudio en el grupo intervención.

a. Reclutamiento de pacientes

Los pacientes fueron reclutados en el Servicio de Endocrinología y Nutrición, por medio de los médicos especialistas del Servicio. Se tomaron los datos de contacto básicos tras haber explicado el estudio al paciente y firmado el Consentimiento Informado. Además, se prescribió dieta adecuada a cada paciente y se dio un consejo básico de ejercicio físico. Se revisaron todos los datos de la historia clínica en relación a patologías relacionadas con la obesidad así como el consumo de tóxicos. También se solicitó una analítica con hemograma y bioquímica. También se realizó antropometría y se realizó bioimpedancia con BIA multifrecuencia (Inbody® 720).

b. Sesión basal

Aquellos pacientes que habían accedido a participar en el estudio fueron citados en una sesión inicial, “Sesión Basal”, común tanto a grupo intervención como a grupo control. En esta sesión se volvió a explicar en qué consistía la participación en el programa IGOBE y se dieron pautas de estilo de vida saludable. Además, se cumplimentaron una serie de cuestionarios del estudio:

- Cuestionario de hábitos alimentarios, validado por Castro et al(311).
- Adherencia a la dieta mediterránea, adaptado por Predimed(312).
- Cuestionario de frecuencia de consumo(313)
- Cuestionario de déficit de atención(314)
- Percepción del estado de salud: SF-36 (315)
- Cuestionario de actividad física: IPAQ (316).

- Actitud ante la alimentación: EAT-26(317)

Como hemos comentado anteriormente, estos cuestionarios forman parte de otras líneas de trabajo del programa IGOBE y no se van a desarrollar en este trabajo. Los cuestionarios pueden visualizarse en el anexo.

En esta sesión se procedió a realizar la aleatorización, según lo indicado anteriormente.

Aquellos pacientes aleatorizados al grupo control se valoraron de nuevo a los 6 y 12 meses. La sesión de los 6 meses en el grupo control no se consideró como obligatoria pero sí la de los 12 meses. Aquellos pacientes que no acudieron a la sesión a los 12 meses, se consideraron como pérdidas de seguimiento.

Los pacientes aleatorizados al grupo intervención, además de a las sesiones anteriormente reseñadas (sesión basal, sesión 6 meses y sesión 12 meses, asistieron al programa IGOBE. Este programa consta de 6 sesiones de educación para la salud en el paciente con obesidad. Se consideró como obligatorio en este grupo la asistencia a un 80% de las sesiones del programa IGOBE, sesión a los 6 meses y sesión a los 12 meses. Se consideró como pérdida de seguimiento el no acudir al 80% de las sesiones del programa IGOBE o no acudir a la sesión de los 6 meses o a la sesión de los 12 meses.

c. Sesión final

La sesión final fue a los 12 meses del inicio del estudio. Se volvieron a repetir los cuestionarios cumplimentados en la sesión basal. También se revisaron los datos de la historia clínica con el paciente así como el consumo de fármacos y complicaciones, se volvieron a repetir las medidas antropométricas, la Bioimpedancia, se realizó petición de hemograma y bioquímica y se repitieron los cuestionarios anteriormente reseñados.

Además, se entregó un diploma acreditativo de superación del curso a los pacientes que acudieron a las sesión estipuladas, independiente del grupo.

d. Descripción del programa

Las diferencias entre ambos grupos radica en la formación, intensidad, refuerzo y apoyo social, realizados en el grupo intervención. Mientras que al grupo control se le ofreció la

atención de práctica clínica habitual, consistente en consulta con FEA Endocrinología, prescripción de dieta con consejo ejercicio físico y controles de peso por Equipo de Enfermería.

En el grupo intervención, se incorporó además la figura del Dietista-Nutricionista en el tratamiento de la obesidad, completando así al equipo. Además, en el programa IGOBE, dada la evidencia actual sobre la eficacia de la tecnología en el éxito de los programas de reducción de peso, se les proporcionó a los pacientes un sistema de apoyo social, con correo electrónico y una página web de recetas saludables: <https://www.foroactua.com/> (318) que además dispone de contenidos relacionados con la obesidad para contribuir a la formación continuada.

Tabla 23. Estructura global del programa para grupos control e intervención.

Grupo	Contenido	Visitas
Grupo control	Consulta médica Control de peso	1 consulta con Endocrino Control de peso por Enfermería
Grupo intervención	Consulta médica Programa IGOBE Control de peso Apoyo web Seguimiento correo electrónico	1 consulta Endocrino Sesiones del programa IGOBE con Dietista-Nutricionista + Enfermería + Endocrino Control de peso por Enfermería.

i. Consulta con FEA Endocrinología:

Se realiza consulta habitual con protocolo de atención a la obesidad según recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica vigente. Se propone al paciente la inclusión en el programa IGOBE, se le informa sobre el mismo y firma Consentimiento Informado tras comprobar que cumple criterios de inclusión y no cumple criterios de exclusión. Duración 30 minutos aproximadamente.

Se lleva a cabo:

- Valoración de historia clínica, especial hincapié en comorbilidades asociadas a la obesidad, consumo de fármacos y consumo de tóxicos.
- Antropometría

- Realización de Bioimpedancia.
- Petición de hemograma y bioquímica
- Prescripción de dieta. La dieta prescrita a cada paciente por parte del Facultativo responsable, cumplió con los mismos criterios para ambos grupos, una dieta hipocalórica equilibrada, siendo su objetivo, inducir un déficit calórico de 500 kcal al día. Se siguieron los criterios del consenso SEEDO de 2007(99), vigente en el momento de iniciar del estudio y las guías Dietéticas del American College of Cardiology/American Heart Association Task Force y Obesity Society(242) de 2013 así como consenso FESNAD-SEEDO de 2012(245).
- Consejo básico de ejercicio físico, no estructurado.

ii. Sesión basal

Se dividen a los pacientes en grupos de 20 personas a partir de su aleatorización, que se produce tras esta visita. Se decide emplear este tamaño para realizar mayor control de las sesiones y manejar los grupos de forma más eficaz y adaptada al tamaño de las instalaciones disponibles. Tanto la sesión basal como el resto de sesiones fueron llevadas a cabo en el Aula de Educación Sanitaria del CHUF. Esta aula, cuenta con espacio suficiente, sillas en U, de forma que el contacto de profesionales y pacientes, medios audiovisuales, ordenador y material educativo, es directo.

Esta sesión es realizada tanto por los pacientes del grupo control como del grupo intervención. Su contenido versa sobre estilo de vida saludable en obesidad. Duración, 75 minutos. En esta sesión se realiza:

- Entrega de cuestionarios anteriormente reseñados.
- Pautas de estilo de vida saludable
- Aleatorización

A todos los pacientes, tanto del grupo intervención como del grupo control se les ofrece la posibilidad de controlar su peso mensualmente en Consulta de Enfermería.

iii. Desarrollo del programa

Estas sesiones son las propias del programa IGOBE y sólo son llevadas a cabo por el grupo intervención. Se trata de 6 sesiones, realizadas en grupos de 20 personas, de 60 minutos de duración. Estas sesiones se estructuran:

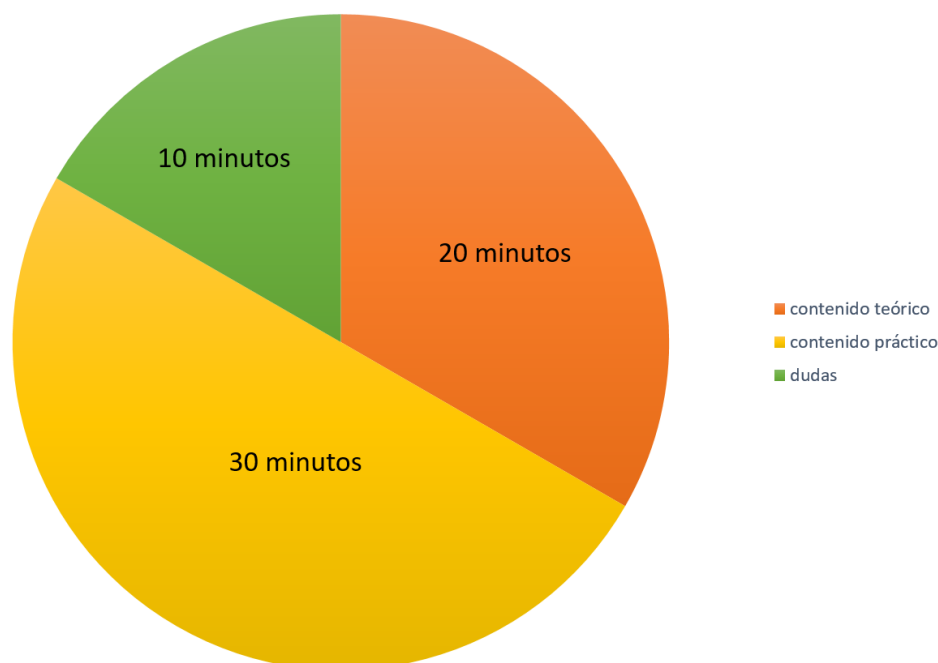


Figura 50. Distribución en tiempo de cada sesión del programa IGOBE.

De los 30 minutos del contenido práctico siempre se reservan 10 minutos para hacer un bloque de ejercicios, que además se les anima para realizar de forma diaria en su domicilio.

La estructura básica de las sesiones consiste en:

- *Bienvenida.* Es una fase clave para el funcionamiento grupal. Se le da al conductor del grupo la oportunidad de explicar su papel dentro del grupo, esbozar el programa y definir los objetivos. Es importante aclarar en esta sesión las normas de funcionamiento grupal.
- *Actividad didáctica (sesiones teórico-prácticas).* Es el núcleo de cada sesión. Se busca participación activa de los participantes y que haya retroalimentación.
- *Situaciones de la vida real.* Se promueve la participación de los pacientes.
- *Resumen.* Momento de revisar puntos clave y reforzar conocimientos y habilidades adquiridos.

En cuanto a los contenidos teórico-prácticos el esquema de sesiones es el siguiente:

Tabla 24. Áreas temáticas de las sesiones del grupo de intervención.

Sesiones	Contenido
Obesidad y riesgos para la salud	Conocer riesgos de la obesidad, iniciar cambios beneficiosos y realistas. Diseño de un plan de actuación.
Alimentación saludable	Grupos de alimentos y sus nutrientes Hábitos alimentarios saludables Etiquetado Concepción de ración Tecnologías culinarias y comer fuera de casa
Alimentación y salud Cambio de hábitos	Relación de la alimentación con la salud Adaptación de la dieta a gustos y necesidades Modelo de dieta por intercambios y equivalencias
Autocontrol y modificación de conductas	Autocontrol y cómo desarrollarlo Diseño de estrategias de autocontrol Registro de modificación de conductas
Plan integral de actividad física	Beneficios de la actividad física Tipos de actividades Diseño del plan de actividades
Motivación-éxito a largo plazo	Proceso de motivación al cambio Mantenimiento de los hábitos adquiridos en el tiempo.

Aparte del apoyo mediante correo electrónico y página web, se les da a los pacientes material escrito para que lo puedan consultar en domicilio, sirviendo de refuerzo para fijar los conocimientos adquiridos en las sesiones. También se les entregó una tabla de ejercicios para realizar en domicilio al menos 2-3 veces por semana (ver anexo) así como plantillas para la automonitorización de la ingesta y registro semanal para revalorarlas en la siguiente sesión (ver anexo)

iv. Sesión 6 meses

Obligado cumplimiento para grupo intervención pero no para grupo control. Duración de 75 minutos. Contenido:

- Entrega de cuestionarios
- Refuerzo de pautas de estilo de vida saludable
- Antropometría
- Bioimpedancia
- Petición analítica (hemograma y bioquímica).
- Revisión historia clínica: comorbilidades

v. Sesión 12 meses

Obligado cumplimiento tanto para grupo intervención como para grupo control. Duración de 75 minutos. Contenido:

- Entrega de cuestionarios
- Refuerzo de pautas de estilo de vida saludable
- Antropometría
- Bioimpedancia
- Petición analítica (hemograma y bioquímica)
- Revisión historia clínica: comorbilidades, tratamientos y hábitos tóxicos.

7. Variables estudiadas

a. Variables epidemiológicas

- **Sexo**
- **Edad**

b. Evaluación antropométrica

Se realizó una valoración antropométrica de todos los pacientes determinando el peso, talla, IMC, CC e índice cintura-talla (ICT). Todas las medidas antropométricas han sido tomadas tras ayuno nocturno (8-10 horas), en condiciones de reposo y llevadas a cabo por duplicado, por parte de personal entrenado.

- **Peso**

Para la determinación del peso se empleó la impedancia bioeléctrica Multifrecuencia en bípeda segmentaria con el equipo In Body 720[®] (In Body 720, Biospace Inc., Tokyo, Japón). El peso se obtuvo con el individuo en bipedestación, descalzo y con ropa ligera. El individuo se colocó en el centro de la balanza, en posición erecta, sin que el cuerpo estuviera en contacto con nada que tuviera alrededor. El sujeto fue informado de que debía acudir siempre en las mismas condiciones (comida, hidratación, horario) y sin metales (pulseras, relojes, ...) que pudieran interferir en la medida. Medición: kilogramos.

- **Talla**

Se empleó el estadiómetro o tallímetro SECA 220[®] de 1 mm de presión (Seca, Medical Resources, EPI Inc OH, Estados Unidos). Se colocó al individuo en posición de bipedestación, con la espalda en contacto con el tallímetro y sin calzado. La cabeza se ajustó de forma que una línea horizontal pasase por el conducto auditivo externo y la parte inferior de la órbita ocular (plano de Frankfort). Los pies se disponían paralelos con los tobillos justos. El brazo móvil del tallímetro se desplaza hasta tocar la parte superior de la cabeza y se mide la altura.

- **IMC**

Se calculó mediante la siguiente fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$

- **Circunferencia de cintura o perímetro abdominal**

Se tomó como referencia la circunferencia medida en el nivel medio entre los márgenes costales inferiores y las crestas ilíacas. Medida en cm, con una cinta inelástica de 1 mm de presión. El individuo debe estar en bipedestación, con abdomen relajado, tras espiración, con los miembros superiores colgando juntado a los costados y los pies juntos.

- **Índice cintura-talla (ICT)**

Se calculó mediante la siguiente fórmula: $ICT = \text{cintura (cm)} / \text{talla (cm)}$.

c. Evaluación clínica

i. Presión arterial y frecuencia cardíaca

Se midió la presión arterial sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca mediante un esfigmomanmetro digital automático de la marca OMRON M7[®] (Omron Matsusaka Co. Ld, Japan). Para realizar esta medida el paciente permaneció sentado y relajado, con la espalda apoyada y con el brazo derecho apoyado a nivel del corazón. Se hicieron tres medidas y se tomó la media de las tres.

ii. Comorbilidades asociadas a la obesidad distintas de las que conforman el síndrome metabólico.

- **Hígado graso no alcohólico**

Se recoge datos analíticos sobre índices pronósticos (ver más adelante Evaluación Analítica), realización de ecografía abdominal y hallazgo en ésta de datos de esteatosis y/o cirrosis. Se ha recogido evaluación de índices pronósticos no sólo basal, también a los 6 y 12 meses.

- **Síndrome de apnea obstructiva del sueño**

Se han incluido a todos los pacientes diagnosticados por polisomnografía y recibían tratamiento con CPAP. Se ha recopilado diagnóstico basal, 6 meses y a los 12 meses.

- **Asma**

El diagnóstico de esta entidad es clínico. Se han recogido datos basales, a los 6 y 12 meses. Se ha clasificado el asma en función de los síntomas en: ausencia de asma, leve, moderada, limitante.

- **Síndrome de ovario poliquístico**

Se ha incluido el diagnóstico de SOPQ de acuerdo con los criterios de Rotterdam.

- **Hipogonadismo**

Se ha incluido el diagnóstico de hipogonadismo bien constatado de forma hormonal o por infertilidad.

- **Reflujo gastroesofágico**

El diagnóstico de esta entidad es clínico. Se han recogido datos basales, a los 6 y 12 meses.

- **Cardiopatía isquémica**

Se han recopilado todos los datos de cardiopatía isquémica, sin individualizar por entidades. Se han recogido datos basales, a los 6 y 12 meses.

- **Insuficiencia cardíaca**

Se ha recogido el antecedente personal de insuficiencia cardíaca, sin especificar el tipo de la misma.

- **Fibrilación auricular**

Se ha recogido el antecedente personal de fibrilación auricular.

- **Psicopatología**

Se ha incluido la presencia de psicopatología y grado de limitación: ausencia, leve, moderada, limitante. Se ha recopilado diagnóstico basal, 6 meses y a los 12 meses.

- **Cáncer**

Se ha incluido la presencia de cáncer preinclusión en el estudio, también si se ha desarrollado durante el mismo o bien desde finalizar el estudio hasta el momento actual.

- **Artrosis**

Se ha incluido la presencia de artrosis y grado de limitación: ausencia, leve, moderada, limitante. Se ha recopilado diagnóstico basal, 6 meses y a los 12 meses.

- **Enfermedad cerebrovascular**

Se ha recopilado este antecedente, bien su ausencia, accidente isquémico transitorio, ictus isquémico o ictus hemorrágico.

- **Incontinencia urinaria**

Se ha recopilado este antecedente.

- **Hipotiroidismo primario**

Se ha recopilado este antecedente.

- **Diabetes mellitus gestacional**

Se ha recopilado este antecedente.

- **Fibromialgia**

Se ha recopilado este antecedente.

- **Trastorno de la conducta alimentaria.**

Se ha recopilado este antecedente, bien su ausencia, la presencia de trastorno por atracón o la presencia de bulimia nerviosa.

iii. Evaluación de factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico.

- **Hipertensión arterial**

Se define HTA como la presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, de acuerdo con las guías locales(319) y a nivel europeo(320).Se clasificaron los pacientes en función de si tomaban o no tratamiento para la HTA y si eran o no hipertensos de acuerdo con sus valores de presión arterial.

- **Hipercolesterolemia**

Se define hipercolesterolemia un valor de colesterol total ≥ 250 mg/dL y/o tratamiento para el mismo. Se han clasificado los pacientes en función de si tomaban a no tratamiento y si tenían o no hipercolesterolemia.

- **Hipertrigliceridemia**

Se define hipertrigliceridemia un valor de triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o tratamiento para el mismo. Se han clasificado los pacientes en función de si tomaban a no tratamiento y si tenían o no hipertrigliceridemia.

- **Diabetes mellitus tipo 2**

Se define DMT2 como un valor de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL, confirmado en dos ocasiones o bien por una HbA1c $\geq 6,5\%$. Se han clasificado los pacientes en función de si tomaban a no tratamiento y si tenían o no DMT2.

- **Síndrome metabólico**

Se ha empleado la definición de la clasificación armonizada(100) utilizando los valores poblaciones de PC definidos en el estudio de López de la Torre et al(105).

iv. Consumo de fármacos

Se han recopilado el consumo de fármacos en la visita basal y la visita a los 12 meses de los siguientes fármacos:

- **Antidiabéticos**: metformina, iDPP4 (inhibidores de la dipeptidildipeptidasa tipo IV), sulfonilureas, glinidas, insulina, AR-GLP1 (agonistas del receptor de GLP1-1), iSGLT2 (inhibidores del cotransportador sodio/glucosa tipo 2), inhibidores de las α -glucosidasas intestinales, número de unidades de insulina y número total de fármacos antidiabéticos.
- **Hipolipemiantes**: se ha recogido número de fármacos, no desglosados por categoría terapéutica. Tanto fármacos para disminuir el colesterol total/LDL-c como para disminuir triglicéridos.
- **Hipotensores**: se ha recogido número de fármacos, no desglosados por categoría terapéutica.

- **Psicofármacos:** se ha recogido número de fármacos, no desglosados por categoría terapéutica.

v. Evaluación de hábitos tóxicos

- **Tabaquismo**
 - Visita basal: consumo, no consumo, exfumadores
 - Visita 12 meses: consumo, no consumo, exfumadores
- **Consumo de alcohol**
 - Visita basal: no consumo, consumo ocasional, consumo diario o casi diario no abusivo, consumo abusivo.
 - Visita 12 meses: no consumo, consumo ocasional, consumo diario no abusivo, consumo abusivo.
- **Otros tóxicos:** el consumo de otros tóxicos es criterio de exclusión del estudio.

d. Evaluación funcional

Se ha recogido la limitación para la vida diaria que le supone al paciente la presencia de obesidad:

- No limitación
- Limitación para grandes esfuerzos
- Limitación para esfuerzos moderados
- Limitación para mínimos esfuerzos.

e. Evaluación por impedancia bioeléctrica

En todos los sujetos del estudio se realizó un análisis de BIA para estimar la composición corporal. Se analizaron: masa magra, masa grasa total, grasa visceral, agua intracelular, agua extracelular y masa libre de grasa.

Se realizó tras ayuno de 8-10 horas. Dado que puede verse influenciado por el grado de hidratación, se advirtió a los sujetos que no podían realizar ejercicio físico o beber alcohol en las 48 horas previas a la realización de la prueba. Los pacientes fueron evaluados descalzos y con ropa ligera, en bipedestación. La duración de la prueba es algo menos de 2 minutos.

Se empleó In Body 720 (In Body 720, Biospace Inc., Tokyo, Japón). Esta tecnología, no invasiva, emplea 8 electrodos, que están posicionados en la palma y pulgar de cada

mano y en la parte frontal y talones en pies. La BIA multifrecuencia emplea las propiedades eléctricas del cuerpo y la oposición a la corriente eléctrica que ofrecen los diferentes tejidos.

f. Evaluación analítica

Se han recopilado los siguientes datos:

- Metabolismo de la glucosa: glucemia basal, HbA1c
- Metabolismo de los lípidos: colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos.
- Perfil hepático: GOT, GPT, GGT
- Otros: plaquetas, albúmina

Tabla 25. Parámetros analíticos incluidos en el estudio. Elaboración propia.

Parámetro	Unidades	Valor de normalidad del laboratorio del CHUF	Muestra/Técnica
Glucosa basal	mg/dl	70-99	Suero / Hexoquinasa
HbA1c	%	< 5,7%	Sangre total anticoagulada (EDTA)/ HPLC
Colesterol total	mg/dl	0-199	Suero/Enzimático CHOD/PAP
HDL-c	mg/dl	40-59	Suero/Enzimático CHOD/PAP
LDL-c	mg/dl	Muy alto RCV <70 Alto RCV < 100 Moderado RCV < 115	Suero/Enzimático CHOD/PAP
Triglicéridos	mg/dl	0-149	Suero/Lipasa
GOT	U/L	15-40	Suero/IFCC modificado
GPT	U/L	10-40	Suero/IFCC modificado
GGT	U/L	2-30	Suero/IFCC modificado
Albúmina	g/dL	3,5-5,2	Suero/Verde de Bromocresol
Plaquetas	10 ³ /μL	105-550	Sangre/Recuento en cámara con microscopía óptica de campo claro.

Se han calculado los siguientes índices pronósticos de esteatosis/cirrosis a partir de los parámetros anteriores:

- Índice GOT/GPT

Se calcula: GOT / GPT.

- FIB-4

Se calcula = (edad x GOT) / (plaquetas x $\sqrt{\text{GOT}}$)

- APRI index

Se calcula = $[\text{GOT}/35(\text{ULN}^*)]/\text{plaquetas} \times 100$. Siendo ULN, límite superior de la normalidad para GOT, según laboratorio local. En nuestro caso 40 U/L.

- NAFLD score

Se calcula = $-1.675 + 0.037 \times \text{edad (años)} + 0.094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{tolerancia alterada a la glucosa/DMT2 (sí = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{GOT/GPT ratio} - 0.013 \times \text{plaquetas } (\times 109/\text{l}) - 0.66 \times \text{albúmina (g/dl)}$

g. Evaluación scores de obesidad

Se han evaluado los índices EOSS y AACE, en el momento basal, a los 6 y 12 meses.

h. Evaluación actividad física

Se ha evaluado la actividad física mediante el cuestionario internacional de actividad física en el momento basal, a los 6 y 12 meses. Se ha empleado la versión corta del mismo, correspondiente a la actividad física de los últimos 7 días. Ver anexo.

Los niveles de actividad obtenidos pueden ser:

- Actividad baja (1): no se registra actividad física o la registra pero no alcanza las categorías media y alta.
- Actividad media (2):
 - 3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos al día.

- 5 o más días de actividad física de intensidad moderada o caminar por lo menos 30 minutos.
 - 5 o más días de cualquier combinación de actividad física leve, moderada o vigorosa que alcancen un registro de 600 METs-min/semana.
- Actividad alta (3):
- 3 o más días de actividad física vigorosa o que acumulen 1.500 METs-min/semana.
 - 7 o más días de cualquier combinación de actividad vigorosa o que acumulen 1.500 METs-min/semana.

8. Análisis estadístico

Los datos fueron tratados empleando el paquete estadístico SPSS (SPSS para Windows versión 24, SPSS INC, Chicago Ill, EEUU).

Las *variables continuas* se describieron como media \pm DS en caso de distribución normal o como mediana y rango si la distribución fue no normal. Las *variables cualitativas* fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Los datos se recogieron en tablas y se representaron en los gráficos más adecuados para cada tipo de variable (diagrama de barras para las variables cualitativas, histograma de frecuencias para las cuantitativas)

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, con corrección de Yates y test exacto de Fisher cuando las condiciones lo requirieron. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó el test de Kolmogorov–Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones. Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizaron los tests estadísticos paramétricos o no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student o U de Mann-Whitney en caso de dos categorías; ANOVA con prueba post-hoc de Bonferroni o H de Kruskal-Wallis para comparaciones de más de dos categorías).

El nivel de significación fue fijado convencionalmente en una $p \leq 0,05$.

9. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica principal se realizó a través de la página de PubMed (puede consultarse en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), un recurso libre desarrollado y mantenido por el Centro Nacional para la Biotecnología de la Información (*National Center for Biotechnology Information*, NCBI), de la Biblioteca Nacional de Medicina (*National Library of Medicine*, NLM) de los Estados Unidos, localizada en los Institutos Nacionales de la Salud (*National Institutes of Health*, NIH).

La búsqueda inicial se planteó utilizando términos libres y la definitiva a través de términos controlados tomados del tesoro de MEDLINE, la base de datos MeSH (*Medical Subject Headings*). Los términos de búsqueda fueron relacionados mediante operadores lógicos (booleanos) e implementados mediante truncadores, utilizando como límites: idioma (español e inglés), condiciones “investigación en humanos” y “artículos con abstract”, para confeccionar la estrategia más adecuada.

De los artículos recuperados fueron seleccionados los que aportaban la información más pertinente y relevante según criterio personal. Los límites de búsqueda no fueron considerados para trabajos históricos de referencia. Los metanálisis, las revisiones sistemáticas y las guías de práctica clínica fueron revisados específicamente.

La revisión bibliográfica fue realizada en dos tiempos, el primero antes del diseño del estudio, para lograr una idea del estado actual del tema, y el segundo con posterioridad al mismo, con el fin de priorizar los datos obtenidos y establecer modelos comparativos. La revisión fue completada con trabajos localizados en las fuentes anteriores, la consulta de libros de texto actualizados de referencia en obesidad y la comunicación personal con expertos.

Para la redacción de las referencias bibliográficas se ha empleado estilo Vancouver, recomendado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE).

Resultados

Como previamente hemos comentado, el tamaño muestral se calculó, teniendo en cuenta que para detectar diferencias del 7% de pérdida de peso, asumiendo según la bibliografía una pérdida de peso del 2% en grupo control y del 9% en el grupo intervención, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. Para ello se necesitarían al menos 165 pacientes por grupo. Ajustando el porcentaje de pérdidas al 15%, son necesarios 195 pacientes por grupo.

En total, se reclutaron 442, de los cuales se aleatorizaron 437 pacientes. Hubo 5 pérdidas prealeatorización. En total, 213 pacientes fueron asignados al grupo control (48,7%) y 224 al grupo intervención (51,3%).

No hubo pérdidas de seguimiento a los 12 meses aunque en el grupo control, como la visita intermedia de 6 meses no era obligatoria sí que existe pérdida de datos antropométricos en algunos pacientes, pero no de datos clínicos, dado que se han consultado en la Historia Clínica Electrónica del paciente en virtud de la cesión por parte del paciente del derecho acceder a los investigadores al firmar el Consentimiento Informado para participar en el Programa IGOBE. Pero al no considerarse como obligatoria la visita referida no se consideró como pérdida de seguimiento.

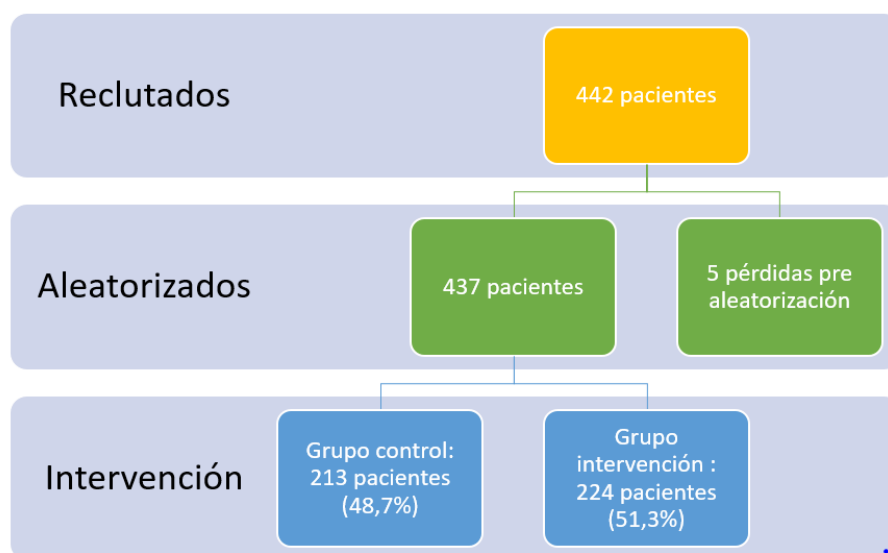


Gráfico-Resultados 1. Pacientes reclutados y aleatorizados.

a. Estadística descriptiva de la muestra aleatorizada

i. **Sexo y edad**

La edad media de los pacientes es de 48,8 años (DS 12,8 años), con una mediana de 49 años (rango 18-77 años). El 18,5% de los pacientes eran hombres (81) y el 81,5% mujeres (356).

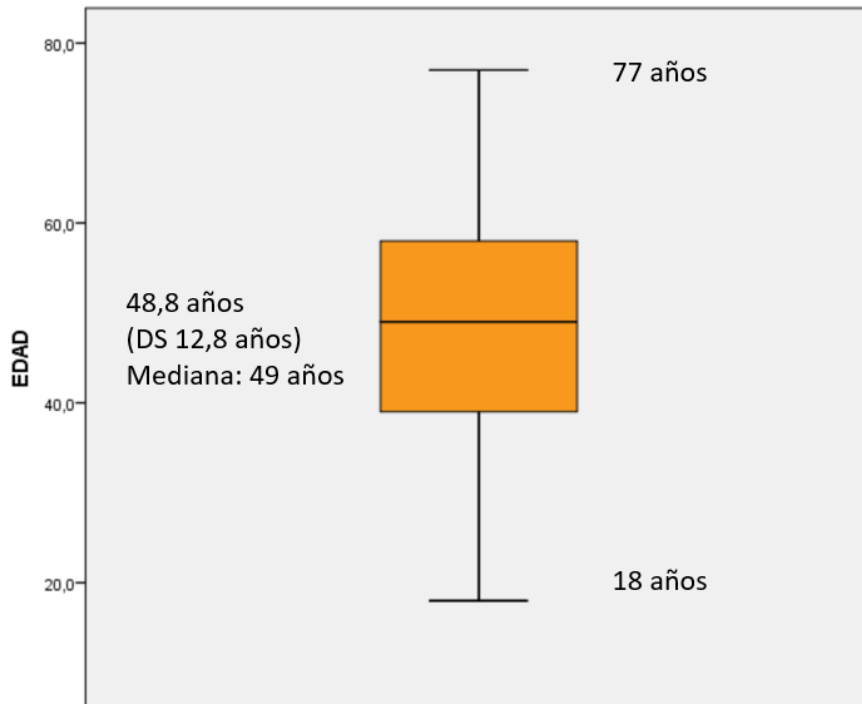


Gráfico-Resultados 2. Edad de los pacientes participantes en el estudio.

SEXO

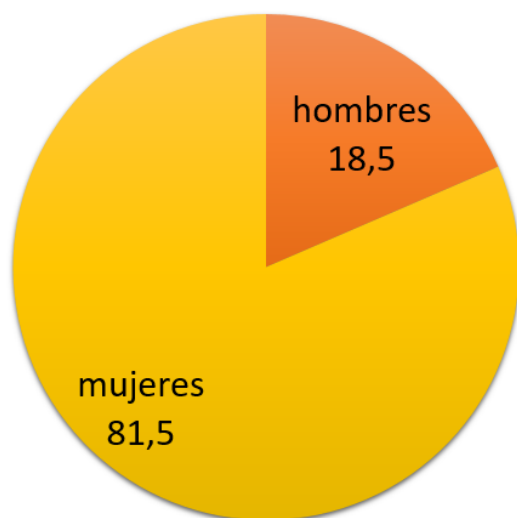


Gráfico-Resultados 3. Distribución por sexo en la muestra inicial

ii. Antropometría

Se han analizado peso, talla, IMC, CC e ITC.

Parámetro	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Talla , m	1,62	0,08	1,61	1,42	1,91
Peso , kg	107,5	21,8	104,5	61,1	211,6
IMC , kg/m ²	40,5	21,4	39,4	25,3	72,3
Cintura cm	115,1	15,7	114	80	166
ICT	0,7	0,09	0,7	0,48	1,05

Tabla-Resultados 1. Parámetros antropométricos

En función del sexo y las categorías de IMC definidas por SEEDO, observamos los siguientes resultados:

Categoría IMC	hombres	%	Mujeres	%
I (30-34,9 kg/m ²)	10	2,2	76	17,4
II (35-39,9 kg/m ²)	22	5,0	114	26,1
III (40-49,9 kg/m ²)	40	9,1	132	30,2
IV(≥50 kg/m ²)	9	2,0	30	6,8

Tabla-Resultados 2. IMC por categorías SEEDO en función del sexo.

Se excluyeron 4 casos (todos mujeres) por no presentar un IMC ≥ 30 kg/m² de este análisis de categoría de IMC.

Por lo que respecta al perímetro de cintura, se define obesidad abdominal en mujeres si el perímetro de cintura es superior a 88 cm y en hombres superior a 102 cm. Los datos de obesidad abdominal en nuestra muestra son:

Obesidad abdominal	n	%
Global	395	90,2
Hombres	81	100% del total de hombres
Mujeres	314	95,7% del total de mujeres
No disponible	29	6,6%

Tabla-Resultados 3. Datos sobre obesidad abdominal en ambos sexos en la muestra inicial.

iii. Bioimpedancia

Se ha analizado la cantidad de grasa corporal total (GCT), grasa visceral, masa libre de grasa (FFM, free fatty mass), masa muscular (MM), agua intracelular (AIC) y agua extracelular (AEC).

Parámetro	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
GCT, kg	51,5	13,5	50,8	22,6	119,8
Grasa visceral, cc	211	50,1	207,1	89,8	421,3
FFM, kg	55,07	11,2	52,3	32,3	101,9
MM, kg	30,7	6,8	29,1	15,6	57,5
AIC, L	25,1	5,6	23,9	13,5	58,8
AEC, L	15,3	3,3	14,5	20	30,2

Tabla-Resultados 4. Parámetros bioimpedancia.

En cuanto al porcentaje de grasa, independiente del IMC, se considera como obesidad un porcentaje de GCT superior al 25% en hombres y al 33% en mujeres, de acuerdo con el último consenso SEEDO(3). Se ha analizado también este parámetro en función del sexo, siendo mayor la grasa en mujeres que en hombres, como está descrito en la literatura:

% GCT	Hombres	Mujeres	p
Media	42,8	48,7	p<0,0001
Mediana	43,2	49,7	
Mínimo	25,5	26,7	
Máximo	58,4	59,6	
Percentil 25	37,9	45,8	
Percentil 75	48,4	52,3	
Percentil 95	53,5	55,1	

Tabla-Resultados 5. Porcentaje de GCT en función del sexo.

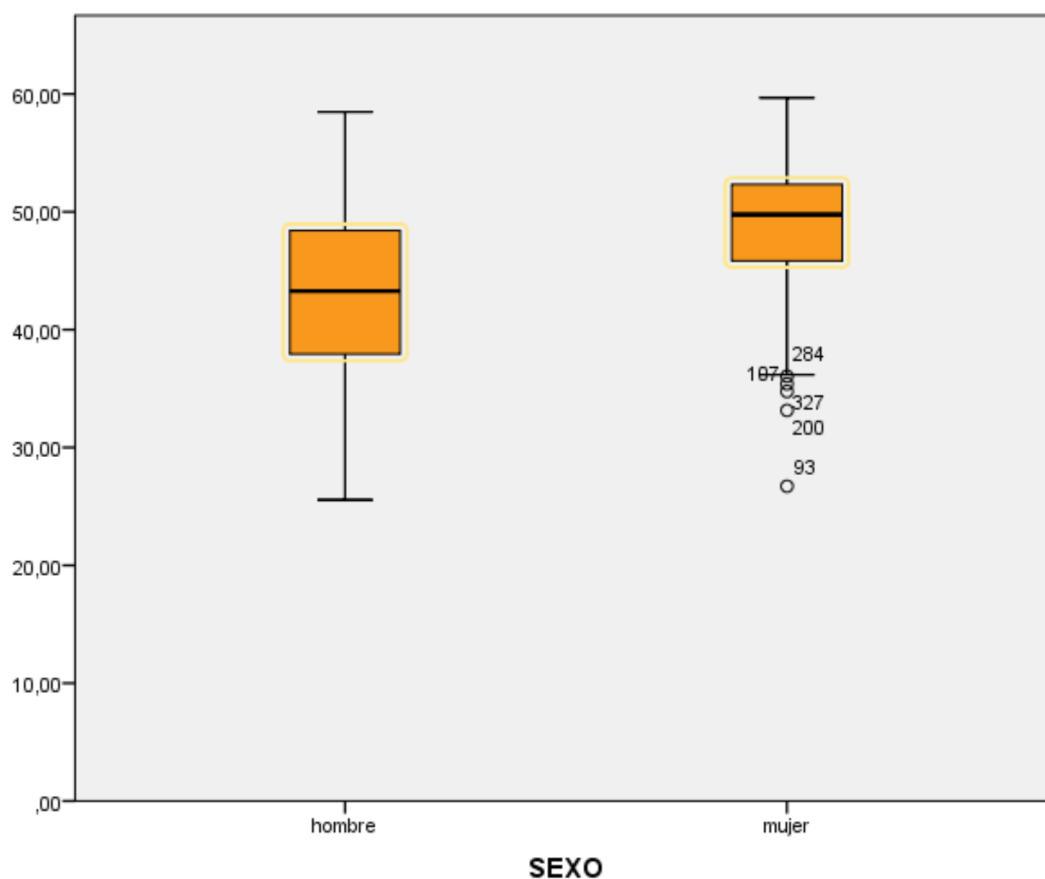


Gráfico-Resultados 4. Porcentaje de grasa corporal total inicial en función del sexo.

iv. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

Los pacientes que presentaban cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg fueron el 51,6% (224). Mientras que el 48,4% de los pacientes presentaban cifras normales de presión arterial.

HTA

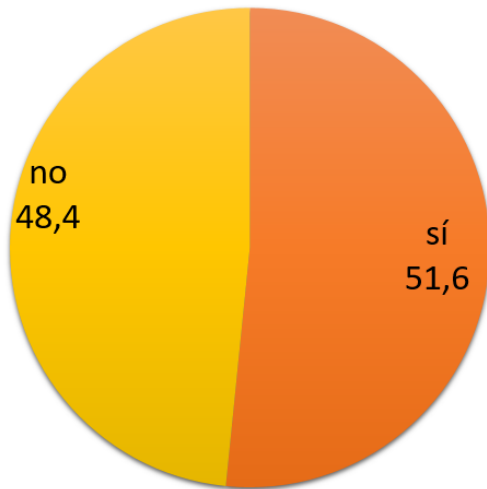


Gráfico-Resultados 5. Pacientes con cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg.

En cuanto al porcentaje de pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo fue del 45,1% (197), mientras que el 54,9% (240) restante, no. Por tanto, 6,5% de los pacientes tenían HTA pero no recibían tratamiento.

Tratamiento para la HTA

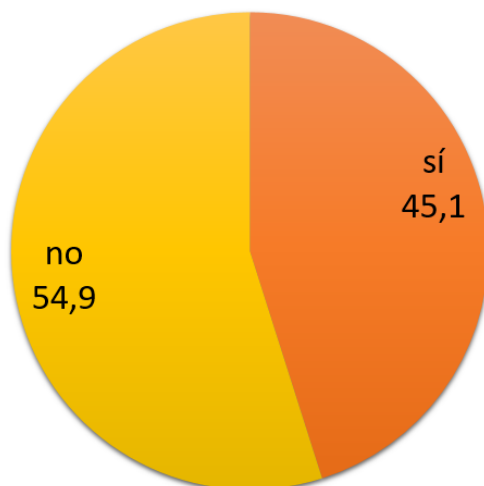


Gráfico-Resultados 6. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la HTA.

Diabetes mellitus tipo 2

49,4% (216) pacientes presentaban alguna alteración del metabolismo de la glucosa, bien prediabetes o bien diabetes, mientras que el 50,6% (221) restante tenían un metabolismo de los hidratos de carbono normal. Estaban diagnosticados como DMT2 el 23,3% (102) y prediabetes un 26,1% (114).

Alteración metabolismo de la glucosa

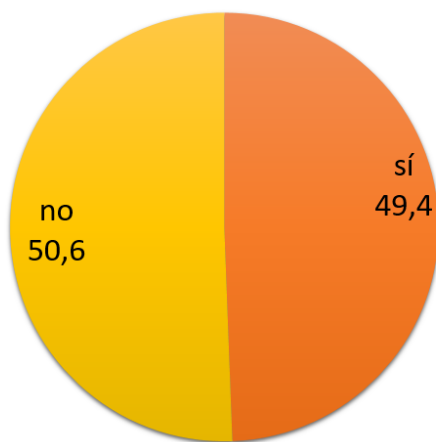


Gráfico-Resultados 7. Porcentaje de pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa.

Alteración metabolismo de la glucosa

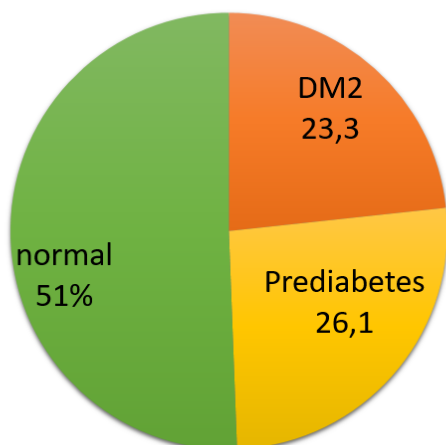


Gráfico-Resultados 8. Alteración metabolismo de la glucosa: DMT2, prediabetes o normal.

Hipercolesterolemia

6,4%(28) de los pacientes presentaban una cifra de colesterol \geq 250 mg/dL mientras que el 93,6% (407) tenían cifras inferiores. Recibían tratamiento para las cifras de colesterol elevado el 31,4% (137), mientras que no recibían tratamiento el 68,6% (300).

Colesterol \geq 250 mg/dL

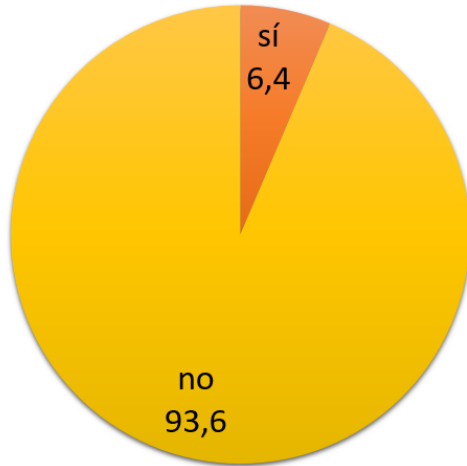


Gráfico-Resultados 9. Pacientes con cifras de colesterol \geq a 250 mg/dL, tanto con tratamiento como sin tratamiento.

Tratamiento hipocolesterolemiantes

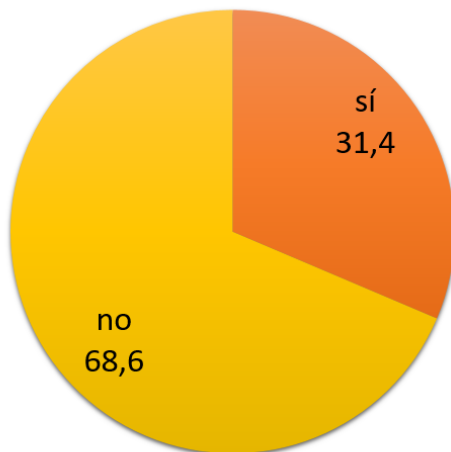


Gráfico-Resultados 10. Porcentaje de pacientes con tratamiento hipocolesterolemiantes.

Hipertrigliceridemia

Un total de 31,3% (134) pacientes presentaban triglicéridos \geq 150 mg/dL, el 68,7% (294) tenían cifras normales. Recibían tratamiento para disminuir estas cifras el 4,8% (21) pero no el 95,2% (416) restante.

Triglicéridos \geq 150 mg/dL

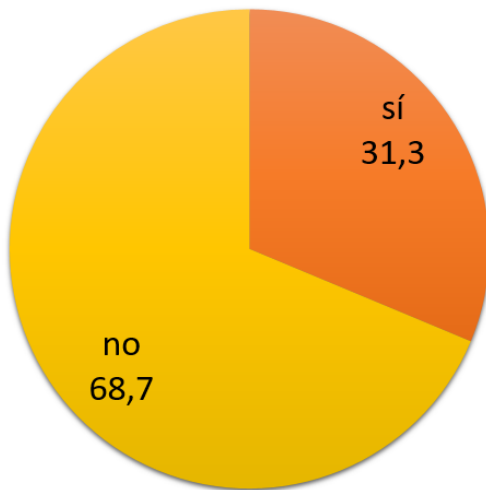


Gráfico-Resultados 11. Porcentaje de pacientes con triglicéridos \geq 150 mg/L.

Tratamiento hipotrigliceridemiante

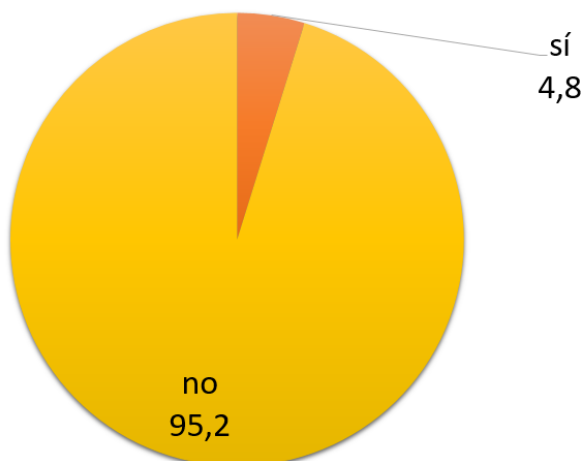


Gráfico-Resultados 12. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento hipotrigliceridemiante.

v. **Otras complicaciones asociadas a la obesidad**

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

13% (57) pacientes han sido diagnosticados de SAOS mientras que el 87% (380) no presenta esta alteración.

Reflujo gastroesofágico

11,7% (51) referían síntomas compatibles con RGE a diferencia del 88,3% (386) restante que no los presentaba.

Cardiopatía isquémica

Al inicio del estudio, 5,3% (23) pacientes estaban diagnosticados de cardiopatía isquémica, en sus diferentes formas de presentación. 94,7% (414) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Insuficiencia cardíaca

Al inicio del estudio, 1,6% (7) pacientes estaban diagnosticados de insuficiencias cardíaca, en sus diferentes formas de presentación. 98,4% (430) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a la obesidad

40,1% (175) presentaban algún grado de psicopatología. De éstos, 15,8% (69) presentaban psicopatología leve, 21,1% (92) moderada y 3,2% (14) limitante.

Presencia de psicopatología

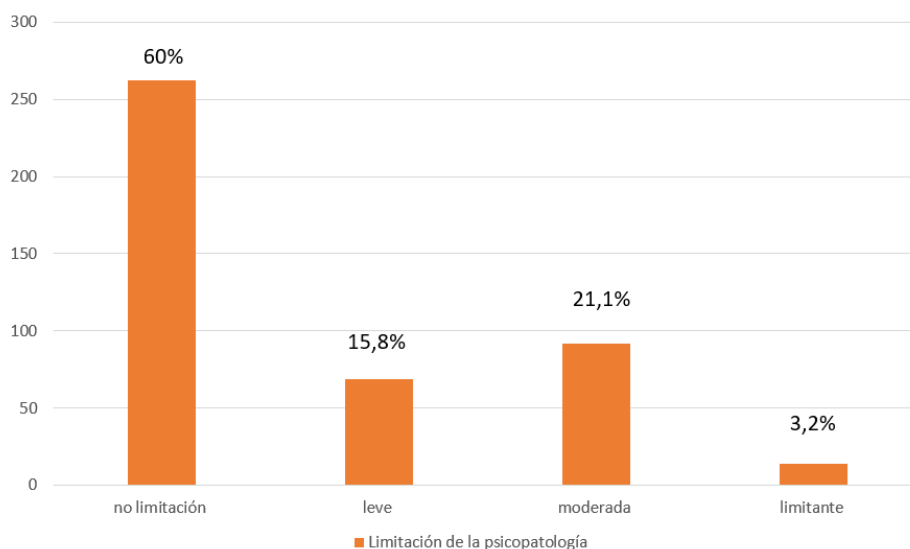


Gráfico-Resultados 13. Presencia de psicopatología en la muestra y grado de limitación caso de existir, en números absolutos y porcentajes.

Presencia de psicopatología

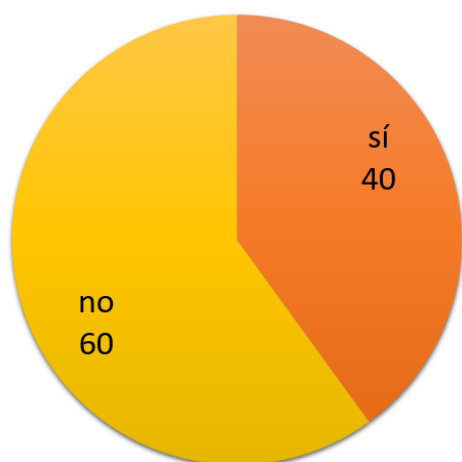


Gráfico-Resultados 14. Porcentaje de pacientes de la muestra con y sin psicopatología.

Cáncer

Se ha incluido la presencia de cáncer preinclusión en el estudio, también si se ha desarrollado durante el mismo o bien desde finalizar el estudio hasta el momento actual. En total, se han registro 32 casos (7,3%) de la población. hay dos pacientes que desarrollaron 2 cáncer, por un lado un adenocarcinoma de mama y un carcinoma papilar de ovario y otro paciente desarrolló un Linfoma no Hogdkin y un carcinoide bronquial.

- Cáncer previo a aleatorización:

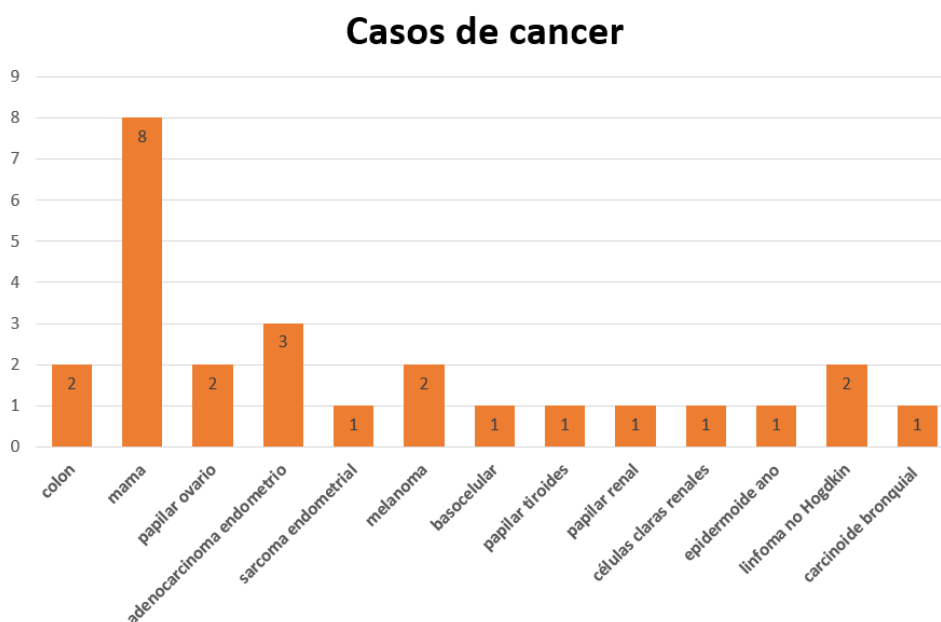


Gráfico-Resultados 15. Casos de cáncer desglosados según estirpe, en números absolutos.

Casos de cancer según origen, en %

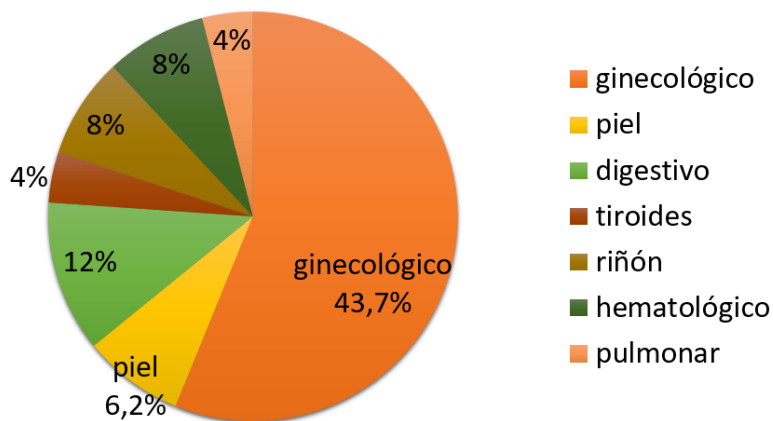


Gráfico-Resultados 16. Casos de cáncer según origen por aparatos y sistemas, en porcentaje.

- Cáncer durante el desarrollo del programa IGOBE:

No se diagnosticó ningún caso.

- Cáncer tras el período del programa IGOBE hasta la actual:

Se han diagnosticado 4 casos, carcinoide de colon (1), adenocarcinoma de mama (1), angiomiolipoma renal (1) y linfoma de Hodgkin (1). Hasta la fecha, sólo se ha producido un éxitus por cáncer, en relación a la paciente con sarcoma endometrial.

Artrosis

78,5% (343) de los pacientes no tenían artrosis en ningún grado. Sí que tenían el 21,5% (94) restante. 12,1% (53) presentaban artrosis leve, 8,5% (37) moderada y 0,9% (4) limitante.

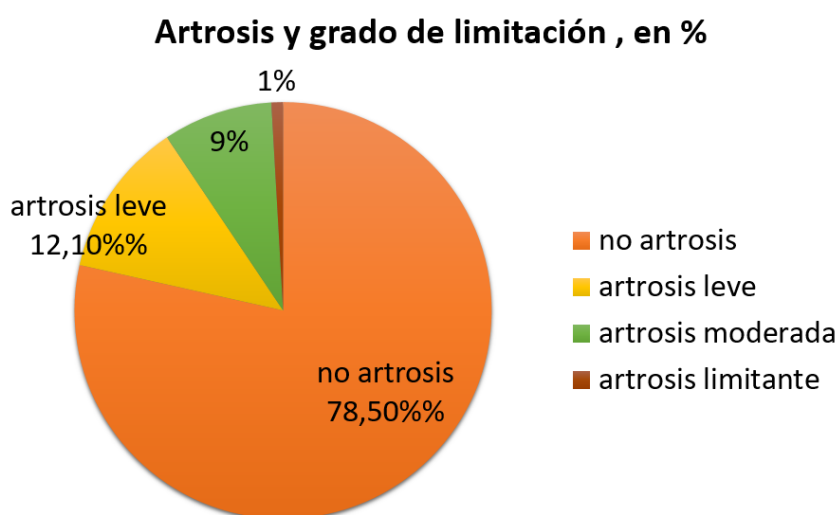


Gráfico-Resultados 17. Artrosis y grado de limitación, en porcentaje.

Asma

15,6% (68) de los pacientes estaban afectados de asma. En el 11,9% (52) de los casos el asma era leve mientras que en el 3,7% (16) restante, era moderada. No había ningún caso de asma limitante.

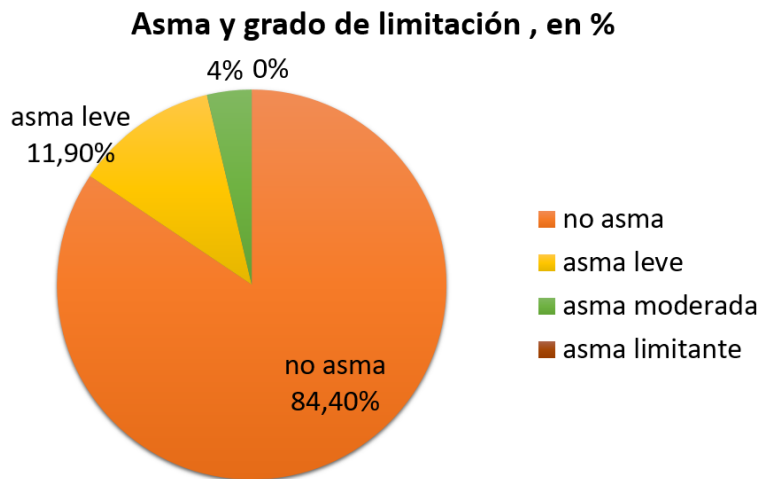


Gráfico-Resultados 18. Asma y grado de limitación, en porcentaje.

Diabetes gestacional

9,8% (43) pacientes tenían entre sus antecedentes haber desarrollado diabetes gestacional.

Fibromialgia

5,7% (25) pacientes tenían entre sus antecedentes la fibromialgia.

Incontinencia urinaria

7,1% (31) pacientes presentaban incontinencia urinaria.

Fibrilación auricular

5,7% (25) pacientes estaban diagnosticados de fibrilación auricular.

Trastornos de la conducta alimentaria

6,2% ((27) pacientes de la muestra estaban diagnosticados de trastorno de la conducta alimentario. La mayoría de los casos, 18 (4,1%) se correspondía con trastorno por

atracción mientras que los 9 casos restantes (2,1%) estaban diagnosticados de bulimia nerviosa.

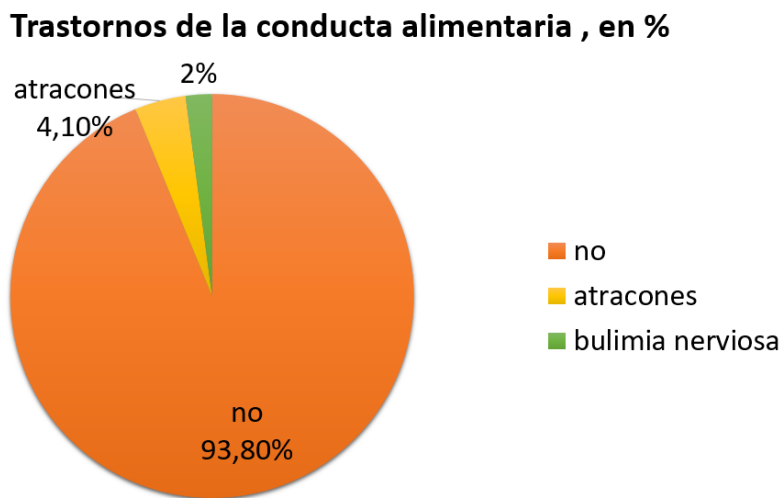


Gráfico-Resultados 19. Trastornos de la conducta alimentaria, en porcentaje.

Hipogonadismo

1,6% (7) pacientes estaban diagnosticados de hipogonadismo.

Síndrome de ovario poliquístico

28 mujeres de la muestra estaban diagnosticadas de SOPQ en el momento de la inclusión en el estudio, lo que supone un 6,4%.

Enfermedad cerebrovascular

3,6% (11) pacientes de la muestra habían presentado algún evento cerebrovascular: 7 casos de ictus isquémico transitorio (1,6%), 2 casos de ictus isquémico (0,5%) y 2 casos de ictus hemorrágico (0,5%).

Enfermedad cerebrovascular, en %

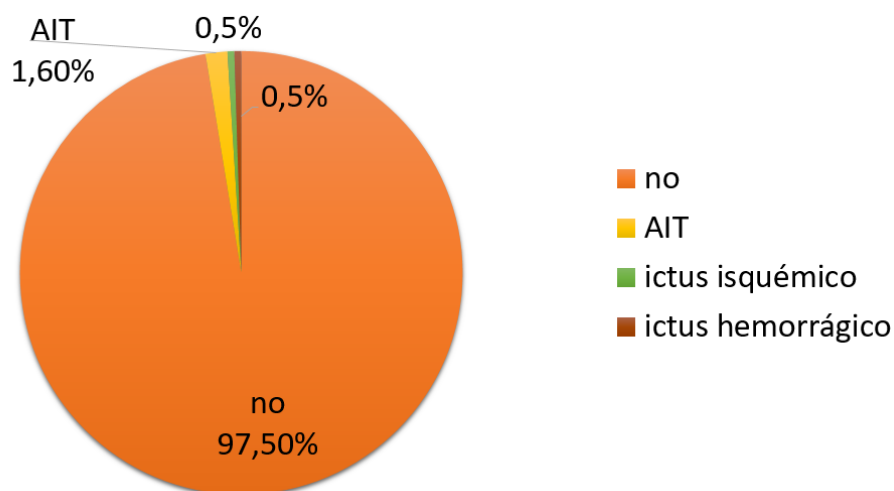


Gráfico-Resultados 20. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en porcentaje. AIT = accidente isquémico transitorio.

Hipotiroidismo primario

107 pacientes (24,5%) estaban diagnosticados de hipotiroidismo primario.

Insuficiencia venosa

16,5% (72) pacientes presentaban insuficiencia venosa.

vi. Parámetros analíticos

Parámetro	n	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Glucosa, mg/dL	435	107	30	99	66	286
HbA1c, %	174	6,5	1,34	6	4,6	11,5
Colesterol total, mg/dL	435	193	36	191	116	316
HDL-c, mg/dL	382	52	13	50	7	102
LDL-c, mg/dL	379	113	31	113	14	217
Triglicéridos, mg/dL	428	137	67	119	31	512
GOT, U/L	424	23	14	21	10	225
GPT, U/L	430	29	18	24	6	175
GGT, U/L	421	29	28	21	3	286
Plaquetas, 10 ³ /μL	432	263	65	259	62	507
Albúmina, g/dL	424	4,3	0,2	4,3	3,3	5,1

Tabla-Resultados 6. Parámetros analíticos en la muestra inicial.

vii. **Índices hepáticos**

Parámetro	N	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	424	0,88±0,44	0,86	0,31-8,33
APRI index	422	0,21±0,16	0,18	0,05-1,8
FIB-4 score	421	0,96±0,53	0,84	0,22-4,44
NAFLD score	415	-0,88±1,51	-0,97	-4,98- 6,81

Tabla-Resultados 7. Índices hepáticos en la muestra inicial

54,7% (239) de los pacientes tenían hecha ecografía abdominal. De ellos, 127 (53,1%) presentaban algún grado de esteatosis en la misma. E incluso 9 pacientes (3,7%) ya presentaban datos de cirrosis.

Ecografía abdominal

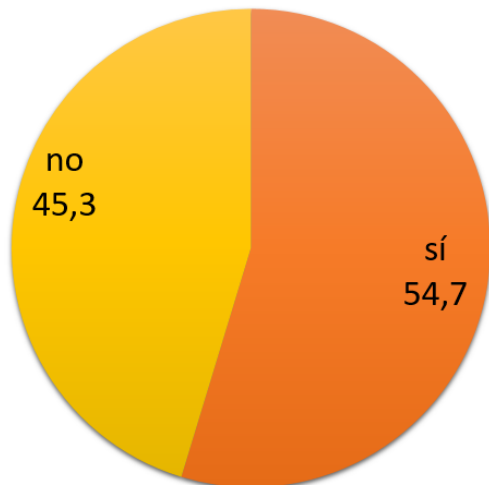


Gráfico-Resultados 21. Porcentaje de pacientes con ecografía abdominal realizada.

Hallazgos en la ecografía abdominal

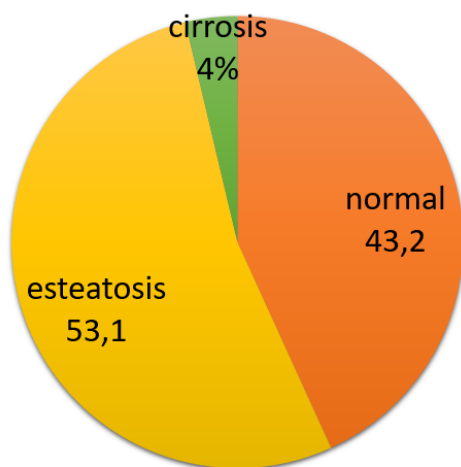


Gráfico-Resultados 22. Hallazgos en la ecografía abdominal

viii. Limitación para la vida diaria y actividad física

- Actividad física: IPAQ

Actividad física: IPAQ , en %

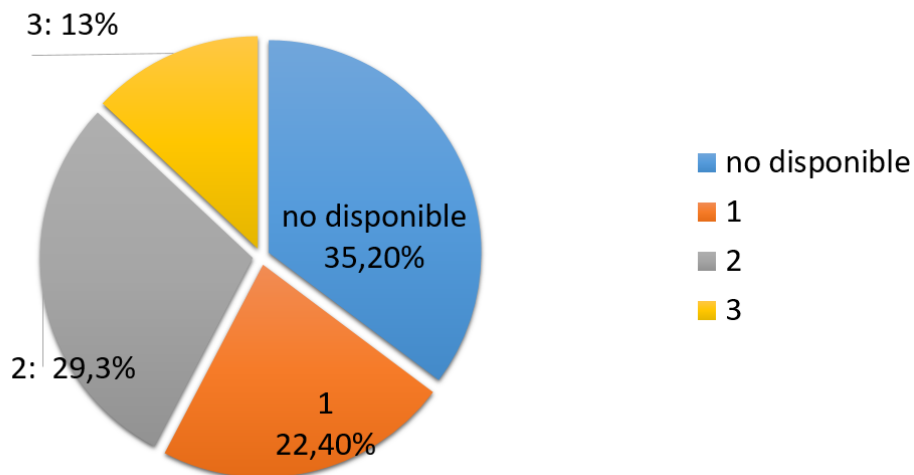


Gráfico-Resultados 23. Cuestionario internacional de actividad física: IPAQ, resultados en porcentaje.

- Limitación para la vida diaria

Prácticamente un tercio de los pacientes, 32,7% (143) presentaban algún grado de limitación para la vida diaria en relación a su problema de obesidad. De éstos, 0,9% (4)

presentaban limitación a mínimos esfuerzos, 9,6% (42) a esfuerzos moderadores y 22,2% (97) a grandes esfuerzos.

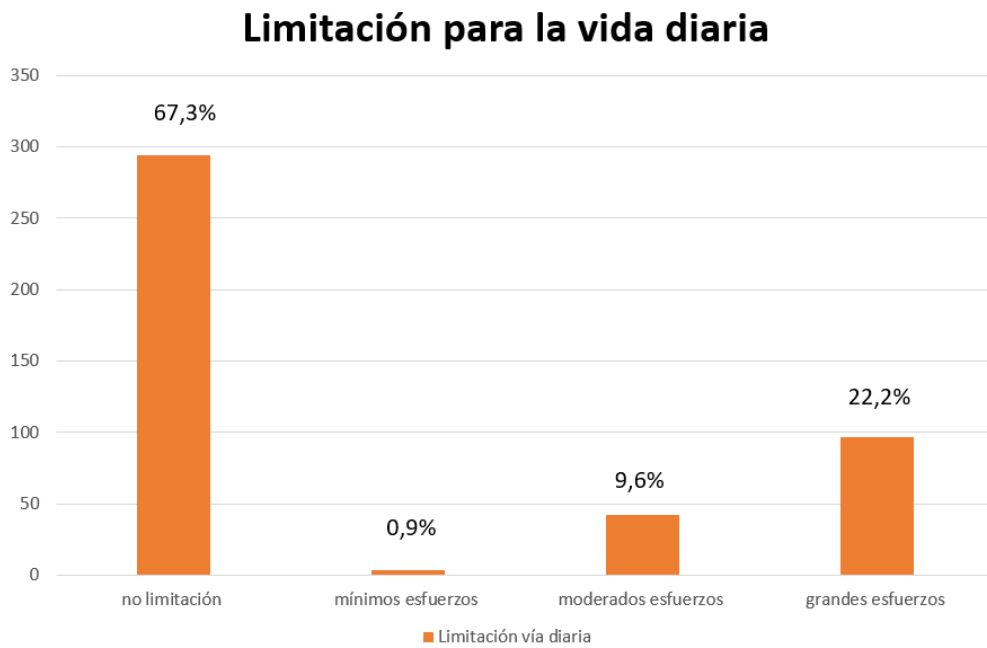


Gráfico-Resultados 24. Pacientes de la muestra con limitación para la vida diaria en relación a la obesidad (en números absolutos y porcentajes).

Limitación para la vida diaria

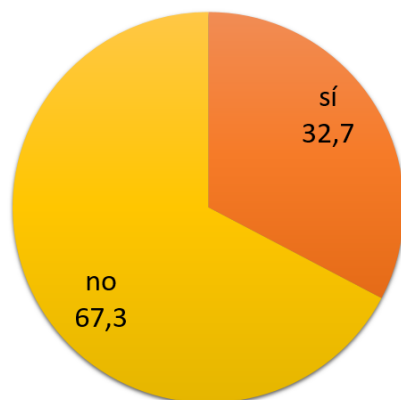


Gráfico-Resultados 25. Porcentaje de pacientes de la muestra con limitación para la vida diaria en relación a su obesidad.

ix. Hábitos tóxicos

- Tabaquismo

En el momento de la aleatorización, 29,5% (129) pacientes fumaban mientras que no lo hacían el 70,5% (308). De éstos, un 12,6% (55) eran exfumadores.

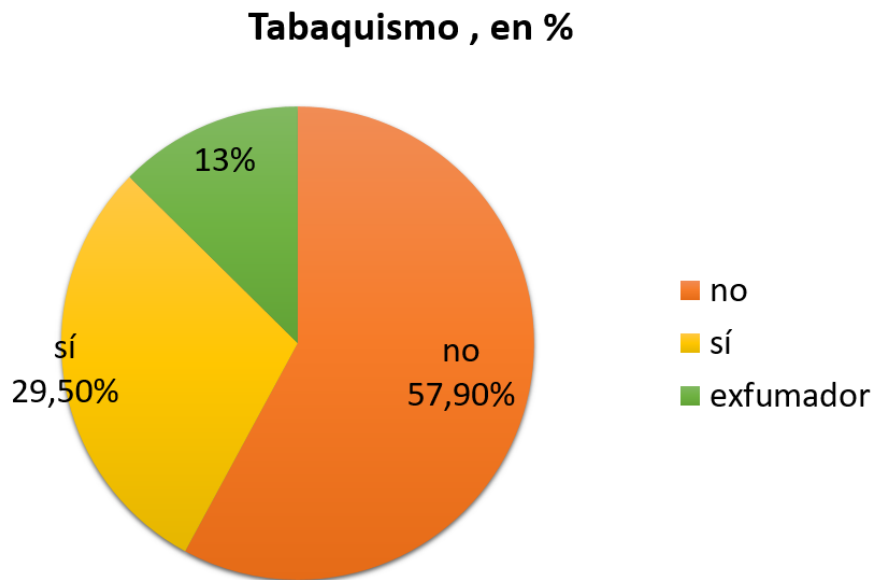


Gráfico-Resultados 26. Tabaquismo en porcentaje.

- Consumo de alcohol

En cuanto al consumo de alcohol, el 77,1% (337) declaró no beber alcohol. De los que sí dijeron que consumían alcohol, su consumo era ocasional en el 17,8% (78) de los casos, leve en el 4,1% (18) y abusivo en 4 casos (0,9%).



Gráfico-Resultados 27. Consumo de alcohol, en porcentaje.

x. Consumo de fármacos detallado

- Consumo de antidiabéticos

105 pacientes consumían estos fármacos (24%), mínimo consumo 1 fármaco y máximo

3. La media era de 1,7 fármacos por paciente.

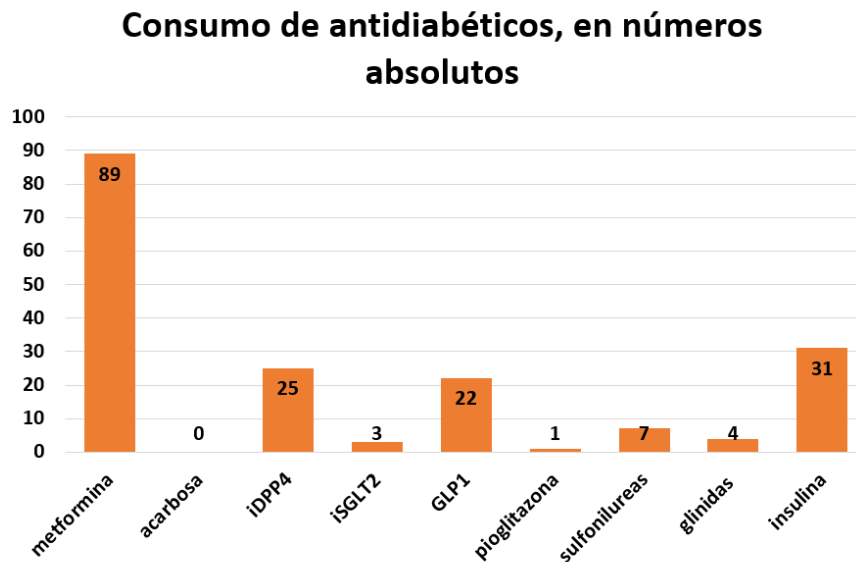


Gráfico-Resultados 28. Consumo de antidiabéticos en números absolutos. iDPP4= inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa-4; iSGLT2 = inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; GLP1= agonistas del receptor de GLP1.

Número de antidiabéticos, en %

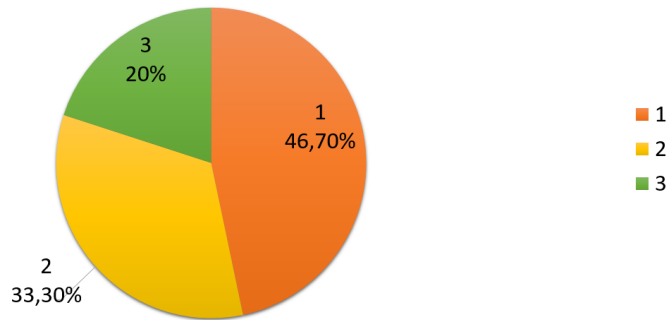


Gráfico-Resultados 29. Consumo de antidiabéticos en número y porcentaje de pacientes que toman los mismos.

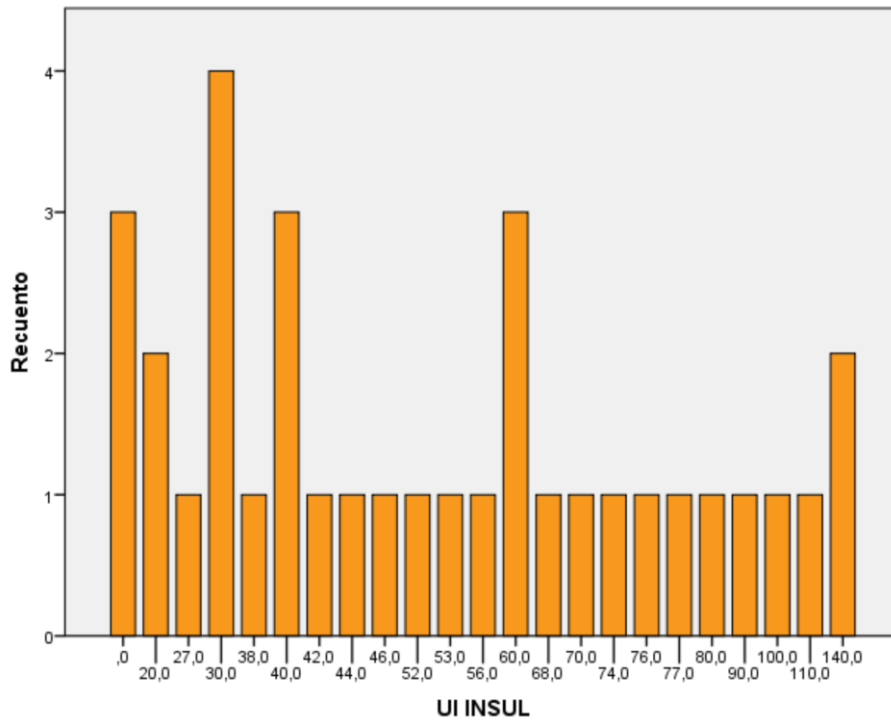


Gráfico-Resultados 30. Histograma de consumo de unidades de insulina, según número de pacientes (números absolutos).

- Consumo de hipocolesterolemiantes

Inicialmente, 133 pacientes recibían tratamiento hipocolesterolemiantes (30,4%) de la muestra. De ellos, el 97% (129) recibían un fármaco y el 3% restante recibían 2 fármacos (4).

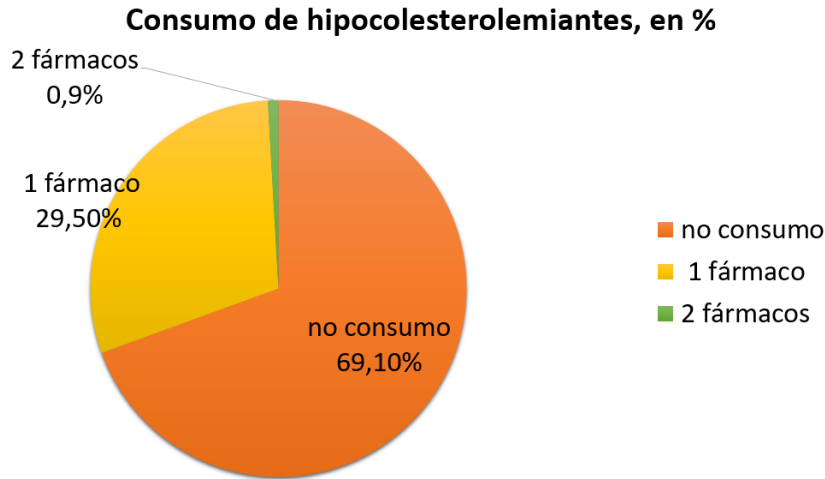


Gráfico-Resultados 31. Consumo de fármacos hipocolesterolemiantes, en porcentaje.

- Consumo de hipotrigliceridemiantes

16 pacientes (3,7%) recibían tratamiento hipotrigliceridemiante. En todos los casos, estos pacientes solo tomaban un fármaco.

- Consumo de antihipertensivos

45,8% (200) de los pacientes de la muestra llevaban tratamiento con antihipertensivos, mientras que el 54,2% (237) no. De los pacientes que llevaban tratamiento, 24,5% (107) tenían un fármaco, 15,3% (67) dos fármacos, 5,3% (23) tres fármacos y 0,7% (3) cuatro fármacos.

Consumo de antihipertensivos, en %

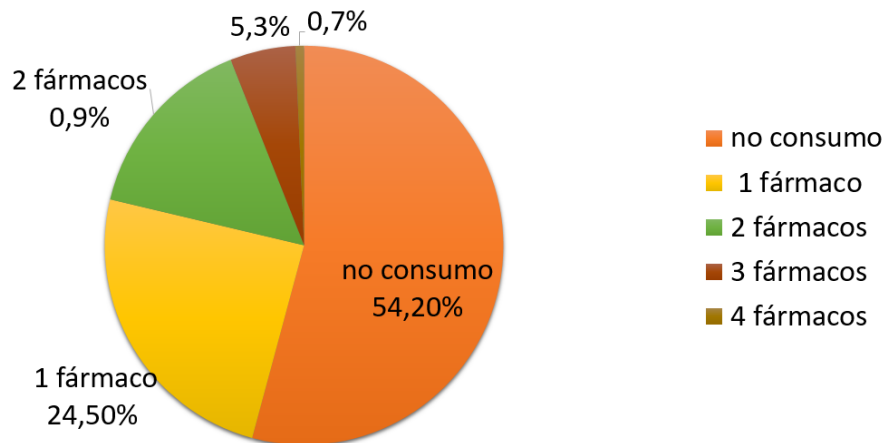


Gráfico-Resultados 32. Consumo de fármacos antihipertensivos, en porcentaje.

- Consumo de psicofármacos

40,7% (178) de los pacientes de la muestra recibían tratamiento con psicofármacos, mientras que el 59,3% (250) no. De los pacientes que llevaban tratamiento, 16% (70) tenían un fármaco, 13,7% (60) dos fármacos, 7,1% (31) tres fármacos, 3,4% (15) cuatro fármacos y 0,5% (5) cinco fármacos.

Consumo de psicofármacos, en %

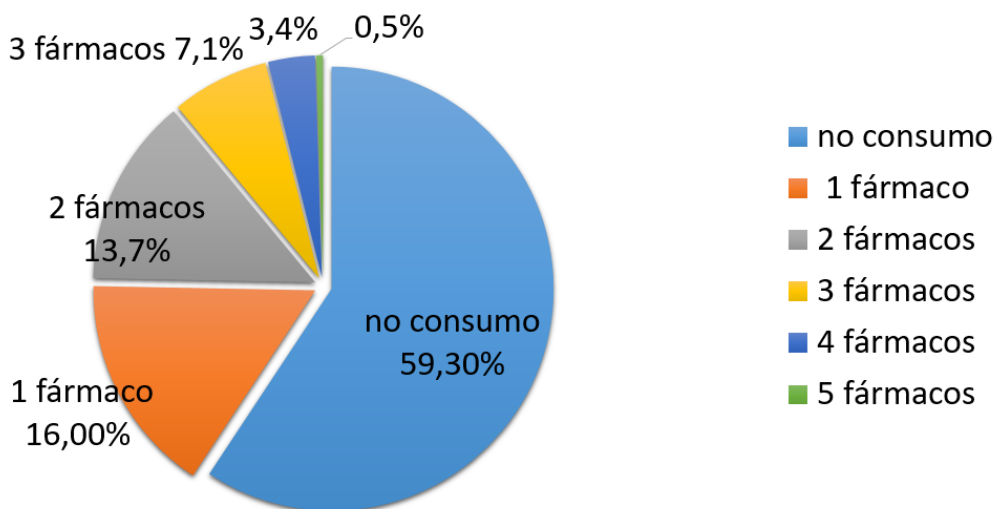


Gráfico-Resultados 33. Consumo de psicofármacos, en porcentaje.

xi. Scores de obesidad

- Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Se clasificaron por este sistema todos los pacientes en el momento de la aleatorización. Presentaban un grado 0 el 9,8% (43), grado 1 15,6% (68), grado 2 48,7% (213), grado 3 25,2% (110) y grado 4 0,7% (3).

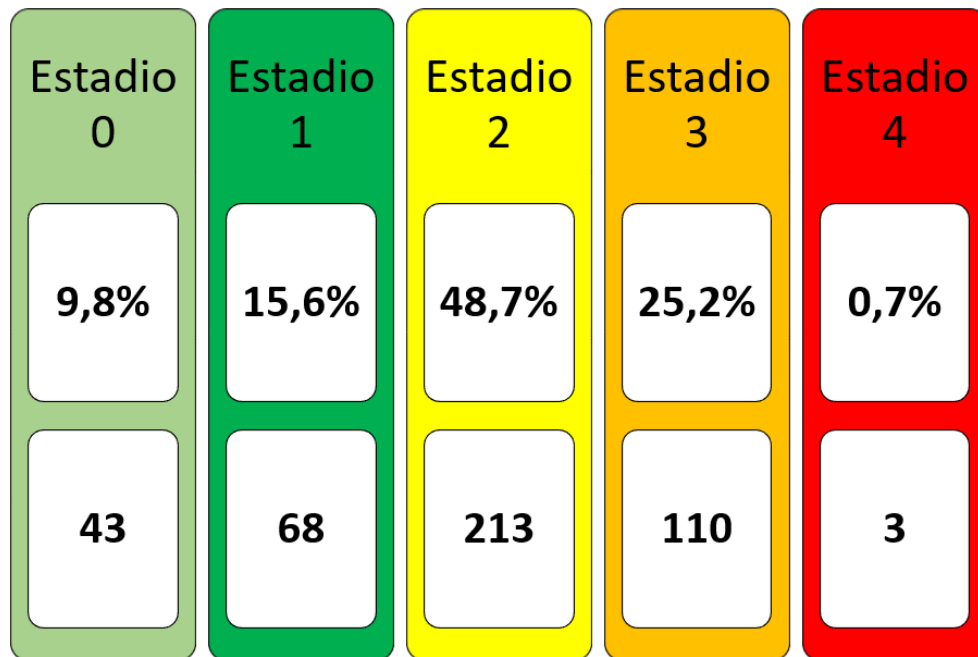


Gráfico-Resultados 34. Distribución de pacientes según EOSS en porcentaje y números absolutos.

- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

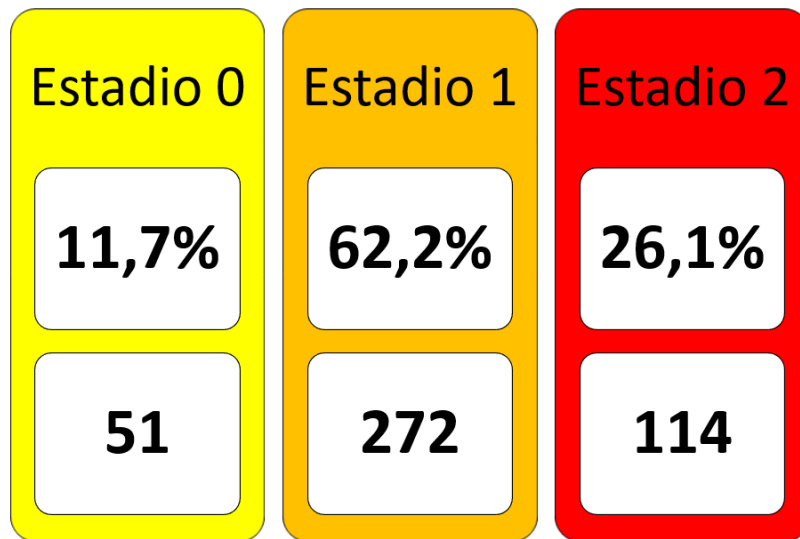


Gráfico-Resultados 35. Distribución de pacientes según AACE en porcentaje y números absolutos.

xii. Síndrome metabólico

Prevalencia global de síndrome metabólico inicial

Criterios de síndrome metabólico_ basal		
No	Recuento	127
	%	29,1%
Sí	Recuento	267
	%	61,1%
Casos perdidos	Recuento	43
	%	9,8%

Tabla-Resultados 8. Pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico de forma basal, en la muestra aleatorizada.

Prevalencia de síndrome metabólico en función del sexo

Criterios de síndrome metabólico _basal _según sexo			
		Hombre	Mujer
No	Recuento	11	116
	%	14,1%	36,7%
Sí	Recuento	67	200
	%	85,9%	63,3%

Tabla-Resultados 9. Pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico de forma basal, en la muestra aleatorizada, en función del sexo.

Existe una diferencia ES entre la presencia de síndrome metabólico de forma basal, en función del sexo, siendo más frecuente en varones ($p < 0,0001$).

b. Estadística descriptiva del grupo control y del grupo intervención.

Se detallan a continuación las características basales de cada grupo.

n grupo control = 213

n grupo intervención: 224

i. **Sexo y edad**

Grupo control: la edad media de los pacientes es de 47,3 años (DS 13,4 años), con una mediana de 48 años (rango 18-77 años). El 17,4% de los pacientes eran hombres (37) y el 82,6% mujeres (176).

Grupo intervención: la edad media de los pacientes es de 50,20 años (DS 12,1 años), con una mediana de 51 años (rango 18-74 años). El 19,6% de los pacientes eran hombres (44) y el 80,4% mujeres (180).

Basalmente, no existen diferencias estadísticamente significativas (ES) entre la distribución del sexo entre ambos grupos ($p = 0,541$) pero sí que existen en cuanto a la edad. Los pacientes del grupo intervención tienen una edad discretamente superior a los pacientes del grupo control ($p = 0,021$)

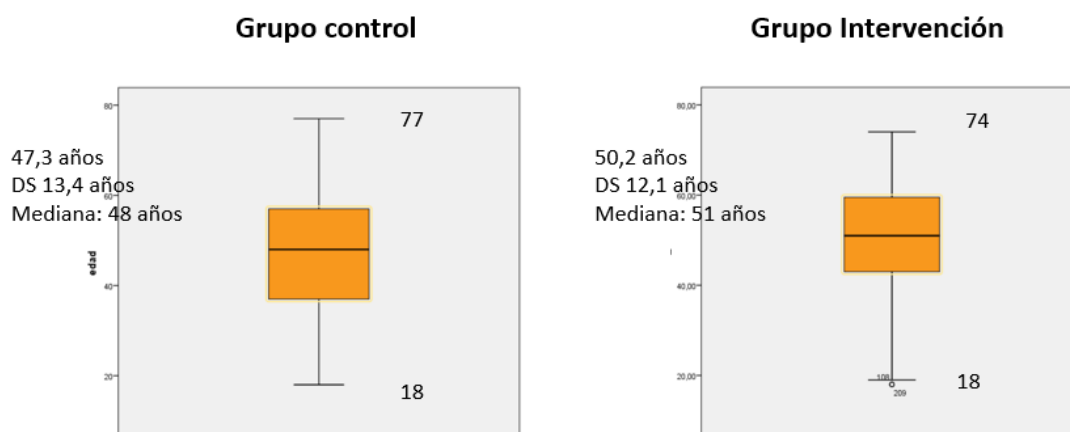
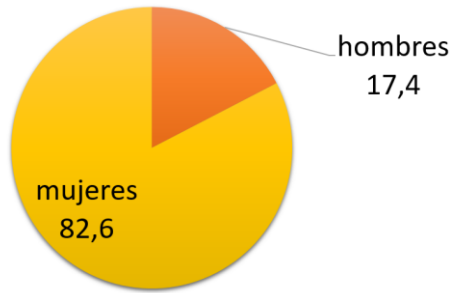


Gráfico-Resultados 36. Edad (media, DS, mediana y rango) de cada uno de los grupos.

SEXO GRUPO CONTROL



SEXO GRUPO INTERVENCIÓN

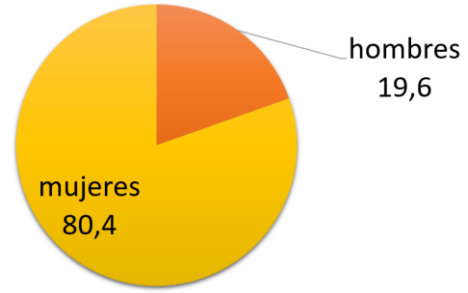


Gráfico-Resultados 37. Distribución por sexos en ambos grupos, en porcentaje.

ii. Antropometría

Se han analizado peso, talla, IMC, CC e ITC, en cada grupo.

Grupo control				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
Edad	212 (48,5)	47,3 \pm 13,4	48	18-77
Sexo				
Hombre	37 (17,4)			
Mujer	176 (82,6)			
Talla	213 (48,7)	1,62 \pm 0,08	1,61	1,46-1,91
Peso	213 (48,7)	107,5 \pm 21,01	104,9	68,9-178,8
IMC	213 (48,7)	40,5 \pm 6,3	40,2	25,3-65,6
CC	185 (42,3)	114,9 \pm 15,9	113	80-158
ICT	185 (42,3)	0,69 \pm 0,08	0,7	0,48-0,96

Tabla-Resultados 10. Características antropométricas basales del grupo control.

Grupo intervención				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
Edad	224 (51,2)	50,2 \pm 12,1	51	18-74
Sexo				
Hombre	44 (19,6)			
Mujer	180 (80,4)			
Talla	224 (51,2)	1,62 \pm 0,08	1,62	1,42-1,87
Peso	224 (51,2)	107,6 \pm 22,6	104,3	61,1-211,6
IMC	224 (51,2)	40,5 \pm 7,3	38,7	28,9-72,36
CC	215 (49,1)	115,4 \pm 15,6	115	82-166
ICT	215 (49,1)	0,71 \pm 0,09	0,70	0,50-1,05

Tabla-Resultados 11. Características antropométricas basales del grupo intervención.

iii. Bioimpedancia

Se han analizado grasa corporal total (GCT), grasa visceral, masa libre de grasa (FFM, free fatty mass), masa muscular (MM), agua intracelular (AIC) y agua extracelular (AEC), en cada grupo.

Grupo control				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
GCT, kg	199(45,5)	51,6±12,8	51,3	22,6-100,4
Grasa visceral, cc	192(43,9)	210,4	49,5	89,8-340,1
FFM, kg	162 (37)	54,7±10,8	52,3	32,3-101,9
MM, kg	162 (37)	30,5±6,5	28,8	15,6-57,5
AIC, L	162(37)	25,1±5,7	23,6	13,5-58,8
AEC, L	162 (37)	15,2±3,0	14,5	10,7-30,2

Tabla-Resultados 12. Características de la bioimpedancia del grupo control.

Grupo control				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
GCT, kg	199(45,5)	51,6±12,8	51,3	22,6-100,4
Grasa visceral, cc	192(43,9)	210,4	49,5	89,8-340,1
FFM, kg	162 (37)	54,7±10,8	52,3	32,3-101,9
MM, kg	162 (37)	30,5±6,5	28,8	15,6-57,5
AIC, L	162(37)	25,1±5,7	23,6	13,5-58,8
AEC, L	162 (37)	15,2±3,0	14,5	10,7-30,2

Tabla-Resultados 13. Características de la bioimpedancia del grupo intervención.

iv. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

Grupo control				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
PAS	211 (48,2)	137 ± 17	137	100-204
PAD	211 (48,2)	82 ± 11	82	45-120
Frecuencia cardíaca	209 (47,8)	80 ±12	80	47-115

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla-Resultados 14. Cifras de presión arterial sistólica y diastólica además de frecuencia cardíaca en grupo control.

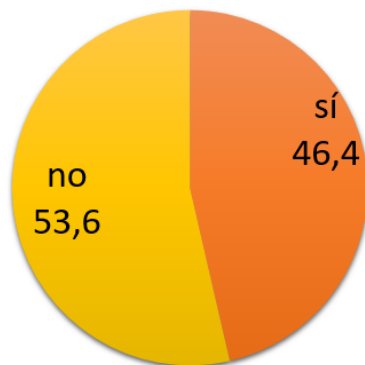
Grupo intervención				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
PAS	223 (51)	138 ± 17	140	100-189
PAD	223 (51)	82 ± 10	82	59-133
Frecuencia cardíaca	213 (48,7)	80 ± 14	78	44-132
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica				

Tabla-Resultados 15. Cifras de presión arterial sistólica y diastólica además de frecuencia cardíaca en grupo intervención.

Grupo control: 46,4% (98) de los pacientes presentaban cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg. Mientras que el 53,6% (113) de los pacientes presentaban cifras normales de presión arterial.

Grupo intervención: 56,5% (126) de los pacientes presentaban cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg. Mientras que el 43,5% (97) de los pacientes presentaban cifras normales de presión arterial.

HTA: grupo control



HTA: grupo intervención

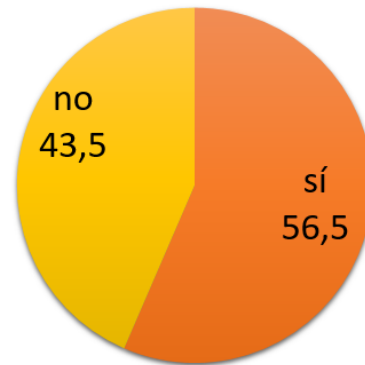
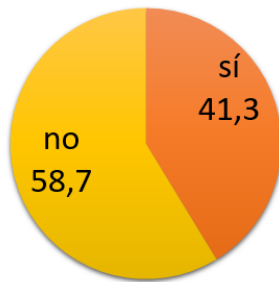


Gráfico-Resultados 38. . Pacientes con cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, en grupo intervención y grupo control.

Grupo control: 41,3% (88) de los pacientes recibían tratamiento para la HTA mientras que el 58,7% (125) restante, no. Por tanto, 5,1% de los pacientes tenían HTA pero no recibían tratamiento.

Grupo intervención: 48,7% (109) de los pacientes recibían tratamiento para la HTA mientras que el 51,3% (115) restante, no. Por tanto, 7,8% de los pacientes tenían HTA pero no recibían tratamiento.

Tratamiento para la HTA en grupo control



Tratamiento para la HTA en grupo intervención

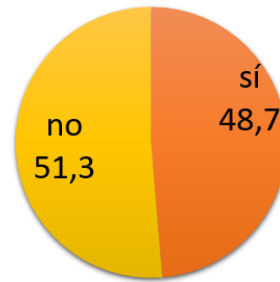


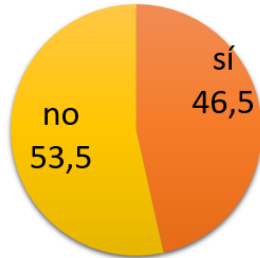
Gráfico-Resultados 39. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la HTA en grupo intervención y grupo control.

Diabetes mellitus tipo 2

Grupo control: 46,5% (99) pacientes presentaban alguna alteración del metabolismo de la glucosa, bien prediabetes o bien diabetes, mientras que el 53,5% (114) restante tenían un metabolismo de los hidratos de carbono normal. Estaban diagnosticados como DMT2 el 23% (49) y prediabetes un 23,5% (50).

Grupo intervención: 52,2% (117) pacientes presentaban alguna alteración del metabolismo de la glucosa, bien prediabetes o bien diabetes, mientras que el 47,8% (107) restante tenían un metabolismo de los hidratos de carbono normal. Estaban diagnosticados como DMT2 el 23,7% (53) y prediabetes un 28,6% (64).

Alteración metabolismo de la glucosa: grupo control



Alteración metabolismo de la glucosa: grupo intervención

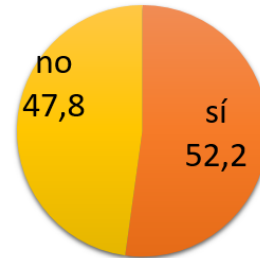
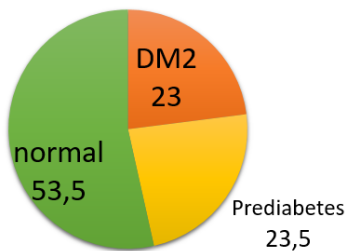


Gráfico-Resultados 40. Porcentaje de pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa en grupo control e intervención.

Alteración metabolismo de la glucosa en grupo control, %



Alteración metabolismo de la glucosa en grupo intervención, %

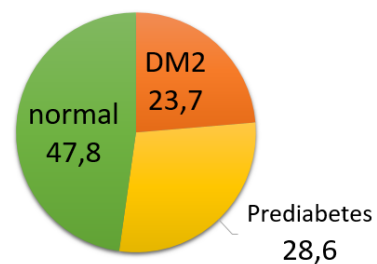


Gráfico-Resultados 41. Alteración metabolismo de la glucosa: DM2, prediabetes o normal, en grupo intervención y control.

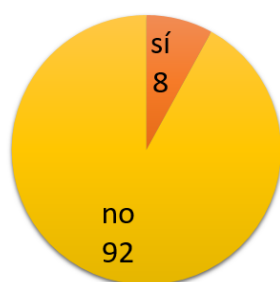
Hipercolesterolemia

Grupo control: 8%(17) de los pacientes presentaban una cifra de colesterol ≥ 250 mg/dL mientras que el 92% (195) tenían cifras inferiores. Recibían tratamiento para las cifras de colesterol elevado el 28,6% (61), mientras que no recibían tratamiento el 71,4% (152).

Grupo intervención: 4,9%(11) de los pacientes presentaban una cifra de colesterol ≥ 250 mg/dL mientras que el 95,1% (212) tenían cifras inferiores. Recibían tratamiento para

las cifras de colesterol elevado el 33,9% (76), mientras que no recibían tratamiento el 66,1% (148).

Colesterol \geq 250 mg/dL, en %, grupo control



Colesterol \geq 250 mg/dL, en %, grupo intervención

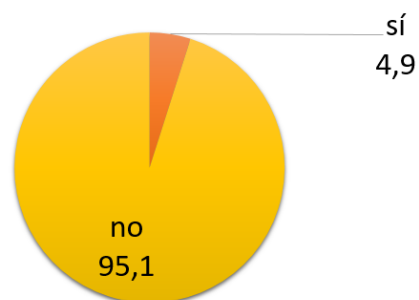
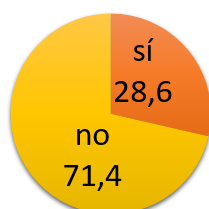


Gráfico-Resultados 42. Pacientes con cifras de colesterol \geq a 250 mg/dL, tanto con tratamiento como sin tratamiento, en porcentaje, en grupo intervención y control.

Tratamiento hipocolesterolemiantes, %, grupo control



Tratamiento hipocolesterolemiantes, %, grupo intervención

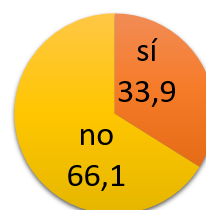


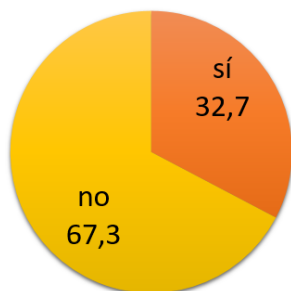
Gráfico-Resultados 43. Porcentaje de pacientes con tratamiento hipocolesterolemiantes, en grupo intervención y control.

Hipertrigliceridemia

Grupo control: un total de 32,7% (68) pacientes presentaban triglicéridos \geq 150 mg/dL, el 67,3% (140) tenían cifras normales. Recibían tratamiento para disminuir estas cifras el 5,2% (11) pero no el 94,8% (202) restante.

Grupo intervención: un total de 30% (66) pacientes presentaban triglicéridos \geq 150 mg/dL, el 70% (154) tenían cifras normales. Recibían tratamiento para disminuir estas cifras el 4,5% (10) pero no el 95,5% (214) restante.

Triglicéridos \geq 150 mg/dL, en %, grupo control



Triglicéridos \geq 150 mg/dL, en %, grupo intervención

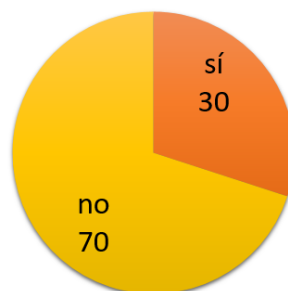
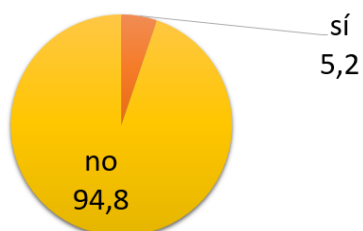


Gráfico-Resultados 44. Porcentaje de pacientes con triglicéridos \geq 150 mg/L, en grupo control y grupo intervención.

Tratamiento hipotrigliceridemiante, en %, grupo control



Tratamiento hipotrigliceridemiante, en %, grupo intervención

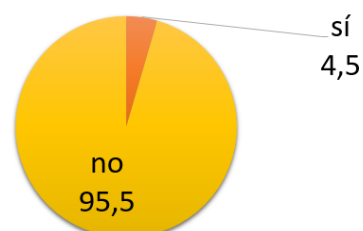


Gráfico-Resultados 45. Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento hipotrigliceridemiante, en porcentaje, en grupo control e intervención.

v. Otras complicaciones asociadas a la obesidad

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Grupo control: 11,7% (25) pacientes han sido diagnosticados de SAOS mientras que el 88,3% (188) no presenta esta alteración.

Grupo intervención: 14,3% (32) pacientes han sido diagnosticados de SAOS mientras que el 85,7% (192) no presenta esta alteración.

Reflujo gastroesofágico

Grupo control: 10,3% (22) referían síntomas compatibles con RGE a diferencia del 89,7% (191) restante que no los presentaba.

Grupo intervención: 12,9% (29) referían síntomas compatibles con RGE a diferencia del 87,1% (195) restante que no los presentaba.

Cardiopatía isquémica

Grupo control: al inicio del estudio, 2,8% (6) pacientes estaban diagnosticados de cardiopatía isquémica, en sus diferentes formas de presentación. 97,2% (207) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Grupo intervención: al inicio del estudio, 7,6% (17) pacientes estaban diagnosticados de cardiopatía isquémica, en sus diferentes formas de presentación. 92,4% (207) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Insuficiencia cardíaca

Grupo control: al inicio del estudio, 0,9% (2) pacientes estaban diagnosticados de insuficiencia cardíaca, en sus diferentes formas de presentación. 99,1% (211) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Grupo intervención: al inicio del estudio, 2,2% (5) pacientes estaban diagnosticados de insuficiencia cardíaca, en sus diferentes formas de presentación. 97,8% (219) de los pacientes no habían presentado ningún episodio compatible con este diagnóstico.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a la obesidad

Grupo control: 42,2% (90) presentaban algún grado de psicopatología. De éstos, 16,4% (35) presentaban psicopatología leve, 21,6% (46) moderada y 4,2% (9) limitante.

Grupo intervención: 37,9% (85) presentaban algún grado de psicopatología. De éstos, 15,2% (34) presentaban psicopatología leve, 20,5% (46) moderada y 2,2% (5) limitante.

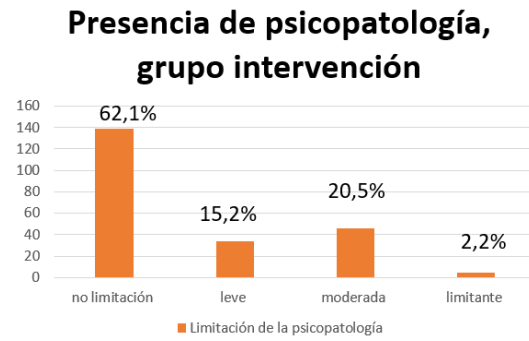
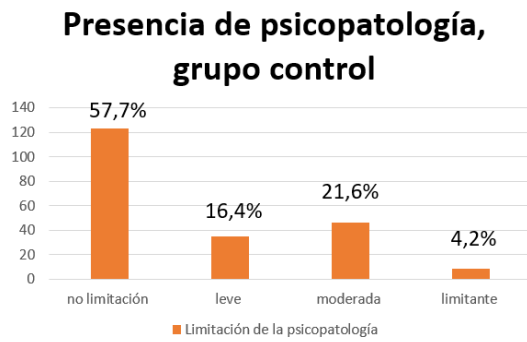
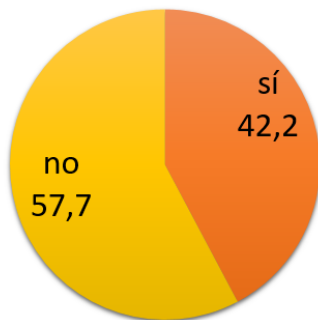


Gráfico-Resultados 46. Presencia de psicopatología en ambos grupos y grado de limitación caso de existir, en números absolutos y porcentajes.

Presencia de psicopatología, en %, grupo control



Presencia de psicopatología, en %, grupo intervención

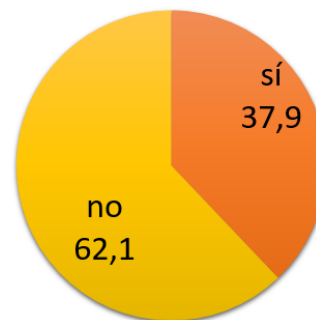


Gráfico-Resultados 47. Porcentaje de pacientes de ambos grupos con y sin psicopatología.

Cáncer

Cáncer previo a aleatorización:

Grupo control: se han descrito 18 casos de cáncer (8,5%)

Grupo intervención: se han descrito 14 casos de cáncer (6,3%).

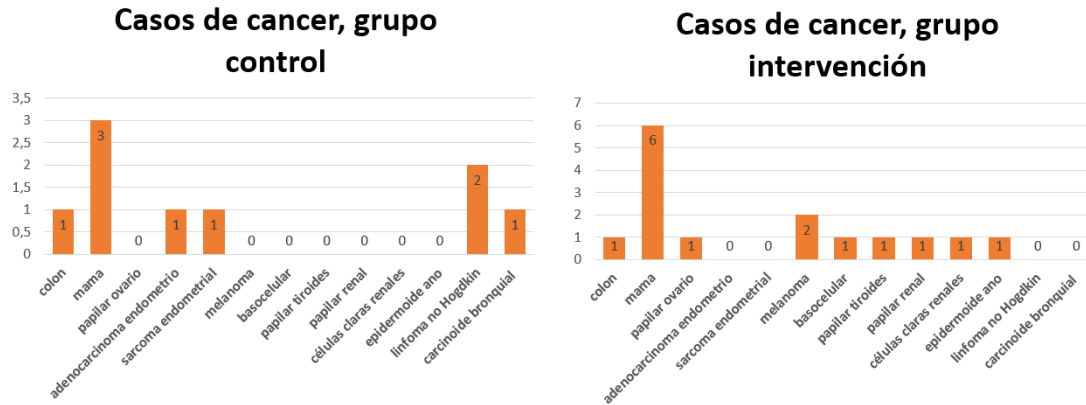


Gráfico-Resultados 48. Casos de cáncer desglosados según estirpe y grupo, en números absolutos

- Cáncer durante el desarrollo del programa IGOBE:

No se diagnosticó ningún caso.

- Cáncer tras el período del programa IGOBE hasta la actual:

Se han diagnosticado 4 casos, carcinoide de colon (1), adenocarcinoma de mama (1), angiomiolipoma renal (1) y linfoma de Hodgkin (1). Hasta la fecha, sólo se ha producido un éxitus por cáncer, en relación a la paciente con sarcoma endometrial. Los 4 casos se diagnosticaron en el grupo intervención.

Artrosis

Grupo control: 79,8% (170) de los pacientes no tenían artrosis en ningún grado. Sí que tenían el 20,2% (43) restante. 12,2% (26) presentaban artrosis leve, 6,6% (14) moderada y 1,4% (3) limitante.

Grupo intervención: 77,2% (173) de los pacientes no tenían artrosis en ningún grado. Sí que tenían el 22,8% (51) restante. 12,1% (27) presentaban artrosis leve, 10,3% (23) moderada y 0,4% (1) limitante.

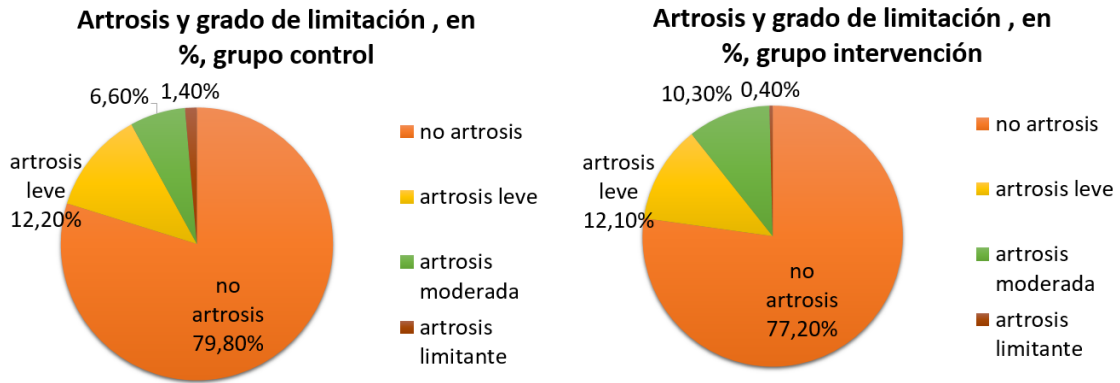


Gráfico-Resultados 49. Artrosis y grado de limitación, en porcentaje, en cada grupo.

Asma

Grupo control: 10,3% (22) de los pacientes estaban afectados de asma. En el 6,1% (13) de los casos el asma era leve mientras que en el 4,2% (9) restante, era moderada. No había ningún caso de asma limitante.

Grupo intervención: 20,5% (46) de los pacientes estaban afectados de asma. En el 17,4% (39) de los casos el asma era leve mientras que en el 3,1% (7) restante, era moderada. No había ningún caso de asma limitante.

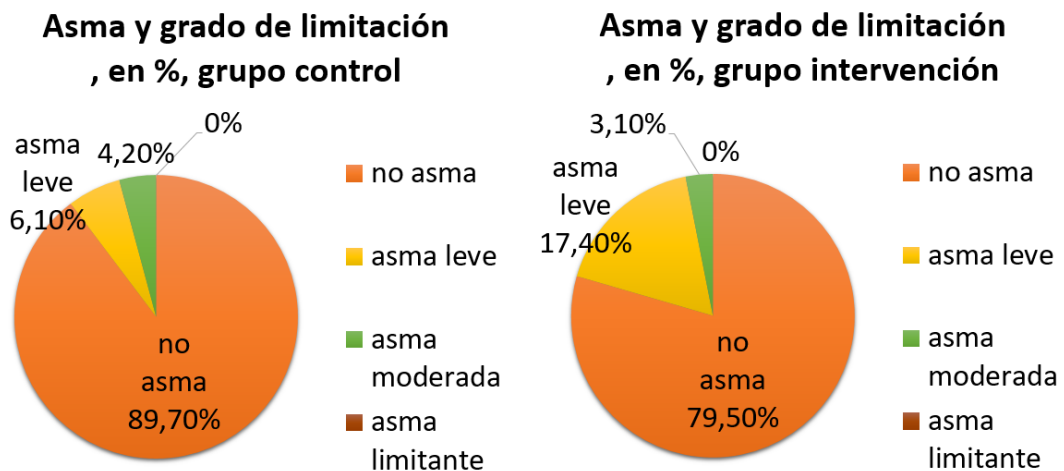


Gráfico-Resultados 50. Asma y grado de limitación, en porcentaje, según cada grupo.

Diabetes gestacional

Grupo control: 6,6% (14) pacientes tenían entre sus antecedentes haber desarrollado diabetes gestacional.

Grupo intervención: 12,9% (29) pacientes tenían entre sus antecedentes haber desarrollado diabetes gestacional.

Fibromialgia

Grupo control: 8% (17) pacientes tenían entre sus antecedentes la fibromialgia.

Grupo intervención: 6,3% (16) pacientes tenían entre sus antecedentes la fibromialgia.

Incontinencia urinaria

Grupo control: 7,1% (31) pacientes presentaban incontinencia urinaria.

Grupo intervención: 6,3% (14) pacientes presentaban incontinencia urinaria.

Fibrilación auricular

Grupo control: 3,3% (7) pacientes estaban diagnosticados de fibrilación auricular.

Grupo intervención: 8% (18) pacientes estaban diagnosticados de fibrilación auricular.

Trastornos de la conducta alimentaria

Grupo control: 2,8% (6) pacientes de la muestra estaban diagnosticados de trastorno de la conducta alimentario. La mayoría de los casos, 5 (2,3%) se correspondía con trastorno por bulimia nerviosa mientras que el caso restante (0,5%) estaba diagnosticado de trastorno por atracón.

Grupo intervención: 9,4% (21) pacientes de la muestra estaban diagnosticados de trastorno de la conducta alimentario. La mayoría de los casos, 17 (7,6%) se correspondía

con trastorno por atracón mientras que los 4 casos restantes (1,8%) estaban diagnosticados de bulimia nerviosa.

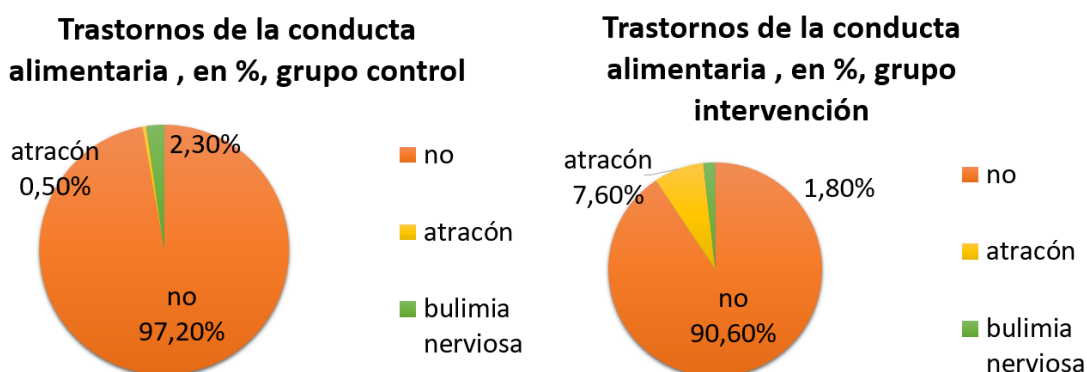


Gráfico-Resultados 51. Trastorno de la conducta alimentaria, en porcentaje, en grupo control e intervención.

Hipogonadismo

Grupo control: 0,9% (2) pacientes estaban diagnosticados de hipogonadismo.

Grupo intervención: 2,2% (5) pacientes estaban diagnosticados de hipogonadismo.

Síndrome de ovario poliquístico

Grupo control: 17 mujeres de este grupo estaban diagnosticadas de SOPQ en el momento de la inclusión en el estudio, lo que supone un 8%.

Grupo intervención: 11 mujeres de este grupo estaban diagnosticadas de SOPQ en el momento de la inclusión en el estudio, lo que supone un 4,9%.

Enfermedad cerebrovascular

Grupo control: 3,3% (7) pacientes de la muestra habían presentado algún evento cerebrovascular: 4 casos de ictus isquémico transitorio (1,9%), 2 casos de ictus isquémico (0,9%) y 1 caso de ictus hemorrágico (0,5%).

Grupo intervención: 1,7% (4) pacientes de la muestra habían presentado algún evento cerebrovascular: 4 casos de ictus isquémico transitorio (1,63%) y 1 caso de ictus hemorrágico (0,4%). No había ningún caso de ictus isquémico.

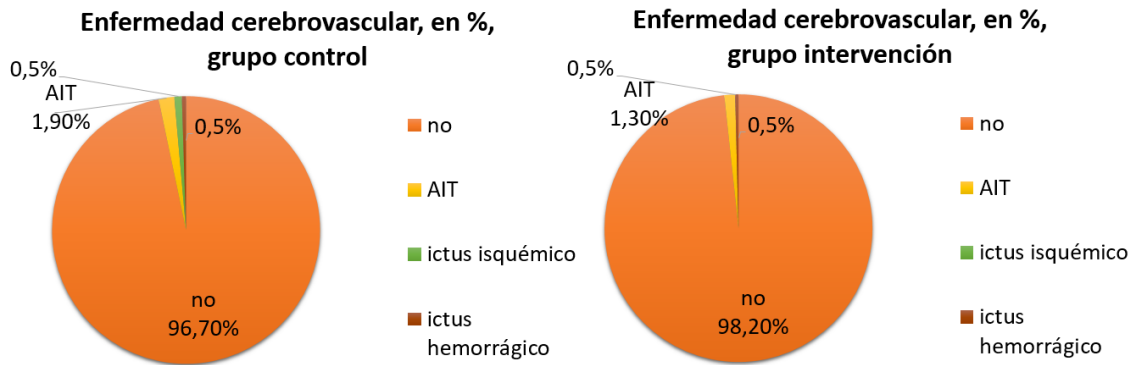


Gráfico-Resultados 52. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en porcentaje, en grupo intervención y control.. AIT = accidente isquémico transitorio.

Hipotiroidismo primario

Grupo control: 45 pacientes (21,1%) estaban diagnosticados de hipotiroidismo primario.

Grupo intervención: 62 pacientes (27,7%) estaban diagnosticados de hipotiroidismo primario.

Insuficiencia venosa

Grupo control: 16% (34) pacientes presentaban insuficiencia venosa.

Grupo intervención: 17% (38) pacientes presentaban insuficiencia venosa.

vi. Parámetros analíticos

Grupo control: características basales				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	212 (100)	105 ±29	97	72-286
HbA1c, %	75 (35)	6,5 ±1,3	6	4,6-11,2
Colesterol total, mg/dL	212 (100)	195±38	195	116-316
HDL-c, mg/dL	175 (82,5)	52 ±14	50	7-102
LDL-c, mg/dL	172 (81,1)	117±32	117	14-217
Triglicéridos, mg/dL	208 (98,1)	140±76	121	31-512
GOT, U/L	210 (99)	23±18	20	10-225
GPT, U/L	211 (99,5)	28±19	24	10-175
GGT, U/L	212 (100)	27±24	20	3-191
Plaquetas, 10 ³ /μL	212 (100)	266±70	262	62-507
Albúmina, g/dL	212 (100)	4,3±0,2	4,4	3,3-5,1

Tabla-Resultados 16. Parámetros analíticos en grupo control

Grupo intervención: características basales				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	223(99,5)	107 ±28	99	66-238
HbA1c, %	99 (44,1)	6,5 ±1,3	6,1	5,1-11,5
Colesterol total, mg/dL	223 (99,5)	190±33	188	116-288
HDL-c, mg/dL	207 (92,4)	52 ±13	50	29-101
LDL-c, mg/dL	207 (92,4)	111±30	110	16-215
Triglicéridos, mg/dL	220 (98,2)	133±58	118	45-348
GOT, U/L	214 (95,5)	23±8	21	11-64
GPT, U/L	219 (97,7)	29±16	26	6-111
GGT, U/L	209 (93,3)	31±31	23	4-286
Plaquetas, 10 ³ /μL	220 (98,2)	260±61	253	108-447
Albúmina, g/dL	212 (94,6)	4,3±0,2	4,2	3,7-5

Tabla-Resultados 17. Parámetros analíticos en grupo intervención.

Podemos analizar también los valores de glucemia en ayunas y HbA1c en cada uno de los grupos en función de si el paciente presentaba o no alteración del metabolismo de los hidratos de carbono de forma basal:

	Grupo intervención				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	117 (52,2)	121 ±32	106 (47,3)	91 ±6	p=0,0001
HbA1c, %	80 (35,7)	6,7 ±1,3	19 (8,0)	5,5 ±0,4	p=0,0001

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 18. Valores de HbA1c y glucemia en pacientes del grupo intervención de forma basal, en función de si están catalogados o no por la presencia de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

Y en el caso del grupo control:

	Grupo control				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	99 (46,4)	125 ±38	113(53,0)	92 ±9	<0,0001
HbA1c, %	65 (30,5)	6,7 ±1,3	10 (4,6)	5,2 ±0,3	p=0,001

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 19. Valores de HbA1c y glucemia en pacientes del grupo control de forma basal, en función de si están catalogados o no por la presencia de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono

vii. Índices hepáticos

Grupo control : índices de hígado graso no alcohólico				
	n(%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	210 (99,0)	0,90 ±0,56	0,88	0,37-8,33
APRI index	210 (99,0)	0,21 ±0,19	0,17	0,05-1,8
FIB-4 score	191 (90)	0,91±0,57	0,79	0,22-4,44
NAFLD score	209 (98,5)	-1,02 ±1,61	-1,2	-4,88 – 6,81

Tabla-Resultados 20. Índices pronóstico de hígado graso no alcohólico en grupo control

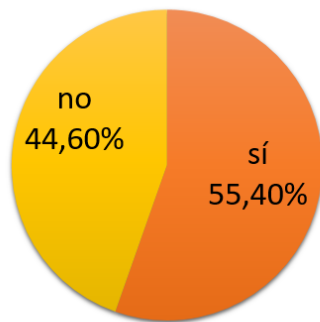
Grupo intervención: índices de hígado graso no alcohólico				
	n(%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	214 (95,5)	0,86 ±0,29	0,85	0,31-3,33
APRI index	212 (94,6)	0,21 ±0,11	0,18	0,07-0,96
FIB-4 score	191 (83,0)	1,0±0,43	0,90	0,30-3,11
NAFLD score	206 (91,9)	-0,73 ±1,39	-0,75	-4,98 – 2,45

Tabla-Resultados 21. Índices pronóstico de hígado graso no alcohólico en grupo intervención.

Grupo control: 55,4% (118) de los pacientes tenían hecha ecografía abdominal. De ellos, 65 (30,5%) presentaban algún grado de esteatosis en la misma. E incluso 6 pacientes (2,8%) ya presentaban datos de cirrosis.

Grupo intervención: 54,0% (121) de los pacientes tenían hecha ecografía abdominal. De ellos, 62 (27,2%) presentaban algún grado de esteatosis en la misma. E incluso 3 pacientes (1,3%) ya presentaban datos de cirrosis.

Ecografía abdominal, en %, en grupo control



Ecografía abdominal, en %, en grupo intervención

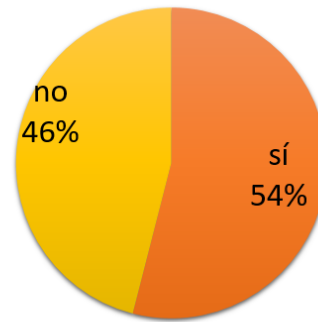
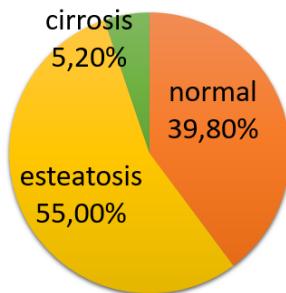


Gráfico-Resultados 53. Porcentaje de pacientes con ecografía abdominal realizada, en grupo intervención y grupo control.

Hallazgos en la ecografía abdominal, en %, grupo control



Hallazgos ecografía abdominal, en %, grupo intervención

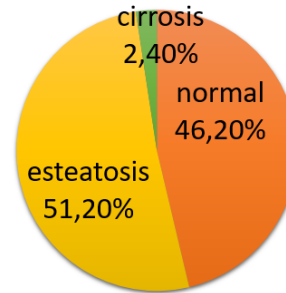


Gráfico-Resultados 54. Hallazgos en la ecografía abdominal, en grupo control y grupo intervención, en porcentajes.

viii. Limitación para la vida diaria y actividad física

- Actividad física: IPAQ

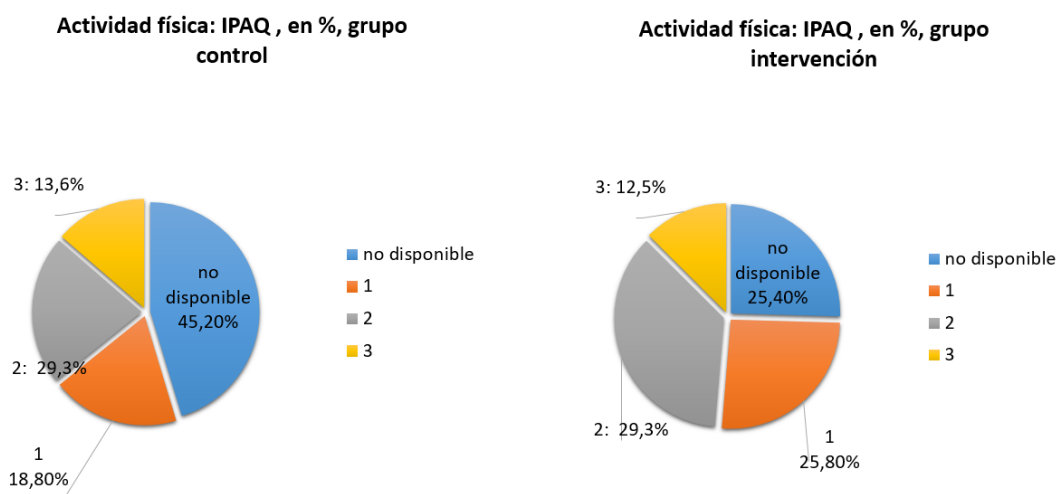


Gráfico-Resultados 55. Cuestionario internacional de actividad física: IPAQ, resultados en porcentaje, según grupo control y grupo intervención.

- Limitación para la vida diaria

Grupo control: prácticamente un tercio de los pacientes, 32,4% (69) presentaban algún grado de limitación para la vida diaria en relación a su problema de obesidad. De éstos, 0,5% (1) presentaban limitación a mínimos esfuerzos, 8,9% (19) a esfuerzos moderados y 23% (49) a grandes esfuerzos.

Grupo intervención: también prácticamente un tercio de los pacientes, 33% (74) presentaban algún grado de limitación para la vida diaria en relación a su problema de obesidad. De éstos, 1,3% (3) presentaban limitación a mínimos esfuerzos, 10,3% (23) a esfuerzos moderados y 21,4% (48) a grandes esfuerzos.

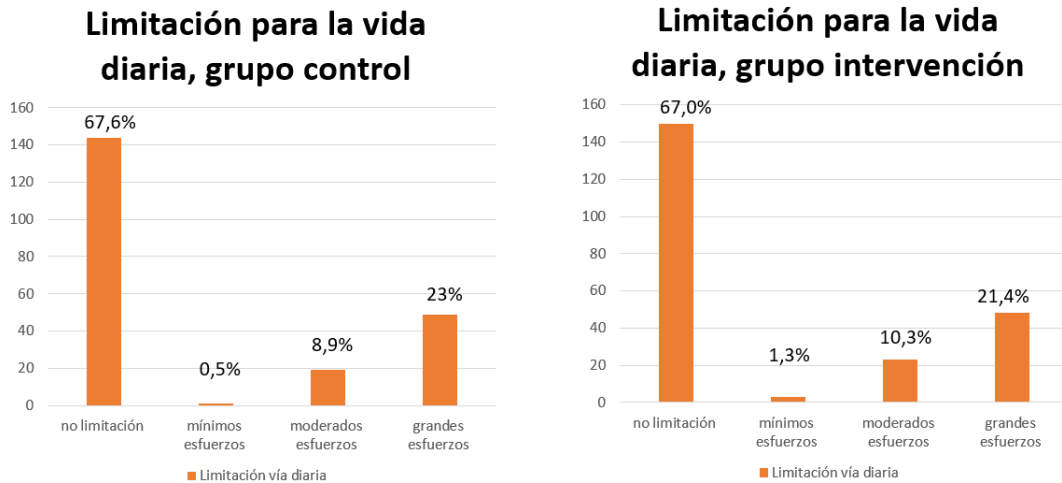


Gráfico-Resultados56. Pacientes de la muestra con limitación para la vida diaria en relación a la obesidad (en números absolutos y porcentajes), según grupo control y grupo intervención.

ix. Hábitos tóxicos

- Tabaquismo

Grupo control: el momento de la aleatorización, 42,7% (91) pacientes fumaban mientras que no lo hacían el 46,5% (99). 10,8% (23) de los pacientes eran exfumadores.

Grupo intervención: el momento de la aleatorización, 17% (38) pacientes fumaban mientras que no lo hacían el 68,8% (154). 14,3% (32) de los pacientes eran exfumadores.

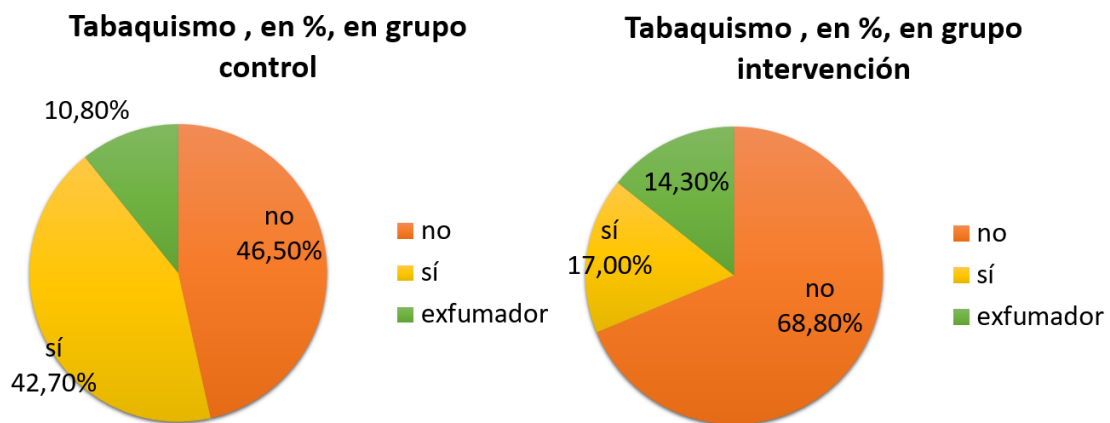


Gráfico-Resultados 53. Tabaquismo en porcentaje, según grupo control y grupo intervención.

- Consumo de alcohol

Grupo control: en cuanto al consumo de alcohol, el 61,5% (131) declaró no beber alcohol. De los que sí dijeron que consumían alcohol, su consumo era ocasional en el 33,3% (71) de los casos, leve en el 4,2% (9) y abusivo en 2 casos (0,9%).

Grupo intervención: en cuanto al consumo de alcohol, el 92% (206) declaró no beber alcohol. De los que sí dijeron que consumían alcohol, su consumo era ocasional en el 3,1% (7) de los casos, leve en el 4% (9) y abusivo en 2 casos (0,9%).

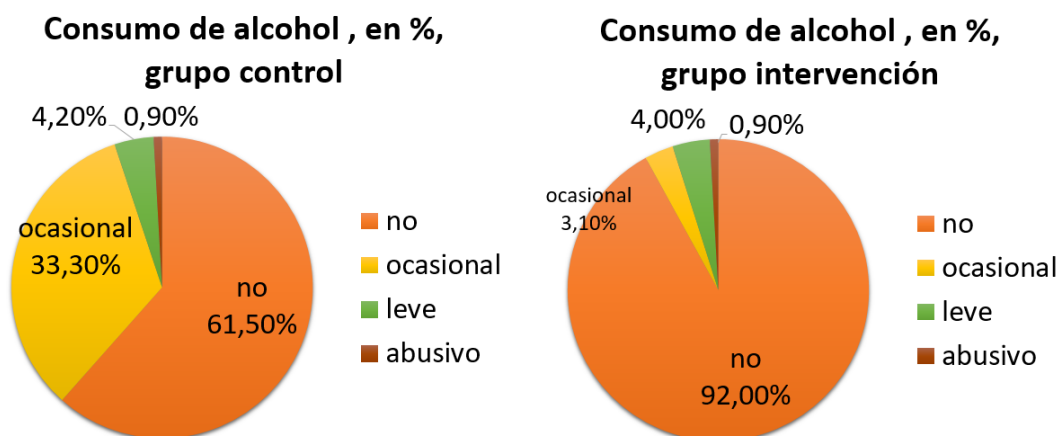


Gráfico-Resultados 5854. Consumo de alcohol, en porcentaje, en grupo control y grupo intervención.

x. **Consumo de fármacos detallado**

- **Consumo de antidiabéticos**

Grupo control: 51 pacientes consumían estos fármacos (24,05%), mínimo consumo 1 fármaco y máximo 3. La media era de 1,5 fármacos por paciente.

Grupo intervención: 54 pacientes consumían estos fármacos (24,1%), mínimo consumo 1 fármaco y máximo 3. La media era de 1,8 fármacos por paciente.

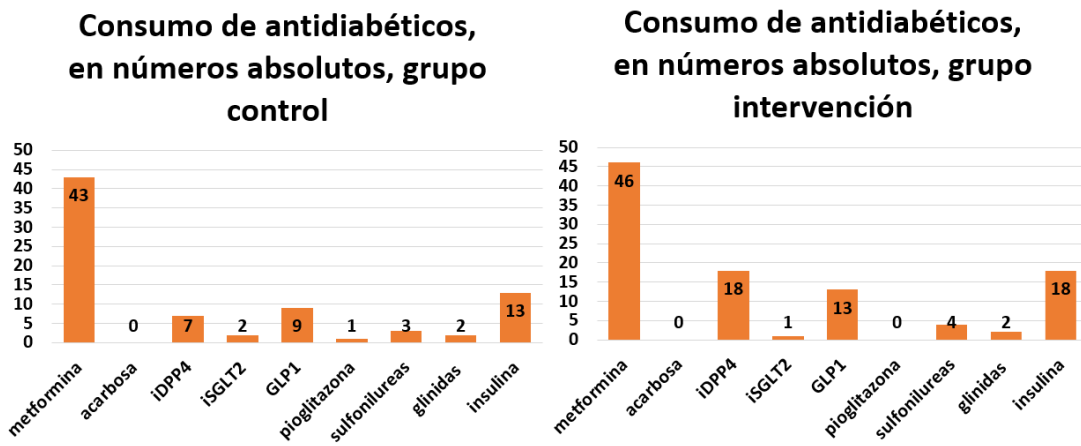


Gráfico-Resultados 59. Consumo de antidiabéticos en números absolutos, en grupo control y grupo intervención. .idpp4= inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa-4; isgl2 = inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; glp1= agonistas del receptor de GLP1.

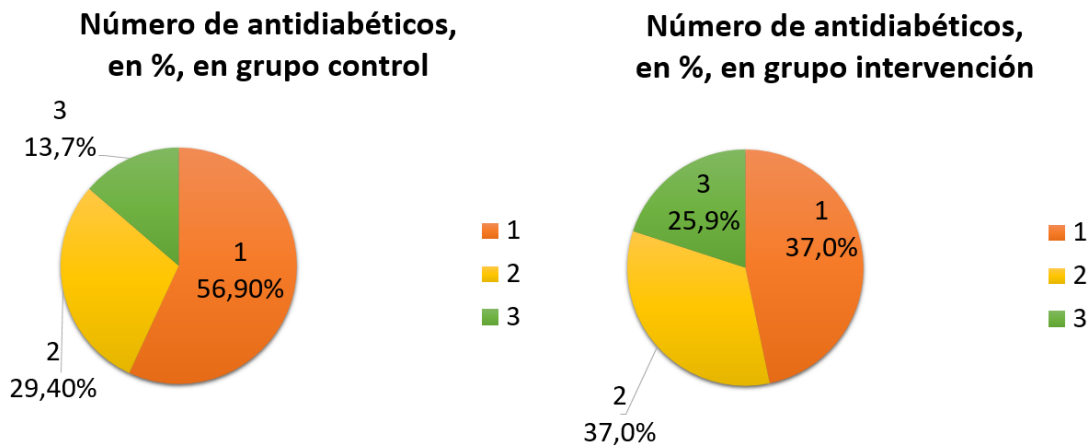


Gráfico-Resultados 550. Consumo de antidiabéticos en porcentaje de pacientes que toman los mismos, en grupo control e intervención.

16 (7,5%) pacientes del grupo control recibían tratamiento con insulina: 57 UI ± 43 UI (media ± DS). 18 (8%) pacientes del grupo intervención recibían tratamiento con insulina: 51 UI ± 25 UI (media ± DS).

- Consumo de hipocolesterolemiantes

Grupo control: 71 pacientes recibían tratamiento hipocolesterolemiantes (31,6%) de la muestra. De ellos, el 97,2% (69) recibían un fármaco y el 2,8% restante recibían 2 fármacos (2).

Grupo intervención: 62 pacientes recibían tratamiento hipocolesterolemiantes (27,6%) de la muestra. De ellos, el 96,8% (60) recibían un fármaco y el 3,2% restante recibían 2 fármacos (2).

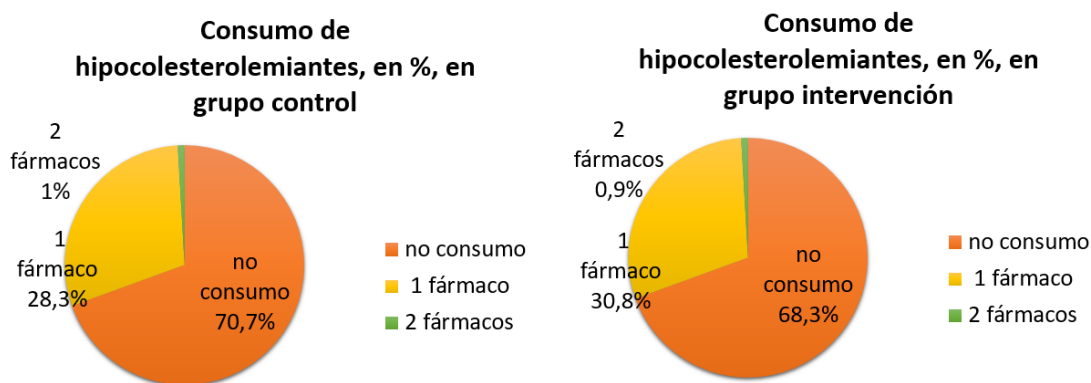


Gráfico-Resultados 6156. Consumo de fármacos hipocolesterolemiantes, en porcentaje, en grupo intervención y grupo control.

- Consumo de hipotrigliceridemiantes

Grupo control: 10 pacientes (4,7%) recibían tratamiento hipotrigliceridemiante. En todos los casos, estos pacientes solo tomaban un fármaco.

Grupo intervención: 6 pacientes (2,6%) recibían tratamiento hipotrigliceridemiante. En todos los casos, estos pacientes solo tomaban un fármaco.

- Consumo de antihipertensivos

Grupo control: 40,5% (86) de los pacientes de la muestra llevaban tratamiento con antihipertensivos, mientras que el 59,5% (126) no. De los pacientes que llevaban

tratamiento, 52,3% (45) tenían un fármaco, 32,6% (28) dos fármacos, 12,8% (11) tres fármacos y 2,3% (2) cuatro fármacos.

Grupo intervención: 50,8% (114) de los pacientes de la muestra llevaban tratamiento con antihipertensivos, mientras que el 49,1% (110) no. De los pacientes que llevaban tratamiento, 54,4% (62) tenían un fármaco, 34,2% (39) dos fármacos, 10,5% (12) tres fármacos y 0,9% (1) cuatro fármacos.

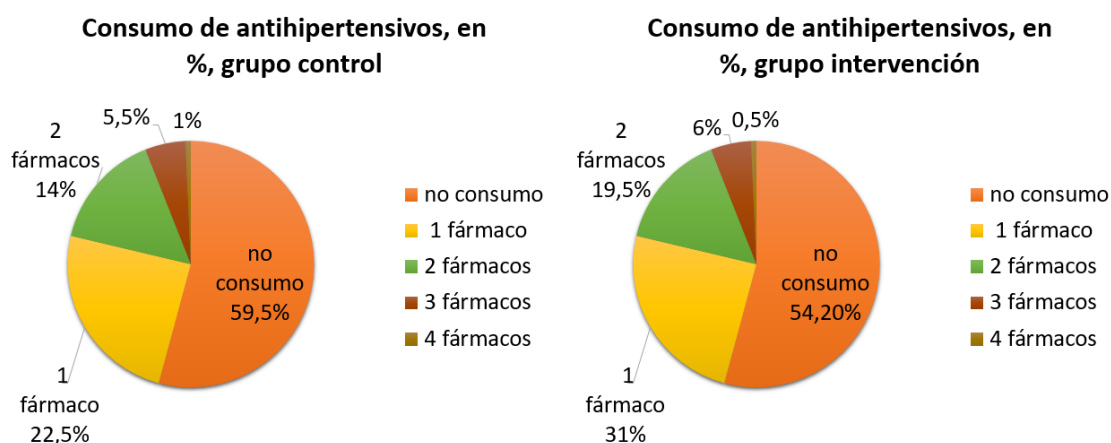


Gráfico-Resultados 6257. Consumo de fármacos antihipertensivos, en porcentaje, en grupo control e intervención.

- Consumo de psicofármacos

Grupo control: 42,9% (91) de los pacientes de la muestra recibían tratamiento con psicofármacos, mientras que el 57% (121) no. De los pacientes que llevaban tratamiento, 18,5% (33) tenían un fármaco, 13,4% (31) dos fármacos, 10,1% (18) tres fármacos, 3,9% (7) cuatro fármacos y 1,1% (2) cinco fármacos.

Grupo intervención: 38,8% (87) de los pacientes de la muestra recibían tratamiento con psicofármacos, mientras que el 61,1% (137) no. De los pacientes que llevaban tratamiento, 20,8% (37) tenían un fármaco, 16,3% (29) dos fármacos, 7,3% (13) tres fármacos, 4,5% (8) cuatro fármacos y 0,0% (0) cinco fármacos.

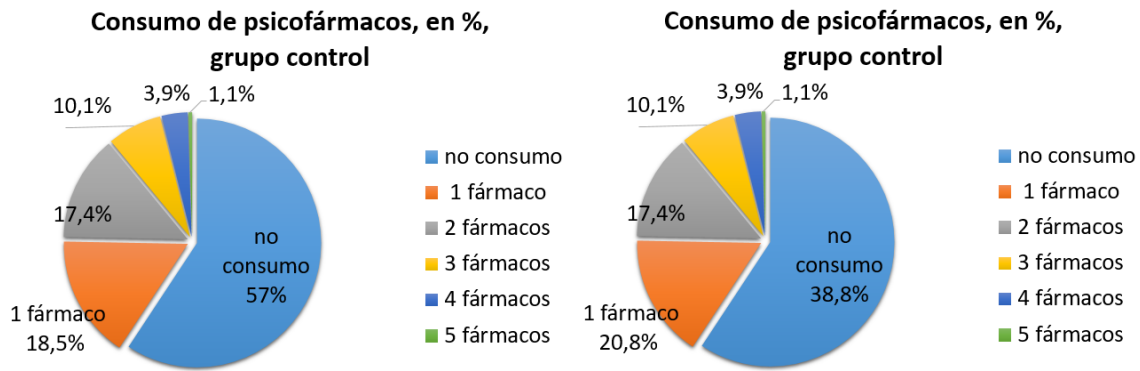


Gráfico-Resultados 63. Consumo de fármacos, en porcentaje, en grupo control e intervención.

xi. Scores de obesidad

- Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Se clasificaron por este sistema todos los pacientes en el momento de la aleatorización.

Grupo control: presentaban un grado 0 el 8,5% (18), grado 1 12,7% (27), grado 2 52,6% (112), grado 3 25,4% (54) y grado 4 0,9% (2).

Grupo intervención: presentaban un grado 0 el 11,2% (25), grado 1 18,3% (41), grado 2 45,1% (101), grado 3 25% (56) y grado 4 0,4% (1).

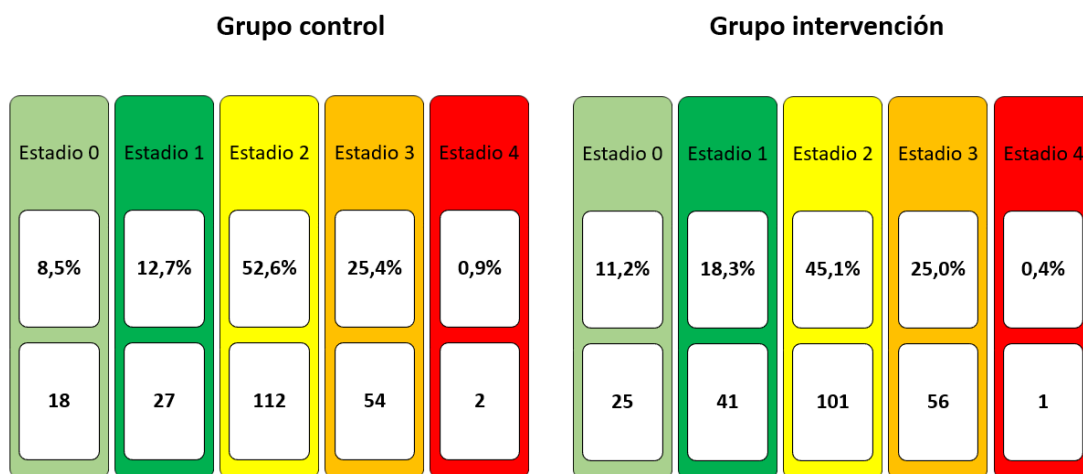


Gráfico-Resultados 6458. Distribución de pacientes según EOSS en porcentaje y números absolutos, en grupo control y grupo intervención.

- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

Se clasificaron por este sistema todos los pacientes en el momento de la aleatorización.

Grupo control: presentaban un grado 0 el 8,5% (18), grado 1 66,2% (141) y grado 2 25,4% (54).

Grupo intervención: presentaban un grado 0 el 14,7% (51), grado 1 62,2% (272) y grado 2 26,1% (114).

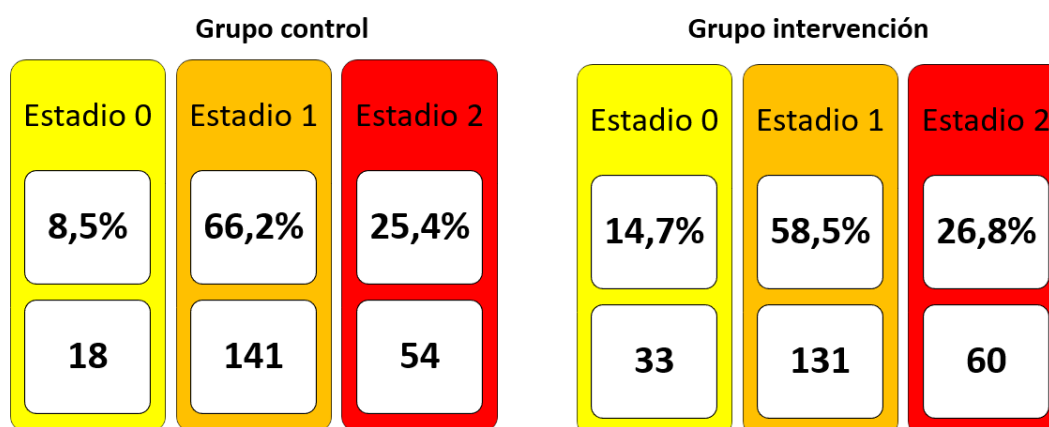


Gráfico-Resultados 65. Distribución de pacientes según AACE en porcentaje y números absolutos, en grupo control y grupo intervención.

xii. Síndrome metabólico

Criterios de síndrome metabólico _basal _según grupo			
		Control	Intervención
No	Recuento	58	69
	%	32,2%	32,2%
Sí	Recuento	122	145
	%	67,8%	67,8%

Tabla-Resultados 22. Criterios de síndrome metabólico, según grupo, de forma basal.

c. Estadística inferencial: comparación basal de ambos grupos.

i. **Sexo y edad**

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Edad	212 (48,5)	47,3 ± 13,4	224 (51,2)	50,2 ± 12,1	0,021 *
Sexo					0,541
Hombre	37 (17,4%)		44 (19,6%)		
Mujer	176 (82,6%)		180 (80,4%)		

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 23. Edad y sexo, según grupo.

El grupo intervención tiene una edad discretamente superior al grupo control, sin embargo, no es relevante desde el punto de vista clínico. En cuanto al sexo, sí que son homogéneos.

ii. **Antropometría**

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Talla	213 (48,7)	1,62 ± 0,08	224 (51,2)	1,62 ± 0,08	0,780
Peso	213 (48,7)	107,5± 21,01	224 (51,2)	107,6 ± 22,6	0,963
IMC	213 (48,7)	40,5 ± 6,3	224 (51,2)	40,5 ± 7,3	0,950
CC	185 (42,3)	114,9 ± 15,9	215 (49,1)	115,4 ± 15,6	0,753
ICT	185 (42,3)	0,69 ± 0,08	215 (49,1)	0,71 ± 0,09	0,702

Tabla-Resultados 24. Comparación de las características antropométricas de ambos grupos.

En cuanto a sus características antropométricas básicas, tanto el grupo intervención como el grupo control son homogéneos.

iii. **Bioimpedancia**

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
GCT, kg	199(45,5)	51,6±12,8	198 (45,3)	51,4±14,2	0,881
Grasa visceral, cc	192(43,9)	210,4	195 (44,6)	211,9±50,7	0,764
FFM, kg	162 (37)	54,7±10,8	179 (40,9)	55,3±11,7	0,619
MM, kg	162 (37)	30,5±6,5	178 (40,7)	30,8±7,0	0,733
AIC, L	162(37)	25,1±5,7	179 (40,9)	25,2 ±5,5	0,930
AEC, L	162 (37)	15,2±3,0	178 (40,7)	15,4±3,6	0,605

Tabla-Resultados 25. Comparación entre ambos grupos de los parámetros de bioimpedancia.

Tanto el grupo control como el grupo intervención son homogéneos en cuanto a los datos de su composición corporal medida por BIA.

iv. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
PAS	211 (48,2)	137 ± 17	223 (51)	138 ± 17	0,745
PAD	211 (48,2)	82 ± 11	223 (51)	82 ± 10	0,990
Frecuencia cardíaca	209 (47,8)	80 ±12	213 (48,7)	80 ± 14	0,745
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica					

Tabla-Resultados 26. Comparación de cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca en ambos grupos

No hay diferencias basales entre ambos grupos en cuanto a las cifras de presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca.

Ambos grupos son homogéneos en cuanto al diagnóstico de HTA, similar en ambos grupos (p=0,821) así como en el porcentaje de pacientes que recibían tratamiento (p = 0,123).

Diabetes mellitus tipo 2

Glucemia basal ≥ 100 mg/dL				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	114	107	
	%	53,5%	47,8%	
Sí	Recuento	99	117	
	%	46,5%	52,2%	
				0,229

Tabla-Resultados 27. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la alteración de la glucemia basal.

Diagnóstico de DMT2 y prediabetes.				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	114	107	
	%	53,5%	47,8%	
Sí	Recuento	49	53	
	%	23%	23,7%	
Prediabetes	Recuento	50	64	
	%	23,5%	28,6%	
				0,402

Tabla-Resultados 28. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DMT2 y prediabetes, en ambos grupos.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de DMT2 y prediabetes

Hipercolesterolemia

En cuanto al diagnóstico de hipercolesterolemia:

Cifras de colesterol total \geq 200 mg/dL				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	114	141	
	%	53,8%	63,2%	
Sí	Recuento	98	82	
	%	46,2%	36,8%	
				0,028

Tabla-Resultados 29. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos.

En cuanto a la proporción de pacientes que presentan cifras de colesterol total mayores o iguales a 200, sí que existen diferencias básicamente, el grupo control presenta mayor proporción de pacientes con estas cifras, $p=0,028$.

Cifras de colesterol total \geq 250 mg/dL				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	195	212	
	%	92%	95,1%	
Sí	Recuento	17	11	
	%	8%	4,9%	
				0,19

Tabla-Resultados 30. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipercolesterolemia.

Tratamiento para la hipercolesterolemia				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	152	148	
	%	71,4%	66,1%	
Sí	Recuento	61	76	
	%	28,6%	33,9%	
				0,233

Tabla-Resultados 31. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipercolesterolemia.

Hipertrigliceridemia

Cifras de triglicéridos totales \geq 150 mg/dL				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	140	154	
	%	67,3%	70%	
Sí	Recuento	68	66	
	%	32,7%	30%	
				0,548
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 32. Cifras de triglicéridos mayores o iguales a 150 mg/dL, en grupo control y grupo intervención, de forma basal.

No hay diferencias ES entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipertrigliceridemia, pero es más frecuente en el grupo control (32,7% versus 30%).

Tratamiento para la hipertrigliceridemia.				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	202	214	
	%	94,8%	95,5%	
Sí	Recuento	11	10	
	%	5,2%	4,5%	
				0,732

Tabla-Resultados 33. Tratamiento basal para la hipertrigliceridemia, en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridemia.

v. **Otras complicaciones asociadas a la obesidad**

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Diagnóstico de SAOS				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	188	192	
	%	88,3%	85,7%	
Sí	Recuento	25	32	
	%	11,7%	14,3%	
				0,429

Tabla-Resultados 34. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de SAOS en ambos grupos.

Reflujo gastroesofágico

Diagnóstico de RGE				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	191	195	
	%	89,7%	87,1%	
Sí	Recuento	22	29	
	%	10,3%	12,9%	
				0,394

Tabla-Resultados 35. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de RGE en ambos grupos.

Cardiopatía isquémica

Diagnóstico de cardiopatía isquémica				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	207	207	
	%	97,2%	92,4%	
Sí	Recuento	6	17	
	%	2,8%	7,6%	
				0,026

Tabla-Resultados 36. Diagnóstico de cardiopatía isquémica en grupo control y grupo intervención.

Sí que hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de cardiopatía isquémica, siendo más frecuente en el grupo intervención (7,6% versus 2,8%), $p = 0,026$.

Insuficiencia cardíaca

Diagnóstico de insuficiencia cardíaca				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	211	219	
	%	99,1%	97,8%	
Sí	Recuento	2	5	
	%	0,9%	2,2%	
				0,282

Tabla-Resultados 37. Diagnóstico de insuficiencia cardíaca en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a la obesidad

Diagnóstico de psicopatología				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	123	139	
	%	57,7%	62,1%	
Leve	Recuento	35	34	
	%	16,4%	15,2%	
Moderada	Recuento	46	46	
	%	21,6%	20,5%	
Limitante	Recuento	9	5	
	%	4,2%	2,2%	
				0,602

Tabla-Resultados 38. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de psicopatología.

Cáncer

Diagnóstico de cáncer				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	195	210	
	%	91,5%	93,8%	
Sí	Recuento	18	14	
	%	8,5%	6,3%	
				0,377

Tabla-Resultados 39. Diagnóstico de cáncer en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de cáncer.

Artrosis

Diagnóstico de artrosis				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	170	173	
	%	79,8%	77,2%	
Leve	Recuento	26	27	
	%	12,2%	12,1%	
Moderada	Recuento	14	23	
	%	6,6%	10,3%	
Limitante	Recuento	3	1	
	%	1,4%	0,4%	
				0,398

Tabla-Resultados 40. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la presencia de artrosis ni a su grado de limitación.

Asma

Diagnóstico de asma				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	191	178	
	%	89,7%	79,5%	
Leve	Recuento	13	39	
	%	6,1%	17,4%	
Moderada	Recuento	9	7	
	%	4,2%	3,1%	
Limitante	Recuento	0	0	
	%	0%	0%	
				0,001

Tabla-Resultados 41. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención.

Sí que existen diferencias entre ambos grupos en cuanto a la presencia de asma de forma basal, ya que existen más casos en el grupo intervención.

Diabetes gestacional

Antecedente de diabetes gestacional				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	199	195	
	%	93,4%	87,1%	
Sí	Recuento	14	29	
	%	6,6%	12,9%	
				0,025

Tabla-Resultados 42. Diagnóstico de diabetes gestacional en grupo intervención y grupo control.

Las pacientes en el grupo intervención tenían entre sus antecedentes personales con más frecuencia diabetes mellitus gestacional que en el grupo control (6,6% versus 12,9%, $p=0,025$).

Fibromialgia

Antecedente de fibromialgia				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	204	208	
	%	95,8%	92,9%	
Sí	Recuento	9	16	
	%	4,2%	7,1%	
				0,189

Tabla-Resultados 43. Antecedente de fibromialgia en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de fibromialgia.

Incontinencia urinaria

Antecedente de incontinencia urinaria				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	195	210	
	%	92%	93,8%	
Sí	Recuento	17	14	
	%	8%	6,3%	
				0,473

Tabla-Resultados 44. Antecedente de incontinencia urinaria en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de incontinencia urinaria.

Fibrilación auricular

Antecedente de fibrilación auricular				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	206	206	
	%	96,7%	92%	
Sí	Recuento	7	18	
	%	3,3%	8%	
				0,473

Tabla-Resultados 45. Antecedente de fibrilación auricular en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de fibrilación auricular.

Trastornos de la conducta alimentaria

Diagnóstico de trastorno de la conducta alimentaria				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	207	203	
	%	97,2%	90,6%	
Trastorno por atracones	Recuento	1	17	
	%	0,5%	7,6%	
Bulimia nerviosa	Recuento	5	4	
	%	2,3%	1,8%	
				0,001

Tabla-Resultados 46. Antecedente de trastorno de la conducta alimentaria en grupo intervención y grupo control.

Existen diferencias ES en cuanto a la prevalencia de trastorno de la conducta alimentaria en grupo intervención (9,4%) versus el grupo control (2,8%), $p = 0,001$. Además, en el grupo control, el trastorno más frecuente diagnosticado es la bulimia nerviosa mientras que en el grupo intervención, el más frecuente es el trastorno por atracón.

Hipogonadismo

Antecedente de hipogonadismo				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	211	219	
	%	99,1%	97,8%	
Sí	Recuento	2	5	
	%	0,9%	2,2%	
				0,282

Tabla-Resultados 47. Antecedente de hipogonadismo en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de hipogonadismo.

Síndrome de ovario poliquístico

Antecedente de síndrome de ovario poliquístico				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	196	213	
	%	92%	95,1%	
Sí	Recuento	17	11	
	%	8%	4,9%	
				0,190

Tabla-Resultados 48. Prevalencia de SOPQ en grupo intervención y grupo control, de forma basal.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de SOPQ.

Enfermedad cerebrovascular

Antecedente de enfermedad cerebrovascular				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	206	220	
	%	96,7%	98,2%	
AIT	Recuento	4	3	
	%	1,9%	1,3%	
Ictus isquémico	Recuento	2	0	
	%	0,9%	0%	
Ictus hemorrágico	Recuento	1	1	
	%	0,5%	0,4%	
				0,507

Tabla-Resultados 49. Antecedente de enfermedad cerebrovascular en grupo intervención y grupo control

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de enfermedad cerebrovascular.

Hipotiroidismo primario

Antecedente de hipotiroidismo				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	168	162	
	%	78,9%	72,3%	
Sí	Recuento	45	62	
	%	21,1%	27,7%	
				0,111

Tabla-Resultados 50. Antecedente de hipotiroidismo en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de hipotiroidismo.

Insuficiencia venosa

Antecedente de insuficiencia venosa crónica				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	179	186	
	%	84%	83%	
Sí	Recuento	34	38	
	%	16%	17%	
				0,778

Tabla-Resultados 51. Antecedente de insuficiencia venosa crónica en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes personales de insuficiencia venosa crónica.

vi. Parámetros analíticos

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	212 (100)	105 ±29	223(99,5)	107 ±28	0,851
HbA1c, %	75 (35)	6,5 ±1,3	99 (44,1)	6,5 ±1,3	0,869
Colesterol total, mg/dL	212 (100)	195±38	223 (99,5)	190±33	0,129
HDL-c, mg/dL	175 (82,5)	195 ±38	207 (92,4)	52 ±13	0,955
LDL-c, mg/dL	172 (81,1)	117±32	207 (92,4)	111±30	0,067
Triglicéridos, mg/dL	208 (98,1)	140±76	220 (98,2)	133±58	0,304
GOT, U/L	210 (99)	23±18	214 (95,5)	23±8	0,793
GPT, U/L	211 (99,5)	28±19	219 (97,7)	29±16	0,452
GGT, U/L	212 (100)	27±24	209 (93,3)	31±31	0,168
Plaquetas, 10³/μL	212 (100)	266±70	220 (98,2)	260±61	0,320
Albúmina, g/dL	212 (100)	4,3±0,2	212 (94,6)	4,3±0,2	0,126
*: estadísticamente significativo					

Tabla-Resultados 52. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a las cifras de glucosa, HbA1c, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, GOT, GPT, plaquetas y albúmina.

vii. Índices hepáticos

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Índice GOT/GOT	210 (99,0)	0,90 ±0,56	214 (95,5)	0,86 ±0,29	0,364
APRI index	210 (99,0)	0,21 ±0,19	212 (94,6)	0,21 ±0,11	0,794
FIB-4 score	191 (90)	0,91±0,57	191 (83,0)	1,0±0,43	0,331
NAFLD score	209 (98,5)	-1,02 ±1,61	206 (91,9)	-0,73 ±1,39	0,053

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 53. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los índices de hígado graso no alcohólico: índice GOT/GPT, índice APRI, FIB-4 y NAFLD score.

Realización de ecografía abdominal					
		Grupo control	Grupo intervención	p	
No	Recuento	95	103		
	%	44,6%	46%		
Sí	Recuento	118	121		
	%	55,4%	54%		
				0,772	

Tabla-Resultados 54. Realización de ecografía abdominal en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos entre tener realizada ecografía abdominal o no.

Presencia de esteatosis en la ecografía abdominal					
		Grupo control	Grupo intervención	p	
No	Recuento	148	162		
	%	69,5%	72,3%		
Sí	Recuento	65	62		
	%	30,5%	27,7%		
				0,514	

Tabla-Resultados 55. Presencia de esteatosis en ecografía abdominal en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos entre la descripción de datos de esteatosis en la ecografía abdominal.

Presencia de cirrosis en la ecografía abdominal				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	207	221	
	%	97,2%	98,7%	
Sí	Recuento	6	3	
	%	2,8%	1,3%	
				0,277

Tabla-Resultados 56. Presencia de datos de cirrosis en la ecografía abdominal, en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias entre ambos grupos entre la descripción de datos de cirrosis en la ecografía abdominal.

viii. Limitación para la vida diaria y actividad física

- Actividad física: IPAQ

Cuestionario internacional de actividad física				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No disponible	Recuento	96	57	
	%	45,2%	25,4%	
1	Recuento	40	58	
	%	18,8%	25,8%	
2	Recuento	47	81	
	%	22,1%	36,1%	
3	Recuento	29	28	
	%	13,6%	12,5%	
				0,195

Tabla-Resultados 57. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención.

No hay diferencias ES entre grupo control y grupo intervención en cuanto a actividad física inicial.

- Limitación para la vida diaria

Limitación para la vida diaria				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	114	150	
	%	67,6%	67%	
Grandes esfuerzos	Recuento	49	48	
	%	23%	21,4%	
Esfuerzos moderados	Recuento	19	23	
	%	8,9%	10,3%	
Mínimos esfuerzos	Recuento	1	3	
	%	0,5%	1,3%	
				0,744

Tabla-Resultados 58. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias ES entre grupo control y grupo intervención en cuanto a la limitación para la vida diaria.

ix. Hábitos tóxicos

- Tabaquismo

Tabaquismo				
		Grupo control	Grupo intervención	p
Sí	Recuento	91	38	
	%	42,7%	17%	
No	Recuento	99	154	
	%	46,5%	68,8%	
Exfumador	Recuento	23	32	
	%	10,8%	14,3%	
				0,000*

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 59. Tabaquismo en grupo control y grupo intervención.

En el grupo control existen más fumadores activos que en el grupo intervención (p=0,0001)

- Consumo de alcohol

Consumo de alcohol				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	131	206	
	%	61,5%	92%	
Ocasional	Recuento	71	7	
	%	33,3%	3,1%	
Leve	Recuento	9	9	
	%	4,2%	4%	
Abusivo	Recuento	2	2	
	%	0,9%	0,9	
				0,000*

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 60. Comparación del consumo de alcohol en grupo control y grupo intervención

En el grupo intervención se describe mayor consumo de alcohol que en el grupo de control, ya que hay mayor porcentaje de forma ES ($p=0,0001$) que consume alcohol de forma ocasional. Sin embargo, los porcentajes de consumo leve y abusivo de alcohol son similares.

x. Consumo de fármacos detallado

- Consumo de antidiabéticos

Consumo de antidiabéticos.			p
	Grupo control	Grupo intervención	
Metformina	43	46	0,365
Acarbosa	0	0	No calculable
iDPP4	7	18	0,008*
iSGLT2	2	1	0,591
GLP1	9	13	0,294
Pioglitazona	1	0	0,328
Sulfonilureas	3	4	0,641
Glinidas	2	2	0,955
Insulina	13	18	0,214

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 61. Consumo de antidiabéticos en grupo control y grupo intervención.

El consumo de antidiabéticos orales es similar en ambos grupos, salvo en el caso de los iDPP4, que es mayor en el grupo intervención en comparación con el grupo control.

- Consumo de hipocolesterolemiantes

Consumo de hipocolesterolemiantes				
		Grupo control	Grupo intervención	p
1 fármaco	Recuento	60	69	
	%	28,3%	30,8%	
2 fármacos	Recuento	2	2	
	%	1%	0,9%	
No tratamiento	Recuento	150	153	
	%	70,7%	68,3%	
				0,890
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 62. Consumo de hipocolesterolemiantes en grupo intervención y grupo control.

El consumo de fármacos hipocolesterolemiantes es similar en ambos grupos.

- Consumo de hipotrigliceridemiantes

Consumo de hipotrigliceridemiantes				
		Grupo control	Grupo intervención	p
1 fármaco	Recuento	10	6	
	%	4,7%	2,6%	
No tratamiento	Recuento	202	218	
	%	95,3%	97,4%	
				No calculable
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 63. Consumo de hipotrigliceridemiantes En grupo intervención y grupo control.

- Consumo de antihipertensivos

- Consumo de antihipertensivos:				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	126	110	
	%	59,5%	49,1%	
1	Recuento	45	62	
	%	22,5%	31%	
2	Recuento	28	39	
	%	14%	19,5%	
3	Recuento	11	12	
	%	5,5%	6%	
4	Recuento	2	1	
	%	1%	0,5%	
				0,501
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 64. Consumo de antihipertensivos en grupo intervención y grupo control.

No hay diferencias en cuanto el consumo de antihipertensivos entre grupo control y grupo intervención.

- Consumo de psicofármacos

Consumo de psicofármacos				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	121	137	
	%	57%	61,1%	
1	Recuento	33	37	
	%	18,5%	20,8%	
2	Recuento	31	29	
	%	17,4%	16,3%	
3	Recuento	18	13	
	%	10,1%	7,3%	
4	Recuento	7	8	
	%	3,9%	4,5%	
5	Recuento	2	0	
	%	1,1%	0%	
				0,331
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 65. Consumo de psicofármacos en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias en cuanto el consumo de psicofármacos entre grupo control y grupo intervención.

xi. Scores de obesidad

- Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Estadía de obesidad: EOSS.				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	18	25	
	%	8,5%	11,2%	
1	Recuento	27	41	
	%	12,7%	18,3%	
2	Recuento	112	101	
	%	52,6%	45,1%	
3	Recuento	54	56	
	%	25,4%	25%	
4	Recuento	2	1	
	%	0,9%	0,4%	
				0,321
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 66. Estadía de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias en cuanto al estadía EOSS de obesidad, entre grupo control y grupo intervención.

- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

Estadía de obesidad: AACE				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	18	33	
	%	8,5%	14,7%	
1	Recuento	141	131	
	%	66,2%	58,5%	
2	Recuento	54	60	
	%	25,4%	26,8%	
				0,090
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 67. Estadía de obesidad AACE en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias en cuanto al estadiaje AACE de obesidad, entre grupo control y grupo intervención.

a. Síndrome metabólico

Criterios de síndrome metabólico_ basal				
		Grupo intervención	Grupo control	p
No	Recuento	69	58	
	%	32,2%	32,2%	
Sí	Recuento	145	122	
	%	67,8%	67,8%	
				0,542
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 68. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, basal.

De forma basal, la prevalencia de síndrome metabólico en ambos grupos es similar.

d. Estadística inferencial: comparación a los 6 meses.

i. Antropometría

Los resultados a los 6 meses en el grupo intervención y grupo intervención pueden verse en las siguientes tablas. En comparación con el grupo control, el grupo intervención pierde 6,4 kg más, 2,3 kg/m² más de IMC, 5,2 cm de cintura más y 0,03 cm de ICT, todo ello, de forma ES.

Grupo control_6 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Peso	164 (77,3)	106,4± 20,5	104,5	69-191
IMC	164 (77,3)	40,1 ± 6,1	39,4	28,4-56,2
CC	60 (28,3)	112,8± 15,7	111,5	83-166
ICT	60 (28,3)	0,69 ± 0,08	0,68	0,55-0,95

Tabla-Resultados 69. Parámetros antropométricos en grupo control a los 6 meses.

Grupo intervención_6 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Peso	200 (89,2)	100,0 ± 20,4	97,7	60-174
IMC	200 (89,2)	37,8± 6,6	36,4	24,8-59,4
CC	159 (70,9)	107,6± 15,6	107	79-166
ICT	159 (70,9)	0,66 ± 0,09	0,66	0,48-1,04

Tabla-Resultados 70. Parámetros antropométricos en grupo intervención a los 6 meses.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Peso	164 (77,3)	106,4± 20,5	200 (89,2)	100,0 ± 20,4	0,003*
IMC	164 (77,3)	40,1 ± 6,1	200 (89,2)	37,8± 6,6	0,001*
CC	60 (28,3)	112,8± 15,7	159 (70,9)	107,6± 15,6	0,031*
ICT	60 (28,3)	0,69 ± 0,08	159 (70,9)	0,66 ± 0,09	0,026*
*estadísticamente significativo					

Tabla-Resultados 71. Parámetros antropométricos, grupo control versus grupo intervención, a 6 meses.



Gráfico-Resultados 59. Pérdida de peso a los 6 meses: grupo control versus grupo intervención.

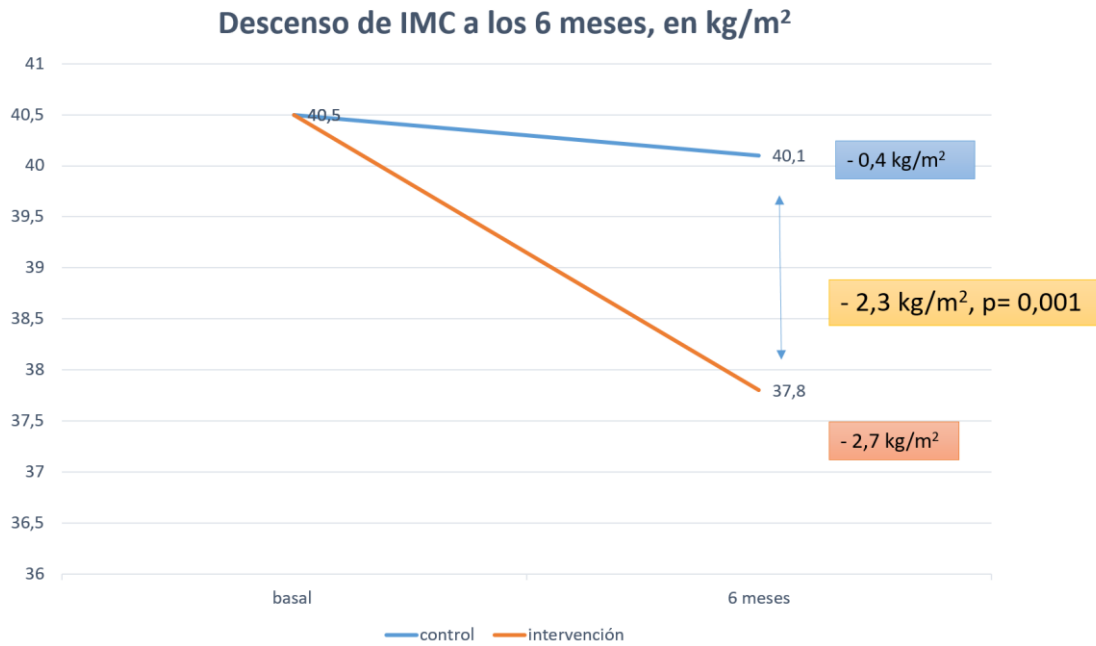


Gráfico-Resultados 60. Descenso de IMC a los 6 meses: grupo control versus grupo intervención.

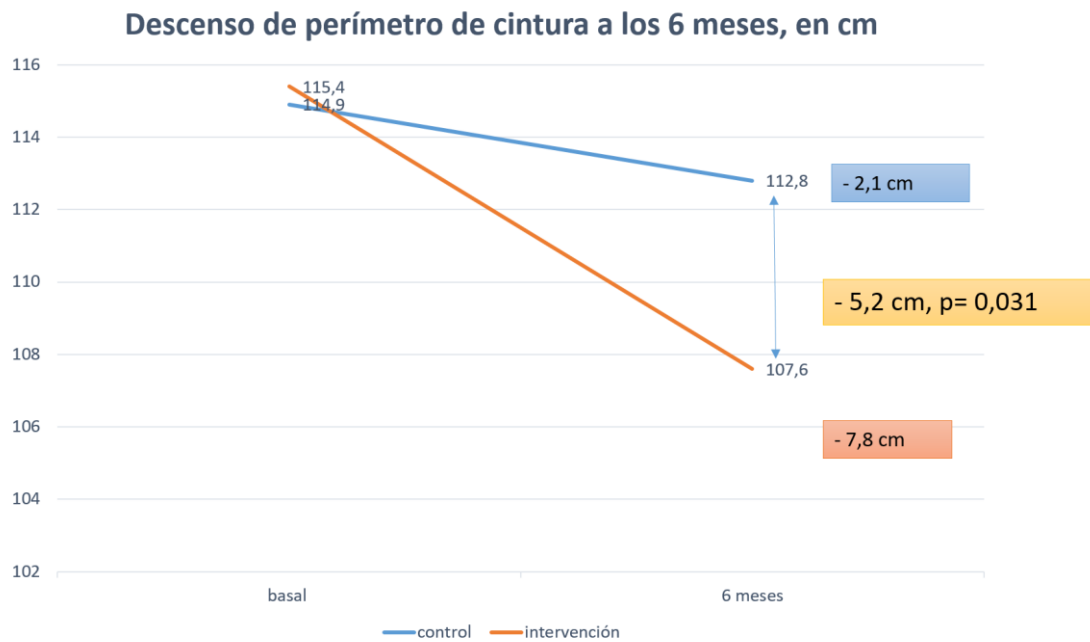


Gráfico-Resultados 61. Descenso de perímetro de cintura, a los 6 meses: grupo intervención versus grupo control.

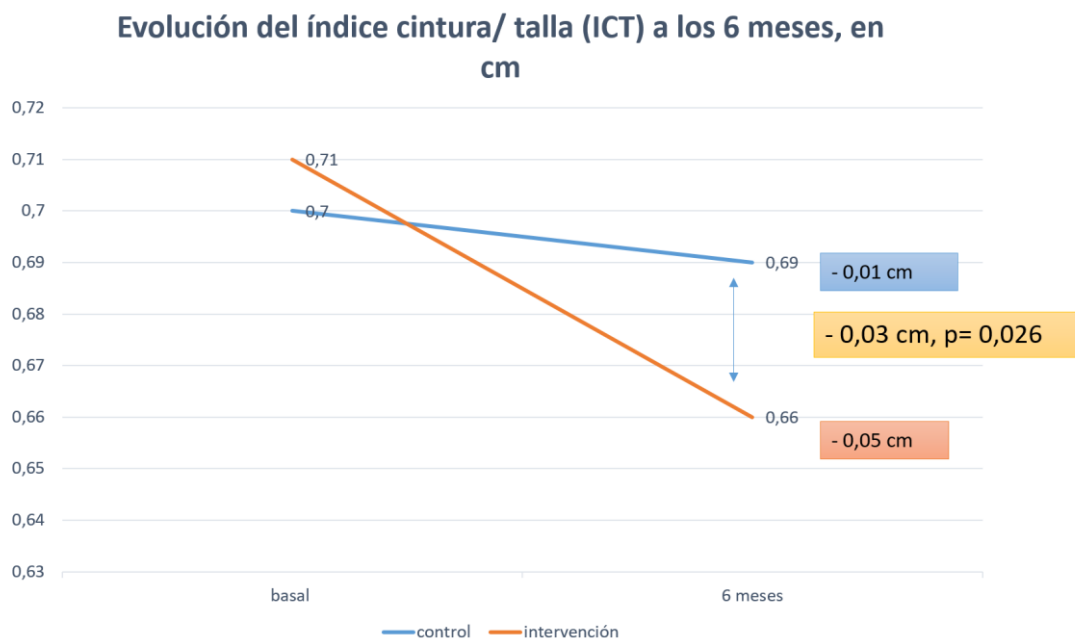


Gráfico-Resultados 62. Evolución del ICT, a los 6 meses, en grupo control versus grupo intervención.

A los 6 meses, el porcentaje de pérdida de peso en el grupo control es del $0,5 \pm 6,1\%$ frente al $6,3 \pm 5,2\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 6 meses, el porcentaje de pérdida de IMC en el grupo control es del $0,5 \pm 6,1\%$ frente al $6,3 \pm 5,2\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 6 meses, el porcentaje de pérdida de perímetro de cintura en el grupo control es de una ganancia de $2,8 \pm 7,07\%$ frente al $6,8 \pm 4,8\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A 6 meses, con nuestra intervención, el 50% de los pacientes en el grupo consiguen perder al menos un 5% del peso corporal (112 pacientes) frente al 11,7% en el grupo control (25 pacientes), lo cual es significativo, $p<0,0001$. Incluso, hay un 17,4% que pierden más de un 10% de peso corporal a 6 meses (39 pacientes) en grupo intervención frente al 4,2% (9 pacientes) en el grupo control ($p<0,0001$).

ii. Bioimpedancia

Los resultados a los 6 meses en el grupo intervención y grupo control pueden verse en las siguientes tablas. En comparación con el grupo control, el grupo intervención pierde 4,6 kg más grasa corporal total y 18 cc más de grasa visceral, siendo ES. De hecho, en el grupo control hay una ganancia de 2 cc de grasa visceral. No hay diferencias ES entre la masa muscular, FFM, AIC y AEC.

Grupo control_6 meses				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
GCT, kg	56 (26,4)	$50,2 \pm 12,9$	50,15	27,2-87,5
Grasa visceral, cc	54 (25,4)	$212,5 \pm 47,1$	213,8	116,1-350,1
FFM, kg	46 (21,6)	$54,6 \pm 11,4$	52,1	40-92,3
MM, kg	46 (21,6)	$30,5 \pm 6,8$	28,8	21,8-52,8
AIC, L	46 (21,6)	$24,9 \pm 5,2$	23,6	18,2-42,1
AEC, L	46 (21,6)	$15,1 \pm 3,2$	14,2	11,1-25,6

Tabla-Resultados 72. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses en grupo control.

Grupo intervención_6 meses				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
GCT, kg	134(59,8)	$45,6 \pm 13$	44,9	19,2-87,5
Grasa visceral, cc	133(59,3)	$194,4 \pm 48,6$	189,3	77,1-350,1
FFM, kg	114 (50,8)	$52,8 \pm 10,7$	50,5	33,7-88,1
MM, kg	114 (50,8)	$29,5 \pm 6,5$	28,3	18,9-50,3
AIC, L	114 (50,8)	$24,1 \pm 5,0$	23,2	16-40,1
AEC, L	113 (50,4)	$14,8 \pm 3,4$	13,9	8,3-29,6

Tabla-Resultados 73. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses en grupo intervención.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
GCT, kg	56 (26,4)	50,2±12,9	134(59,8)	45,6±13	0,027*
Grasa visceral, cc	54 (25,4)	212,5±47,1	133(59,3)	194,4±48,6	0,021*
FFM, kg	46 (21,6)	54,6±11,4	114 (50,8)	52,8±10,7	0,361
MM, kg	46 (21,6)	30,5±6,8	114 (50,8)	29,5±6,5	0,398
AIC, L	46 (21,6)	24,9±5,2	114 (50,8)	24,1±5,0	0,363
AEC, L	46 (21,6)	15,1±3,2	113 (50,4)	14,8±3,4	0,539

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 74. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 6 meses, grupo control versus grupo intervención.

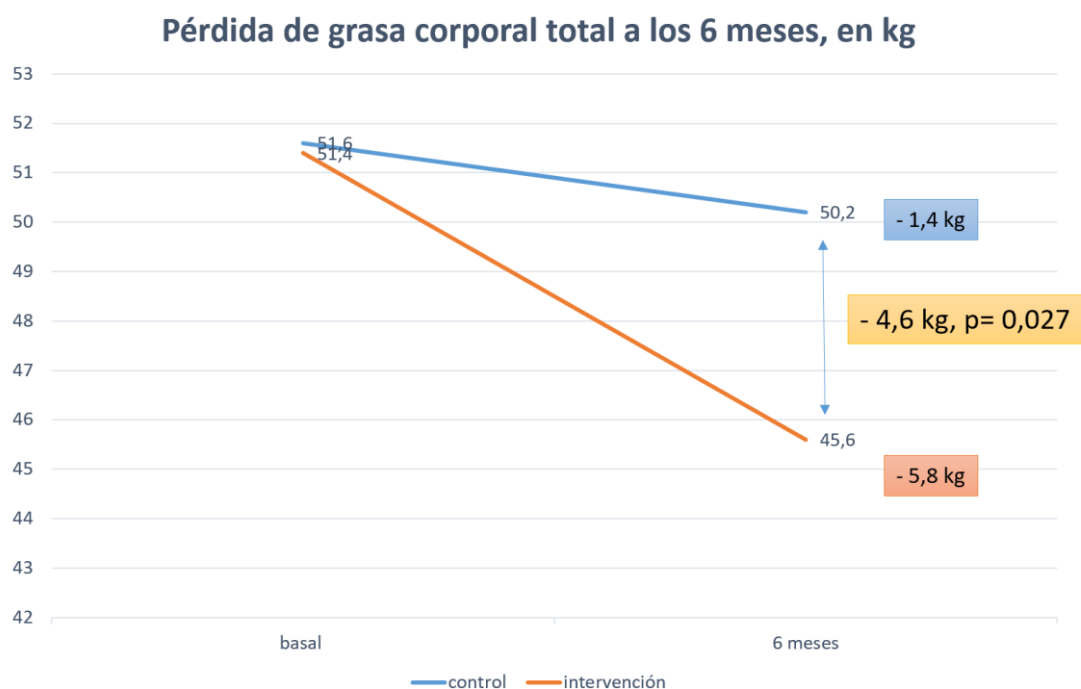


Gráfico-Resultados 63. Pérdida de grasa corporal total a los 6 meses, en kg, grupo intervención versus grupo control.

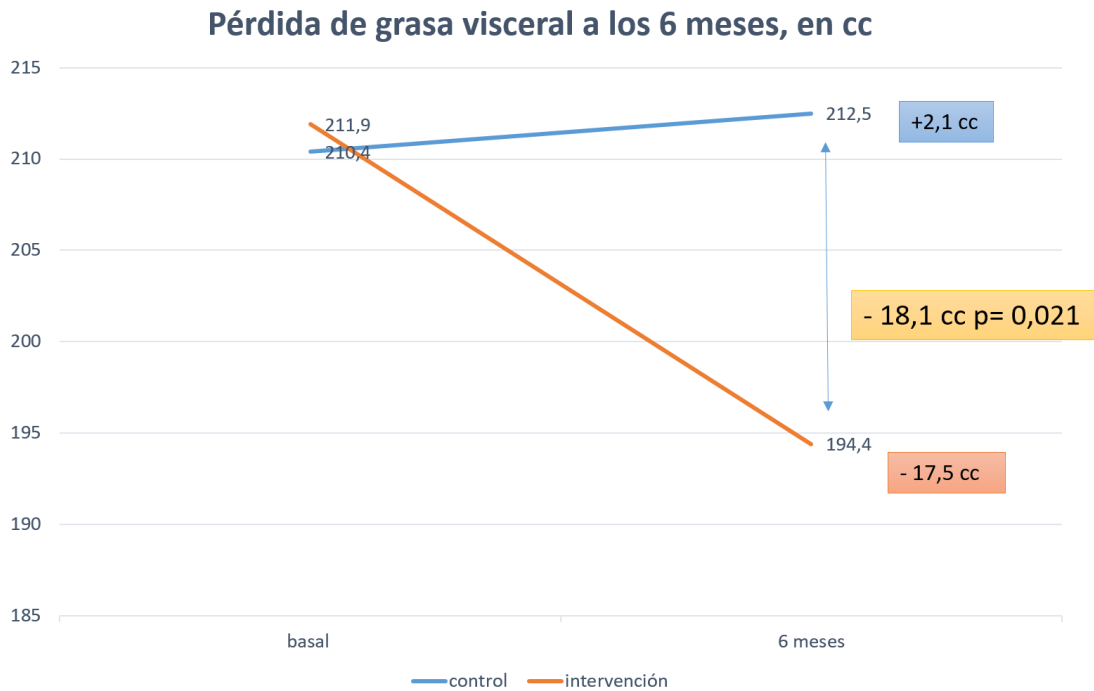


Gráfico-Resultados 64. Pérdida de grasa visceral a los 6 meses, en cc. en grupo control versus grupo intervención.

A los 6 meses, el porcentaje de pérdida de grasa corporal total en el grupo control es de una ganancia del $5,1 \pm 12,9\%$ frente a la pérdida del $10,6 \pm 10,3\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 6 meses, el porcentaje de pérdida de grasa visceral en el grupo control es de una ganancia del $7,1 \pm 13,1\%$ frente a la pérdida del $7,8 \pm 12,3\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

b. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

Grupo control_6 meses				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
PAS, mmHg	202(95,2)	136 \pm 17	133	75-192
PAD, mm Hg	202 (95,2)	81 \pm 12	80	50-124
Frecuencia cardíaca, lpm	195 (91,9)	79 \pm 10	79	58-120
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica				

Tabla-Resultados 75. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo control, a los 6 meses.

Grupo intervención_6 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
PAS, mmHg	211(94,1)	134±17	133	93-189
PAD, mm Hg	211(94,1)	80±11	80	46-129
Frecuencia cardíaca, lpm	210 (93,7)	78±12	78	44-120

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla-Resultados 76. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo intervención, a los 6 meses

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
PAS	202(95,2)	136±17	211(94,1)	134±17	0,302
PAD	202 (95,2)	81±12	211(94,1)	80±11	0,426
Frecuencia cardíaca	195 (91,9)	79±10	210 (93,7)	78±12	0,311

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla-Resultados 77. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca los 6 meses, en grupo control versus grupo intervención.

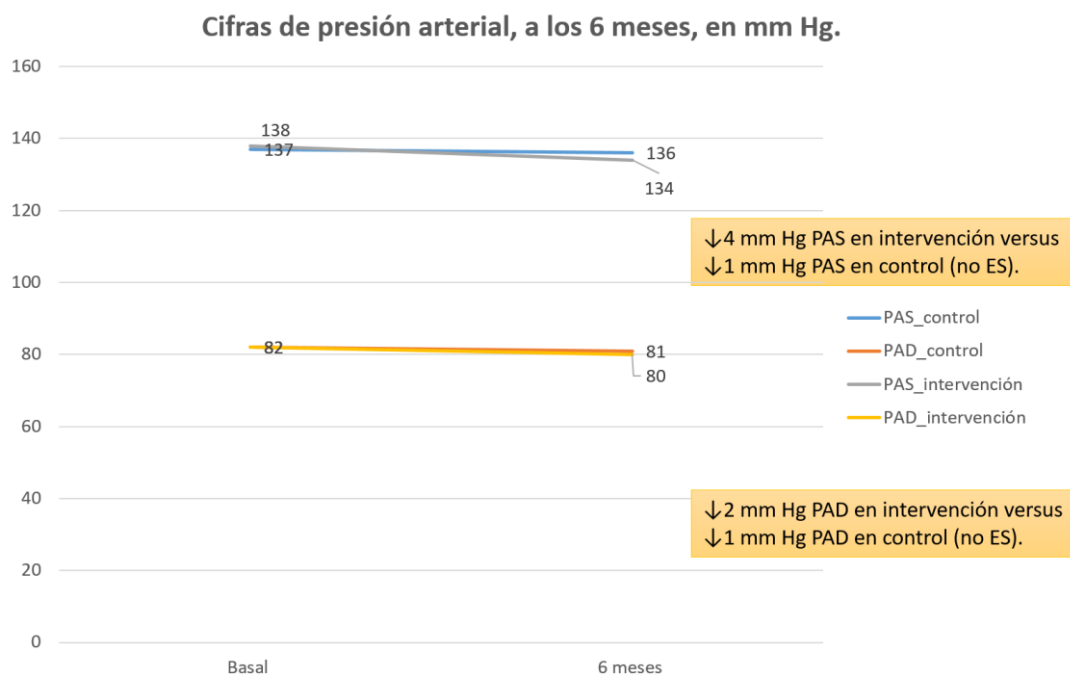


Gráfico-Resultados 65. Evolución de las cifras de PAS y PAD en ambos grupos, a 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en la mejora de las cifras de presión arterial. Tampoco se objetivan diferencias en la frecuencia cardíaca.

Diagnóstico de HTA_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	121	115	
	%	58,5%	53,5%	
Sí	Recuento	86	100	
	%	41,5%	46,5%	
				0,304

Tabla-Resultados 78 Diagnóstico de HTA en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

No hay diferencias a los 6 meses entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de HTA, tampoco en el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la misma.

Pacientes que reciben tratamiento para la HTA_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	88	109	
	%	41,3%	48,7%	
Sí	Recuento	125	115	
	%	58,7%	51,3%	
				0,821

Tabla-Resultados 79. Pacientes que reciben tratamiento para la HTA a los 6 meses, en grupo control e intervención. .

Diabetes mellitus tipo 2

Glucemia basal \geq 100 mg/dL_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	113	128	
	%	53,1%	57,1%	
Sí	Recuento	100	96	
	%	46,9%	42,9%	
				0,390

Tabla-Resultados 80. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la alteración de la glucemia basal. Si bien sí que se objetiva un descenso, no estadísticamente significativo, en el número de personas del grupo intervención que tienen alterada las cifras de glucemia (inicialmente había 117 personas con glucemia \geq 100 mg/dL y a los 6 meses 96, mientras que el grupo control, inicialmente había 99 personas con glucemia \geq 100 mg/dL y a los 6 meses, 100).

Las personas con alteración del metabolismo hidrocarbonado en nuestra muestra, presentan mayor peso que aquellas sin dicha alteración, $110,5 \pm 22,5$ kg versus $104,6 \pm 20,7$ kg, $p=0,005$. A 6 meses, las personas con alteración del metabolismo de los HC pierden más peso que los que no la presentan, $-5,1 \pm 2,1$ kg ($105,3$ kg versus $100,2$ kg respectivamente, $p=0,18$).

Diagnóstico de DMT2 y prediabetes_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	113	128	
	%	53,1%	57,1%	
Sí	Recuento	50	52	
	%	23,5%	23,2%	
Prediabetes	Recuento	50	44	
	%	23,5%	19,6%	
				0,587

Tabla-Resultados 81. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DMT2 y prediabetes, en ambos grupos, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de DMT2 y prediabetes.

En el grupo control, una persona sin diabetes, pasa a tener DMT2. En el grupo intervención, 1 persona deja de tener DMT2 para pasar a prediabetes. Normalizan su glucemia 8 personas que previamente tenían prediabetes. Pese a ello, no hay diferencias ES.

Hipercolesterolemia

En cuanto a los niveles de colesterol total:

Cifras de colesterol total \geq 200 mg/dL _6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	104	139	
	%	52,5%	68,5%	
Sí	Recuento	94	64	
	%	47,5%	31,5%	
				0,001

Tabla-Resultados 82. Cifras de colesterol total mayor/igual a 200 mg/dL en grupo control y grupo intervención, a 6 meses.

A 6 meses, existe una mayor proporción de pacientes que presentan cifras de colesterol total igual o superiores a 200 mg/dL en el grupo control frente al grupo intervención, de forma ES ($p=0,001$).

Cifras de colesterol total \geq 250 mg/dL _6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	182	194	
	%	91,9%	95,6%	
Sí	Recuento	16	9	
	%	8,1%	4,4%	
				0,131

Tabla-Resultados 83. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipercolesterolemia a los 6 meses.

Tratamiento para la hipercolesterolemia _6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	152	148	
	%	71,4%	66,1%	
Sí	Recuento	61	76	
	%	28,6%	33,9%	
				0,233

Tabla-Resultados 84. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipercolesterolemia, a los 6 meses.

Hipertrigliceridemia

Cifras de triglicéridos totales \geq 150 mg/dL _6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	131	137	
	%	68,2%	68,2%	
Sí	Recuento	61	64	
	%	31,8%	31,8%	
				0,988
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 85. Cifras de triglicéridos \geq 150 mg/dL en grupo control y grupo intervención a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipertrigliceridemia a los 6 meses.

Tratamiento para la hipertrigliceridemia.				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	203	213	
	%	95,3%	95,1%	
Sí	Recuento	10	11	
	%	4,7%	4,9%	
				0,916

Tabla-Resultados 86. Tratamiento para hipertrigliceridemia, en grupo basal y grupo intervención., a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridemia, a los 6 meses.

c. Otras complicaciones asociadas a la obesidad

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Diagnóstico de SAOS_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	188	194	
	%	88,3%	87%	
Sí	Recuento	25	29	
	%	11,7%	13%	
				0,688

Tabla-Resultados 87. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

No hay diferencias en cuanto al diagnóstico de SAOS en ambos grupos, a los 6 meses. Sin embargo y aunque no es ES (estadísticamente significativo), en el grupo

intervención, 3 pacientes dejaron de precisar CPAP (presión positiva continua en las vías respiratorias) nocturna para el tratamiento del SAOS.

Reflujo gastroesofágico

Diagnóstico de RGE_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	193	204	
	%	89,7%	87,1%	
Sí	Recuento	20	20	
	%	9,4%	8,9%	
				0,867

Tabla-Resultados 88. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de RGE en ambos grupos a los 6 meses. Aunque no es ES, 9 pacientes en grupo intervención disminuyen y controlan sus síntomas, sin necesidad de usar medicación mientras que en el grupo control esa mejora sólo se observó en 2 pacientes.

Cardiopatía isquémica

No se produjo ningún evento de cardiopatía isquémica en ninguno de los grupos a los 6 meses de seguimiento.

Insuficiencia cardíaca

No se diagnosticó ningún episodio de insuficiencia cardíaca en ninguno de los grupos a los 6 meses de seguimiento.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a la obesidad

Diagnóstico de psicopatología_6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	122	151	
	%	57,3%	67,4%	
Leve	Recuento	34	48	
	%	16%	21,4%	
Moderada	Recuento	50	22	
	%	23,5%	9,8%	
Limitante	Recuento	7	3	
	%	3,3%	1,3%	
				0,001

Tabla-Resultados 89. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

Existe una mejora ES de la presencia psicopatología en el grupo intervención frente al grupo control. No sólo más pacientes dejan de precisar medicación y soporte psicológico a los 6 meses sino que además en este grupo, el grado de limitación asociado a la psicopatología así como el consumo de fármacos disminuyen de forma ES. 12 personas dejan de precisar soporte psicológico y medicación en el grupo intervención frente a 1 en el grupo control. 2 personas dejan de presentar psicopatología limitante y 24 dejan de presentar psicopatología moderada.

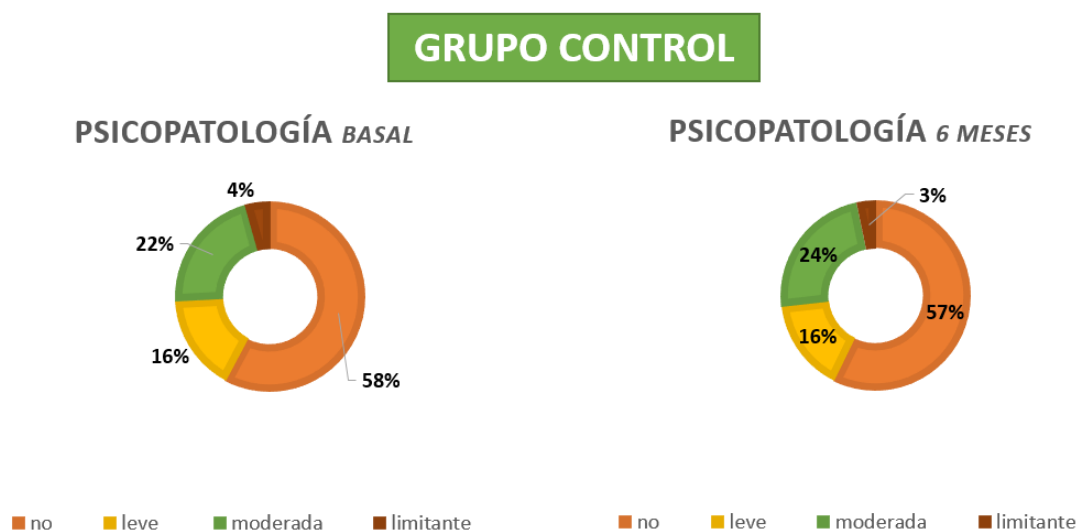


Gráfico-Resultados 66. Evolución de la psicopatología en grupo control, a los 6 meses.

GRUPO INTERVENCIÓN



Gráfico-Resultados 67. Evolución de la psicopatología en grupo intervención, a 6 meses.

Cáncer

No se han detectado casos de nuevo cáncer a 6 meses.

Artrosis

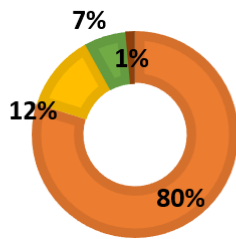
Diagnóstico de artrosis				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	170	172	
	%	79,8%	77,1%	
Leve	Recuento	29	43	
	%	13,6%	19,3%	
Moderada	Recuento	11	7	
	%	5,2%	3,1%	
Limitante	Recuento	3	1	
	%	1,4%	0,4%	
				0,222

Tabla-Resultados 90. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control.

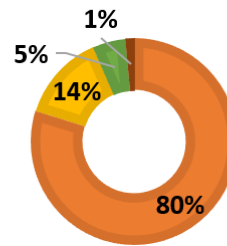
No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la presencia de artrosis ni a su grado de limitación., en ambos grupos a los 6 meses. No obstante, en el grupo intervención 16 personas dejan de tener una artrosis moderada para pasar a leve, necesitando menos medicación analgésica y antiinflamatoria.

GRUPO CONTROL

ARTROSIS ABVD *BASAL*



ARTROSIS ABVD *6 MESES*

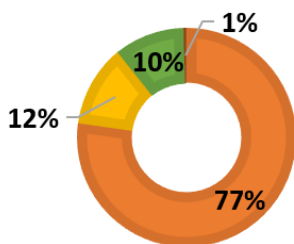


■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante
 ■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante

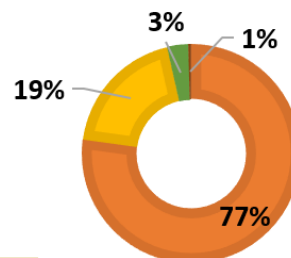
Gráfico-Resultados 68. Evolución de la artrosis en grupo control, a los 6 meses.

GRUPO INTERVENCIÓN

ARTROSIS ABVD *BASAL*



ARTROSIS *6 MESES*



No significativo

■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante
 ■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante

Gráfico-Resultados 69. Evolución de la artrosis en grupo intervención, a los 6 meses.

Asma

Diagnóstico de asma_ 6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	191	182	
	%	89,7%	81,3%	
Leve	Recuento	14	38	
	%	6,6%	17%	
Moderada	Recuento	8	4	
	%	3,8%	1,8%	
Limitante	Recuento	0	0	
	%	0%	0%	
				0,002

Tabla-Resultados 91. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.

Existe una mejoría ES ($p = 0,002$) en cuanto al asma en el grupo intervención, pese a que basalmente había más casos. 4 pacientes en grupo intervención dejan de precisar medicación, y mejoran también los casos de asma moderado y leve, frente al grupo control.

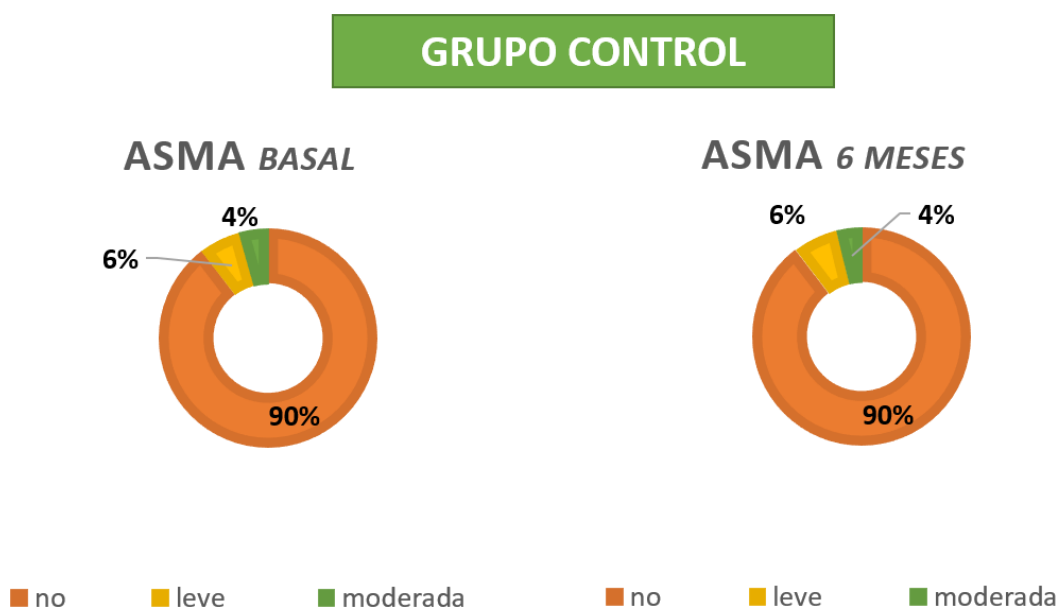


Gráfico-Resultados 70. Evolución asma y síntomas en grupo control, a 6 meses.

GRUPO INTERVENCIÓN

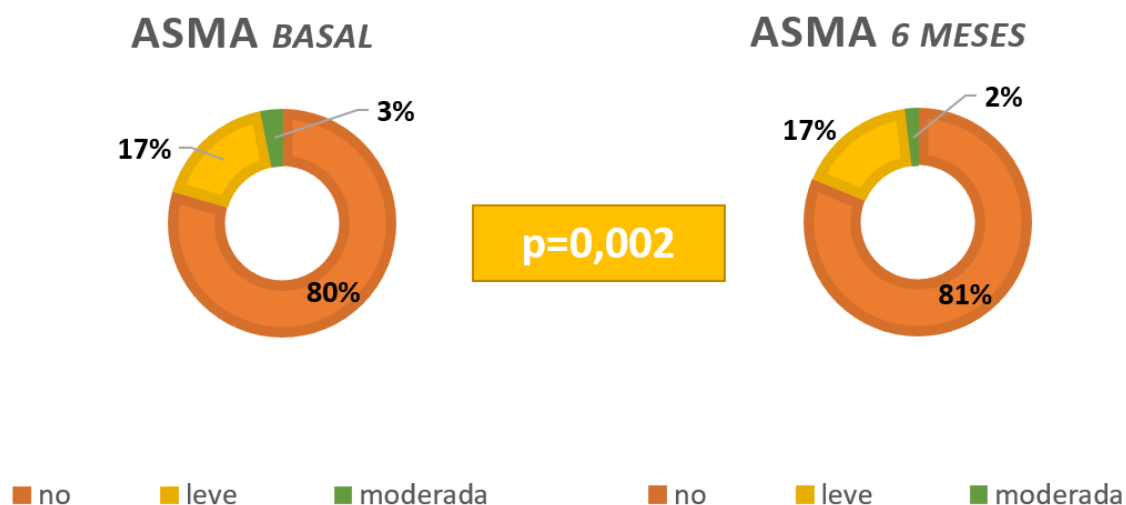


Gráfico-Resultados 71. Evolución asma y sus síntomas, en grupo intervención, a 6 meses.

Enfermedad cerebrovascular

No produjo ningún evento cerebrovascular durante los 6 meses de seguimiento en ambos grupos.

d. Parámetros analíticos

Tabla-Resultados 92. Parámetros analíticos en grupo control a los 6 meses.

Grupo control: 6 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	199 (93,8)	105 ±29	97	70-266
HbA1c, %	77 (36,3)	6,3 ±1,0	6	4,8-9,6
Colesterol total, mg/dL	198 (93,3)	194±38	195	104-284
HDL-c, mg/dL	165 (77,8)	51 ±11	51	25-83
LDL-c, mg/dL	165 (77,8)	115±32	120	41-195
Triglicéridos, mg/dL	192 (90,5)	144±78	121	35-535
GOT, U/L	199 (93,8)	21±8	21	7-67
GPT, U/L	199 (93,8)	28±19	23	8-192
GGT, U/L	199 (93,8)	28±21	22	6-163
Plaquetas, 10 ³ /μL	198 (93,3)	266±71	267	67-552
Albúmina, g/dL	199 (93,8)	4,3±0,2	4,4	3,4-4,9

Tabla-Resultados 93. Parámetros analíticos en grupo intervención a los 6 meses.

Grupo intervención: 6 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	206 (91,9)	106 ±32	96	72-307
HbA1c, %	104 (46,4)	6,3 ±1,3	6	4,7-14,9
Colesterol total, mg/dL	203(90,6)	189±33	188	100-285
HDL-c, mg/dL	183 (81,6)	52 ±12	51	28-95
LDL-c, mg/dL	183 (81,6)	108±28	109	39-168
Triglicéridos, mg/dL	201(89,7)	137±64	119	37-378
GOT, U/L	197 (87,9)	23±22	21	10-325
GPT, U/L	202 (90,1)	28±16	24	9-135
GGT, U/L	195 (87)	26±20	20	3-114
Plaquetas, 10 ³ /μL	203(90,6)	251±64	247	117-510
Albúmina, g/dL	197 (87,9)	4,2±0,2	4,2	3,6-4,8

Parámetros analíticos: grupo control versus grupo intervención a 6 meses.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	199 (93,8)	105 ±29	206 (91,9)	106 ±32	0,962
HbA1c, %	77 (36,3)	6,3 ±1,0	104 (46,4)	6,3 ±1,3	0,879
Colesterol total, mg/dL	198 (93,3)	194±38	203(90,6)	189±33	0,166
HDL-c, mg/dL	165 (77,8)	51 ±11	183 (81,6)	52 ±12	0,505
LDL-c, mg/dL	165 (77,8)	115±32	183 (81,6)	108±28	0,037*
Triglicéridos, mg/dL	192 (90,5)	144±78	201(89,7)	137±64	0,331
GOT, U/L	199 (93,8)	21±8	197 (87,9)	23±22	0,28
GPT, U/L	199 (93,8)	28±19	202 (90,1)	28±16	0,905
GGT, U/L	199 (93,8)	28±21	195 (87)	26±20	0,472
Plaquetas, 10 ³ /μL	198 (93,3)	266±71	203(90,6)	251±64	0,022*
Albúmina, g/dL	199 (93,8)	4,3±0,2	197 (87,9)	4,2±0,2	0,000

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 94. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

Existe un descenso de los niveles de LDL en grupo intervención frente a grupo control ES (p=0,037) a los 6 meses. No existen mejoras en cifras de colesterol total, HDL colesterol ni triglicéridos. Existen diferencias en la cifra de plaquetas y albúmina sin embargo estas diferencias no clínicamente relevantes.

Pero si analizamos los datos en función de si los pacientes presentaban o no alteración del metabolismo de la glucosa de forma basal los datos son los siguientes:

	Grupo intervención				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	110 (49,1)	118 ±38	206 (91,9)	93 ±14	0,962
HbA1c, %	86 (38,3)	6,5 ±1,4	18 (8,0)	5,4 ±0,4	0,879

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 95. Valores de HbA1c y glucemia en ayunas a los 6 meses, caso de existir o no alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono, en grupo intervención.

	Grupo control				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	95 (44,6)	120 ±34	104(48,8)	92 ±10	<0,0001
HbA1c, %	63 (29,5)	6,5 ±1,1	14 (6,5)	5,5 ±0,4	0,001

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 96. Valores de HbA1c y glucemia a los 6 meses en grupo control en función de si el paciente presentaba de forma inicial alteración del metabolismo hidrocarbonado.

En cuanto a las cifras de HbA1c, si bien, tomando a los pacientes de forma global como grupo control o grupo intervención, no se demuestran estas diferencias, sí que analizando en función de si el paciente estaba catalogado o no de tener diabetes o tener o no alteración del metabolismo de los hidratos de carbono sí que existen diferencias. A los 6 meses tanto en grupo intervención como en grupo control existe un descenso de 0,2% de HbA1c en el grupo de pacientes con metabolismo alterada a la glucosa, sin diferencias ES

e. Índices hepáticos

Grupo control: índices de hígado graso no alcohólico a los 6 meses.				
	n(%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	199(93,8)	0,86 ±0,22	0,86	0,09-1,7
APRI index	198 (93,3)	0,20 ±0,12	0,16	0,06-1,39
FIB-4 score	198 (93,3)	0,87±0,52	0,74	0,22-4,49
NAFLD score	156 (73,5)	-1,04 ±1,56	-0,92	-5,17 – 3,31

Tabla-Resultados 97. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo control, a los 6 meses.

Grupo intervención: índices de hígado graso no alcohólico a los 6 meses.				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	195 (87,0)	0,89 ±0,29	0,88	0,38-2,41
APRI index	194 (86,6)	0,22 ±0,23	0,18	0,07-3,11
FIB-4 score	193 (86,1)	0,99±0,47	0,89	0,20-3,38
NAFLD score	169 (75,4)	-0,88 ±1,37	-0,83	-4,70 – 2,12

Tabla-Resultados 98. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo intervención, a los 6 meses.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Índice GOT/GOT	199(93,8)	0,86 ±0,22	195 (87,0)	0,89 ±0,29	0,338
APRI index	198 (93,3)	0,20 ±0,12	194 (86,6)	0,22 ±0,23	0,168
FIB-4 score	198 (93,3)	0,87±0,52	193 (86,1)	0,99±0,47	0,019*
NAFLD score	156 (73,5)	-1,04 ±1,56	169 (75,4)	-0,88 ±1,37	0,336

*: estadísticamente significativo

Tabla-Resultados 99. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los índices de hígado graso no alcohólico: índice GOT/GPT, índice APRI y NAFLD score pero sí en FIB-4 score (p= 0,019).

f. Limitación para la vida diaria y actividad física

- Actividad física: IPAQ

Cuestionario internacional de actividad física_ 6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No disponible	Recuento	178	146	
	%	83,5%	65,1%	
1	Recuento	12	18	
	%	5,6%	8,0%	
2	Recuento	19	33	
	%	8,9%	14,7%	
3	Recuento	4	27	
	%	1,8%	12%	
				0,036

Tabla-Resultados 100. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención, a los 6 meses.

En el grupo intervención, existe una mejora ES (p=0,036) de la actividad física, a 6 meses.

- Limitación para la vida diaria

Limitación para la vida diaria				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	144	157	
	%	67,6%	70,7%	
Grandes esfuerzos	Recuento	54	53	
	%	25,4%	23,9%	
Esfuerzos moderados	Recuento	15	10	
	%	7%	4,5%	
Mínimos esfuerzos	Recuento	0	2	
	%	0%	0,9%	
				0,336

Tabla-Resultados 101. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.

Tras 6 meses, 32,4% de pacientes del grupo control presentaban algún grado de limitación para la vida diaria frente al 29,3% del grupo intervención. No hay diferencias ES entre grupo control y grupo intervención en cuanto a la limitación para la vida diaria.

Si agrupamos en tres categorías (no limitación, limitación para esfuerzos mínimos-moderados y limitación para esfuerzos máximos), los resultados son los siguientes:

Limitación para la vida diaria , a 6 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	144	157	
	%	67,6%	70,7%	
Esfuerzos mínimos-moderados	Recuento	15	12	
	%	7%	5,4%	
Esfuerzos máximos	Recuento	54	53	
	%	25,4%	23,9%	
				0,698

Tabla-Resultados 102. Limitación para la vida diaria a los 6 meses, agrupada.

No hay diferencias ES en la limitación para la vida diaria en ambos grupos al agrupar las categorías según la limitación, a 6 meses.

g. Hábitos tóxicos

- Tabaquismo

Se ha evaluado básicamente y a los 12 meses.

- Consumo de alcohol

No se ha evaluado su consumo ni a los 6 ni a los 12 meses, sólo de forma basal.

h. Consumo de fármacos detallado

Se ha evaluado de forma basal y a los 12 meses.

i. Scores de obesidad

- Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Estadía de obesidad: EOSS, a 6 meses.				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	20	38	
	%	9,4%	17%	
1	Recuento	25	46	
	%	11,7%	20,5%	
2	Recuento	121	111	
	%	56,8%	49,6%	
3	Recuento	45	28	
	%	21,1%	12,5%	
4	Recuento	2	1	
	%	0,9%	0,4%	
				0,003
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 103. Estadía de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención, a 6 meses. .

A los 6 meses, el grupo intervención mejora de forma estadísticamente significativa su estadía EOSS ($p=0,003$), en comparación con el grupo control.

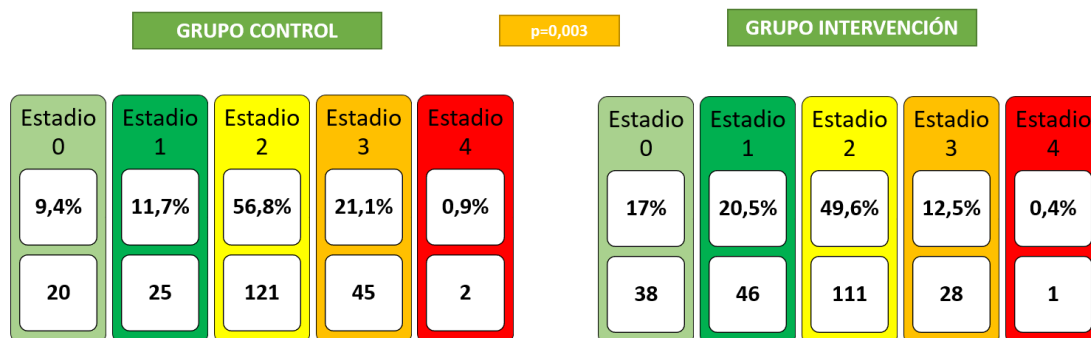


Gráfico-Resultados 72. Estadaje de obesidad EOSS, en grupo control y grupo intervención, a 6 meses.

- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

Estadaje de obesidad: AACE				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	22	50	
	%	10,3%	22,3%	
1	Recuento	143	144	
	%	67,1%	64,3%	
2	Recuento	48	60	
	%	22,5%	13,4%	
				0,001

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 104. Estadaje obesidad AACE en grupo control y grupo intervención., a 6 meses.

A los 6 meses, el grupo intervención mejora de forma estadísticamente significativa su estadaje AACE (p=0,001), en comparación con el grupo control.

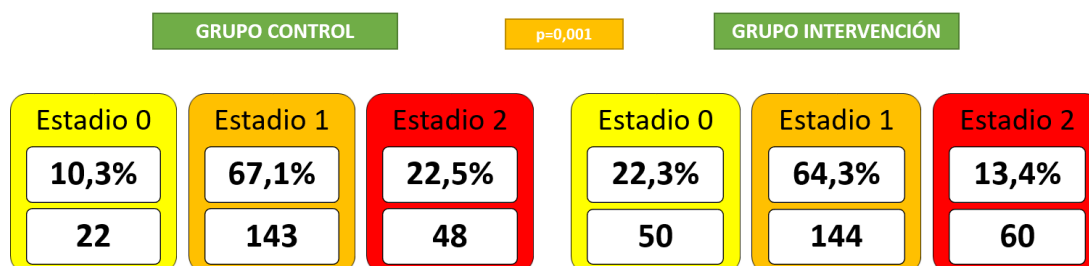


Gráfico-Resultados 73. Estadaje AACE obesidad, en grupo control y grupo intervención, a los 6 meses.

j. Síndrome metabólico

Criterios de síndrome metabólico_ 6 meses				
		Grupo intervención	Grupo control	p
No	Recuento	58	16	
	%	37,9%	22,9%	
Sí	Recuento	95	54	
	%	62,1%	77,1%	
				0,018
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 105. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, a los 6 meses

A los 6 meses, hay un descenso ES en el porcentaje de pacientes que presentan criterios de síndrome metabólico en grupo intervención frente a grupo control ($p=0,018$). De forma basal, tanto grupo control como grupo intervención estaban equilibrados en cuanto a la prevalencia de síndrome metabólico, definido por la clasificación armonizada, aunque sí se confirma que es más frecuente en hombres que en mujeres ($p<0,0001$). Esta tendencia se mantiene también a los 6 meses ($p=0,011$).

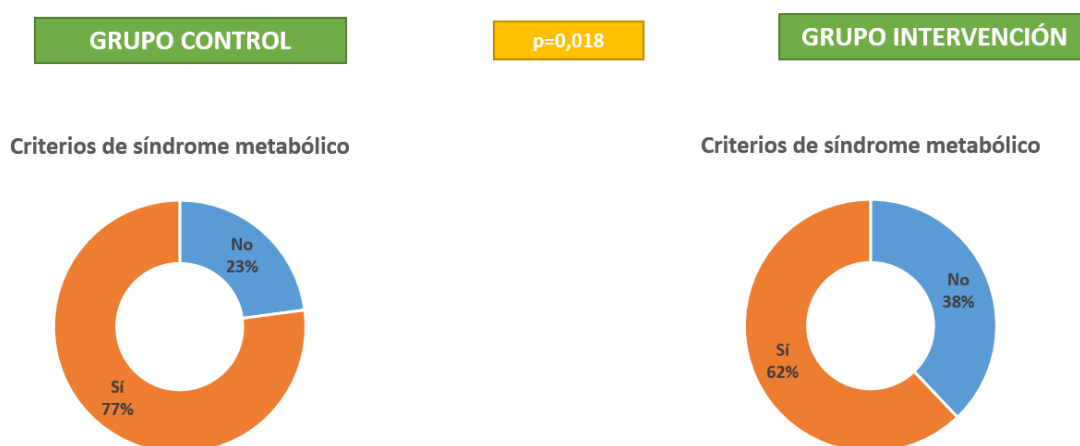


Gráfico-Resultados 74. Criterios de síndrome metabólico, según la clasificación armonizada, en el grupo intervención y grupo control, a los 6 meses.

j. Estadística inferencial: comparación a los 12 meses.

a. **Antropometría**

En el grupo control a 12 meses los resultados fueron los siguientes:

Grupo control_12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Peso	203 (95,3)	106,2± 20,6	104,6	71,7-176,9
IMC	203 (95,3)	40,05 ± 6,24	39,7	25,3-57,4
CC	110 (51,6)	116,6 ± 14,9	116	86-168
ICT	110 (51,6)	0,72 ± 0,08	0,72	0,55-0,95

Tabla-Resultados 106. Parámetros antropométricos en grupo control a los 12 meses.

En el grupo intervención a 12 meses los resultados fueron los siguientes:

Grupo intervención_12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Peso	217 (96,8)	99,1± 21,7	97,3	61,7-193,9
IMC	217 (96,8)	37,6 ± 6,7	36,4	24,8-66,31
CC	129 (57,5)	107,4 ± 15,4	106	80-168
ICT	129 (57,5)	0,66 ± 0,09	0,65	0,48-1,02

Tabla-Resultados 107. Parámetros antropométricos en grupo intervención a los 12 meses.

En comparación con el grupo control, a 12 meses, el grupo intervención pierde 7,1 kg más, 2,45 kg/m² más de IMC, 9,3 cm de cintura más y 0,06 cm de ICT, todo ello, de forma ES.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Peso	203 (95,3)	106,2± 20,6	217 (96,8)	99,1± 21,7	0,001*
IMC	203 (95,3)	40,05 ± 6,24	217 (96,8)	37,6 ± 6,7	0,0001*
CC	110 (51,6)	116,6 ± 14,9	129 (57,5)	107,4 ± 15,4	0,0001*
ICT	110 (51,6)	0,72 ± 0,08	129 (57,5)	0,66 ± 0,09	0,0001*

Tabla-Resultados 108. Comparación de las características antropométricas de ambos grupos, a los 12 meses.

A 12 meses, con nuestra intervención, el 58,5% de los pacientes en el grupo consiguen perder al menos un 5% del peso corporal (131 pacientes) frente al 22,1% en el grupo control (47 pacientes), lo cual es significativo, p<0,0001. Incluso, hay un 26,8% que pierden más de un 10% de peso corporal a 12 meses (60 pacientes) en grupo intervención frente al 6,1% (13 pacientes) en el grupo control (p<0,0001).

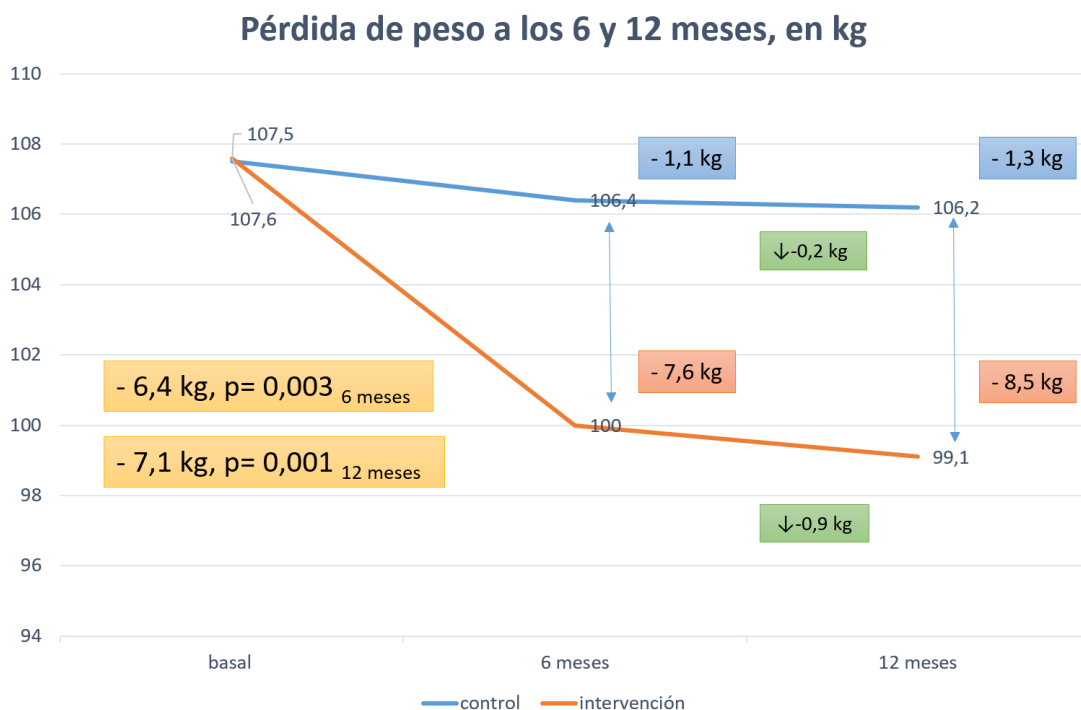


Gráfico-Resultados 75. Evolución de peso a los 6 y 12 meses, en kg, en grupo intervención y grupo control.

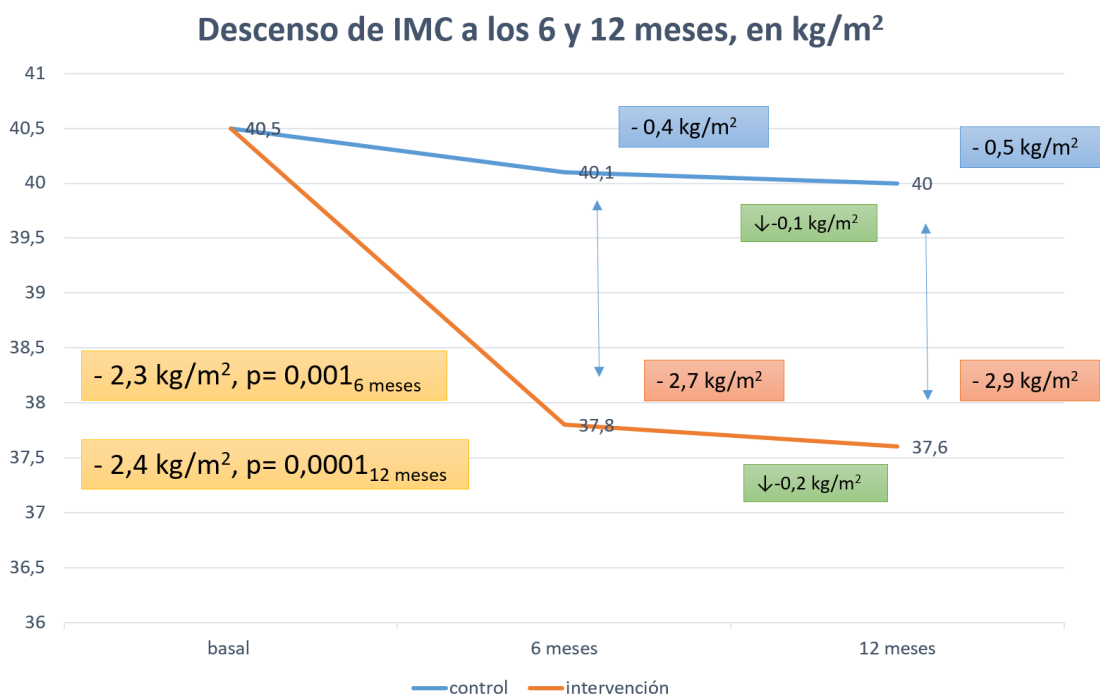


Gráfico-Resultados 76. Evolución del IMC a los 6 y 12 meses, en kg/m^2 , en grupo intervención y grupo control.

Descenso perímetro de cintura a los 6 y 12 meses, en cm

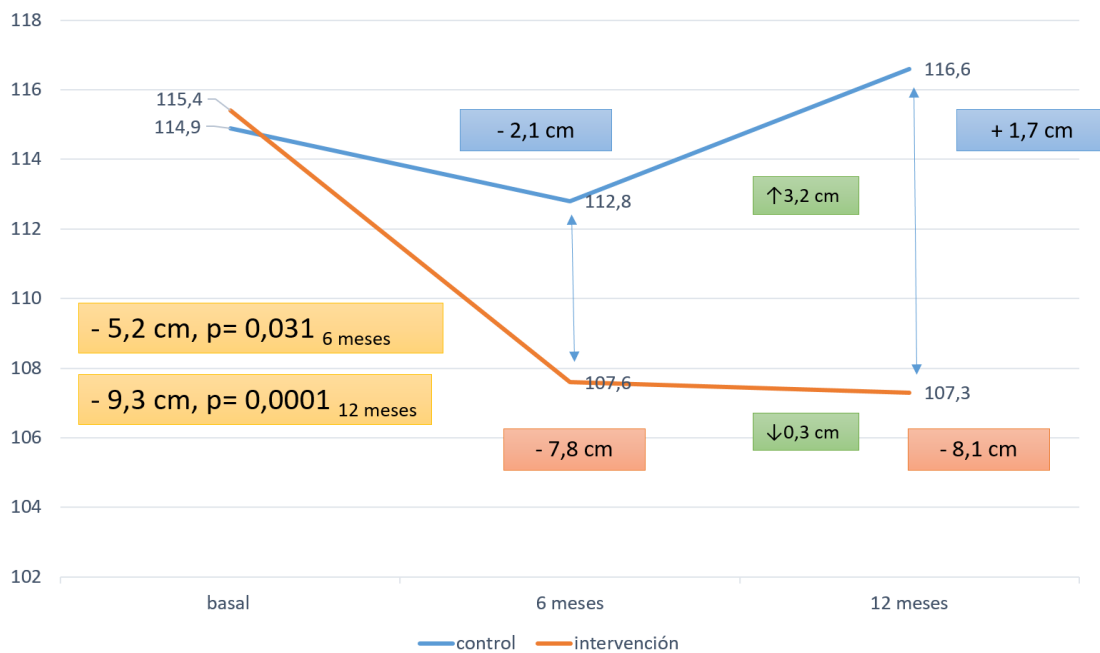


Gráfico-Resultados 77. Evolución del perímetro de cintura a los 6 y 12 meses, en cm, en grupo intervención y grupo control.

Evolución del índice cintura/ talla (ICT) a los 6 meses y 12 meses, en cm

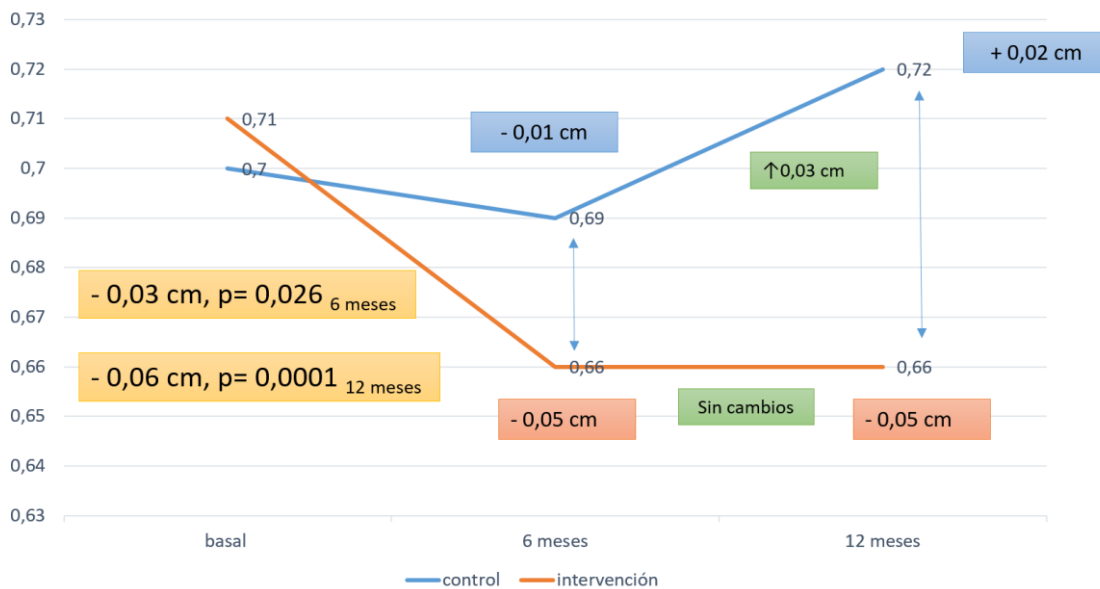


Gráfico-Resultados 78. Evolución del índice cintura/talla a los 6 y 12 meses, en cm, en grupo intervención y grupo control.

A los 12 meses, el porcentaje de pérdida de peso en el grupo control es del $0,8 \pm 6,18\%$ frente al $7,6 \pm 8,9\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 12 meses, el porcentaje de pérdida de IMC en el grupo control es del $0,58 \pm 6,18\%$ frente al $7,6 \pm 8,9\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 12 meses, el porcentaje de pérdida de perímetro de cintura en el grupo control es de una ganancia de $4,8 \pm 6,7\%$ frente al $7,2 \pm 7,1\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

b. Bioimpedancia

Evolución de la composición corporal en grupo control a los 12 meses:

Grupo control_12 meses				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
GCT, kg	104(48,8)	50,5 \pm 11,9	52,1	26,9-82,6
Grasa visceral, cc	100(46,9)	214,4 \pm 47,9	213,8	119,6-355
FFM, kg	75 (35,2)	52,6 \pm 7,1	52,2	34,2-70,6
MM, kg	76 (35,6)	29,3 \pm 4,3	29,2	17,2-38,5
AIC, L	75 (35,2)	23,9 \pm 3,3	23,9	14,7-31,1
AEC, L	76 (35,6)	14,6 \pm 2,8	14,6	11-22,8

Tabla-Resultados 109. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 12 meses en grupo control

A los 12 meses, los resultados en el grupo intervención son los siguientes:

Grupo intervención_12 meses				
	n (%)	Media \pm DS	Mediana	Rango
GCT, kg	114(50,9)	44,3 \pm 11,7	43,9	19,2-87,3
Grasa visceral, cc	111(49,5)	193,4 \pm 47,4	188,4	77,1-355
FFM, kg	91 (40,6)	54,1 \pm 15,5	51,4	35,1-121,9
MM, kg	92 (41,0)	30,3 \pm 7,7	28,6	18,8-75,9
AIC, L	92 (41,0)	24,8 \pm 5,9	23,4	16-59,7
AEC, L	93 (41,5)	14,7 \pm 3,5	14,3	20-27,3

Tabla-Resultados 110. Cambio en los parámetros de composición corporal a los 12 meses en grupo intervención

En comparación con el grupo control, el grupo intervención pierde de forma significativa más grasa corporal total y grasa visceral. No hay diferencias entre FFM, MM, AIC y AEC.

	Grupo control	Grupo intervención	p
--	----------------------	---------------------------	----------

	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
GCT, kg	104(48,8)	50,5±11,9	114(50,9)	44,3±11,7	0,000*
Grasa visceral, cc	100(46,9)	214,4±47,9	111(49,5)	193,4±47,4	0,002*
FFM, kg	75 (35,2)	52,6±7,1	91 (40,6)	54,1±15,5	0,332
MM, kg	76 (35,6)	29,3±4,3	92 (41,0)	30,3±7,7	0,277
AIC, L	75 (35,2)	23,9±3,3	92 (41,0)	24,8±5,9	0,266
AEC, L	76 (35,6)	14,6±2,8	93 (41,5)	14,7±3,5	0,812

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 111. Composición corporal, a los 12 meses, en grupo intervención frente a grupo control.

A los 12 meses, en comparación con el grupo control, el grupo intervención pierde 6,2 kg más grasa corporal total y 21 cc más de grasa visceral, siendo ES ($p < 0,0001$ y $p = 0,002$ respectivamente). De hecho, en el grupo control hay una ganancia de 4 cc de grasa visceral a los 12 meses. No hay diferencias ES entre la masa muscular, FFM, AIC y AEC.

En la siguiente gráfica podemos ver la evolución de la grasa corporal total a los 6 y 12 meses en ambos grupos.

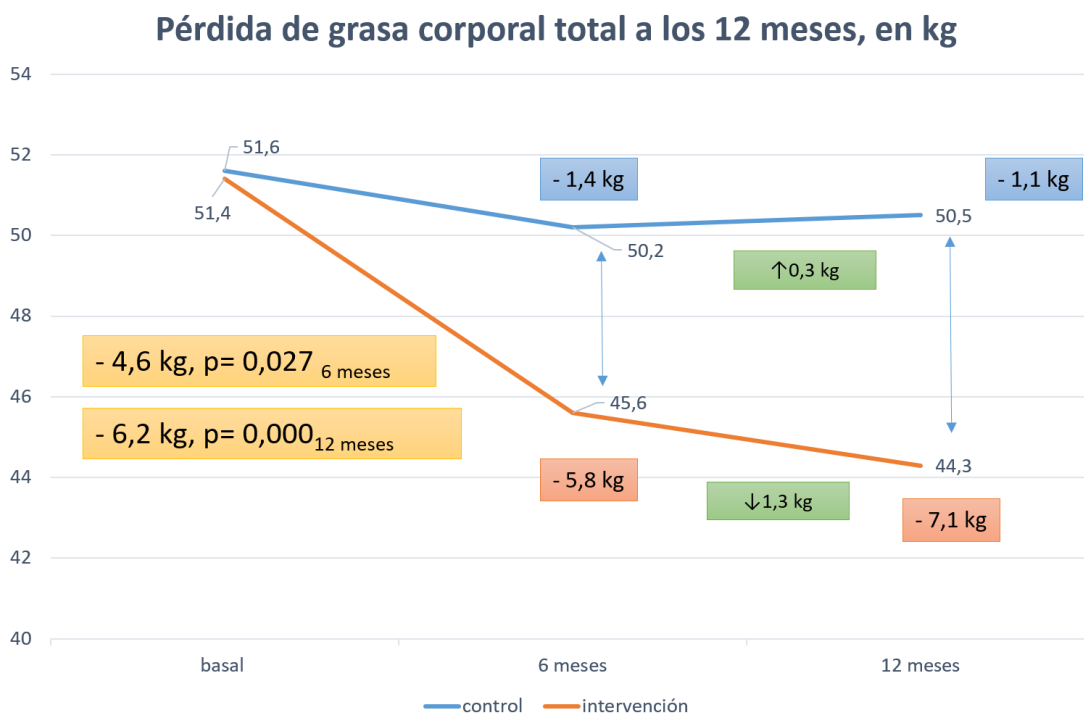


Gráfico-Resultados 79. Pérdida de grasa corporal total a los 12 meses, en kg.

En la siguiente gráfica podemos ver la evolución de la visceral a los 6 y 12 meses en ambos grupos.

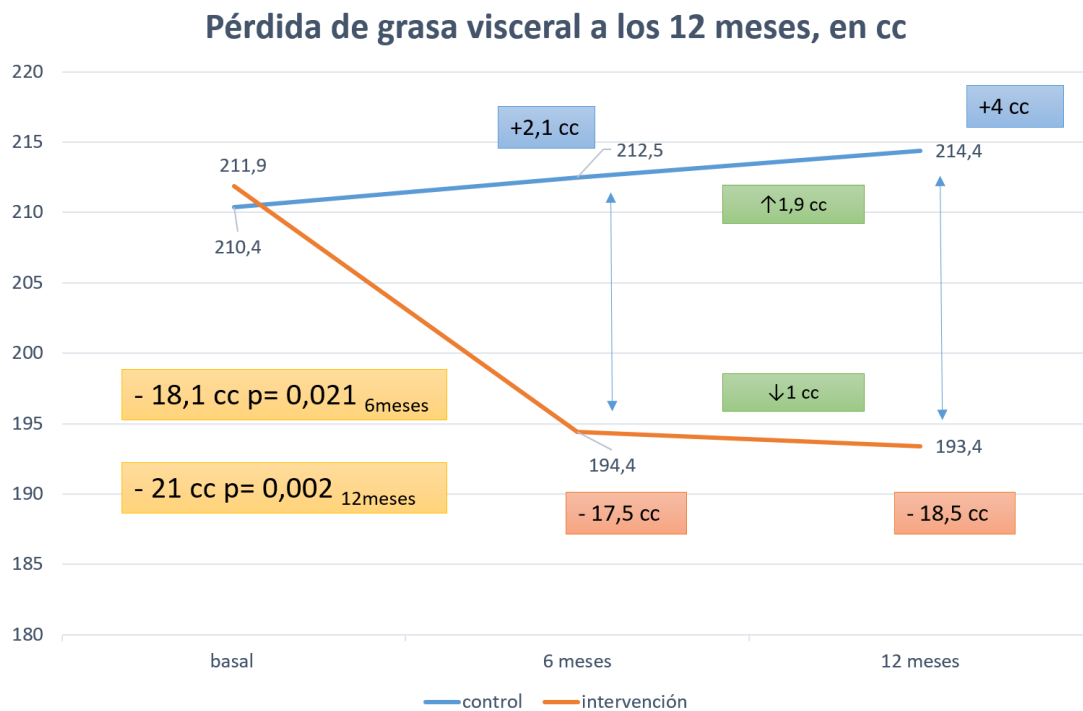


Gráfico-Resultados 80. Pérdida de grasa visceral, a 12 meses, en cc.

A los 12 meses, el porcentaje de pérdida de grasa corporal total en el grupo control es de una ganancia del $4,3 \pm 16,0\%$ frente a la pérdida del $12,0 \pm 14,8\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

A los 12 meses, el porcentaje de pérdida de grasa visceral en el grupo control es de una ganancia del $7,10 \pm 18\%$ frente a la pérdida del $7,8 \pm 15,3\%$ en el grupo intervención ($p=0,0001$).

c. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

A los 12 meses, los datos de PAS y PAD en grupo control son:

Grupo control_12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
PAS, mmHg	210(98,5)	135±18	134	87-189
PAD, mm Hg	210(98,5)	79±13	80	45-120
Frecuencia cardíaca, lpm	207 (97,1)	81±11	80	58-121
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica				

Tabla-Resultados 112. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo control, a los 12 meses.

A los 12 meses, los datos de PAS y PAD en grupo intervención son:

Grupo intervención_12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
PAS, mmHg	221(98,6)	134±17	133	103-192
PAD, mm Hg	221(98,6)	80±11	79	45-110
Frecuencia cardíaca, lpm	216 (96,4)	78±12	77	44-112
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica				

Tabla-Resultados 113. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca, en grupo intervención, a los 12 meses

Si comparamos ambos grupos a los 12 meses:

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
PAS	210(98,5)	135±18	221(98,6)	134±17	0,597
PAD	210(98,5)	79±13	221(98,6)	80±11	0,345
Frecuencia cardíaca	207 (97,1)	81±11	216 (96,4)	78±12	0,311
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica					

Tabla-Resultados 114. Cifras de PAS, PAD y frecuencia cardíaca los 12 meses, en grupo control versus grupo intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos en la mejora de las cifras de presión arterial.

Tampoco se objetivan diferencias en la frecuencia cardíaca.

Diagnóstico de HTA_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	118	126	
	%	56,2%	57,3%	
Sí	Recuento	92	94	
	%	43,8%	42,7%	
				0,821

Tabla-Resultados 115. Diagnóstico de HTA en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses

No hay diferencias a los 12 meses entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de HTA, tampoco en el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para la misma.

Pacientes que reciben tratamiento para la HTA_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	89	109	
	%	41,8%	48,7%	
Sí	Recuento	124	115	
	%	58,2%	51,3%	
				0,149

Tabla-Resultados 116. Pacientes que reciben tratamiento para la HTA a los 12 meses, en grupo control e intervención.

Diabetes mellitus tipo 2

Glucemia basal \geq 100 mg/dL_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	116	141	
	%	54,5%	69,2%	
Sí	Recuento	97	83	
	%	45,5%	37,1%	
				0,072

Tabla-Resultados 117. Comparación de cifras basales de glucemia alteradas entre ambos grupos, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los niveles de glucemia basal mayor o igual a 100 mg/dL, si bien se observa una tendencia a presentar menor alteración de la glucemia basal en el grupo intervención ($p=0,072$). Inicialmente, en el grupo intervención, había 117 personas con glucemia \geq 100 mg/dL a los 6 meses 96 y a los 12 meses 83, mientras que el grupo control, inicialmente había 99 personas con glucemia \geq 100 mg/dL, a los 6 meses, 100 y a los 12 meses 97.

Diagnóstico de DMT2 y prediabetes_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	116	141	
	%	54,5%	62,9%	
Sí	Recuento	52	53	
	%	24,4%	23,7%	
Prediabetes	Recuento	45	30	
	%	21,1%	13,4%	
				0,075

Tabla-Resultados 118. Comparación de diagnóstico de metabolismo normal de los hidratos de carbono, DMT2 y prediabetes, en ambos grupos, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de DMT2 y prediabetes a los 12 meses. En el grupo control, 3 personas pasan a tener DMT2 durante el período de estudio y pasan a tener prediabetes 2. Dos personas dejan de tener diagnóstico de prediabetes/DMT2. En el grupo intervención, se mantiene el número de personas con DMT2 a los 12 meses y 34 personas pasan de tener prediabetes a glucemia normal. Pese a ello, no hay diferencias ES.

Hipercolesterolemia

En cuando al diagnóstico de hipercolesterolemia:

Cifras de colesterol total \geq 200 mg/dL_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	114	141	
	%	57,6%	64,4%	
Sí	Recuento	84	78	
	%	42,4%	35,6%	
				0,093

Tabla-Resultados 119. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 12 meses

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipercolesterolemia con cifras de colesterol total mayor o igual a 200 mg/dL a los 12 meses.

Cifras de colesterol total \geq 250 mg/dL_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	187	203	
	%	94,4%	92,7%	
Sí	Recuento	11	16	
	%	5,6%	7,3%	
				0,468

Tabla-Resultados 120. Comparación de cifras elevadas de colesterol total entre ambos grupos, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de hipercolesterolemia con cifras de colesterol total mayor o igual a 250 mg/dL a los 12 meses.

Tratamiento para la hipercolesterolemia				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	147	145	
	%	69%	64,7%	
Sí	Recuento	66	79	
	%	31%	35,3%	
				0,342

Tabla-Resultados 121. Comparación del tratamiento para la hipercolesterolemia entre ambos grupos, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipercolesterolemia, a los 12 meses, 5 personas comienzan a tomar tratamiento en grupo control frente a 3 personas en el grupo intervención.

Hipertrigliceridemia

Cifras de triglicéridos totales \geq 150 mg/dL				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	119	153	
	%	60,7%	70,8%	
Sí	Recuento	77	63	
	%	39,3%	29,3%	
				0,03*
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 122. Cifras de triglicéridos \geq 150 mg/dL en grupo control y grupo intervención a los 12 meses.

Sí que hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los niveles de triglicéridos, de forma que los pacientes en el grupo control presentan cifras más elevadas de triglicéridos a los 12 meses que en el grupo intervención ($p=0,03$).

Tratamiento para la hipertrigliceridemia_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	201	213	
	%	94,2%	95,1%	
Sí	Recuento	12	11	
	%	5,6%	4,5%	
				0,555

Tabla-Resultados 123. Tratamiento basal para la hipertrigliceridemia, en grupo basal y grupo intervención, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridemia a los 12 meses pese a que sí hay mejoras en los niveles de triglicéridos en el grupo intervención.

d. Otras complicaciones asociadas a la obesidad

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Diagnóstico de SAOS_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	185	193	
	%	86,9%	86,2%	
Sí	Recuento	28	31	
	%	13,1%	13,8%	
				0,394

Tabla-Resultados 124. Diagnóstico de SAOS en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de SAOS a los 12 meses. Sin embargo y aunque no es ES, en el grupo intervención, al final del período de estudio un paciente en grupo intervención dejó de utilizar CPAP (a los 6 meses fueron 3 pacientes) mientras que en el grupo control 3 pacientes más precisaron usar CPAP. Los pacientes con SAOS ya de forma basal presentan más peso que los pacientes sin SAOS ($132 \pm 27,7$ kg versus $103,4 \pm 18,7$ kg, $p < 0,0001$). Con nuestra intervención, a 6 meses pierden más peso que los pacientes sin SAOS ($121,4 \pm 23,6$ kg versus $96,5 \pm 17,6$ kg, $p < 0,006$) y más grasa ($p < 0,0001$). A 12 meses, el porcentaje de pacientes con SAOS con nuestra intervención que pierden más de un 10% de peso corporal es significativo ($p = 0,002$), consiguiendo el objetivo aconsejado para manejo en esta patología.

Reflujo gastroesofágico

Diagnóstico de RGE_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	194	212	
	%	91,1%	95,9%	
Sí	Recuento	19	9	
	%	8,9%	4,1%	
				0,04

Tabla-Resultados 125. Diagnóstico de RGE en grupo intervención y grupo control, a 12 meses.

Sí que hay diferencias ES entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de RGE a los 12 meses, $p=0,04$. Al final del período de estudio, 20 pacientes en grupo intervención disminuyen y controlan sus síntomas, sin necesidad de usar medicación mientras que en el grupo control esa mejora sólo se observó en 3 pacientes.

Cardiopatía isquémica

Diagnóstico de cardiopatía isquémica_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	206	202	
	%	96,7%	90,2%	
Sí	Recuento	7	22	
	%	3,3%	9,8%	
				0,006

Tabla-Resultados 126. Diagnóstico de cardiopatía isquémica en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

Sí que hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de cardiopatía isquémica. A los 12 meses, en el grupo control se produjeron 2 eventos mientras que en el grupo intervención fueron 5 eventos ($p=0,006$).

Insuficiencia cardíaca

No se diagnosticó ningún episodio de insuficiencia cardíaca en ninguno de los grupos a los 12 meses de seguimiento.

Síndrome de ovario poliquístico

Con nuestra intervención, no hay diferencias en el grupo de mujeres con SOPQ que pierden más de un 5% a 6 meses del peso corporal ($p=0,05$) con respecto a aquellas que no lo tienen, ni tampoco a 12 meses ($p=0,49$). Tampoco hay diferencias en las mujeres que pierden más de un 10% del peso corporal con SOPQ versus aquellas que no lo tienen a 6 meses ($p=0,29$) y 12 meses ($p=0,33$). Las pacientes con SOPQ presentan inicialmente más peso, IMC y grasa corporal total que las mujeres sin SOPQ, sin ser estos datos ES. La media de peso inicial de las pacientes con SOPQ fue de 113,6 kg frente a 107,2 kg de las mujeres sin SOPQ.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a la obesidad

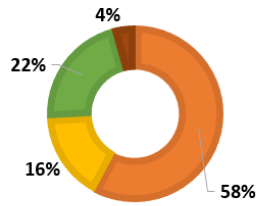
Diagnóstico de psicopatología_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	127	155	
	%	59,6%	69,2%	
Leve	Recuento	25	51	
	%	11,7%	22,8%	
Moderada	Recuento	54	17	
	%	25,4%	7,6%	
Limitante	Recuento	7	1	
	%	3,3%	0,4%	
				0,000

Tabla-Resultados 127. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención y grupo control, 12 meses.

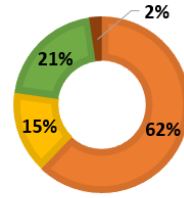
Existe una mejora ES, $p<0,0001$, de la presencia psicopatología en el grupo intervención frente al grupo control. No sólo más pacientes dejan de precisar medicación y soporte psicológico a los 12 meses sino que además en este grupo, el grado de limitación asociado a la psicopatología así como el consumo de fármacos disminuyen de forma ES. Al final del estudio, 16 personas dejan de precisar soporte psicológico y medicación en el grupo intervención frente a 4 en el grupo control. 4 personas dejan de presentar psicopatología limitante en grupo intervención frente a 2 en el grupo control y 29 dejan de presentar psicopatología moderada en grupo intervención mientras que en el grupo control este grupo pasa a incrementarse en 8 personas.

GRUPO CONTROL

PSICOPATOLOGÍA BASAL



PSICOPATOLOGÍA 12 MESES



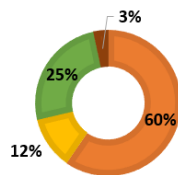
no leve moderada limitante

no leve moderada limitante

Gráfico-Resultados 81. Diagnóstico de psicopatología en grupo control, 12 meses

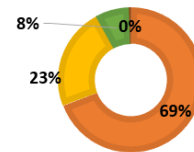
GRUPO INTERVENCIÓN

PSICOPATOLOGÍA BASAL



p=0,0001

PSICOPATOLOGÍA 12 MESES



no leve moderada limitante

no leve moderada limitante

Gráfico-Resultados 82. Diagnóstico de psicopatología en grupo intervención, 12 meses.

Cáncer

Durante el período de estudio no se reportó ningún caso de cáncer.

Artrosis

Diagnóstico de artrosis_ 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	170	180	
	%	79,8%	80,4%	
Leve	Recuento	30	39	
	%	14,1%	17,4%	
Moderada	Recuento	9	5	
	%	4,2%	2,2%	
Limitante	Recuento	4	0	
	%	1,0%	0%	
				0,097

Tabla-Resultados 128. Diagnóstico de artrosis en grupo intervención y grupo control, 12 meses.

No hay diferencias ES entre ambos grupos en cuanto a la presencia de artrosis ni a su grado de limitación a los 12 meses. No obstante, en el grupo intervención, a los 12 meses no hay ningún paciente con artrosis limitante, 18 pacientes dejan de padecer artrosis moderada y se incrementa el porcentaje de pacientes con artrosis leve y personas que dejan de precisar medicación analgésica y antiinflamatoria para la artrosis.

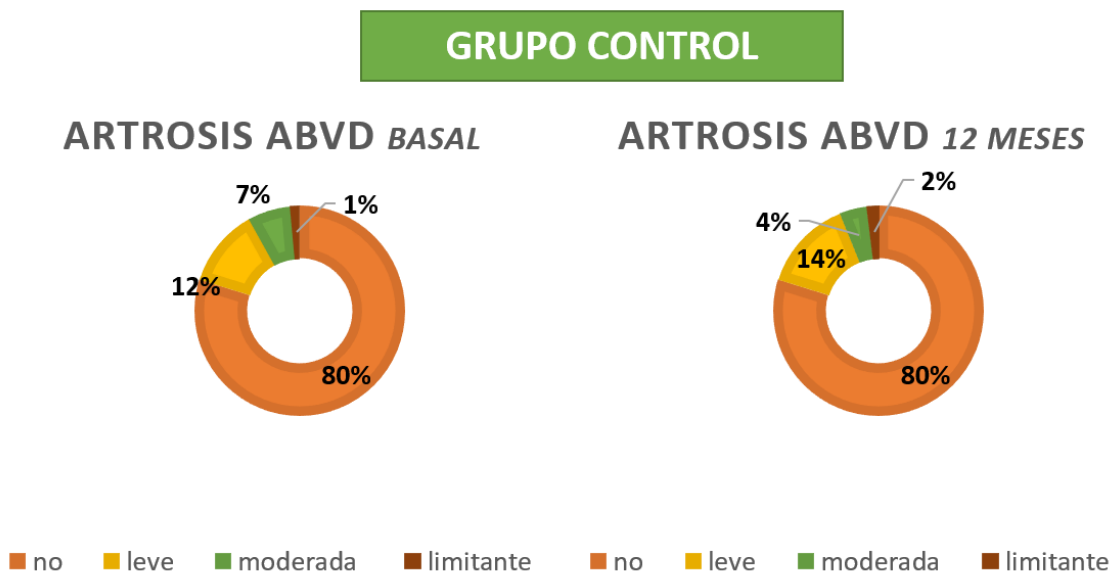
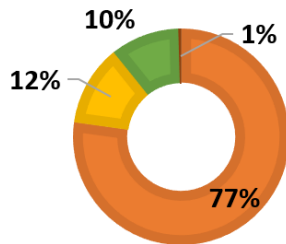


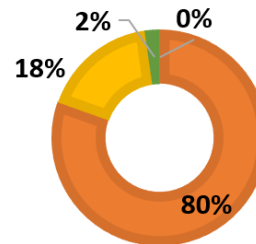
Gráfico-Resultados 83. Evolución de la artrosis en grupo control, a los 12 meses.

GRUPO INTERVENCIÓN

ARTROSIS ABVD *BASAL*



ARTROSIS *12 MESES*



No significativo

■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante
 ■ no
 ■ leve
 ■ moderada
 ■ limitante

Gráfico-Resultados 84. Evolución de la artrosis en grupo intervención, a los 12 meses.

Asma

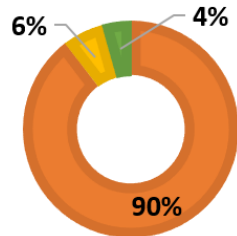
Diagnóstico de asma_ 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	190	182	
	%	89,2%	81,3%	
Leve	Recuento	15	39	
	%	7%	17,4%	
Moderada	Recuento	8	3	
	%	4,2%	3,1%	
Limitante	Recuento	0	0	
	%	0%	0%	
				0,002

Tabla-Resultados 129. Diagnóstico de asma en grupo control y grupo intervención.

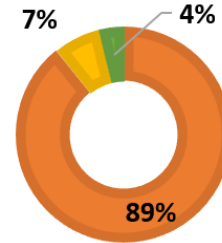
Existe una mejoría ES ($p = 0,002$) en cuanto al asma en el grupo intervención. 5 pacientes en grupo intervención dejan de precisar medicación, y mejoran también los casos de asma moderado y leve, frente al grupo control, a los 12 meses.

GRUPO CONTROL

ASMA BASAL



ASMA 12 MESES

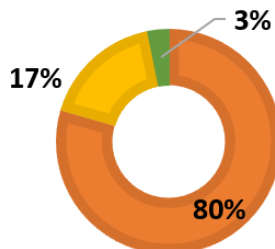


■ no ■ leve ■ moderada ■ no ■ leve ■ moderada

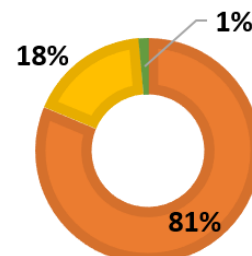
Gráfico-Resultados 85. Evolución asma y síntomas en grupo control, a 12 meses.

GRUPO INTERVENCIÓN

ASMA BASAL



ASMA 12 MESES



p=0,002

■ no ■ leve ■ moderada ■ no ■ leve ■ moderada

Gráfico-Resultados 86. Evolución asma y síntomas, en grupo intervención, a 12 meses.

Enfermedad cerebrovascular

No produjo ningún evento cerebrovascular durante los 12 meses de seguimiento en ambos grupos.

e. Parámetros analíticos

Tabla-Resultados 130. Parámetros analíticos en grupo control a los 12 meses.

Grupo control: 12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	201 (94,3)	106 ±31	96	66-262
HbA1c, %	102 (47,8)	6,3 ±1,1	6	4,3-11
Colesterol total, mg/dL	198 (93,3)	192±36	193	79-278
HDL-c, mg/dL	176 (82,6)	50 ±10	50	24-85
LDL-c, mg/dL	172 (80,7)	114±32	116	29-181
Triglicéridos, mg/dL	196 (92)	144±75	125	20-464
GOT, U/L	198 (93,3)	22±12	21	5-147
GPT, U/L	198 (93,3)	26±16	23	9-161
GGT, U/L	199 (93,8)	30±29	23	5-266
Plaquetas, 10³/μL	199 (93,8)	256±70,8	245	34-456
Albúmina, g/dL	200 (93,9)	4,3±0,2	4,4	3,1-4,8

Tabla-Resultados 131. Parámetros analíticos en grupo intervención a los 12 meses.

Grupo intervención: 12 meses				
	n (%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Glucosa, mg/dL	217 (96,8)	104 ±30	96	57-328
HbA1c, %	117 (52,2)	6,1 ±0,9	5,9	4-10,1
Colesterol total, mg/dL	219(97,7)	191±37	189	90-307
HDL-c, mg/dL	193 (86,1)	52 ±13	49	28-91
LDL-c, mg/dL	195 (87,0)	112±31	113	42-205
Triglicéridos, mg/dL	216(96,4)	135±62	116	41-359
GOT, U/L	207 (92,4)	23±10	21	6-114
GPT, U/L	218 (97,3)	29±24	23	7-274
GGT, U/L	210 (93,7)	30±29	22	2-204
Plaquetas, 10³/μL	214 (95,5)	256±69	252	93-551
Albúmina, g/dL	210 (93,7)	4,2±0,2	4,2	3,3-5

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	201 (94,3)	106 ±31	217 (96,8)	104 ±30	0,494
HbA1c, %	102 (47,8)	6,3 ±1,1	117 (52,2)	6,1 ±0,9	0,227
Colesterol total, mg/dL	198 (93,3)	192±36	219(97,7)	191±37	0,754
HDL-c, mg/dL	176 (82,6)	50 ±10	193 (86,1)	52 ±13	0,087
LDL-c, mg/dL	172 (80,7)	114±32	195 (87,0)	112±31	0,599
Triglicéridos, mg/dL	196 (92)	144±75	216(96,4)	135±62	0,177
GOT, U/L	198 (93,3)	22±12	207 (92,4)	23±10	0,503
GPT, U/L	198 (93,3)	26±16	218 (97,3)	29±24	0,153
GGT, U/L	199 (93,8)	30±29	210 (93,7)	30±29	0,999
Plaquetas, 10 ³ /μL	199 (93,8)	256±70,8	214 (95,5)	256±69	0,995
Albúmina, g/dL	200 (93,9)	4,3±0,2	210 (93,7)	4,2±0,2	0,000*

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 132. Comparación de parámetros analíticos en grupo intervención y grupo control.

Existe un descenso de los niveles de LDL en grupo intervención frente a grupo control pero no es ES a los 12 meses, así como las cifras de HbA1c. No existen mejoras ES en cifras de colesterol total, HDL colesterol ni triglicéridos. No hay cambios en las cifras de GOT, GPT, GGT y plaquetas. Existe diferencias en la cifra albúmina sin embargo esta diferencias no es clínicamente relevantes.

Analizando los datos de glucemia y HbA1c en función del grupo y alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono tenemos que a los 12 meses, el grupo intervención, desciende otro 0,2%, en total, 0,4% mientras que el grupo control se mantiene en el descenso inicial. Existe también una mejora significativa en los pacientes con metabolismo alterado a la glucosa en cuanto al descenso de las cifras de glucemia en ayunas a los 6 y 12 meses.

	Grupo intervención				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	113 (50,4)	117 ±37	104 (46,4)	90 ±10	<0,0001
HbA1c, %	90 (40,1)	6,3 ±0,9	27 (12,0)	5,4 ±0,4	<0,0001

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 133. Valores de HbA1c y glucosa a los 12 meses en grupo intervención en función de si el paciente presentaba previamente o no alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.

	Grupo control				p
	Alteración metabolismo de los hidratos de carbono		No alteración previa del metabolismo de los hidratos de carbono.		
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Glucosa, mg/dL	97 (45,4)	121 ±38	104 (48,8)	92 ±13	<0,0001
HbA1c, %	73 (34,2)	6,5 ±1,2	27 (12,6)	5,6 ±0,6	<0,0001

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 134. Valores de Hb1Ac y glucemia a los 12 meses en grupo control, en función de si los pacientes presentaban o no inicialmente alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.

f. Índices hepáticos

Grupo control: índices de hígado graso no alcohólico a los 12 meses.				
	n(%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	197(92,4)	0,89 ±0,19	0,90	0,38-1,56
APRI index	197(92,4)	0,22 ±0,31	0,17	0,05-3,92
FIB-4 score	196 (92,0)	0,93±0,59	0,84	0,18-4,28
NAFLD score	185 (86,8)	-0,92 ±1,56	-0,80	-4,93 – 3,34

Tabla-Resultados 135. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo control, a los 12 meses.

Grupo intervención: índices de hígado graso no alcohólico a los 12 meses.				
	n(%)	Media ± DS	Mediana	Rango
Índice GOT/GOT	207 (92,4)	0,88 ±0,22	0,92	0,09-1,46
APRI index	203(90,6)	0,21 ±0,13	0,19	0,05-1,42
FIB-4 score	203(90,6)	0,97±0,42	0,89	0,22-2,57
NAFLD score	196 (87,5)	-1,04 ±1,34	-1,00	-4,57 – 2,51

Tabla-Resultados 136. Índices de hígado graso no alcohólico en grupo intervención, a los 12 meses.

	Grupo control		Grupo intervención		p
	n(%)	Media ± DS	n(%)	Media ± DS	
Índice GOT/GOT	197(92,4)	0,89 ±0,19	207 (92,4)	0,88 ±0,22	0,673
APRI index	197(92,4)	0,22 ±0,31	203(90,6)	0,21 ±0,13	0,618
FIB-4 score	196 (92,0)	0,93±0,59	203(90,6)	0,97±0,42	0,465
NAFLD score	185 (86,8)	-0,92 ±1,56	196 (87,5)	-1,04 ±1,34	0,426

***: estadísticamente significativo**

Tabla-Resultados 137. Índices predictores de NAFLD en grupo control y grupo intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los índices de hígado graso no alcohólico a 12 meses: índice GOT/GPT, índice APRI, FIB-4 y NAFLD score.

g. Limitación para la vida diaria y actividad física

- Actividad física: IPAQ

Cuestionario internacional de actividad física_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No disponible	Recuento	147	143	
	%	69%	63,8%	
1	Recuento	24	13	
	%	11,2%	5,8%	
2	Recuento	26	41	
	%	12,2%	18,3%	
3	Recuento	16	27	
	%	7,5%	12%	
				0,018

Tabla-Resultados 138. Cuestionario internacional de actividad física, en grupo control e intervención.

A los 12 meses, existe un incremento en la actividad física ES en grupo intervención frente a grupo control ($p=0,018$).

- Limitación para la vida diaria

Limitación para la vida diaria_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	146	176	
	%	68,5%	78,6%	
Grandes esfuerzos	Recuento	52	43	
	%	24,4%	19,2%	
Esfuerzos moderados	Recuento	15	14	
	%	7,0%	1,8%	
Mínimos esfuerzos	Recuento	0	1	
	%	0%	0,4%	
				0,013

Tabla-Resultados 139. Limitación para las actividades de la vida diaria, según grupo control y grupo intervención.

Tras 12 meses, 31,4% de pacientes del grupo control presentaban algún grado de limitación para la vida diaria frente al 21,4% del grupo intervención. Hay diferencias ES entre grupo control y grupo intervención en cuanto a la limitación para la vida diaria, a 12 meses, $p=0,013$.

Si agrupamos en tres categorías (no limitación, limitación para esfuerzos mínimos-moderados y limitación para esfuerzos máximos), los resultados son los siguientes:

Limitación para la vida diaria , a 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	146	176	
	%	68,5%	78,6%	
Esfuerzos mínimos-moderados	Recuento	15	5	
	%	7%	2,2%	
Esfuerzos máximos	Recuento	54	43	
	%	24,4%	19,2%	
				0,015

Tabla-Resultados 140. Limitación para la vida diaria a los 12 meses, agrupada.

También se observa una mejora ES de la limitación para las actividad básicas de la vida diaria en grupo intervención frente a grupo control ($p=0,015$).

h. Hábitos tóxicos

- Tabaquismo

-

Tabaquismo				
		Grupo control	Grupo intervención	p
Sí	Recuento	77	31	
	%	36,2%	13,8%	
No	Recuento	136	193	
	%	63,8%	86,1%	
				0,000*
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 141. Tabaquismo en grupo control y grupo intervención, a 12 meses.

A los 12 meses, son menos las personas en el grupo intervención fumadoras que en el grupo control ($p=0,0001$).

i. Consumo de fármacos detallado

- Consumo de antidiabéticos

Consumo de antidiabéticos_ 12 meses			p
	Grupo control	Grupo intervención	
Metformina	49	43	0,099
Acarbosa	0	0	No calculable
iDPP4	13	16	0,481
iSGLT2	8	14	0,14
GLP1	15	12	0,542
Pioglitazona	1	0	0,319
Sulfonilureas	3	0	0,082
Glinidas	2	2	0,999
Insulina	14	19	0,271
*: estadísticamente significativo			

Tabla-Resultados 142. Consumo de antidiabéticos en grupo control y grupo intervención.

El consumo de antidiabéticos orales, es similar en ambos grupos, a 12 meses ($p=0,475$). También es similar en el tipo de molécula empleado. Si analizamos los pacientes en tratamiento con insulina, a los 12 meses, la dosis media en el grupo control fue de 48 ± 33 UI frente a 34 ± 20 UI en el grupo intervención, $p= 0,045$.

Consumo de antidiabéticos_ 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
1 fármaco	Recuento	22	21	
	%	39,3%	38,9%	
2 fármacos	Recuento	23	14	
	%	41,1%	25,9%	
3 fármacos	Recuento	7	17	
	%	12,5%	31,5%	
4 fármacos	Recuento	4	2	
	%	7,1%	3,7%	
				0,475
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 143. Consumo de antidiabéticos, a los 12 meses, en grupo intervención y grupo control.

- Consumo de hipocolesterolemiantes

Consumo de hipocolesterolemiantes_ 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
1 fármaco	Recuento	63	75	
	%	29,5%	33,4%	
2 fármacos	Recuento	4	3	
	%	1,8%	1,3%	
No tratamiento	Recuento	146	146	
	%	68,5%	65,1%	
				0,555
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 144. Consumo de hipocolesterolemiantes en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.

El consumo de fármacos hipocolesterolemiantes es similar en ambos grupos, a 12 meses.

- Consumo de hipotrigliceridemiantes

No hay diferencias a los 12 meses entre ambos grupos en el consumo de hipotrigliceridemiantes.

Consumo de hipotrigliceridemiantes_ 12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
1 fármaco	Recuento	13	9	
	%	6,1%	4,0%	
No tratamiento	Recuento	200	215	
	%	93,8%	95,8%	
				No calculable
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 145. Consumo de hipotrigliceridemiantes, en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.

- Consumo de antihipertensivos

Consumo de antihipertensivos_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	125	108	
	%	58,6%	48,2%	
1	Recuento	44	59	
	%	20,6%	26,3%	
2	Recuento	27	43	
	%	12,6%	19,1%	
3	Recuento	14	14	
	%	6,5%	6,2%	
4	Recuento	2	0	
	%	0,9%	0%	
5	Recuento	1	0	
	%	0,4%	0%	
				0,256
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 146. Consumo de antihipertensivos en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses. .

No hay diferencias en cuanto el consumo de antihipertensivos entre grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

- Consumo de psicofármacos

Consumo de psicofármacos				
		Grupo control	Grupo intervención	p
No	Recuento	124	153	
	%	58,2%	68,3%	
1	Recuento	32	39	
	%	15,0%	17,4%	
2	Recuento	28	23	
	%	13,1%	10,2%	
3	Recuento	17	6	
	%	7,9%	2,6%	
4	Recuento	8	3	
	%	3,7%	1,3%	
5	Recuento	1	0	
	%	0,4%	0%	
6	Recuento	2	0	
	%	0,9%	0%	
7	Recuento	1	0	
	%	0,4%	0%	
				0,001
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 147. Consumo de psicofármacos en grupo control y grupo intervención.

Existe un descenso ES en el consumo de psicofármacos a los 12 meses en grupo intervención frente a grupo control, $p= 0,001$.

j. Scores de obesidad

- Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Estadaje de obesidad: EOSS_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	22	47	
	%	10,3%	21,0%	
1	Recuento	22	39	
	%	10,3%	17,4%	
2	Recuento	120	110	
	%	56,3%	49,1%	
3	Recuento	47	27	
	%	22,1%	12,1%	
4	Recuento	2	1	
	%	0,9%	0,4%	
				0,001
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 148. Estadaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

A los 12 meses, el grupo intervención mejora de forma estadísticamente significativa su estadaje EOSS ($p=0,001$), en comparación con el grupo control.

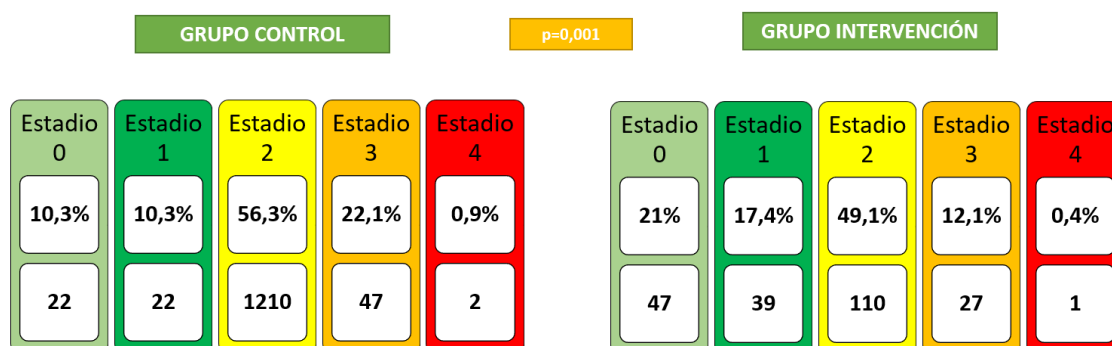


Gráfico-Resultados 87. Estadaje de obesidad EOSS en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

Estadía de obesidad: AACE_12 meses				
		Grupo control	Grupo intervención	p
0	Recuento	22	54	
	%	10,3%	24,1%	
1	Recuento	143	139	
	%	67,1%	62,1%	
2	Recuento	48	31	
	%	22,5%	13,8%	
				0,0001
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 149. Estadía de obesidad AACE en grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

A los 12 meses, el grupo intervención mejora de forma estadísticamente significativa su estadía AACE ($p=0,0001$), en comparación con el grupo control.

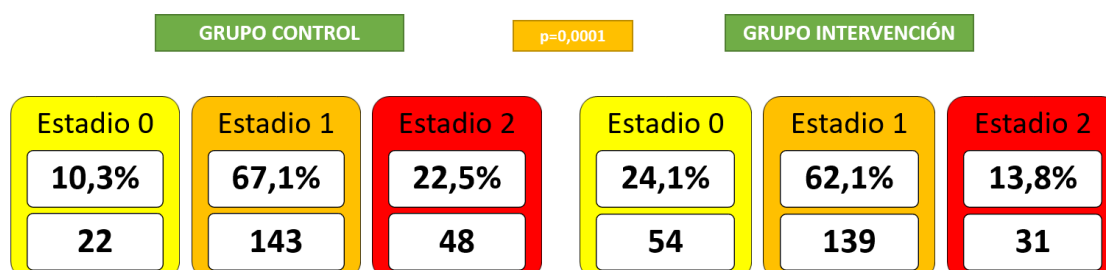


Gráfico-Resultados 88. Estadía de obesidad AACE, en el grupo control y grupo intervención, a los 12 meses.

k. Síndrome metabólico

Criterios de síndrome metabólico_12 meses				
		Grupo intervención	Grupo control	p
No	Recuento	45	18	
	%	32,4%	16,8%	
Sí	Recuento	94	89	
	%	67,6%	83,2%	
				0,004
*: estadísticamente significativo				

Tabla-Resultados 150. Síndrome metabólico en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.

A los 12 meses, el grupo de intervención reduce de forma ES la prevalencia de síndrome metabólico, frente a grupo control ($p=0,004$).

GRUPO CONTROL

p=0,004

GRUPO INTERVENCIÓN

Criterios de síndrome metabólico

Criterios de síndrome metabólico

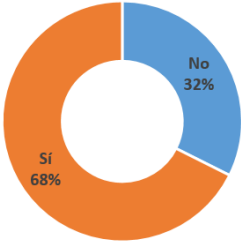
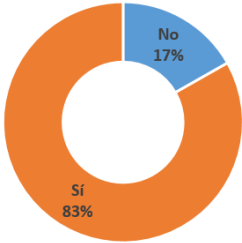


Gráfico-Resultados 89. Prevalencia de síndrome metabólico, definido por los criterios de la clasificación armonizada, en grupo intervención y grupo control, a los 12 meses.

Discusión

1. Describir los cambios antropométricos y en la composición corporal tras una intervención grupal en obesidad.

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, con una gran trascendencia sociosanitaria y económica. Según los datos del estudio ENPE (1) la prevalencia de obesidad en población gallega, ajustada por edad es del 24,9%.

En nuestro estudio se reclutaron 442 pacientes, de los que 5 fueron pérdidas prealeatorización. El rango de edad de los pacientes que participaron en nuestro programa osciló entre los 18 y los 77 años, con una mediana de 49 años. Es bien conocido que tanto el sobrepeso como la obesidad aumentan con la edad(1,14). Por tanto, estos datos son concordantes con los datos poblacionales a nivel global y a nivel regional.

El sobrepeso y la obesidad aumentan con la edad en ambos sexos. Sin embargo, en nuestra muestra, cerca del 82% eran mujeres. Por otro lado, en el estudio ENPE(1) se describió mayor porcentaje de varones con obesidad mientras que en DORICA(215) este porcentaje fue mayor en mujeres. Según los datos de la Encuesta de Salud en España en 2017, la obesidad también es más frecuente en varones al igual que el sobrepeso(15). Según los datos regionales, para la comunidad de Galicia, el porcentaje de obesidad es superior en mujeres que en hombres a partir de los 60 años mientras que en edades inferiores está equilibrado entre ambos sexos(321). Estos datos regionales, apoyan que en nuestra muestra haya más mujeres. Pero también hay que tener en cuenta que las mujeres demandan más atención en el caso de presentar obesidad y que por otro lado los varones valoran de forma más positiva su estado de salud y suelen consultar menos(16). Ello sumado al estigma que la obesidad supone para las mujeres a nivel estético mientras que en hombres el exceso de peso no está tan penalizado.

De acuerdo los datos del estudio ENPE, en nuestro estudio se observaron cifras de peso e IMC más elevadas en hombres que en mujeres. De hecho los varones de nuestro estudio presentaron 26 kg de peso inicial y 2 unidades más de IMC al inicio que las mujeres. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Sin embargo, no se describieron diferencias significativas teniendo en cuenta a las distintas categorías de obesidad definidas por SEEDO(99) en cuanto al sexo y en ambos

casos la mayoría de pacientes presentaban un IMC en obesidad grado III (40-49,9 kg/m²).

En relación al perímetro de cintura inicial, se observaron niveles más altos en hombres que en mujeres. Dato concordante con mayores cifras de peso e IMC en hombres que en mujeres, como hemos comentado. También es similar al descrito en nuestro medio, con respecto a pacientes atendidos en consultas de Endocrinología y Nutrición(322).

El 100% de los varones y el 95,7% de las mujeres de nuestra población presentaban obesidad abdominal. Los datos son superiores a los descritos en población adulta gallega no seleccionada(1,321). Ello puede explicarse debido por un lado a que es una población con mayor prevalencia de complicaciones asociadas a la obesidad que la población general y por otro lado a que es una población que previamente ha consultado en su Centro de Salud o bien con otros especialistas hospitalarios y que tras ser valorada ha sido derivada a un segundo nivel de atención.

El IMC puede ser empleado como una herramienta de cribado para estimar el porcentaje de grasa, pero falla como predictor de salud y no debe ser el único dato a la hora de tomar decisiones clínicas(241). Por ello, la evaluación del paciente con obesidad está incompleta si no se introducen otras variables de composición corporal, como la cantidad de grasa corporal total y de grasa visceral. La media de grasa corporal total fue de 51,5 kg (DS 13,5 kg), siendo la grasa visceral estimada de 211 cc (DS 50,1 cc). Tal y como se ha descrito en los estudios anteriormente mencionados, el porcentaje de grasa corporal total fue 6% superior en mujeres que en hombres. Sin embargo, los varones presentaron netamente 25 cc de grasa visceral superiores que en mujeres.

Una vez aleatorizada la muestra, se han descrito dos grupos, grupo control y grupo intervención, ambos homogéneos. En el grupo de intervención se observó una edad discretamente superior al grupo control, dato clínicamente no relevante.

Con nuestra intervención, los pacientes pierden más peso, disminuyen más su IMC y PC, de forma significativa frente al grupo control. A nivel de investigación, se considera como exitoso un tratamiento en obesidad que consiga descender al menos un 5% del peso corporal(3,241,284,323,324).

A 6 meses, con nuestra intervención, el 50% de los pacientes en el grupo consiguen perder al menos un 5% del peso corporal frente al 11,7% en el grupo control. Incluso, hay un 17,4% que pierden más de un 10% de peso corporal a 6 meses en grupo intervención frente al 4,2% en el grupo control. Además la pérdida de masa grasa total y visceral estimada es mayor en el grupo intervención.

Por lo tanto, nuestra intervención es más eficaz que la práctica habitual de seguimiento en consulta para perder peso, bajar IMC, disminuir el perímetro de cintura así como el porcentaje de grasa corporal total y la cantidad de grasa visceral estimada.

Según la AACCE, se debe ofrecer a todos los pacientes con obesidad un programa estructurado en estilo de vida consistente en un plan dietético, actividad física y ayuda para cambio de hábitos, con un grado de evidencia A(241). Por tanto, nuestra intervención reúne estas características, ya que hace un abordaje multimodal, ofreciente por un lado recomendaciones dietéticas y, por otro lado, potenciando la actividad física además de promover el cambio de hábitos.

Hasta donde sabemos, este estudio es el primero de estas características que demuestra una elevada eficacia en cuanto a la remisión de parámetros antropométricos y de composición corporal y por tanto, la inducción de cantidades saludables de adiposidad. Existen actualmente publicados 10 ensayos clínicos sobre programas de intervención en estilo de vida en obesidad, con al menos datos a 12 meses. De ellos, sólo 8 estudiaban más de 100 pacientes. Con el fin de comparar los resultados de los estudios previos con el presente trabajo, se han excluido a aquellos estudios que se apoyaban en su metodología con el uso de recursos tecnológicos y *wearables* para los pacientes así como en los que se ofrecía incentivos a los pacientes. También se ha excluido un estudio por trabajar con pacientes que previamente habían sido sometidos a una intervención multimodal en obesidad, aleatorizándolos el siguiente año a recibir apoyo motivacional o no con el objetivo de analizar su impacto en el mantenimiento de peso a 1 año. Finalmente se ha excluido otra publicación, el programa Vida Sana, por estar actualmente en fase de desarrollo y no haberse publicado datos. *Ver tabla 19 de la Introducción*. En estas condiciones, únicamente se identificaron 2 experiencias similares a la nuestra.

En el estudio DPP(266,268,269), se aleatorizaron 3.234 personas con prediabetes en tres grupos: placebo, 850 mg de metformina dos veces al día o bien a seguir un programa de cambios en estilo de vida. Se trataba de una muestra con una media de edad de 51 años, similar a la nuestra de 48,8 años, mayoritariamente mujeres, 68%, frente al 81% de nuestra intervención y el IMC medio de 34 kg/m², notablemente inferior a nuestra media de IMC de 40,5 kg/m².

Tras una mediana de 2,8 años de seguimiento, la rama que siguió el programa de cambios en estilo de vida, disminuyó de forma más notable y ES la incidencia de diabetes, objetivo principal del estudio. Por cada kg de pérdida ponderal, hubo una reducción del 16% en el riesgo de desarrollar DMT2. A 24 semanas el 50% de pacientes que siguieron el programa consiguió una disminución de peso de al menos un 7%. Al final del período de estudio, la pérdida media de peso fue de 5,6 kg, inferior a nuestra intervención. No se reportaron datos sobre composición corporal. Recientemente se han publicado datos sobre la pérdida ponderal a largo plazo en este estudio(325). Después de un año de tratamiento, 28,5% en el grupo de metformina y 62,5% de los pacientes perdieron al menos un 5% del peso corporal. Este dato es similar a nuestro estudio, donde el porcentaje de pacientes que al año pierden al menos un 5% fue del 58,5% frente al grupo control (22,1%). La pérdida ponderal en el grupo intervención frente al grupo de metformina se mantuvieron a los 6 y 15 años.

Otro de los grandes estudios sobre la terapia es el estudio Look AHEAD(272). Sin lugar a dudas, este es uno de los grandes estudios en cambios de estilo de vida en paciente con DMT2, de los que ya hay publicados datos a 8 años de seguimiento(273). Centrándonos en el análisis de los datos a 1 año, 5.145 pacientes con DMT2 con IMC mayor o igual a 25 kg/m² fueron aleatorizados a una intervención intensiva en estilo de vida frente a la educación diabetológica tradicional. El grupo que recibió la intervención, consiguió reducir de media un 8,6% de su peso corporal frente el 0,7% del grupo con educación habitual además de mejorar su estado de fitness. Se describieron también mejoras ES en su control glucémico, disminución del consumo de fármacos y cifras de presión arterial y lípidos. No hay datos de composición corporal para poder comparar. Con nuestra intervención, conseguir un porcentaje de descenso de peso inferior, del 7,6% pero hay que tener en cuenta que se trata de pacientes obesos mientras que en el Look

Ahead se trataba de pacientes con IMC > 25 kg/m² (o bien 27 kg/m² caso de estar en tratamiento con insulina). En cuanto al perímetro de cintura, en el estudio Look Ahead partiendo de un perímetro de cintura de media de 110 cm en mujeres y 118 cm en hombres se consiguió un descenso de 6,2 ± 10 cm en grupo intervención frente a 0,5 ± 8,5 cm en grupo control, siendo ES. Este dato también es similar al descrito en nuestra intervención, en el grupo intervención, nuestros pacientes consiguen perder a los 12 meses 9,3 cm de media más de perímetro de cintura en comparación con el grupo control. Con respecto a sus valores de perímetro inicial, los pacientes que siguieron nuestro programa IGOBE perdieron 8,1 cm mientras que los pacientes del grupo control ganaron 1,7 cm.

Todos estos estudios y reafirmado por nuestra intervención, apoyan que las intervenciones en estilo de vida en obesidad son más eficaces que cualquier medida por separado y que la pérdida ponderal es mayor cuanto más intensiva sean las intervenciones.

2. Describir los cambios la evolución en las comorbilidades asociadas tras una intervención grupal en obesidad.

Para la mayoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad existe una relación curvilínea entre el incremento de riesgo en función del peso(136). El Proyecto *The Global Burden of Disease* demostró esta relación entre IMC y mortalidad por cualquier causa, revisando los datos de 239 estudios que englobaron a más de 10 millones de personas, con una mediana de seguimiento de 13,7 años.

El IMC puede ser empleado como una herramienta de cribado para estimar el porcentaje de grasa, pero falla como predictor de salud y no debe ser el único dato a tener en cuenta en la toma de decisiones clínicas(241). Pero realmente el término de obesidad hace más referencia a un exceso de adiposidad y no sólo al aumento de peso. Los últimos conocimientos en la fisiopatología de esta entidad han cambiado el concepto de obesidad como IMC mayor o igual a 30 kg/m² a enfermedad crónica basada en la adiposidad.

De hecho, la cantidad de grasa corporal puede correlacionarse con determinadas complicaciones que son reflejadas inadecuadamente por los valores de IMC. (323,326,327). También, la distribución de la grasa es importante desde el punto de vista fisiopatológico, ya que por ejemplo el exceso de grasa abdominal predispone al desarrollo de insulinoresistencia e inflamación.

Diabetes mellitus tipo 2

Existe una estrecha asociación entre la obesidad y la DMT2 y en el momento actual estamos asistiendo a un incremento de ambas a nivel mundial. La prevalencia en España de diabetes el del 13,8% de la población pero hasta una 30% presenta alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado(328). Y la prevalencia de obesidad en España según datos del estudio ENPE alcanza al 21,6% de la población adulta(1).

Según las recomendaciones, los pacientes con obesidad y diabetes deben ser tratados para conseguir un descenso de peso de al menos un 5-15%, insistiendo en la pérdida ponderal independientemente de la evolución y severidad de la DM.

La prevalencia global en nuestra muestra de alteración del metabolismo de la glucosa fue del 49,4%, siendo un 23,3% pacientes con DMT2 y un 26,1% pacientes con prediabetes. Se confirma la relación entre la presencia de obesidad y la mayor frecuencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Ambos grupos, intervención y control y eran homogéneos en cuanto a la prevalencia de DMT2 y prediabetes.

No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a los niveles de glucemia basal mayor o igual a 100 mg/dL tras la intervención, si bien se observa una tendencia a presentar menor alteración de la glucemia basal en el grupo intervención. No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de DMT2 y prediabetes a los 12 meses. En el grupo control, 3 personas pasan a tener DMT2 durante el período de estudio y pasan a tener prediabetes 2. Dos personas dejan de tener diagnóstico de prediabetes/DMT2. En el grupo intervención, se mantiene el número de personas con DMT2 a los 12 meses y 34 personas pasan de tener prediabetes a glucemia normal. Pese a ello, las diferencias no fueron ES.

Las personas con alteración del metabolismo hidrocarbonado en nuestra muestra, presentan mayor peso que aquellas sin dicha alteración. Tras 6 meses de intervención, las personas con alteración del metabolismo de los HC pierden más peso que los que no la presentan. A los 12 meses, mantienen el peso perdido. Por tanto nuestra intervención para bajar peso es especialmente eficaz en las personas con alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y el descenso de peso asociado se produce fundamentalmente en los primeros 6 meses, manteniéndose a 12 meses el peso perdido. Sin embargo, aunque pierden más peso, no hay diferencias ES entre el porcentaje de peso perdido entre ambos grupos en sujetos con y sin alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

Si comparamos con los resultados del estudio DPP, el efecto de nuestra intervención sigue siendo superior y más aun teniendo en cuenta que nuestro programa está

enfocado al tratamiento de la obesidad, no a resolución de la DMT2. En cuando al estudio Look Ahead(272) , el cual estaba también enfocado al tratamiento de la DMT2, el efecto de nuestra intervención fue ligeramente inferior aunque presentaba la misma tendencia en la mejora de la pérdida de peso en los pacientes con diabetes. Por tanto, los resultados de nuestra intervención son positivos y ponen de manifiesto una alta eficacia sobre la inducción de pérdida de peso especialmente en personas con DMT2.

En cuanto al control de la HbA1c y la glucemia en ayunas, reportada en la analítica de los 6 y 12 meses sí que existen diferencias. Si bien, tomando a los pacientes de forma global como grupo control o grupo intervención, no se detectan estas diferencias, analizando en función de la categorización del paciente en tener o no diabetes o alteración del metabolismo de los HC, sí que existen diferencias. A los 6 meses tanto en el grupo intervención como en el grupo control existe un descenso de 0,2% de HbA1c en el grupo de pacientes con metabolismo alterado de la glucosa, sin diferencias ES. Sin embargo, a los 12 meses, el grupo intervención, desciende otro 0,2%, en total, 0,4% mientras que el grupo control se mantiene en el descenso inicial. Existe también una mejora significativa en los pacientes con metabolismo alterado a la glucosa en cuanto al descenso de las cifras de glucemia en ayunas a los 6 y 12 meses.

En comparación con el estudio DPP(268), nuestra intervención es más potente en términos de descenso de HbA1c. La HbA1c inicial media de estos pacientes era de 5,9%. En el DPP, a 1 año, los pacientes en la rama de placebo aumentaron a 6% de HbA1c, la rama de metformina se mantuvo igual y la rama de estilo de vida, bajó a 5,8%. Nuestra intervención, mejoró un 0,4% a un año, pese a no estar orientada específicamente a la DMT2, debido en su mayor parte a la pérdida ponderal. Destacamos además que algunas de las terapias empleadas como hipoglucemiantes como insulina, pioglitazona, sulfonilureas y glinidas pueden asociarse con aumento de peso, estaban prescritas en nuestros pacientes, por tanto, refuerza el valor positivo de nuestra intervención.

En el estudio Look AHEAD(272), la bajada de HbA1c fue más potente, de 0,7%. Si bien en este estudio todos los pacientes tenían diabetes.

En cuanto a la glucemia en ayunas, consideramos que no es una buena medida para comparar los datos ya que puede afectarse por muchos factores y es un dato aislado. Por lo que aunque hubo mejora, no son datos de especial relevancia clínica.

Hipercolesterolemia.

La presencia de dislipemia caracterizada por niveles elevados de triglicéridos, colesterol HDL disminuido y aumento de partículas LDL pequeñas y densas es relativamente frecuente en los pacientes con obesidad, particularmente si esta se acompaña de insulinoresistencia, síndrome metabólico o prediabetes(241).

A los 6 meses, no se describieron diferencias ES entre el porcentaje de pacientes con cifras por encima de 250 mg/dL de colesterol total en grupo intervención y grupo control y tampoco el porcentaje de pacientes que recibían tratamiento hipocolesterolemizante. Sin embargo, sí que había más pacientes con cifras por encima de 200 mg/dL en el grupo control comparado con el grupo de intervención. No hubo diferencias a 6 meses en cuanto a la proporción de pacientes con triglicéridos por encima de 150 mg/dL y que recibían tratamiento hipotriglicéridemizante. No se describieron cambios en los valores de colesterol HDL ni triglicéridos. Pero sí que los pacientes en el grupo intervención, descendieron más su LDL.

A los 12 meses, no se describieron diferencias ES entre el porcentaje de pacientes con cifras por encima de 250 mg/dL ni 200 mg/dL de colesterol total en el grupo de intervención y el grupo control y tampoco el porcentaje de pacientes que recibían tratamiento hipocolesterolemizante. Pero al final de la intervención, 5 pacientes precisaron iniciar estatina frente a 3 en el grupo control. Sí que hubo diferencias a 12 meses en cuanto a la proporción de pacientes con triglicéridos por encima de 150 mg/dL pero no en la proporción de pacientes que recibían tratamiento hipotriglicéridemizante. A los 12 meses no se detectaron cambios en los niveles medios de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos.

Nuestra intervención a 12 meses, mejora el porcentaje de paciente con triglicéridos en valores objetivos. Es bien conocido el papel de la dieta y la pérdida ponderal en el tratamiento de la hipertrigliceridemia y nuestros datos refrendan estas recomendaciones para nuestros pacientes. En el estudio DPP(268), al igual que en nuestros pacientes, se detectó una mayor proporción de pacientes con valores de triglicéridos por debajo de 150 mg/dL. También se observó una mejoría del HDL sin afectarse los valores de LDL, que en nuestro estudio no se ha podido demostrar. En el estudio Look AHEAD(272), al igual que en nuestro estudio descendieron las cifras de triglicéridos pero también se objetivó una mejora del HDL que no se produjo en nuestro estudio. Al igual que en nuestro programa, DPP y look AHEAD, no se describieron cambios en los valores de LDL. Si bien en nuestro estudio sí que hubo una mejora de los niveles de LDL a 6 meses.

En el estudio original DPP, no se reportaron datos sobre niveles lipídicos tras la intervención(268). Sin embargo, sí que en la última actualización de datos, se incluyen datos sobre niveles de colesterol y triglicéridos a 1 año, 5 años y última actualización(266). A 1 año, las cifras de HDL fueron mayores en el grupo de intervención en estilo de vida, sin embargo no hubo cambios ni en las cifras de LDL ni las cifras de triglicéridos. En las tres ramas aumentó el porcentaje de pacientes que precisaron iniciar tratamiento hipocolesterolemiante, sin embargo aumentó menos en el grupo intervención en estilo de vida.

Hipertensión arterial

El descenso de peso y los cambios en las características de la dieta pueden contribuir a la mejora de la presión arterial(241). A pesar de las evidencias previas, ni a los 6 meses o a los 12 meses de nuestra intervención no hubo modificaciones en las cifras de PAS, PAD, porcentaje de pacientes diagnosticados de HTA ni tampoco los pacientes que recibían tratamiento. Aunque la presión arterial se determinó de forma correcta, tal y como se describe en el apartado de material y métodos, creemos que se hubieran detectado mejoras al utilizar monitorización ambulatoria de presión arterial, mediante

esta metodología se podrían disminuir las cifras elevadas en contexto de nerviosismo por entrar en contacto con el sistema sanitario (hipertensión de bata blanda). También consideramos que aunque se hayan empleado manguitos específicos para población obesa, en los casos de superobesidad (IMC > 50), pueden no ser suficientes y dar errores en la medición de presión arterial.

En el Look AHEAD se describió un descenso de presión arterial sistólica relacionado de forma lineal con el descenso de peso(272) y para ver estos beneficios al menos tenía que producirse una pérdida de peso del 5%. En el estudio DPP(266), a 1 año también se objetivaron en la rama de tratamiento intensivo en estilo de vida menores cifras de PAS y PAD, sin embargo no hubo diferencias ES en el porcentaje de pacientes que recibían medicación hipotensora aunque se observó un descenso del número de antihipertensivos.

Cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca

En cuanto a la cardiopatía isquémica, nuestra población presentaba más casos de la misma en el grupo de intervención frente al grupo control, 7,6% versus 2,8%. Pese a que ambos grupos son homogéneos en el resto de características, debido a la aleatorización el grupo intervención presenta mayor prevalencia. Este hecho puede ser debido a que es un grupo con mayor conciencia de enfermedad, que contacta más con el sistema sanitario y que además es más probable que sea derivado a las consultas de Endocrinología por su comorbilidad asociada. A 12 meses de seguimiento se produjeron 2 nuevos eventos de síndrome coronario agudo en pacientes del grupo intervención mientras que en el grupo control no se produjo ninguno. Creemos que este hecho es debido a la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en grupo intervención. Aparte de concentrar factores de riesgo, el paciente que ha tenido un evento cardiovascular previo, tiene mayor riesgo de desarrollar otro evento, especialmente en el primer año tras el mismo(329). Y además, una intervención limitada a un año, no puede reflejar realmente la magnitud del efecto de la pérdida ponderal sobre la reducción de eventos

cardiovasculares y es necesario ver la evolución a un plazo de tiempo más largo. No hubo ningún caso de insuficiencia cardíaca en el desarrollo del programa.

En el DPP no se han reportado datos de eventos cardiovasculares a 1 año y en el estudio Look AHEAD se ha descrito un menor riesgo de eventos cardiovasculares, a largo plazo, en función de la proporción de peso perdido(139).

Síndrome de ovario poliquístico

La pérdida ponderal de al menos un 5% en las mujeres obesas o con sobrepeso con SOPQ mejora el hiperandrogenismo, oligomenorrea, anovulación, resistencia a la insulina y dislipemia(241).

Con nuestra intervención, no hay diferencias en el grupo de mujeres con SOPQ que pierden más de un 5% a 6 meses del peso, ni tampoco a 12 meses con respecto al grupo control. Tampoco hay diferencias en las mujeres que pierden más de un 10% del peso corporal con SOPQ versus aquellas que no lo tienen a 6 y 12 meses. Las pacientes con SOPQ presentan inicialmente más peso, IMC y grasa corporal total que las mujeres sin SOPQ, sin ser estos datos ES. Consideramos que aunque sin alcanzar la significación, la media de peso inicial de las pacientes con SOPQ fue de 113,6 kg frente a 107,2 kg de las mujeres sin SOPQ, es clínicamente relevante. Esta diferencia ya inicial puede influir en los resultados así como la baja prevalencia de SOPQ reportada en la muestra, patología por otro lado típica de mujeres jóvenes que en muchos casos en mujeres pasada la edad fértil no se recoge en su historia clínica. Recordar que la edad media de nuestra muestra fue de $47,3 \pm 13,4$ años en grupo control y $50,2 \pm 12,1$ años en grupo intervención.

Se han publicado numerosos ensayos clínicos con resultados positivos en intervenciones en estilo de vida y mejora de las características clínicas del SOPQ asociadas a la pérdida ponderal(330). Sin embargo, consideramos que no son comparables con nuestro estudio ya que las intervenciones son diferentes y están dirigidos única y exclusivamente a mujeres en edad fértil con SOPQ.

Hipogonadismo / infertilidad

La pérdida ponderal es eficaz para tratar la infertilidad en mujeres con sobrepeso y obesidad y debería ser considerada como parte del tratamiento inicial para mejorar la fertilidad. Se considera que pérdidas $\geq 10\%$ deben ser el objetivo para aumentar la probabilidad de concepción y desarrollo de embarazo a término(241). El hipogonadismo en varones puede aumentar el peso, la masa grasa y el perímetro de cintura. Se han descrito mejoras de los niveles de testosterona en varones con obesidad con disminuciones de peso de al menos un 5% del peso corporal(241).

Se han reportado beneficios en la mejora de la fertilidad con la pérdida ponderal tanto en hombres como mujeres, con dieta hipocalórica, con programas de ejercicio físico, con medicación, cirugía bariátrica y programas de estilo de vida(331). Estos últimos, van dirigidos específicamente a población obesa con infertilidad si bien en su mayoría el tamaño muestral reportado es pequeño. Entre ellos destacamos a dos estudios. Karlsen et al(332), aleatorizaron a 187 mujeres obesas antes de ser sometidas a un tratamiento de fertilidad, a recibir consejo de dieta y ejercicio físico además de entrevista motivacional comparado con sólo consejo de dieta y ejercicio físico. La intervención duró 7 meses. Tras este período, las mujeres en el grupo intervención perdieron 9,3 kg frente a 7,3 que perdieron las mujeres en el grupo control. Koning (334) y su equipo han presentado datos de una intervención en estilo de vida en 202 mujeres obesas con infertilidad en Holanda. Tras 3,5 años después del tratamiento, las mujeres aleatorizadas al grupo intervención perdieron 4,3 kg frente a las mujeres que en el grupo control al final del estudio ganaron 0,5 kg.

En nuestra muestra, los pacientes con hipogonadismo pierden el mismo peso que los pacientes sin hipogonadismo, tras 6 y 12 meses. Al igual que el SOPQ, se trata de una complicación con una baja prevalencia en nuestra muestra, que afectaba al 0,9% de pacientes del grupo control y al 2,2% del grupo intervención. También, puede influir el hecho de que el manejo de la infertilidad en nuestro área se realiza por parte de Ginecología y los casos que precisan de reproducción asistida son derivados al Área Sanitaria de Coruña. Además creemos que en la historia clínica no se reflejan algunos

casos de infertilidad por tratarse de pacientes de mayor edad o bien éstos tampoco lo comentan en la entrevista.

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

En los pacientes con sobrepeso u obesidad con SAOS deben recibir tratamiento para bajar de peso, con un objetivo de al menos una disminución del 7%(241).

A los 6 meses, no se observaron diferencias en cuanto al diagnóstico de SAOS entre ambos grupos. Los pacientes con SAOS ya desde el inicio presentan más peso que los pacientes sin SAOS. Con nuestra intervención, a 6 meses pierden más peso que los pacientes sin SAOS y más masa grasa. Un resultado relevante fue que tras 12 meses de intervención, el porcentaje de pacientes con SAOS con nuestra intervención que pierden más de un 10% de peso corporal es significativo, consiguiendo el objetivo aconsejado para manejo en esta patología.

Si consideramos el efecto de nuestra intervención sobre el diagnóstico de SAOS, no se observaron cambios ni tras los 6 meses, ni tras 12 meses de la intervención. Sin embargo, un parámetro a tener en cuenta en relación al tratamiento del SAOS es la necesidad de CPAP nocturna. Así, fue interesante observar que 3 pacientes del grupo de intervención dejaron de precisar CPAP nocturna tras 6 meses de la intervención y 1 más tras 12 meses. Mientras, en el grupo control, se observó que 3 pacientes precisaron iniciar CPAP. Este resultado no fue ES pero es relevante desde el punto de vista económico. Según datos del Consello de Contas, en 2012, 820 pacientes de nuestra área recibían tratamiento con CPAP (29). Lo que conllevó un gasto de 261.680 euros, es decir, 319,22 euros por paciente. A ello hay que sumar el coste de la visita médica especialista que según el Decreto 56/2014 del 30 de abril(333), es de 58,37 euros en caso de revisión y de 175,09 euros en caso de primera visita. Sin olvidar también el coste de la consulta de enfermería especializada, posibles asistencias por incidencias en el equipo y costes indirectos de desplazamientos de pacientes y pérdidas de horas laborales.

Por tanto, nuestra intervención generó un ahorro de 957,36€ en los 6 primeros meses más 319,22€ tras los 12 meses de intervención. Ahorrando también consulta médica y de enfermería, posibles asistencias técnicas y costes indirectos. Pero es que además, en el grupo control, 3 pacientes precisaron iniciar CPAP, lo que conllevó un gasto de 957,36 euros, faltando además sumar, costes en visitas al hospital, asistencias técnicas en domicilio y costes indirectos. Por tanto, nuestra intervención en obesidad mejora la salud de los pacientes y ahorra costes socioeconómicos.

A raíz del estudio Look AHEAD se diseñó un estudio paralelo para analizar los efectos de la intervención del estudio en pacientes con DMT2 y SAOS, el estudio Sleep AHEAD(334). En este estudio, 264 pacientes fueron aleatorizados a recibir una intervención intensiva en estilo de vida frente a la educación en DMT2 habitual. Los pacientes en el grupo intervención perdieron más peso que el grupo de tratamiento habitual, tuvieron el triple de probabilidad de revertir el SAOS, disminuyeron el índice de apnea/hipopnea del sueño y la prevalencia de SAOS se redujo a la mitad. Este estudio apoya la eficacia de la pérdida ponderal en SAOS, obteniendo unos resultados en cuanto a descenso de peso similar a los nuestros. Obviamente nuestro estudio tiene la limitación de que la prevalencia del SAOS es más baja inicialmente y además no se hizo un estudio más detallado de función respiratoria como sí se hizo en este estudio, ya que este no era nuestro objetivo.

Asma

Se aconseja que los pacientes con asma y sobrepeso u obesidad disminuyan al menos un 7% de su peso corporal como parte de su tratamiento(241).

La prevalencia de asma al inicio en nuestra muestra es discretamente superior en el grupo intervención frente al grupo control, 8,4% en grupo control y 20,5 en grupo intervención. Tras nuestra intervención, a 6 meses, existe una mejoría ES en cuanto al asma en el grupo intervención, pese a que basalmente había más casos. 4 pacientes en el grupo intervención dejan de precisar medicación, y mejoran también los casos de asma moderado y leve frente al grupo control. Ello conlleva menor número de consultas

médicas, menos consultas a urgencias y menor necesidad de medicación. A los 12 meses, esta mejoría se mantiene en el grupo intervención, otro paciente más deja de precisar medicación (en total al final de la intervención 5 pacientes) y los casos moderados y leves mejoran.

Existen datos de beneficio en cuanto a función respiratoria y síntomas relacionados con el asma en niños que se someten a una intervención en estilo de vida(335). Sin embargo no se han reportado experiencias similares a la nuestra en adultos. Por tanto, hasta donde nosotros sabemos, este trabajo es el primero en demostrar que una intervención grupal de estilo de vida es eficaz para disminuir los síntomas del asma en los pacientes con obesidad.

Artrosis

Los pacientes con sobrepeso y obesidad con artrosis que afecte especialmente a las articulaciones que soportan el peso, sobre todo la rodilla, deben perder al menos un 10% de su peso corporal como parte esencial del tratamiento(241).

En nuestro estudio, la prevalencia de artrosis en ambos grupos fue similar, 20,2% en grupo control y 22,8% en grupo intervención. No hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la presencia de artrosis ni a su grado de limitación en ambos grupos a los 6 meses. No obstante, en el grupo intervención, 16 personas dejan de tener una artrosis moderada para pasar a ser leve. Asimismo, algunas personas que inicialmente iban a precisar un recambio articular, salieron de la lista de espera quirúrgica por mejoría clínica. A los 12 meses, tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en la presencia de artrosis ni a su grado de limitación. En este período, en el grupo intervención, ningún paciente presentaba artrosis limitante, 18 pacientes dejan de padecer artrosis moderada y se incrementa el porcentaje de pacientes con artrosis leve. Los pacientes con artrosis con nuestra intervención pierden más peso que los pacientes con artrosis en el grupo control. Todo ello se traduce en menor uso de medicación analgésica y antiinflamatoria, mejoría de la funcionalidad y menor necesidad de reemplazo articular. Por tanto, nuestra intervención es eficaz en artrosis.

No existen muchos datos acerca de programas de estilo de vida en artrosis y los datos están prácticamente limitados a estudios con distintos tipos de dieta y terapias con ejercicio físico. El estudio ADAPT(336), aleatorizó a 316 pacientes con artrosis a recibir una intervención en estilo de vida, dieta, ejercicio físico o dieta con ejercicio físico. Este último grupo, mejoró de forma más llamativa su peso, además de mejorar funcionalidad, con aumento de la distancia caminada, mejoría para subir escaleras y disminución del dolor. Aunque nuestra intervención no demostró mejoras ES, disminuyó de forma clínicamente relevante los síntomas, el consumo de analgésicos/antiinflamatorios y la necesidad de reemplazo articular. Si bien no era una intervención diseñada específica para mejorar artrosis y tampoco se midieron datos específicos de artrosis más allá de capacidad funcional, dolor y consumo de medicación. Por tanto, consideramos que nuestra intervención es eficaz para las personas obesas con artrosis.

Reflujo gastroesofágico

La pérdida de peso en los pacientes con obesidad o sobrepeso que presenten RGE debe ser prioritaria(241). El objetivo debe ser al menos una pérdida de peso del 10%.

De forma basal, no había diferencias en cuanto al diagnóstico de RGE entre ambos grupos. A 6 meses, no hubo diferencias en cuanto el diagnóstico de RGE entre ambos grupos. Aunque no fue ES, 9 pacientes en el grupo intervención disminuyeron y controlaron sus síntomas, sin necesidad de usar medicación antirreflujo ni interrumpir sus actividades, mientras que en el grupo control esa mejora sólo se observó en 2 pacientes, lo cual es clínicamente relevante. A los 12 meses, sí que se detectaron diferencias ES en cuanto al diagnóstico de RGE. Al final del período de estudio, 20 pacientes en el grupo intervención disminuyeron y controlaron sus síntomas, sin necesidad de usar medicación ni interrumpir su actividad diaria, mientras que en el grupo control esa mejora sólo se observó en 3 pacientes. La mejoría de parámetros antropométricos es similar en los pacientes con RGE a aquellos sin RGE.

Singh et al(337), han reportado su experiencia con 332 pacientes con obesidad o sobrepeso que fueron sometidos a un programa estructurado para la pérdida ponderal. Esta consistía en una intervención multidimensional incluyendo modificaciones dietéticas, incremento de actividad física y consejo para cambios en el estilo de vida. El 97% de los pacientes perdió una media de $13 \pm 7,7$ kg y hubo un descenso significativo en el grupo control de la prevalencia de RGE, con una reducción del 81% en los scores de síntomas de RGE y una correlación significativa entre la pérdida ponderal y la reducción de los síntomas por RGE. Nuestra intervención estructurada también proporciona beneficios en los síntomas de RGE como esta intervención.

Psicopatología o trastornos del estado de ánimo asociados a obesidad.

Según las recomendaciones de la AACE, a todos los pacientes con sobrepeso y obesidad que presenten trastorno del estado de ánimo, especialmente depresión, se les debe ofrecer un programa estructurado en estilo de vida(241).

Se evaluaron consultas en Unidad de Salud Mental, consumo de psicofármacos y limitación para la vida diaria en relación a síntomas relacionados con el estado de ánimo. En nuestro estudio, básicamente no hay diferencias entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico de psicopatología. A los 6 meses, existe una mejora ES de la presencia de psicopatología en el grupo intervención frente al grupo control. No sólo más pacientes dejan de precisar medicación y soporte psicológico a los 6 meses sino que además en este grupo, el grado de limitación asociado a la psicopatología así como el consumo de fármacos disminuyen de forma ES. Doce personas dejan de precisar soporte psicológico y medicación en el grupo intervención frente a 1 en el grupo control. Dos personas dejan de presentar psicopatología limitante y 24 dejan de presentar psicopatología moderada.

A los 12 meses, con nuestra intervención, existe una mejora ES, de la presencia de psicopatología en el grupo intervención frente al grupo control. No sólo más pacientes dejan de precisar medicación y soporte psicológicos a los 12 meses sino que además, en este grupo, el grado de limitación asociado a la psicopatología así como el consumo de fármacos disminuyeron de forma ES. Al final del estudio, 16 personas dejan de precisar

soporte psicológico y medicación en el grupo intervención frente a 4 en el grupo control. 4 personas dejan de presentar psicopatología limitante en grupo intervención frente a 2 en el grupo control y 29 dejan de presentar psicopatología moderada en grupo intervención mientras que en el grupo control pasa a incrementarse en 8 personas.

La mejora de los parámetros antropométricos en nuestro estudio es similar para los pacientes que presentan trastorno del estado de ánimo frente a aquellos que no la presentan.

En los años 50, los primeros estudios con obesidad sugirieron que la pérdida ponderal pondría asociarse con síntomas depresivos(338). Sin embargo, estos datos no solo no se confirmaron más adelante sino que también se demostró una mejora de los mismos asociada a la pérdida ponderal(241), al igual que en nuestro estudio. Siendo los estudios centrados en estilo de vida los de mayor éxito frente a las alternativas de dieta y ejercicio físico de forma aislada.

Klem et al(339), en el estudio Women's Healthy Lifestyle Program, aleatorizaron a 535 mujeres con IMC entre 20 y 34 kg/m², entre 44 y 50 años, a seguir o no un programa intensivo de 20 semanas, con sesiones semanales con formación en estilo de vida saludable incluyendo dieta, ejercicio físico y cambio de hábitos. Tras el período de estudio, las pacientes que participaron en el grupo intervención perdieron más peso y mejoraron síntomas de depresión con respecto a los síntomas basales medidos con la escala BDI, de forma ES. Nuestros datos van acorde a este estudio por lo que respecta a mejoría de peso y mejoría de síntomas de la esfera del estado de ánimo sin embargo, este estudio estaba sólo integrado por mujeres, de edades entre 44 y 50 años e IMC entre 20 y 34 kg/m².

En un análisis post hoc de Look AHEAD(340) también se evaluó esta esfera. Los pacientes que completaron la intervención no sólo perdieron más peso como previamente se ha descrito sino que disminuyeron los síntomas asociados a depresión y disminuyó el score de depresión medido por la escala BDI (los síntomas son significativos si BDI \geq 10). De estos datos se concluyó que una pérdida de peso del 8% puede ser beneficiosa a la hora de disminuir los síntomas de depresión. En el caso del DPP, no se demostró una mejoría ES de los síntomas de depresión evaluados con la escala de Beck(341).

Por tanto, nuestra intervención, mejora la calidad de vida de nuestros pacientes, disminuye el número de consultas médicas/enfermería de Psiquiatría, visitas con Psicología y el consumo de psicofármacos. Asimismo, disminuyen los costes indirectos por desplazamientos y pérdidas de días laborables.

Cáncer

Actualmente nadie duda de la estrecha relación entre cáncer y obesidad(342). En nuestro estudio se ha recogido este antecedente, registrándose 32 casos de cáncer (7,3% de la muestra total). Durante el período de estudio no se diagnosticó ningún caso. Se han revisado los datos de la historia clínica de estos pacientes en cuanto a si habían sido diagnosticados o no de cáncer, hallando 4 nuevos casos. El cáncer que con más frecuencia se ha reportado ha sido el cáncer de mama, cáncer de sobra conocida la relación entre obesidad e incremento de su incidencia(343). Ni en el estudio Look AHEAD(273) ni en el DPP(268) se han reportado datos de la incidencia de cáncer. Aunque en el estudio DPP existe actualmente una línea de trabajo en este sentido(344). Consideramos que estos datos son relevantes y pueden abrir nuevas líneas de trabajo en investigación en obesidad en nuestro centro.

Enfermedad cerebrovascular

Inicialmente, ambos grupos estaban balanceados en cuanto a la prevalencia de enfermedad cerebrovascular. No se produjo ningún evento durante el período de estudio. En el estudio Look AHEAD, los datos a 10 años, no han demostrado una mejoría significativa del *endpoint* combinado muerte cardiovascular, ictus no fatal, infarto no fatal e ingreso por angor inestable, con respecto al grupo control(271). Sería interesante analizar en esta población a largo plazo cuál es la incidencia de eventos a nivel cerebrovasculares para ver si la intervención es protectora o no.

Tabaquismo.

Si bien no es una comorbilidad, consideramos que es relevante por sus implicaciones a nivel sanitario incluirlo en este epígrafe. De forma basal, en el grupo control existían más fumadores activos que en el grupo intervención. A los 12 meses, son menos las personas en el grupo intervención fumadoras que en el grupo control. No obstante, el dato positivo que se extrae de este estudio es que en ambos grupos disminuyó el porcentaje de fumadores. Por tanto, como sanitarios, tenemos un papel fundamental en ser catalizador de la decisión de dejar de fumar.

3. Describir los cambios en el consumo de fármacos tras una intervención grupal en obesidad.

El consumo de fármacos se ha analizado de forma basal y a los 12 meses tras la intervención. En los estudios sobre intervención en estilo de vida en obesidad tradicionalmente se han analizado parámetros de ingesta, cambios antropométricos incluidos cambios en la composición corporal, datos de actividad física y evolución de comorbilidades. Sin embargo, no hay datos sobre la evolución del consumo de fármacos tras una intervención grupal y estructurada en obesidad como la nuestra. Se han analizado los siguientes fármacos:

Antidiabéticos.

El consumo de los antidiabéticos es similar en ambos grupos de forma basal, salvo en el caso de los iDPP4, que es mayor en el grupo intervención. Estos antidiabéticos, tienen un efecto neutro sobre el peso(345). No hubo cambios respecto al porcentaje de pacientes que recibían tratamiento para la DMT2 a los 12 meses. Los cambios se observaron en cuanto a que 2 pacientes dejaron de precisar insulina para el tratamiento de su DM, lo cual es clínicamente relevante. Por otro lado, los pacientes que precisaban insulina en el grupo intervención disminuyeron de forma ES sus necesidades de insulina. La dosis de insulina en las personas con DMT2 está muy mediada por el peso de forma que tras una intervención que disminuye el peso, es esperable que se reduzcan las necesidades de insulina. Ello es debido a que la obesidad se asocia con insulinoresistencia y la pérdida ponderal mejora la sensibilidad a la insulina(346). La insulinoresistencia es el fenómeno fundamental del síndrome metabólico y su presencia se asocia con incremento del riesgo cardiovascular(347). Nuestra intervención demuestra por tanto ser eficaz para mejorar la sensibilidad a la insulina aunque son necesarios datos a más largo plazo para ver si traduce en mejoras a nivel cardiovascular.

Hipocolesterolemiantes e hipotrigliceridemiantes.

El consumo inicial de fármacos hipocolesterolemiantes es similar en ambos grupos inicialmente y tampoco se han detectado diferencias a 12 meses. Pero al final de la intervención, 5 pacientes precisan iniciar una estatina en el grupo de control frente a 3 en el grupo de intervención. A 6 meses, existía mayor porcentaje de pacientes con niveles de colesterol total por encima de 200 mg/dL en grupo control frente a grupo intervención. Los valores de LDL no se modificaron con la intervención.

No hay diferencias entre ambos grupos ni de forma basal ni a los 12 meses en el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento hipotrigliceridemiante. Nuestra intervención a 12 meses, mejora el porcentaje de paciente con triglicéridos en valores objetivos.

En el estudio DPP(348), a 1 año tampoco hubo cambios en la proporción de pacientes que recibían tratamiento hipolipemiante, hay que esperar hasta 5 años del programa para encontrar resultados positivos. Por tanto, habría que analizar más allá de 1 año qué ocurre con nuestra intervención. Se engloban aquí tanto fármacos para disminuir colesterol como triglicéridos. En el LOOK AHEAD se describió un aumento del consumo de hipolipemiantes en ambos grupos a 1 año, pero discretamente superior en el grupo control (272).

En cualquier caso consideramos que también la inercia terapéutica influye notablemente en la prescripción de fármacos hipocolesterolemiantes. En la práctica clínica una vez que un paciente inicia una estatina o un fibrato, salvo efectos secundarios, es un fármaco que se mantiene de por vida. Es relativamente fácil la prescripción sin embargo, no la deprescripción. También creemos que el hecho de el dogma “el LDL cuanto más bajo mejor” (349) para prevenir eventos cardiovasculares está muy presente en nuestra práctica clínica y aunque alcancemos valores objetivos de LDL no se revisan los tratamientos.

Antihipertensivos

Basalmente, ambos grupos son similares en cuanto a la proporción de pacientes en tratamiento con hipotensores así como el número de ellos. A los 12 meses tampoco se objetivan diferencias.

En el estudio DPP4(348), en el primer año tampoco hubo cambios en el porcentaje de pacientes que recibían tratamiento hipotensor; tampoco a los 5 años ni a los 10 años. En el estudio Look AHEAD(275) la proporción de pacientes que recibió tratamiento hipotensor se mantuvo igual que la basal en el grupo intervención mientras que se incrementó un 2,2% en el grupo control. Tampoco se describieron cambios en las cifras de PAS y PAD, que como previamente hemos explicado creemos que pueden verse influidas por no emplear monitorización ambulatoria de la presión arterial para la valoración, la presencia en nuestra muestra de pacientes con IMC por encima de 50 kg/m² y la HTA de bata blanca.

Psicofármacos

Basalmente, no hay diferencias entre el grupo control y el grupo intervención en cuanto al porcentaje de pacientes que reciben tratamiento con psicofármacos. Sin embargo, sí que los 12 meses, la proporción de paciente que reciben tratamiento con psicofármacos es inferior en el grupo intervención frente al grupo control. También, con nuestra intervención, conseguimos que ningún paciente tome 5 ó más psicofármacos, quedando reducido el grupo que toma 4 psicofármacos a 1,3%.

En el DPP se han publicado también datos sobre el consumo de psicofármacos(341). A 3 años, el porcentaje de pacientes en grupo intervención que precisó usar psicofármacos se incrementó de 5,7% de forma basal a 8,7%. Ser más activo y perder más peso fueron factores predictores para no necesitar usar psicofármacos.

Previamente hemos comentado los efectos positivos de nuestra intervención a nivel psicopatológico. La pérdida ponderal se traduce en menores consultas médicas/enfermería en Unidad de Salud Mental, consulta de psicología, psicofármacos, limitación por los síntomas y costes indirectos como desplazamientos o bajas laborales. Creemos al igual que la AACE(323) que a los pacientes con trastorno del estado de ánimo y sobrepeso/obesidad se les debe ofrecer una terapia estructurada en estilo de vida como parte de su terapia.

4. Describir los cambios en los criterios de síndrome metabólico tras una intervención grupal en obesidad.

La obesidad se asocia con síndrome metabólico, siendo la característica fundamental de este síndrome la insulinoresistencia. A largo plazo, aumentó la morbimortalidad cardiovascular como previamente hemos comentado en la introducción.

De forma basal, tanto grupo control como grupo intervención estaban equilibrados en cuanto a la prevalencia de síndrome metabólico, definido por la clasificación armonizada, aunque sí se confirma que es más frecuente en hombres que en mujeres. Esta tendencia se mantiene también a los 6 meses pero no a los 12 meses.

Con nuestra intervención, la prevalencia de síndrome metabólico disminuye de forma ES a los 6 a los 12 meses. A 6 meses, la prevalencia en grupo intervención es de 62,1% frente al 77,1% del grupo control. A los 12 meses, la prevalencia en el grupo intervención se sitúa en el 67,6% frente al 83,2% del grupo control. Estos resultados son concordantes con la disminución de perímetro de cintura, cambios a nivel lipídico (fundamentalmente cifras de triglicéridos), mejoría de las glucemias y control de cifras de presión arterial.

En el estudio Look AHEAD a 1 año, se describe también un descenso en la prevalencia de síndrome metabólico en el grupo intervención(272), al igual que en nuestro estudio. En este estudio se empleó la definición del NCEP ATP III(350). Si bien, el porcentaje inicial de pacientes con síndrome metabólico en este estudio fue notablemente superior al de nuestra muestra (94%).

5. Describir los cambios a nivel funcional tras una intervención grupal en obesidad.

En el momento actual, la obesidad se evalúa de forma rutinaria en base a IMC, porcentaje de grasa corporal y comorbilidades. Sin embargo, un aspecto importante a destacar es la funcionalidad. No es lo mismo ser incapaz de salir de casa por no poder subir y bajar escaleras con un IMC de 36 kg/m² que ser capaz de caminar a diario 5 km con un IMC de 45 kg/m². Por tanto, en este sentido, el IMC es insuficiente para valorar esta patología. Y aunque efectivamente es importante, realmente el objetivo final es mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y mejorar su pronóstico a medio y largo plazo.

Actividad física

Hemos realizado el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) de forma basal y a los 12 meses. De forma basal, no había diferencias entre ambos grupos. Con nuestra intervención, existe un incremento de la actividad física ES en grupo intervención frente a grupo control.

Según AACE, (241) el ejercicio físico debe ser una parte más del tratamiento en estilo de vida y la prescripción inicial debe adaptarse al paciente para intentar conseguir al menos 150 minutos semanales de ejercicio moderado repartidos en 3-5 sesiones semanales. Asimismo, se debe insistir en la realización de ejercicios de resistencia para promover la pérdida de grasa y mantener la masa muscular.

En el estudio DPP, tener una mayor actividad física, se correlacionó con una mayor probabilidad de mantener el peso a largo plazo(351), datos similares a los reportador por Look AHEAD(275). En nuestra muestra, los pacientes que mantuvieron mayores niveles de actividad física, bajaron más peso, más IMC y más grasa de forma ES a 6 y 12 meses. También fue significativamente mayor la proporción de pacientes que alcanzaron pérdidas ponderales de un 5% y 10% del peso corporal.

Limitación para la vida diaria

De forma basal, no hay diferencias entre grupo control y grupo intervención en cuanto a la limitación para la vida diaria. Tras 12 meses, 31,4% de los pacientes del grupo control presentaban algún grado de limitación para la vida diaria frente al 21,4% del grupo intervención. Hay diferencias ES entre grupo control y grupo intervención en cuanto a la limitación para la vida diaria, a 12 meses. Si agrupamos en tres categorías, no limitación, limitación para esfuerzos mínimos-moderados y limitación para esfuerzos máximos, también se observa una mejora ES en el grupo intervención frente al grupo control.

Por tanto, nuestra intervención, no sólo mejora parámetros antropométricos si no que eso se refleja en cambios funcionales y mejor calidad de vida para los pacientes. En nuestra muestra, los pacientes que mantuvieron mayores niveles de funcionalidad, bajaron más peso, más IMC y más grasa de forma ES a 6 y 12 meses.

Ni en el DPP(348) ni el Look AHEAD(139) se han reportado datos sobre niveles de funcionalidad de los pacientes.

Es bien conocida la relación entre obesidad, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular(352). El estado de forma física puede ser considerado como de los mejores predictores de enfermedad cardiovascular y mortalidad según diferentes estudios(353,354). De hecho, autores como Lavie apuntan a que el estado de *fitness* es más importante que el exceso de grasa(355) y que las personas con obesidad con niveles aceptables de forma física presentan mejor pronóstico cardiovascular y menor mortalidad. De hecho en dos revisiones recientes sobre estudios en pacientes con obesidad pero sin criterios de síndrome metabólico, aquellos pacientes que reportaron mayores niveles de actividad física, medida a través de diversos test, no incrementaron su riesgo de mortalidad cardiovascular ni enfermedad cardiovascular no fatal(354,356).

6. Describir los cambios los scores pronósticos tras una intervención grupal en obesidad.

Las clasificaciones actuales de la obesidad se basan básicamente en el IMC y la circunferencia de cintura. Éstas, son útiles para estudios poblacionales; sin embargo son limitadas cuando se aplican en la práctica clínica diaria. Estas mediciones no informan acerca de la presencia de complicaciones o limitaciones funcionales, ni su grado, que puedan servir de guía para tomar decisiones terapéuticas. De ahí la aparición de dos clasificaciones que vienen a recoger estos aspectos, Edmonton Obesity Staging System(238) y la clasificación de la AACE(241).

Basalmente, no hay diferencias en cuanto al estadiaje EOSS de obesidad, entre el grupo control y el grupo intervención. A los 6 meses, el grupo intervención mejora de forma ES su estadiaje EOSS, en comparación con el grupo control. La mayoría de los pacientes a 6 meses tras nuestra intervención en el grupo control se sitúan en estadios 1 y 2, frente al grupo control que mayoritariamente presentan scores 2 y 3. A los 6 meses, el grupo intervención mejora de forma ES su estadiaje AACE, en comparación con el grupo control.

A los 12 meses tras nuestra intervención, los pacientes en el grupo intervención mejoraron de forma ES su estadiaje EOSS en comparación con el grupo control. También, mejoraron de forma significativa su estadiaje AACE, en comparación con el grupo control.

La mejoría de ambos índices con nuestra intervención es el reflejo de los resultados anteriormente expuestos. Los pacientes que siguen nuestro programa no sólo pierden más peso, sino que mejoran sus comorbilidades, mejora su nivel funcional y a nivel psicológico. Por tanto, son pacientes que han ganado en salud, al haber mejorado su pronóstico y además eso se traduce a nivel del sistema en mejoría de la satisfacción y disminución de costes asociados a la obesidad.

Se han publicado trabajos sobre el análisis del score EOSS en pacientes que acuden a consultas de Medicina Interna(357), de trabajadores con obesidad(358) y pacientes atendidos en centros de referencia en el tratamiento de la obesidad(359)

Canning et al han reportado que los pacientes que acudían a su centro para tratamiento de la obesidad perdían peso de forma directamente proporcional a la duración del tratamiento pero de forma inversa el estadiaje EOSS, es decir, a menor estadiaje, mayor pérdida ponderal(359). Sin embargo, en nuestra muestra no existen diferencias ES entre una mayor pérdida de peso, IMC, perímetro de cintura, grasa corporal total y grasa visceral estimada y un menor índice EOSS.

Nickel et al(360) han publicado datos acerca de la evolución de EOSS tras cirugía bariátrica. En este estudio, 100 pacientes con obesidad que fueron sometidos a *sleeve* gástrico o *bypass* gástrico, se analizaron los índices indirectos de hígado graso no alcohólico y sus cambios tras cirugía como objetivo principal. Los pacientes obviamente perdieron peso de forma ES con respecto al basal y además se demostró una mejora de los índices indirectos hígado graso no alcohólico. También se analizó el score EOSS basalmente, al mes y a los 12 meses. Aunque al mes no se detectaron diferencias ES, al analizar los datos a 12 meses sí que hubo una mejora ES en el índice EOSS en los pacientes.

Si bien, hasta la fecha actual no se ha publicado ningún estudio en el que se reporte la evolución de EOSS tras una intervención grupal en estilos de vida.

En cuanto al score AACE para la obesidad, los datos publicados que emplean este índice en esta vida real se limitan en el momento actual a un estudio venezolano. En éste, Nieto-Martínez et al(361), analizaron a personas con sobrepeso y obesidad de 3 regiones de Venezuela y concluyeron que el empleo de este índice por un lado ayuda a detectar comorbilidades asociadas a la obesidad y por otro lado permite identificar a personas con más riesgo. Sin embargo, no se ha reportado ningún estudio sobre el cambio en el score AACE de obesidad tras una intervención grupal en estilos de vida.

7. Fortalezas del estudio

Una de las principales fortalezas de nuestro estudio es su diseño. El hecho de tratarse de un ensayo clínico aleatorizado da consistencia a nuestros resultados. Este diseño de estudio junto con los metaanálisis que incluyan este tipo de ensayos son los de mayor robustez científica. Por tanto, una de las principales fortalezas de nuestro estudio es la validez de los resultados.

Nuestra intervención ha demostrado resultados beneficiosos en cuanto a disminución de peso, IMC, perímetro de cintura, grasa corporal total y grasa visceral estimada. Pero también, ha demostrado mejorar la HbA1c de los pacientes con prediabetes y diabetes así como disminuir los requerimientos de insulina, disminuir los niveles de triglicéridos y el consumo de psicofármacos de forma ES. También de forma significativa ha demostrado mejorar los síntomas relacionados con el asma, los síntomas en relación con psicopatología y más pacientes han dejado de fumar tras nuestra intervención. Los pacientes en el grupo intervención precisaron menor uso de CPAP, mejoraron de sus síntomas de artrosis así como de los síntomas en relación al RGE. Así mismo, los pacientes en el grupo control incrementaron su nivel de actividad física, disminuyeron la prevalencia de síndrome metabólico, mejoraron su capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria y mejoraron sus scores pronóstico de obesidad EOSS y AACE, todo ello de forma ES. Todos estos resultados no sólo son estadísticamente significativos, sino que son resultados en salud demostrados por este ensayo clínico.

También una de las fortalezas de nuestro estudio es que se trata de una intervención en vida real. En los grandes ensayos clínicos, las condiciones son las ideales, con seguimiento intensivo de los pacientes, no sólo presencial sino también telefónico y otros medios digitales. Asimismo, en los grandes ensayos clínicos como Look Ahead o DPP existe un gran despliegue de medios y profesionales destinados *es professo* para cumplir su función. En nuestro caso, este ensayo clínico se ha integrado en nuestra práctica clínica diaria y no se ha destinado recursos aparte de los disponibles en nuestro centro. Destaca también el porcentaje de retención de los pacientes y que dadas las características de nuestra historia clínica electrónica integrada disponemos de datos clínicos de todos los pacientes. Además, disminuye el número de consultas médicas.

Dado el éxito de la intervención como se ha descrito previamente en resultados, este ensayo clínico ha servido para poner en marcha este protocolo como forma de tratamiento estándar para la obesidad en nuestro Servicio. A todos los pacientes que consultan por obesidad se les aconseja la participación en el programa para mejorar sus resultados en salud.

Es importante poner en valor que hemos conseguido realizar este ensayo clínico con nuestro capital humano y recursos materiales de la consulta. Por tanto, nuestra intervención no incrementa los costes y además obtiene beneficios. Todo ello además sin emplear tratamiento médico para la obesidad ni tratamiento quirúrgico. Con lo cual, se favorece la adherencia.

Asimismo, no sólo han mejorado los resultados en salud en tiempo presente. Sino también a largo plazo. EOSS y AACE no sólo son scores que analizan la repercusión física, funcional y psicológica de la obesidad y orientan en el tratamiento sino que son marcadores pronósticos de morbimortalidad. Por tanto, nuestra intervención mejora el pronóstico vital de nuestros pacientes.

8. Limitaciones del estudio

Si bien nuestro estudio presenta las fortalezas anteriormente descritas, consideramos que también presenta algunas limitaciones.

El estudio se diseñó para analizar la eficacia de una intervención grupal en obesidad frente al seguimiento tradicional en consulta de Endocrinología y Nutrición, a los 6 y 12 meses. La obesidad es una enfermedad crónica y su tratamiento debe abordarse de forma multidisciplinar y de forma duradera en el tiempo para reforzar el cambio de hábitos. No disponemos de datos en el momento actual sobre la evolución de estos pacientes a largo plazo como se dispone en los estudios anteriormente reseñados DPP y Look Ahead. Si bien, dada la presencia de historia clínica electrónica compartida con Atención Especializada y Atención Primaria en Galicia, IANUS, podríamos obtener datos de los pacientes participantes en el estudio. En el momento actual, como comentamos previamente, la terapia grupal en obesidad es el estándar de tratamiento de la obesidad y cumplir el período de entrenamiento es condición *sine qua non* para ser sometido a cirugía bariátrica en caso de estar indicada. Se ha modificado la metodología de trabajo en tanto en cuanto que se ha sistematizado la recogida de datos así como incluir datos de seguimiento a largo plazo.

No podemos obviar el hecho de que aunque se ha diseñado un ensayo clínico aleatorizado, pueden existir sesgos de selección. Mayoritariamente la muestra se compone de mujeres. Asimismo, los pacientes presentan un elevado porcentaje de comorbilidades. Como se comentó anteriormente, las mujeres tienden a consultar más por obesidad por un lado por una mayor conciencia de enfermedad y por otro lado por la presión social sobre esta patología en el sexo femenino. También, los pacientes que presentan más comorbilidades consultan más y entran más en contacto con la Atención Especializada.

Se ha recopilado el dato sobre la presencia de hígado graso no alcohólico como diagnóstico, realización o no de ecografía abdominal e índices indirectos de fibrosis/cirrosis hepática. Las conclusiones que podemos obtener de estos datos son

limitadas ya que ni el estudio estaba diseñado para analizar estos ítems, ni los pacientes tenían realizado fibroscan ni biopsia hepática, como prueba confirmatoria. Son por tanto, datos exploratorios que nos sirven para dar continuidad con nuevas líneas a nuestro trabajo.

Si bien en la discusión hemos comentado datos económicos, nuestro estudio no se diseñó específicamente para analizar reducción de costes. Creemos que la mejoría es clara en tanto en cuanto que la pérdida ponderal se traduce en mejora de comorbilidades y scores pronósticos sin embargo, mientras el diseño no sea específicamente de un estudio económico, los datos obtenidos son generadores de hipótesis y deben ser confirmados.

En el momento actual, sabemos que una persona, con una carga genética predisponente a obesidad puede desarrollarla o no en función de la impresión de factores ambientales. El perfil epigenético por tanto, es de vital importancia a la hora de abordar obesidad. No disponemos de datos genéticos de nuestros pacientes sin embargo, estamos trabajando en un proyecto para analizar si nuestro programa induce o no cambios en la expresión de diferentes genes.

Por último, recordar que los recursos son limitados y finitos. La Atención Sanitaria Pública se basa en el principio de equidad y los sanitarios debemos hacer un uso eficiente de recursos. La atención a la obesidad debe ser multidisciplinar y ser compartida por todos los niveles asistenciales. Si bien esto a priori puede verse como una limitación, creemos que refuerza este estudio, porque con nuestro capital humano, sin incrementar gastos, hemos mejorado resultados en salud, calidad de vida, funcionalidad y ahorrado costes.

9. Propuesta de mejora.

La obesidad es una enfermedad crónica(8) en relación a un exceso de grasa. La consideración de la obesidad como enfermedad, trasciende el mero nivel academicista. El tener consideración de enfermedad puede hacer que se dirijan más recursos a su prevención, tratamiento, investigación y formación de profesionales. Asimismo, esta consideración puede ayudar a eliminar el estigma social y la discriminación negativa que sufren las personas con obesidad.

Pero al categorizar la obesidad como enfermedad, necesitamos definirla de forma adecuada. La OMS define a la obesidad y al sobrepeso “como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”(362). Como previamente hemos comentado, determinar el IMC es la forma de aproximación más sencilla a la obesidad y al sobrepeso. Una persona con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ presenta obesidad y una persona con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ presenta sobrepeso. Pero una persona con sobrepeso puede presentar complicaciones propias de la obesidad mientras que una persona obesa puede tener un riesgo similar al de una persona con IMC normal. Hacer por tanto una aproximación a esta enfermedad es inexacta si sólo se emplea el IMC ya que éste puede estar artefactuado por la edad, sexo, masa muscular, retención hídrica o la raza, entre otros factores. Por tanto, tal y como hemos determinado en nuestro estudio, consideramos que la valoración del sobrepeso y obesidad no deben limitarse sólo al IMC sino que debe incluirse de forma rutinaria la medición de composición corporal. Determinar composición corporal es una buena praxis para la atención a la obesidad y que los sistemas sanitarios tienen que proporcionar este recurso a pacientes y profesionales.

Por otra parte, la definición de obesidad, va más allá de un exceso de grasa e incluye el riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la misma. En el estudio básico de obesidad debe incluirse una historia clínica completa, una exploración física detallada, pruebas de laboratorio y técnicas de imagen incluyendo composición corporal. Este abordaje integral queda muy bien plasmado en la propuesta de score EOSS(238) y AACE (323) para obesidad y sobrepeso. En ambos scores, se hace una valoración

multidimensional incluyendo una evolución física, mental y funcional. En función de los hallazgos, se determina una categoría de riesgo del paciente obeso y se hace una propuesta de tratamiento. Ambas clasificaciones enlazan con el concepto de obesidad como enfermedad y permiten un uso racional de recursos al hacer una propuesta de tratamiento en función de la categoría de riesgo. Su uso mejora la atención a nuestros pacientes y son clasificaciones fáciles de emplear en la práctica clínica diaria una vez que se interiorizan y se dispone de una historia clínica sistematizada. En algunos casos, la puntuación de un determinado valor puede hacernos dudar; sin embargo eso debe verse como un estímulo para seguir indagando en la historia de nuestros pacientes al igual que lo haríamos con otras entidades como una sospecha de tumor neuroendocrino o un tratamiento de una diabetes tipo 2 evolucionada. Y al igual que hacemos con otras patologías como un hipertiroidismo primario en el que se duda con una tiroiditis u origen autoinmune, precisaremos reevaluar a nuestros pacientes, para aclarar algunos aspectos y para ver la evolución de nuestra propuesta de tratamiento. Por tanto, creemos que hay que estadiar al paciente con obesidad y además reestadiar a lo largo del tiempo para ver si nuestras propuestas de tratamiento son eficaces, no sólo en la pérdida ponderal sino como hemos analizado en nuestro estudio, si existe una mejora de comorbilidades, consumo de fármacos y funcionalidad. A diferencia de los grandes estudios de intervención como DPP(348) o Look Ahead(271), nuestro estudio estadía a los pacientes, mientras que éstos no.

Ambos índices EOSS y AACE han marcado un hito para los profesionales que atendemos a pacientes con obesidad. Sin embargo, creemos que presentan algunas limitaciones y proponemos un nuevo score mejorado para la atención a la obesidad que incluya además de los ítems valorados por ambos scores los siguientes aspectos:

- a. En ambos scores se analiza la presencia de comorbilidades y su severidad sin embargo no se analiza el consumo de fármacos. No es lo mismo, tener una DMT2 en tratamiento con 2 fármacos orales o bien con insulino terapia en pauta basal-bolus, por un lado para el paciente pero por otra parte tampoco para los profesionales ni para el sistema sanitario que va a tener que emplear más recursos en el segundo caso. Además, la obesidad puede afectar a la farmacocinética y a la farmacodinamia de los fármacos(363). Nuestra

intervención ha demostrado disminuir las necesidades de insulina en pacientes con DMT2 así como el consumo de psicofármacos de forma ES. También, menos pacientes en el grupo intervención precisaron iniciar terapia hipolipemiente. Asimismo, indirectamente, al disminuir los síntomas de artrosis, se ha reducido el consumo de analgésicos y antiinflamatorios. Menor consumo de fármacos supone más ventajas para los pacientes, disminuye la sensación de enfermedad, disminuye la dependencia farmacológica y disminuye el gasto en farmacia y contacto con el sistema sanitario por posibles problemas. Asimismo, disminuye el gasto sanitario para el sistema. Por tanto, creemos que no podemos obviar este ítem en nuestra propuesta de score de atención a la obesidad.

- b. Una nueva propuesta de score debe incluir la valoración de la presencia de cáncer. La obesidad no sólo incrementa el riesgo de determinados tipos de cáncer sino que también se ha implicado en la recurrencia de los mismos(364). Además, está descrito que la obesidad puede aumentar el riesgo y/o empeorar la toxicidad de los tratamientos oncológicos. Debe informarse al paciente con obesidad de que puede presentar riesgo de desarrollar cáncer en un futuro. Asimismo, debería considerarse a un paciente con obesidad y cáncer un paciente de alto riesgo, independiente de la presencia o no de otras complicaciones en relación a la obesidad y focalizar los esfuerzos en la pérdida ponderal, de una forma controlada y saludable. En nuestra muestra inicial, 32 pacientes (7,3%) habían sido diagnosticados de cáncer. Ningún paciente fue diagnóstico durante el período de estudio. Sin embargo, entre la finalización de la intervención y enero de 2019, se han diagnosticado 4 casos de cáncer.
- c. Un aspecto importante para la persona es su sexualidad. Tanto EOSS como AACE recogen datos sobre la presencia de repercusión psicológica de la obesidad en la persona pero sobre sexualidad. La relación entre la obesidad y la sexualidad resulta de la interacción de numerosas variables que actúan de forma directa por la alteración en la homeostasis inducida por el exceso de grasa pero también de forma indirecta por las complicaciones en relación a la obesidad que pueden dificultar la presencia de relaciones sociales y el posible discomfort psicológico que la obesidad puede causar en la autoaceptación de la persona y cómo es

valorada por entorno(365). La prevalencia de disfunción sexual puede afectar al 29-60% de mujeres obesidad y al 25-45% de hombres con obesidad. Se ha descrito que la pérdida ponderal en obesos puede mejorar la función sexual(365). Por tanto, dada la prevalencia de disfunción sexual y sus repercusiones, creemos que debe incluirse este ítem en la valoración integral del paciente obeso.

- d. Aparte de la funcionalidad, parámetro analizado en nuestro estudio y que ha mejorado con la intervención creemos que hay también que analizar la actividad física. Este dato concreto no se recoge en los índices EOSS ni AACE. El cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) es el score más empleado a nivel mundial para evaluar la actividad física a nivel población e individual(366). Con nuestra intervención, los pacientes mejoran su nivel de actividad física, tras un año, medida por el cuestionario IPAQ.
- e. También consideramos que debe incluirse en la valoración integral de la obesidad el despistaje de SAOS y medición de la calidad del sueño. Por un lado, debe hacerse despistaje de SAOS mediante el test de Epworth(367). Este cuestionario es autoadministrado y es un método sencillo de despistaje de SAOS y ayuda a orientar las derivaciones a Neumología. De hecho aunque en nuestra intervención no se realizó de forma rutinaria, sí que en el momento actual, tras las mejoras introducir en el programa, se incluye de forma sistemática. Se analizó el porcentaje de pacientes con CPAP y al finalizar la intervención, más pacientes en el grupo intervención dejaron de utilizar CPAP que en el grupo control. Asimismo, mantener una adecuada calidad del sueño es esencial para mantener un estado de salud adecuado y una mala calidad del sueño puede influir de forma negativa en la obesidad y sus complicaciones(368).
- f. Como hemos destacado a lo largo de todo nuestra estudio, creemos que la valoración de la obesidad debe ser multifactorial y multidisciplinar. Dentro de esta evaluación es importante analizar la presencia de posibles trastornos de la conducta alimentaria enmascarados por la obesidad en sí. En ocasiones, el

consumo de comida supone un consumo abusivo, al igual que otro tóxico. Es importante distinguir a estos pacientes porque una ayuda psicológica en este aspecto, puede ser más exitosa que cualquier otra intervención. Según una reciente revisión(369) el cuestionario más adecuado para analizar el consumo abusivo de comida en personas con obesidad es el Food craving questionnaire-state (FCQ-S), validado también en población española(370). Este cuestionario analiza la intensidad del deseo de consumir comida, el posible refuerzo o negativo asociado a la ingesta compulsiva, la pérdida de control de la ingesta y los posibles desencadenantes psicológicos de la ingesta. Este test puede ser autoadministrado y es muy informativo. Si bien no fue un objetivo de nuestro estudio, en nuestra muestra se analizó la evolución del índice EAT 26, cuestionario de actitudes hacia la comida, si bien no se han analizado los datos en el momento actual.

Por tanto, nuestra propuesta de score multidimensional, de forma gráfica, sería la siguiente:

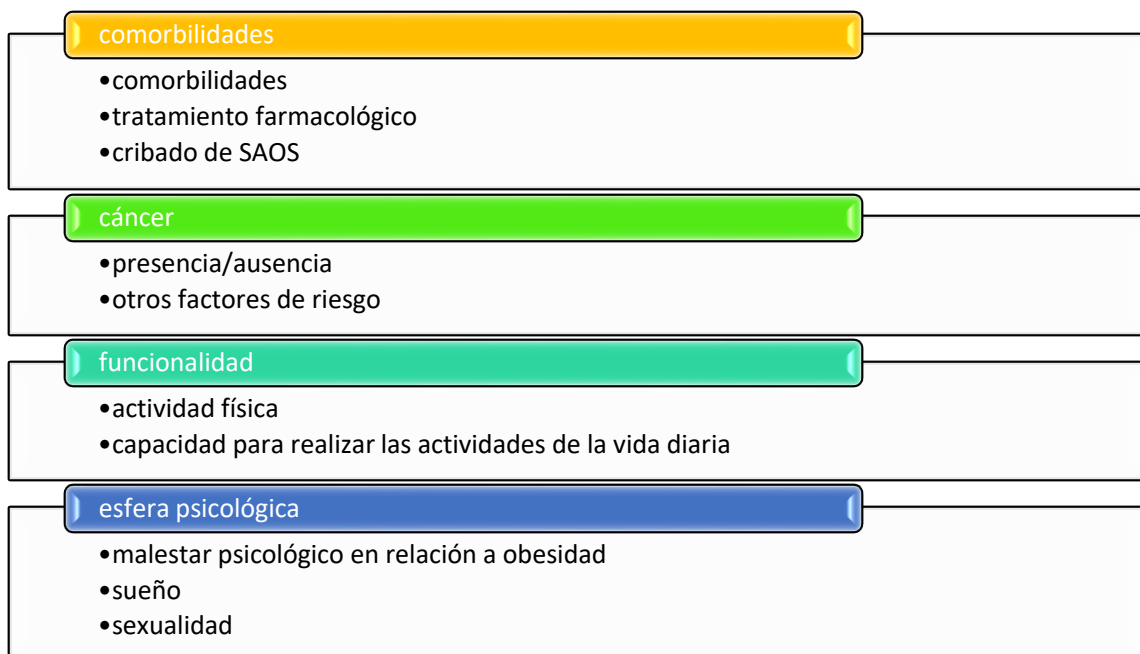


Figura 51. Propuesta de score multidimensional para valorar la obesidad.

Conclusiones

1. Tras pasar por el programa IGOBE, los pacientes en el grupo de intervención frente al grupo de control, a 12 meses, pierden 7,1 kg más, bajan 2,45 kg/m² de IMC y 9,3 cm de PC más. Además, pierden 6,2 kg más de grasa corporal total y 21 cc de grasa visceral estimada.
2. Tras nuestra intervención, los pacientes en el grupo de intervención presentan mayor descenso de cifras de triglicéridos y HbA1c en pacientes con DMT2. También disminuyen síntomas en relación a la presencia de reflujo gastroesofágico, psicopatología y asma.
3. Una vez superado el programa, los pacientes en el grupo de intervención que precisaban insulina disminuyeron, en 14 UI de media, sus necesidades de insulina diarias y disminuyeron el número de psicofármacos.
4. A los 12 meses de la intervención, el grupo que participó en la terapia grupal, disminuyó de forma significativa la prevalencia de síndrome metabólico, con respecto al grupo control en el que se incrementó su prevalencia.
5. A nivel funcional, los pacientes asignados al grupo intervención, disminuyeron su limitación para las actividades básicas de la vida diaria. Asimismo, aumentaron su nivel de actividad física.
6. Tras participar en el programa IGOBE, los pacientes que fueron asignados al grupo intervención, mejoraron su clasificación en los scores de obesidad EOSS y AACE.

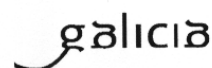
Anexos

Anexo 1.

Dictamen Favorable del Comité Autnómico de Ética de La Investigación de Galicia.



Comité Autnómico de Ética de la Investigación de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 546425 Fax: 881 541804
ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ AUTNÓMICO DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Autnómico de Ética de la Investigación de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 15/10/2013 el estudio:

Título: "Programa de Intervención Grupal en pacientes con Obesidad: "Estilo de vida saludable".
Estudio IGOBE)

Promotor: Diego Bellido Guerrero

Código de Registro CEIC de Galicia: 2013/368

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, y la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del CEIC de Galicia

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio en los centros y con los investigadores siguientes

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de Ferrol	Diego Bellido Guerrero

** Eliminar la mención al seguro en la hoja de información dado que según el tipo de intervención no le sería de aplicación.*

En Santiago de Compostela, a 21 de octubre de 2013
La Secretaria



Paula M. López Vázquez

Anexo 2

Cuadernillo proporcionado al paciente, con los test que debe cumplimentar

CHUF - HOSPITAL NAVAL
<h1>Programa IGOBE</h1>
<h2>Unidad Endocrinología y Nutrición</h2>
Nombre del paciente:
Fecha de cumplimentación:

|

Estimado paciente, ¡bienvenido al programa IGOBE!

La obesidad es la principal enfermedad crónica no transmisible y es un problema de salud pública de primer orden. Se estima, que alrededor de un tercio de la población gallega padece obesidad.

El programa IGOBE (Programa de Intervención Grupal en Obesidad) es una iniciativa del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario de Ferrol desarrollada por y para los pacientes con obesidad.

Se trata de un programa multidisciplinar en el que participan Endocrinos/ Enfermera/Nutricionista en el que a través de sesiones sucesivas le formaremos en nutrición y estilos de vida saludables. Inicialmente hacemos una valoración personalizada en Consulta y se realiza una composición corporal y determinamos el gasto energético basal. Una vez hecha la valoración inicial, se realiza la formación, en forma grupal, con apoyo de métodos audiovisuales, durante 6 semanas seguidas (un día por semana). Paralelamente se le hará un seguimiento de su proceso.

La ventaja de una estrategia grupal es que todos los participantes pueden beneficiarse de las ideas/aportaciones de otros participantes y así conseguimos optimizar los recursos.

Para nosotros, es muy importante conocer su caso y ver en qué aspectos debe trabajar más. Por ello le pedimos que rellene el siguiente cuestionario. Al finalizar su formación lo volveremos a repetir para evaluar sus progresos. Además, 6 meses y 12 meses después de completar el programa lo avisaremos para ver su evolución a largo plazo. Asimismo, estamos abiertos a sus sugerencias que durante el programa pueda tener porque nos ayuda a mejorar como profesionales y mejorar la calidad de atención de otros pacientes.

Esperamos que su experiencia sea provechosa. Estamos a su disposición

Teléfono de contacto: 981 45 45 12
Mail de contacto: registrarudieta@gmail.com
Teléfono móvil (sólo WhastsApp): 608987662
Twitter: @dieta_personal

Marque aquí sus citas:

SESIÓN	FECHA
Semana 1	
Semana 2	
Semana 3	
Semana 4	
Semana 5	
Semana 6	
6 º Mes	
Año	

En el cuadernillo adjunto encontrará varios cuestionarios. Con ellos, queremos conocer cuál es su patrón de ingesta, cuál es su grado de actividad física y su estado de salud percibido.

Así, podremos identificar cuál/cuáles aspectos son más problemáticos para usted para ayudarle a mejorar y ver su evolución en el tiempo.

Se trata de los siguientes cuestionarios:

1. Cuestionario internacional de actividad física
2. Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH de la Entrevista diagnóstica internacional compuesta de la OMS
3. Cuestionario de patrón de alimentación
4. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario
5. Cuestionario de actitud hacia la comida: EAT 26
6. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea
7. Cuestionario de hábitos
8. Cuestionario de salud: SF36

Tómese su tiempo para responder a las preguntas. Si tiene cualquier duda consúltenos.

Muchas gracias de antemano por rellenar los cuestionarios.

Estamos interesados en averiguar acerca de los **tipos de actividad física** que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días. Por favor responda a cada pregunta aunque no se considere una persona activa. Por favor, piense en las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas del hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre, ejercicio o deporte.

Piense en todas las **actividades intensas** que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente de lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó por lo menos durante 10 minutos seguidos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o montar en bicicleta de fora vigorosa?
 - _____ días por semana
 - Ninguna actividad física intensa → vaya a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?
 - _____ horas por día
 - _____ minutos por día
 - No sabe/ no está seguro

Piense en todas las **actividades moderadas** que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente de lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó por lo menos durante 10 minutos seguidos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividad físicas moderadas como transportar pesos livianos, montar en bicicleta a velocidad media o jugar dobles de tenis? No incluya caminar.
 - _____ días por semana
 - Ninguna actividad física moderada → vaya a la pregunta 5

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?
 - _____ horas por día
 - _____ minutos por día

- No sabe/ no está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

- _____ días por semana
- Ninguna caminata → vaya a la pregunta 7

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

- _____ horas por día
- _____ minutos por día
- No sabe/ no está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles en los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó usted sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en transporte público o sentado viendo la televisión.

7. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

- _____ horas por día
- _____ minutos por día
- No sabe/ no está seguro

**CUESTIONARIO AUTOINFORMADO DE CRIBADO DEL TDAH DE LA
ENTREVISTA DIAGNÓSTICA INTERNACIONAL COMPUESTA DE LA OMS**

Marque la casilla que mejor describe la manera en que se ha sentido y comportado en los últimos 6 meses.

	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo
¿Con qué frecuencia tiene usted dificultad para acabar los detalles finales de un proyecto una vez que ha terminado con las partes difíciles?				
¿Con qué frecuencia tiene usted dificultad para ordenar las cosas cuando está realizando una tarea que requiere organización?				
¿Con qué frecuencia tiene usted problemas para recordar citas u obligaciones?				
Cuando tiene que realizar una tarea que requiere pensar mucho, ¿con qué frecuencia evita o retrasa empezarla?				
¿Con qué frecuencia mueve continuamente o retuerce las manos o los pies cuando tiene que permanecer sentado por mucho tiempo?				
¿ Con qué frecuencia se siente demasiado activo e impulsado a hacer cosas, como si lo empujase un motor?				

CUESTIONARIO DE PATRÓN DE ALIMENTACIÓN

1. ¿Cuántas comidas hace al día y cuáles?

 2. ¿Suele repetir?

 3. ¿Se salta las comidas principales frecuentemente?

 4. ¿Suele picar entre horas? ¿Con qué frecuencia? ¿Suele hacerlo a alguna hora en concreto? ¿Qué suele picotear?

 5. ¿Tiene atracones de comida? ¿Con qué frecuencia? ¿Se siente culpable después? ¿Trata de compensar esos atracones?

 6. ¿Se levanta por la noche a comer? ¿Ayuna durante el día?

 7. ¿Come a escondidas? ¿Se esconde para comer determinados alimentos?

 8. ¿Hace comilonas o come grandes cantidades de comida?
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO ALIMENTARIO

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, Kit Kat, Mars, ...		
Cereales inflados de desayuno		
Galletas tipo maría		
Galletas con chocolate, crema, ...		
Magdalenas, bizcocho, ...		
Ensamadas, donut, croissant, ...		

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada: lechuga, tomate, escarola, ...		
Judías verdes, acelgas o espinacas.		
Verduras de guarnición: berenjena, champiñones, ...		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías, ...		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, ...		
Sopas y cremas		

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera, cerdo, cordero		
Carne picada, longaniza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero, ...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón, ...		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares, ...		
Croquetas, empanadillas, pizza, ...		
Pan (en bocadillo, con las comidas, ...)		

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado o dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco o bajo en calorías		
Otros quesos: curados o semicurados, cremosos		

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Frutas cítricas: naranja, mandarina, ...		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano, ...		
Fruta en conserva (en almíbar, ...)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comerciales		
Frutos secos: cacahuetes, avellanas, almendras, ...		
Postres lácteos: natillas, flan, requesón, yogures, ...		
Pasteles de crema o chocolate		
Bolsas de aperitivos (chips, cheetos, fritos, ...)		
Golosinas: gominolas, caramelos, ...		
Helados		

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas (coca cola, Fanta, ...)		
Bebidas bajas en calorías (coca cola light, ...)		
Vino, sangría		
Cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac, ...		

CUESTIONARIO DE ACTITUDES HACIA LA COMIDA: EAT 26

	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Bastantes veces	Casi siempre	Siempre
Me gusta comer con otras personas						
Procuro no comer aunque tenga hambre						
Me preocupa mucho por la comida						
A veces me he atracado de comida, sintiendo que era incapaz de parar						
Corto mis alimentos en trozos pequeños						
Tengo en cuenta las calorías que tienen los alimentos que como						
Evito, especialmente, comer alimentos con muchos hidratos de carbono (pan, arroz, patatas, ...)						
Noto que los demás preferirían que yo comiese más						
Vomito después de haber comido						
Me siento muy culpable después de comer						
Me preocupa el deseo de estar más delgado						
Pienso en quemar calorías cuando hago ejercicio						
Los demás piensan que estoy demasiado delgado						
Me preocupa la idea de tener grasa en el cuerpo						
Tardo en comer más que las otras personas						
Procuro no comer alimentos con azúcar						
Como alimentos de régimen						
Siento que los alimentos controlan mi vida						
Me controlo en las comidas						
Noto que los demás me presionan para que coma						
Paso demasiado tiempo pensando y ocupándome de la comida						
Me siento incómodo después de comer dulces						
Me comprometo a hacer régimen						
Me gusta sentir el estómago vacío						
Disfruto probando comidas nuevas y sabrosas						
Tengo ganas de vomitar después de las comidas.						

CUESTIONARIO ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

Pregunta	Respuesta
¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	
¿Cuánto aceite de oliva consumo en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas,...)? – cucharadas-	
¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? 1 ración = 200 g; las guarniciones o acompañamientos = ½ ración.	
¿Cuántas piezas de fruta (incluye el zumo natural) consume al día?	
¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? Una ración = 150 g	
¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? Porción individual= 12 g	
¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	
¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	
¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? 1 plato o ración = 150 g	
¿Cuántas raciones de pescados-mariscos consume a la semana? 1 plato pieza o ración 100-150 g de pescado ó 4-5 piezas o 200 g de marisco	
¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	
¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? Una ración = 30 g	
¿Consumo usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesa o salchichas? Carne de pollo= 1 pieza o ración de 100-150 g	
¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborado a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	

CUESTIONARIO DE HÁBITOS

	Nunca	Pocas veces	Alguna frecuencia	Muchas veces	Siempre
Cocino con poco aceite (o digo que pongan lo mínimo)					
Como verduras					
Como fruta					
Como ensaladas					
Como la carne y el pescado a la plancha o al horno (no frito)					
Como carnes grasas					
Cambio mucho de comidas (carne, pescado, verduras, ...)					
Consumo alimentos ricos en fibra (cereales, legumbres, ...)					
Tomo alimentos frescos en vez de platos precocinados.					
Si me apetece tomar algo me controlo y espero a la hora de comer					
Me doy cuenta al cabo del día si comí en exceso o no					
Al elegir en un restaurante tengo en cuenta si engorda					
Como lo que gusta y no estoy pendiente de si engorda					
Me sirvo la cantidad que quiero y no miro si es mucho o poco					
Reviso las etiquetas de los alimentos para saber que contienen					
Miro en las etiquetas de los alimentos cuantas calorías tienen					
Si pico, tomo alimentos bajos en calorías (fruta, agua, ..)					
Si tengo hambre tomo tentempiés de pocas calorías					
Las bebidas que tomo son bajas en calorías					

	Nunca	Pocas veces	Alguna frecuencia	Muchas veces	Siempre
Como pastas (macarrones, pizzas, espaguetis, ...)					
Como carne (pollo, ternera, cerdo, ...)					
Como pescado (blanco, azul)					
Como féculas (arroz, patatas, ...)					
Como legumbres (lentejas, garbanzos, habas, ...)					
Como postres dulces					
Como alimentos ricos en azúcar (pasteles, galletas, ...)					
Como frutos secos (pipas, cacahuetes, almendras, ...)					
Tomo bebidas azucaradas (coca cola, batidos, zumos, ...)					
Picoteo si estoy bajo de ánimo					
Picoteo si tengo ansiedad					
Cuando estoy aburrido me da hambre					
Realizo un programa de ejercicio físico					
Hago ejercicio regularmente					
Saco tiempo para cada día para ejercicio					
Tomo bebidas de baja graduación alcohólica (cerveza, vino)					
Tomo bebidas de alta graduación alcohólica (licores, ...)					
	Mala	Regular	Buena	Muy buena	Excelente
Creo que mi dieta es...					

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta y marque con una **X** la casilla que mejor describa su respuesta.

1. En general, usted diría que su salud es:
 - _____ excelente
 - _____ muy buena
 - _____ buena
 - _____ regular
 - _____ mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:
 - _____ mucho mejor ahora que hace un año
 - _____ algo mejor ahora que hace un año
 - _____ más o menos igual que hace un año
 - _____ algo peor ahora que hace un año
 - _____ mucho peor ahora que hace un año

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados o deportes agotadores			
Esfuerzos moderados, mover una mesa, pasar la aspiradora o caminar más de 1 hora			
Coger o llevar la bolsa de la compra			
Subir varios pisos por la escalera			
Subir un solo piso por la escalera			
Agacharse o arrodillarse			
Caminar un kilómetro o más			
Caminar varios centenares de metros			
Caminar unos 100 metros			
Bañarse o vestirse por sí mismo			

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia he tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Solo alguna vez	Nunca
¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?					
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?					
¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?					
¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?					

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Solo alguna vez	Nunca
¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?					
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?					
¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional?					

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- _____ nada
- _____ un poco
- _____ regular
- _____ bastante
- _____ mucho

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las últimas 4 semanas?

- _____ no, ninguno

- _____ sí, muy poco
- _____ sí, un poco
- _____ sí, moderado
- _____ sí, mucho
- _____ sí, muchísimo

8. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- _____ nada
- _____ un poco
- _____ regular
- _____ bastante
- _____ mucho

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ... ?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Solo alguna vez	Nunca
Se sintió lleno de vitalidad?					
Estuvo muy nervioso?					
Se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?					
Se sintió calmado y tranquilo?					
Tuvo mucha energía?					
Se sintió desanimado y deprimido?					
Se sintió agotado?					
Se sintió feliz?					
Se sintió cansado?					

10. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- _____ siempre

- _____ casi siempre
- _____ algunas veces
- _____ sólo alguna vez
- _____ nunca

11. Por favor diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas					
Estoy tan sano como cualquiera					
Creo que mi salud va a empeorar					
Mi salud es excelente					

Anexo 3.

Tabla de ejercicios.

Perfil	Obesidad/Diabetes	Objetivo	Bajar peso	Nivel	Básico
	Hollowing  Tipo: P1 Series: 3 Repeticiones: 10 Descanso: -	Cat-Camel  Tipo: P1 Series: 3 Repeticiones: 10 Descanso: -		Bird Dog  Tipo: P1 Series: 3 Repeticiones: 10 de cada lado Descanso: -	
	Elevaciones de cadera  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 10 Descanso: --	Activación de glúteo  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 10 alternativamente Descanso: --		Equilibrio Dinámico  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 10 de cada lado Descanso: --	
	Semisentadilla  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 10 Descanso: --	Paso elevado  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 10 de cada lado Descanso: --		Skipping  Tipo: E1 Series: 3 Repeticiones: 30" Descanso: 2"	
	Activación de espalda  Tipo: R1 Series: 2 Repeticiones: 15 Descanso: --	Activación-Relajación  Tipo: R1 Series: 2 Repeticiones: 15 Descanso: --		Movilidad de cadera  Tipo: R1 Series: 2 Repeticiones: 15 Descanso: --	
	Claves de entrenamiento	No utilizar material	Controlar respiración	Combinar con actividades cardiovasculares	Realizar 2-3 veces a la semana alternativas

Leyenda:
 P: Fase de preparación
 E: Bloques de entrenamiento de la fase principal
 R: Fase de recuperación

www.ezensr.com

Anexo 4

Recordatorio de ingesta de 24 horas

Recordatorio de 24 horas			
Desayuno			
Hora:			
Lugar:			
	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Media Mañana			
Hora:			
Lugar:			
	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Comida			
Hora:			
Lugar:			
	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Merienda			
Hora:			
Lugar:			
	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Cena			
Hora:			
Lugar:			
	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Anexo 5

Registro semanal de ingesta

-Registro de una semana

	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
ANTES DE							
DORMIR							
CEBA							
MERENDA							
COMIDA							
MEIDA							
MALAYA							
DEAYURO							

Anexo 6

Recomendaciones dietéticas para los pacientes.

Grupo de alimentos	Peso por ración (en crudo y neto)	Medidas caseras	Frecuencia recomendada
Pan, cereales, arroz, pasta, patatas	40-60 g pan 60-80 g pasta, arroz (180-240 g en cocido) 150-200 g patatas	3-4 rebanadas o un panecillo 1 plato normal 1 patata grande o 2 pequeñas	4-6 raciones/día
Leche y derivados	200-250 ml leche 125 g de yogur 40-60 g queso curado 70 g queso fresco	1 vaso/taza de leche 1 yogur 2-3 lonchas queso 1 porción individual	2-4 raciones/día
Verduras y hortalizas	150-200 g	1 plato ensalada variada 1 plato verdura cocida 1 tomate grande, 2 zanahorias	Mínimo 2 raciones/día
Frutas	120-200 g	1 pieza mediana 1 taza de cerezas, fresas 2 rodajas de melón, sandía	Mínimo 3 raciones/día
Aceite de oliva	10 ml	1 cucharada sopera	3-4 raciones/día
Legumbres	60-80 g (120-160 g en cocido)	1 plato normal	2-4 raciones/semana
Frutos secos	20-30 g	1 puñado	3-7 raciones/semana
Pescados y mariscos	125-150 g	1 filete, 2 ruedas	3-4 raciones/semana
Carnes magras, aves	100-125 g	1 filete pequeño 1 cuarto de pollo, de conejo	3-4 raciones de cada a la semana. Alternar su consumo
Huevos	Mediano (53-63 g)	1-2 huevos	3-4 raciones/semana
Carnes grasas y embutidos	-	-	Ocasional y moderado
Dulces, snacks, refrescos	-	-	Ocasional y moderado
Margarina, mantequilla, bollería	-	-	Ocasional y moderado
Agua	200 ml	1 vaso o botella pequeña	4-8 raciones/día

Bibliografía

1. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2016 Jun;69(6):579–87.
2. dicciomed.eusal.es obesidad [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: <https://dicciomed.usal.es/palabra/obesidad>
3. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Mar;64 Suppl 1:15–22.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet Lond Engl*. 2017 Dec 16;390(10113):2627–42.
6. Must A, McKeown NM. The Disease Burden Associated with Overweight and Obesity. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2018 Jul 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279095/>
7. Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, Schlattmann P, Fankhaenel T, Goebel H, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Jun;67(6):573–85.
8. Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. ADIPOSITY-BASED CHRONIC DISEASE AS A NEW DIAGNOSTIC TERM: THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY POSITION STATEMENT. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2017 Mar;23(3):372–8.

9. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*. 2012 Feb;35(2):383–8.
10. Hossain P, Kowar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):213–5.
11. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *Lancet Lond Engl*. 2011 Feb 12;377(9765):557–67.
12. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
13. iotf_en.pdf [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: https://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/iotf_en.pdf
14. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2012 Apr;13(4):388–92.
15. Cardona MS. ENSE Encuesta Nacional de Salud España 2017. 2017;37.
16. Tend_salud_30_indic.pdf [Internet]. [cited 2018 Jul 6]. Available from: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf
15. Encuesta sobre los hábitos alimentarios de la población adulta gallega, Servicio Gallego de Salud. 2007 [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: <https://www.sergas.es/cas/Publicaciones/Docs/SaludPublica/PDF-2153-es.pdf>
18. Colomer-Revuelta C, Colomer-Revuelta J, Mercer R, Peiró-Pérez R, Rajmil L. [Child health]. *Gac Sanit*. 2004 May;18 Suppl 1:39–46.
19. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T, World Health Organization, editors. The challenge of obesity in the WHO European region and the strategies for response: summary. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 2007. 60 p.

20. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998 Mar;101(3 Pt 2):518–25.
21. Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España, editor. *Prevención de la obesidad infantil y juvenil*. Madrid; Barcelona: Ministerio de Sanidad y Consumo ; Semfyc; 2007.
22. Pérez-Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. *BioMed Res Int*. 2013;2013:163687.
21. Estudio ALADINO 2013 [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2013.pdf
24. Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr*. 2006 Aug;96 Suppl 1:S67-72.
25. Tejera Pérez, Cristina; Enríquez Acosta, Luis C. In: *Sobrepeso y Obesidad*. Bellido Guerrero D, García Almeida JM, López de la Torre M, Rubio Herrera MA. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2015. p. 29–43. (La obesidad. Historia, definición y clasificación.).
26. Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*. 2001 Dec;50(12):1499–504.
27. Garaulet Aza M, Gómez Abellén P, López Mínguez J, Portillo Baquedano MP. Mecanismos etiopatogénicos de la obesidad. In: *Sobrepeso y obesidad*. Bellido Guerrero D, García Almeida JM, López de la Torre M, Rubio Herrera MA. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2015. p. 109.
28. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev*. 1999 Apr;79(2):451–80.
29. Schwartz MW, Seeley RJ. The new biology of body weight regulation. *J Am Diet Assoc*. 1997 Jan;97(1):54–8; quiz 59–60.

30. Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, Kaplan LM. Obesity epidemic: overview, pathophysiology, and the intensive care unit conundrum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 Sep;35(5 Suppl):4S-13S.
31. van der Klaauw AA, Farooqi IS. The hunger genes: pathways to obesity. *Cell.* 2015 Mar 26;161(1):119–32.
32. González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J. [Regulation of dietary intake and energy balance: factors and mechanisms involved]. *Nutr Hosp.* 2012 Dec;27(6):1850–9.
33. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science.* 2005 Mar 25;307(5717):1909–14.
34. Schneeberger M, Claret M. Recent Insights into the Role of Hypothalamic AMPK Signaling Cascade upon Metabolic Control. *Front Neurosci.* 2012;6:185.
35. Blanco Martínez de Morentin P, González CR, Saha AK, Martins L, Diéguez C, Vidal-Puig A, et al. Hypothalamic AMP-activated protein kinase as a mediator of whole body energy balance. *Rev Endocr Metab Disord.* 2011 Sep;12(3):127–40.
36. Lage R, Diéguez C, Vidal-Puig A, López M. AMPK: a metabolic gauge regulating whole-body energy homeostasis. *Trends Mol Med.* 2008 Dec;14(12):539–49.
37. Xue B, Kahn BB. AMPK integrates nutrient and hormonal signals to regulate food intake and energy balance through effects in the hypothalamus and peripheral tissues. *J Physiol.* 2006 Jul 1;574(Pt 1):73–83.
38. Hammond LE, Gallagher PA, Wang S, Hiller S, Kluckman KD, Posey-Marcos EL, et al. Mitochondrial glycerol-3-phosphate acyltransferase-deficient mice have reduced weight and liver triacylglycerol content and altered glycerolipid fatty acid composition. *Mol Cell Biol.* 2002 Dec;22(23):8204–14.
39. Speakman JR, Levitsky DA, Allison DB, Bray MS, de Castro JM, Clegg DJ, et al. Set points, settling points and some alternative models: theoretical options to understand how genes and environments combine to regulate body adiposity. *Dis Model Mech.* 2011 Nov;4(6):733–45.

40. Bray MS, Loos RJF, McCaffery JM, Ling C, Franks PW, Weinstock GM, et al. NIH working group report-using genomic information to guide weight management: From universal to precision treatment. *Obes Silver Spring Md*. 2016 Jan;24(1):14–22.
41. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017 13;376(15):1492.
42. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2016 01;130(12):943–86.
43. van Dijk SJ, Tellam RL, Morrison JL, Muhlhausler BS, Molloy PL. Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clin Epigenetics*. 2015;7:66.
44. Crujeiras AB, Morcillo S, Diaz-Lagares A, Sandoval J, Castellano-Castillo D, Torres E, et al. Identification of an episinature of human colorectal cancer associated with obesity by genome-wide DNA methylation analysis. *Int J Obes* 2005. 2018 May 1;
45. Crujeiras AB, Diaz-Lagares A, Stefansson OA, Macias-Gonzalez M, Sandoval J, Cueva J, et al. Obesity and menopause modify the epigenomic profile of breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(7):351–63.
46. Ramos-Lopez O, Samblas M, Milagro FI, Riezu-Boj JI, Crujeiras AB, Martinez JA, et al. Circadian gene methylation profiles are associated with obesity, metabolic disturbances and carbohydrate intake. *Chronobiol Int*. 2018 Mar 26;1–13.
47. Swinburn B, Egger G, Raza F. Dissecting obesogenic environments: the development and application of a framework for identifying and prioritizing environmental interventions for obesity. *Prev Med*. 1999 Dec;29(6 Pt 1):563–70.
48. Patel SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2009 Nov;10 Suppl 2:61–8.
49. Garaulet M, Gómez-Abellán P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav*. 2014 Jul;134:44–50.
50. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Albuquerque-Béjar JJ, Lee Y-C, Ordovás JM, Scheer F a. JL. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes* 2005. 2013 Apr;37(4):604–11.

51. Fan X, Lü A, Shen W, Wu Q, Ma X, Yang E, et al. Impact of weight gain following smoking cessation on one-year outcome after drug-eluting stent implantation. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Mar;125(6):1041–6.
52. Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B, Parslow RA. Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: a community survey. *Aust N Z J Public Health*. 2003;27(4):434–40.
53. Sobrino Crespo C, Perianes Cachero A, Puebla Jiménez L, Barrios V, Arilla Ferreiro E. Peptides and food intake. *Front Endocrinol*. 2014;5:58.
54. Buhmann H, le Roux CW, Bueter M. The gut-brain axis in obesity. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug;28(4):559–71.
55. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1718-1727.e3.
56. Landsberg L. Core temperature: a forgotten variable in energy expenditure and obesity? *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2012 Dec;13 Suppl 2:97–104.
57. Garaulet M, Martínez A, Victoria F, Pérez-Llamas F, Ortega RM, Zamora S. Difference in dietary intake and activity level between normal-weight and overweight or obese adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Mar;30(3):253–8.
58. Tremblay A, Doucet E, Imbeault P, Mauriège P, Després JP, Richard D. Metabolic fitness in active reduced-obese individuals. *Obes Res*. 1999 Nov;7(6):556–63.
59. Lopez-Legarrea P, Fuller NR, Zulet MA, Martinez JA, Caterson ID. The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(3):360–8.
60. Cox AJ, West NP, Cripps AW. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Mar;3(3):207–15.
61. Castaner O, Goday A, Park Y-M, Lee S-H, Magkos F, Shioh S-ATE, et al. The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:4095789.

62. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018 May 2;
63. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May;904:317–26.
64. Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr*. 2000 Nov;72(5):1074–81.
65. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Más E, Sitges Creus A. [Anthropometric parameters for a Spanish population (author's transl)]. *Med Clin (Barc)*. 1982 May 16;78(10):407–15.
66. Alastrué Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausàs I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR, Salvá Lacombe JA. [New norms and advices in the evaluation of anthropometric parameters in our population: adipose tissue-muscle index, weight indices and percentile tables of anthropometric data useful in nutritional assessment]. *Med Clin (Barc)*. 1988 Jul 2;91(6):223–36.
67. Esquius M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. [Anthropometric reference parameters for the aged population]. *Med Clin (Barc)*. 1993 May 8;100(18):692–8.
68. Larsson I, Henning B, Lindroos AK, Näslund I, Sjöström CD, Sjöström L. Optimized predictions of absolute and relative amounts of body fat from weight, height, other anthropometric predictors, and age 1. *Am J Clin Nutr*. 2006 Feb;83(2):252–9.
69. Ruhl CE, Harris TB, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Kritchevsky SB, et al. Body mass index and serum leptin concentration independently estimate percentage body fat in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007 Apr;85(4):1121–6.
70. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol*. 1996 Feb 1;143(3):228–39.
71. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis*. 1972 Jul 1;25(6):329–43.
72. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9(2):147–53.

73. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2002 Jun;26(6):789–96.
74. Morabia A, Ross A, Curtin F, Pichard C, Slosman DO. Relation of BMI to a dual-energy X-ray absorptiometry measure of fatness. *Br J Nutr.* 1999 Jul;82(1):49–55.
75. Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 1998 Dec;22(12):1164–71.
76. Wang J, Thornton JC, Russell M, Burastero S, Heymsfield S, Pierson RN. Asians have lower body mass index (BMI) but higher percent body fat than do whites: comparisons of anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1994 Jul;60(1):23–8.
77. Deurenberg-Yap M, Schmidt G, van Staveren WA, Deurenberg P. The paradox of low body mass index and high body fat percentage among Chinese, Malays and Indians in Singapore. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2000 Aug;24(8):1011–7.
78. Allison DB, Zhu SK, Plankey M, Faith MS, Heo M. Differential associations of body mass index and adiposity with all-cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I and NHANES II) follow-up studies. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2002 Mar;26(3):410–6.
79. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA.* 2003 Jan 8;289(2):187–93.
80. Freedman DM, Ron E, Ballard-Barbash R, Doody MM, Linet MS. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int J Obes 2005.* 2006 May;30(5):822–9.
81. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes 2005.* 2012 Feb;36(2):286–94.
82. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr.* 1991 Mar;65(2):105–14.

83. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974 Jul;32(1):77–97.
84. Deurenberg P, Leenen R, Van der Kooy K, Hautvast JG. In obese subjects the body fat percentage calculated with Siri's formula is an overestimation. *Eur J Clin Nutr.* 1989 Aug;43(8):569–75.
85. Kuczmarski RJ, Fanelli MT, Koch GG. Ultrasonic assessment of body composition in obese adults: overcoming the limitations of the skinfold caliper. *Am J Clin Nutr.* 1987 Apr;45(4):717–24.
86. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R, et al. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1990 Apr;51(4):571–7.
87. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr.* 1956 Feb;4(1):20–34.
88. Pi-Sunyer FX. The epidemiology of central fat distribution in relation to disease. *Nutr Rev.* 2004 Jul;62(7 Pt 2):S120-126.
89. Pietrobelli A, Boner AL, Tatò L. Adipose tissue and metabolic effects: new insight into measurements. *Int J Obes* 2005. 2005 Sep;29 Suppl 2:S97-100.
90. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. WHO. [cited 2018 Jul 7]. Available from: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html
91. [SEEDO'2000 consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of criteria for therapeutic intervention. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad]. *Med Clin (Barc).* 2000 Nov 4;115(15):587–97.
92. Aronne LJ, Segal KR. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. *Obes Res.* 2002 Nov;10 Suppl 1:14S-21S.
93. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Droop A, Bakker CJ. Waist-hip ratio is a poor predictor of changes in visceral fat. *Am J Clin Nutr.* 1993 Mar;57(3):327–33.

94. Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc.* 2000 Nov;59(4):505–9.
95. Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 2003 Jun;96(6):441–7.
96. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America’s Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr.* 2007 May;85(5):1197–202.
97. Kuk JL, Church TS, Blair SN, Ross R. Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care.* 2006 Mar;29(3):679–84.
98. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr.* 2003 Feb;77(2):379–84.
99. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. [SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria]. *Med Clin (Barc).* 2007 Feb 10;128(5):184–96; quiz 1 p following 200.
100. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009 Oct 20;120(16):1640–5.
101. Douketis JD, Paradis G, Keller H, Martineau C. Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2005 Apr 12;172(8):995–8.

102. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis*. 2007 Sep;194(1):1–45.
103. Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Imai Y. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care*. 2006 Aug;29(8):1986–7.
104. Oka R, Kobayashi J, Yagi K, Tanii H, Miyamoto S, Asano A, et al. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat area for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Mar;79(3):474–81.
105. López de la Torre M, Bellido D, Soto A, Carreira J, Hernández Mijares A. Standardisation of the waist circumference (WC) for each range of body mass index (BMI) in adult outpatients attended to in Endocrinology and Nutrition departments. *Nutr Hosp*. 2010 Apr;25(2):262–9.
106. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995 Jul 15;311(6998):158–61.
107. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr*. 2002 Oct;76(4):743–9.
108. Bray GA. Don't throw the baby out with the bath water. *Am J Clin Nutr*. 2004 Mar;79(3):347–9.
109. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*. 2004 Mar;79(3):379–84.
110. Wang Z, Wang Z-M, Heymsfield SB. History of the study of human body composition: A brief review. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Council*. 1999;11(2):157–65.
111. Pierson RN. A brief history of body composition—from F. D. Moore to the new Reference Man. *Acta Diabetol*. 2003 Oct;40 Suppl 1:S114-116.
112. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*. 1992 Jul;56(1):19–28.

113. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1993 Oct;9(5):480–91; discussion 480, 492.
114. Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A. DENSITOMETRIC ANALYSIS OF BODY COMPOSITION: REVISION OF SOME QUANTITATIVE ASSUMPTIONS. *Ann N Y Acad Sci*. 1963 Sep 26;110:113–40.
115. Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA, Elia M. Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 1992 Jun;82(6):687–93.
116. Behnke AR, Feen BG, Welham WC. The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942. *Obes Res*. 1995 May;3(3):295–300.
117. Mohamed EI, De Lorenzo A. Mathematical models and their application in body composition research. *Acta Diabetol*. 2003 Oct;40 Suppl 1:S3-8.
118. Withers RT, LaForgia J, Pillans RK, Shipp NJ, Chatterton BE, Schultz CG, et al. Comparisons of two-, three-, and four-compartment models of body composition analysis in men and women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1998 Jul;85(1):238–45.
119. Friedl KE, DeLuca JP, Marchitelli LJ, Vogel JA. Reliability of body-fat estimations from a four-compartment model by using density, body water, and bone mineral measurements. *Am J Clin Nutr*. 1992 Apr;55(4):764–70.
120. Wang Z, Pi-Sunyer FX, Kotler DP, Wielopolski L, Withers RT, Pierson RN, et al. Multicomponent methods: evaluation of new and traditional soft tissue mineral models by in vivo neutron activation analysis. *Am J Clin Nutr*. 2002 Nov;76(5):968–74.
121. He Q, Engelson ES, Wang J, Kenya S, Ionescu G, Heymsfield SB, et al. Validation of an elliptical anthropometric model to estimate visceral compartment area. *Obes Res*. 2004 Feb;12(2):250–7.
122. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J, et al. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes* 2005. 2007 Dec;31(12):1798–805.

123. Bellido Guerrero D, Carreira Arias J, Bellido Castañeda V, Soto González A, García Almeida JM. Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica: modalidades y aplicaciones clínicas. *Nutr Clínica En Med.* 2011 Sep;V:64–79.
124. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2000 Apr;16(4):245–54.
125. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2004 Dec;23(6):1430–53.
126. Bellido Castañeda V. Relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular, adipocitoquinas, antropometría e ingesta dietética de pacientes obesos. [Ferrol]: Universidad de La Coruña; 2014.
127. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2004 Oct;23(5):1226–43.
128. Matthie JR. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices.* 2008 Mar;5(2):239–61.
129. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006 May;9(3):263–9.
130. Zdolsek HJ, Lindahl OA, Sjöberg F. Non-invasive assessment of fluid volume status in the interstitium after haemodialysis. *Physiol Meas.* 2000 May;21(2):211–20.
131. Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg.* 2000 Jul;35(7):1035–9.
132. Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2010 Sep;20(5):314–20.

133. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Apr;86(6):509–16.
134. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2007 Aug;23(7–8):564–9.
135. SEEDO - Inicio [Internet]. [cited 2018 Jul 14]. Available from: <https://www.seedo.es/>
136. Global BMI Mortality Collaboration null, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet Lond Engl.* 2016 20;388(10046):776–86.
137. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet Lond Engl.* 2009 Mar 28;373(9669):1083–96.
138. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jul;10(7):653–62.
139. Look AHEAD Research Group, Gregg E, Jakicic J, Blackburn G, Bloomquist P, Bray G, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(11):913–21.
140. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018 Apr 1;39(2):79–132.
141. Halberg N, Wernstedt-Asterholm I, Scherer PE. The adipocyte as an endocrine cell. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Sep;37(3):753–68, x–xi.

142. Danforth E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus? *Nat Genet.* 2000 Sep;26(1):13.
143. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol.* 2016 Apr;8(2):93–100.
144. Hvidtfeldt UA, Gunter MJ, Lange T, Chlebowski RT, Lane D, Farhat GN, et al. Quantifying mediating effects of endogenous estrogen and insulin in the relation between obesity, alcohol consumption, and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2012 Jul;21(7):1203–12.
145. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primer.* 2015 23;1:15019.
146. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med.* 2006 Oct;119(10):812–9.
147. Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Otaka E, Tanaka K, et al. Relationship between obesity and incident diabetes in middle-aged and older Japanese adults: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Mayo Clin Proc.* 2010 Jan;85(1):36–40.
148. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr.* 2005 Mar;81(3):555–63.
149. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Lond Engl.* 2009 Nov 14;374(9702):1677–86.
150. Purnell JQ, Selzer F, Wahed AS, Pender J, Pories W, Pomp A, et al. Type 2 Diabetes Remission Rates After Laparoscopic Gastric Bypass and Gastric Banding: Results of the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1101–7.
151. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004 Dec 23;351(26):2683–93.

152. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 16;376(7):641–51.
153. Franssen R, Monajemi H, Stroes ESG, Kastelein JJP. Obesity and dyslipidemia. *Med Clin North Am*. 2011 Sep;95(5):893–902.
154. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001 Jan 2;134(1):1–11.
155. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2003 Nov;42(5):878–84.
156. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347(5):305–13.
157. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, et al. Body mass index and incident coronary heart disease in women: a population-based prospective study. *BMC Med*. 2013 Apr 2;11:87.
158. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016 04;353:i2156.
159. Flint AJ, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE, Willett WC, et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obes Silver Spring Md*. 2010 Feb;18(2):377–83.
160. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Wannamethee SG, Shaper AG. Lifestyle and cardiovascular disease in middle-aged British men: the effect of adjusting for within-person variation. *Eur Heart J*. 2005 Sep;26(17):1774–82.
161. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2008 Jul;61(7):646–53.

162. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004 Nov 24;292(20):2471–7.
163. Tsang TSM, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzosa GC, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*. 2008 Sep;29(18):2227–33.
164. Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, Bertoni AG, Lloyd-Jones DM, Shahar E, et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008 May 6;51(18):1775–83.
165. Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, Milani RV, Ventura HO. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Jan;15(1):45–56.
166. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects), Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet Lond Engl*. 2014 Mar 15;383(9921):970–83.
167. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, Anderson SG, Keavney BD, Myint PK, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014 Apr 15;173(1):20–8.
168. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2015 Mar;239(1):192–202.
169. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2011 Jun;9(6):524-530.e1; quiz e60.
170. Li L, Gan Y, Li W, Wu C, Lu Z. Overweight, obesity and the risk of gallbladder and extrahepatic bile duct cancers: A meta-analysis of observational studies. *Obes Silver Spring Md*. 2016;24(8):1786–802.

171. Pang Q, Zhang J-Y, Song S-D, Qu K, Xu X-S, Liu S-S, et al. Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease risk after adjusting for body mass index. *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 7;21(5):1650–62.
172. Gorgojo Martínez JJ. Otras comorbilidades de la obesidad. In: *Sobrepeso y Obesidad*. Bellido Guerrero D, García Almeida JM, López de la Torre M, Rubio Herrera MA. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2015. p. 259–79.
173. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertil Steril*. 2008 Oct;90(4):897–904.
174. Coccagna G, Pollini A, Provini F. Cardiovascular disorders and obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2006 May;28(3–4):217–24.
175. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2005 Oct;99(4):1592–9.
176. Foster GD, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Borradaile KE, Newman AB, et al. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1017–9.
177. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):661–6.
178. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Apr;1311:31–41.
179. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen V, Bonini S, Del Giacco SR, Agache I, et al. Weight loss interventions in asthma: EAACI evidence-based clinical practice guideline (part I). *Allergy*. 2013 Apr;68(4):425–39.
180. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988 Jul 1;109(1):18–24.
181. Okoro CA, Hootman JM, Strine TW, Balluz LS, Mokdad AH. Disability, arthritis, and body weight among adults 45 years and older. *Obes Res*. 2004 May;12(5):854–61.
182. El-Hadi M, Birch DW, Gill RS, Karmali S. The effect of bariatric surgery on gastroesophageal reflux disease. *Can J Surg J Can Chir*. 2014 Apr;57(2):139–44.

183. Berkowitz RI, Fabricatore AN. Obesity, psychiatric status, and psychiatric medications. *Psychiatr Clin North Am*. 2011 Dec;34(4):747–64.
184. Faith MS, Butryn M, Wadden TA, Fabricatore A, Nguyen AM, Heymsfield SB. Evidence for prospective associations among depression and obesity in population-based studies. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2011 May;12(5):e438-453.
185. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625–38.
186. Rosner B, Eliassen AH, Toriola AT, Hankinson SE, Willett WC, Natarajan L, et al. Short-term weight gain and breast cancer risk by hormone receptor classification among pre- and postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Apr;150(3):643–53.
187. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vingeliene S, Abar L, Vieira AR, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2015 Aug;26(8):1635–48.
188. Tahergorabi Z, Khazaei M, Moodi M, Chamani E. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms. *Cell Biochem Funct*. 2016 Dec;34(8):533–45.
189. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA*. 2006 Jul 12;296(2):193–201.
190. van Kruijsdijk RCM, van der Wall E, Visseren FLJ. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2009 Oct;18(10):2569–78.
191. Sweeney C, Blair CK, Anderson KE, Lazovich D, Folsom AR. Risk factors for breast cancer in elderly women. *Am J Epidemiol*. 2004 Nov 1;160(9):868–75.
192. Schairer C, Fuhrman BJ, Boyd-Morin J, Genkinger JM, Gail MH, Hoover RN, et al. Quantifying the Role of Circulating Unconjugated Estradiol in Mediating the Body Mass Index-Breast Cancer Association. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2016 Jan;25(1):105–13.

193. Eckel RH, Alberti KGMM, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet Lond Engl.* 2010 Jan 16;375(9710):181–3.
194. De Luis DA, Lopez Mongil R, Gonzalez Sagrado M, Lopez Trigo JA, Mora PF, Castrodeza Sanz J, et al. Prevalence of metabolic syndrome with International Diabetes Federation Criteria and ATP III Program in patients 65 years of age or older. *J Nutr Health Aging.* 2010 May;14(5):400–4.
195. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988 Dec;37(12):1595–607.
196. Vague J. [Not Available]. *Presse Med.* 1947 May 24;55(30):339.
197. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006 Feb 14;113(6):898–918.
198. Tejera Pérez, C; Soto González A; García Almeida JM. Riesgo cardiometabólico del paciente obeso. Valoración y abordaje multifactorial. In: *Sobrepeso y obesidad.* Bellido Guerrero D, García Almeida JM, López de la Torre M; Rubio Herrera, MA. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2015. p. 205–24.
199. Burke GL, Bertoni AG, Shea S, Tracy R, Watson KE, Blumenthal RS, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factors and subclinical vascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arch Intern Med.* 2008 May 12;168(9):928–35.
200. American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005 Dec;13(6):322–7.
200. Definición de síndrome metabólico de IDF, 2006. [Internet]. [cited 2018 Jul 15]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html>

202. Surveillance WHOD of ND. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999 [cited 2018 Jul 15]; Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
203. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2003 Jun;9(3):237–52.
204. Balkau B, Charles M-A, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002 Nov;28(5):364–76.
205. Pyörälä M, Miettinen H, Laakso M, Pyörälä K. Plasma insulin and all-cause, cardiovascular, and noncardiovascular mortality: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care*. 2000 Aug;23(8):1097–102.
206. Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2003 May;19(5):457–66.
207. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Jun;10(6):364–76.
208. Tanamas SK, Wong E, Backholer K, Abdullah A, Wolfe R, Barendregt J, et al. Duration of obesity and incident hypertension in adults from the Framingham Heart Study. *J Hypertens*. 2015 Mar;33(3):542–5; discussion 545.
209. Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am*. 2011 Sep;95(5):903–17.
210. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001 Jan 18;409(6818):307–12.
211. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN, Prewitt TE, Cooper RS. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic americans. *Ann Epidemiol*. 2000 Jul;10(5):263–70.

212. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2548–56.
213. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 1;71(17):1857–65.
214. Lobos JM, Royo MA, Brotons C, Maiques A, Villar F, Conthe P. [Replica of the Spanish interdisciplinary committee for cardiovascular disease prevention]. *Rev Esp Salud Publica.* 2010 Jun;84(3):331–3.
215. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. [Tables of coronary risk evaluation adapted to the Spanish population: the DORICA study]. *Med Clin (Barc).* 2004 Nov 20;123(18):686–91.
216. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016 01;37(29):2315–81.
217. HeartScore [Internet]. [cited 2018 Jul 15]. Available from: http://www.heartscore.org/es_ES
218. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. [Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain]. *Rev Esp Cardiol.* 2007 May;60(5):476–85.
219. Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al. The ERICE-score: the new native cardiovascular score for the low-risk and aged Mediterranean population of Spain. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2015 Mar;68(3):205–15.
220. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2004 Nov 2;110(18):2952–67.

221. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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 Dec 17;106(25):3143–421.
222. Millen BE, Abrams S, Adams-Campbell L, Anderson CA, Brenna JT, Campbell WW, et al. The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee Scientific Report: Development and Major Conclusions. *Adv Nutr Bethesda Md*. 2016 May;7(3):438–44.
223. Franklin BA, Kahn JK, Gordon NF, Bonow RO. A cardioprotective “polypill”? Independent and additive benefits of lifestyle modification. *Am J Cardiol*. 2004 Jul 15;94(2):162–6.
224. Wong ND, Pio JR, Franklin SS, L’Italien GJ, Kamath TV, Williams GR. Preventing coronary events by optimal control of blood pressure and lipids in patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2003 Jun 15;91(12):1421–6.
225. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003 Jan 30;348(5):383–93.
226. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
227. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J*. 2013 May;34(17):1279–91.
228. Robins SJ, Collins D, Wittes JT, Papademetriou V, Deedwania PC, Schaefer EJ, et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Mar 28;285(12):1585–91.

229. Bangalore S, Gong Y, Cooper-DeHoff RM, Pepine CJ, Messerli FH. 2014 Eighth Joint National Committee panel recommendation for blood pressure targets revisited: results from the INVEST study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 26;64(8):784–93.
230. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 2014 Dec;24(12):1253–61.
231. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl*. 2014 Aug 16;384(9943):591–8.
232. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*. 2002 Dec 18;288(23):2998–3007.
233. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343–50.
234. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2011 Mar 24;364(12):1104–15.
235. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 Mar 17;150(6):396–404.
236. van Dielen FMH, Buurman WA, Hadfoune M, Nijhuis J, Greve JW. Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor-1, other acute phase proteins, and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Aug;89(8):4062–8.
237. Bray GA, Jordan HA, Sims EA. Evaluation of the obese patient. 1. An algorithm. *JAMA*. 1976 Apr 5;235(14):1487–91.

238. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes* 2005. 2009 Mar;33(3):289–95.
239. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2011 Oct 4;183(14):E1059-1066.
240. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, et al. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* 2011 Aug;36(4):570–6.
241. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2016 Jul;22 Suppl 3:1–203.
242. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obes Silver Spring Md.* 2014 Jul;22 Suppl 2:S5-39.
243. Member S. 5As [Internet]. Obesity Canada. [cited 2018 Jul 10]. Available from: <https://obesitycanada.ca/resources/5as/>
244. Gargallo Fernández M. Diferentes tipo de dietas en el tratamiento de la obesidad. In: *Sobrepeso y obesidad.* Bellido Guerrero, D; García Almeida, JM; López de la Torre M; Rubio Herrera, MA. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); p. 373–88.
245. Documento-Consenso-FESNAD-SEEDO-Oct2011.pdf [Internet]. [cited 2018 Jul 11]. Available from: <http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/Documento-Consenso-FESNAD-SEEDO-Oct2011.pdf>

246. Vázquez C. La dieta como terapéutica en la obesidad y sus comorbilidades. In: *Obesidad Manual teórico-práctico*. Vázquez C, de Cos AI, Calvo C, Nomdedeu CL. Madrid: Díez de Santos; 2011.
247. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279–90.
248. Moreno B, Crujeiras AB, Bellido D, Sajoux I, Casanueva FF. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine*. 2016 Dec;54(3):681–90.
249. Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, Goday A, Mas-Lorenzo A, Bellon A, et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet. *Endocrine*. 2017 Oct;58(1):81–90.
250. Loh YH, Jakszyn P, Luben RN, Mulligan AA, Mitrou PN, Khaw K-T. N-Nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. *Am J Clin Nutr*. 2011 May;93(5):1053–61.
251. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, Stampfer M, Willett WC, Hu FB. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med*. 2010 Sep 7;153(5):289–98.
252. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P, Behavioural Weight Management Review Group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Oct;114(10):1557–68.
253. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J, Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014 Nov 27;349:g6608.
254. Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, Prud'homme D, Hadjiyannakis S, Gougeon R, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014 Nov;168(11):1006–14.

255. Porca Fernández, C. Desarrollo de un proyecto de intervención educativa grupal de estilo de vida saludable en adultos con obesidad: programa IGOBE. [Ferrol]: Universidad de La Coruña; 2017.
256. Dalle Grave R, Calugi S, El Ghoch M. Lifestyle modification in the management of obesity: achievements and challenges. *Eat Weight Disord EWD*. 2013 Dec;18(4):339–49.
257. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Jan;116(1):129–47.
258. Foreyt JP. The role of lifestyle modification in dysmetabolic syndrome management. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 2006;11:197–205; discussion 205-206.
259. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *Med Clin North Am*. 2018 Jan;102(1):49–63.
260. Porca Fernández, C; Bellido Guerrero, D; Vidal Vázquez, O. Educación terapéutica en el tratamiento de la obesidad. In: *Sobrepeso y obesidad*. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 471AD.
261. Teeriniemi A-M, Salonurmi T, Jokelainen T, Vähänikkilä H, Alahäivälä T, Karppinen P, et al. A randomized clinical trial of the effectiveness of a Web-based health behaviour change support system and group lifestyle counselling on body weight loss in overweight and obese subjects: 2-year outcomes. *J Intern Med*. 2018 Jul 4;
262. Alghamdi RQ. A randomized controlled trial of a 12-week intensive lifestyle intervention program at a primary care obesity clinic for adults in western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2017 Aug;38(8):837–45.
263. Jakicic JM, Davis KK, Rogers RJ, King WC, Marcus MD, Helsel D, et al. Effect of Wearable Technology Combined With a Lifestyle Intervention on Long-term Weight Loss: The IDEA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Sep 20;316(11):1161–71.
264. Eaton CB, Hartman SJ, Perzanowski E, Pan G, Roberts MB, Risica PM, et al. A Randomized Clinical Trial of a Tailored Lifestyle Intervention for Obese, Sedentary, Primary Care Patients. *Ann Fam Med*. 2016;14(4):311–9.

265. Kalarchian MA, Marcus MD, Courcoulas AP, Cheng Y, Levine MD. Preoperative lifestyle intervention in bariatric surgery: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016 Jan;12(1):180–7.
266. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Nov;3(11):866–75.
267. The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Apr;22(4):623–34.
268. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002 Feb 7;346(6):393–403.
269. Whittemore R. A systematic review of the translational research on the Diabetes Prevention Program. *Transl Behav Med*. 2011 Sep;1(3):480–91.
270. Look AHEAD Research Group, Wadden TA, West DS, Delahanty L, Jakicic J, Rejeski J, et al. The Look AHEAD study: a description of the lifestyle intervention and the evidence supporting it. *Obes Silver Spring Md*. 2006 May;14(5):737–52.
271. Dutton GR, Lewis CE. The Look AHEAD Trial: Implications for Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes Mellitus. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Aug;58(1):69–75.
272. Look AHEAD Research Group, Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1374–83.
273. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obes Silver Spring Md*. 2014 Jan;22(1):5–13.
274. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill JO, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obes Silver Spring Md*. 2011 Oct;19(10):1987–98.

275. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, Wing RR, Ryan DH, Johnson KC, et al. One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. *Obes Silver Spring Md.* 2009 Apr;17(4):713–22.
276. Unick JL, Beavers D, Jakicic JM, Kitabchi AE, Knowler WC, Wadden TA, et al. Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Diabetes Care.* 2011 Oct;34(10):2152–7.
277. Jehn ML, Patt MR, Appel LJ, Miller ER. One year follow-up of overweight and obese hypertensive adults following intensive lifestyle therapy. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* 2006 Oct;19(5):349–54.
278. Lemstra M, Rogers MR. The importance of community consultation and social support in adhering to an obesity reduction program: results from the Healthy Weights Initiative. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1473–80.
279. Simpson SA, McNamara R, Shaw C, Kelson M, Moriarty Y, Randell E, et al. A feasibility randomised controlled trial of a motivational interviewing-based intervention for weight loss maintenance in adults. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2015 Jul;19(50):v–vi, xix–xxv, 1–378.
280. Rosas LG, Lv N, Xiao L, Lewis MA, Zavella P, Kramer MK, et al. Evaluation of a culturally-adapted lifestyle intervention to treat elevated cardiometabolic risk of Latino adults in primary care (Vida Sana): A randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials.* 2016;48:30–40.
281. Sadiya A, Abdi S, Abusnana S. Lifestyle Intervention for Weight Loss: a group-based program for Emiratis in Ajman, United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2016;9:101–8.
282. Jeffery RW, Forster JL, French SA, Kelder SH, Lando HA, McGovern PG, et al. The Healthy Worker Project: a work-site intervention for weight control and smoking cessation. *Am J Public Health.* 1993 Mar;83(3):395–401.
283. Feuerstein M, Papciak A, Shapiro S, Tannenbaum S. The weight loss profile: a biopsychosocial approach to weight loss. *Int J Psychiatry Med.* 1989;19(2):181–92.

284. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb;100(2):342–62.
285. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA*. 2014 Jan 1;311(1):74–86.
286. Hennes S, Perry CM. Orlistat: a review of its use in the management of obesity. *Drugs*. 2006;66(12):1625–56.
287. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):155–61.
141. Ficha técnica de orlistat. [Internet]. [cited 2018 Jul 10]. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78603/78603_ft.pdf
289. Srivastava G, Apovian CM. Current pharmacotherapy for obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Jan;14(1):12–24.
290. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Lond Engl*. 2009 Nov 7;374(9701):1606–16.
291. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean MEJ, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2005. 2012 Jun;36(6):843–54.
292. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015 Jul 2;373(1):11–22.
293. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Aug 18;314(7):687–99.

294. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes* 2005. 2015 Jan;39(1):187.
295. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet Lond Engl*. 2017 08;389(10077):1399–409.
149. Ficha técnica de Saxenda (liraglutide 3 mg)[Internet]. [cited 2018 Jul 11]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115992003/FT_115992003.pdf
147. Ficha técnica de Mysimba [Internet]. [cited 2018 Jul 11]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114988001/FT_114988001.pdf
298. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2010 Aug 21;376(9741):595–605.
299. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obes Silver Spring Md*. 2013 May;21(5):935–43.
300. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obes Silver Spring Md*. 2011 Jan;19(1):110–20.
301. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4022–9.
302. Lecube A, de Hollanda A, Calañas A, Vilarrasa N, Rubio MA, Breton I, et al. Trends in Bariatric Surgery in Spain in the Twenty-First Century: Baseline Results and 1-Month Follow Up of the RICIBA, a National Registry. *Obes Surg*. 2016;26(8):1836–42.

303. Puzziferri N, Roshek TB, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014 Sep 3;312(9):934–42.
304. Cordera R, Adami GF. From bariatric to metabolic surgery: Looking for a “disease modifier” surgery for type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2016 Jan 25;7(2):27–33.
305. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Sep;40(6):582–609.
306. González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, et al. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg*. 2015 Mar;25(3):436–42.
307. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad Á, Salas-Salvadó J, Pujol J. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. :27.
308. Bretón Lesmes I, Zugasti Murillo A, Jiménez Millán A. Tratamiento quirúrgico de la obesidad II. Seguimiento y complicaciones. In: *Sobrepeso y obesidad*. Bellido Guerrero D, García Almeida JM, López de la Torre M, Rubio Herrera MA. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2015. p. 583–602.
309. Lehto T, Oinas-Kukkonen H. Persuasive features in web-based alcohol and smoking interventions: a systematic review of the literature. *J Med Internet Res*. 2011 Jul 22;13(3):e46.
310. Little P, Stuart B, Hobbs FR, Kelly J, Smith ER, Bradbury KJ, et al. An internet-based intervention with brief nurse support to manage obesity in primary care (POWeR+): a pragmatic, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(10):821–8.
311. Castro Rodríguez P, Bellido Guerrero D, Pertega Díaz S, Grupo Colaborativo del Estudio. [Design and validation of a new dietary habits questionnaire for the overweight and obese]. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. 2010 Apr;57(4):130–9.
312. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 04;368(14):1279–90.

313. Rodríguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jordà EB, Val VA. [Validation of a short questionnaire on frequency of dietary intake: reproducibility and validity]. *Nutr Hosp*. 2008 Jun;23(3):242–52.
314. Ramos-Quiroga JA, Daigre C, Valero S, Bosch R, Gómez-Barros N, Nogueira M, et al. [Validation of the Spanish version of the attention deficit hyperactivity disorder adult screening scale (ASRS v. 1.1): a novel scoring strategy]. *Rev Neurol*. 2009 May 1;48(9):449–52.
315. Alonso J, Prieto L, Antó JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995 May 27;104(20):771–6.
316. Martínez-Gómez D, Marcos A, Veiga OL. Questionnaires for assessing physical activity in Spanish population: future research directions. *Gac Sanit*. 2010 Jun;24(3):262.
317. Rivas T, Bersabé R, Jiménez M, Berrocal C. The Eating Attitudes Test (EAT-26): reliability and validity in Spanish female samples. *Span J Psychol*. 2010 Nov;13(2):1044–56.
318. ForoActua | ForoActua [Internet]. [cited 2019 Jul 7]. Available from: <https://www.foroactua.com/>
319. Prieto-Díaz MÁ, Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN, European Society of Hypertension. [Guidelines for the management of hypertension]. *Semergen*. 2014 Sep;40 Suppl 4:2–10.
320. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013 Oct;31(10):1925–38.
321. PDF-2153-es.pdf [Internet]. [cited 2019 May 29]. Available from: <https://www.sergas.es/cas/Publicaciones/Docs/SaludPublica/PDF-2153-es.pdf>
322. López De La Torre M, Bellido Guerrero D, Vidal Cortada J, Soto González A, García Malpartida K, Hernandez-Mijares A. [Distribution of waist circumference and waist-to-height ratio by categories of body mass index in patients attended in endocrinology and

- nutrition units]. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. 2010 Dec;57(10):479–85.
323. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2014 Sep;20(9):977–89.
324. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obes Silver Spring Md*. 2014 Jul;22 Suppl 2:S5-39.
325. Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, Knowler WC, Dabelea D, Boyko EJ, et al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Ann Intern Med*. 2019 Apr 23;
326. Mechanick JI. “What if” being overweight was good for you? *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2013 Feb;19(1):166–8.
327. Neeland IJ, de Lemos JA. Time to Retire the BMI?: Evaluating Abdominal Adipose Tissue Imaging as Novel Cardiovascular Risk Biomarker. *J Am Coll Cardiol*. 2016 04;68(14):1522–4.
328. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88–93.
329. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*. 2008 Apr;29(7):932–40.
330. Brennan L, Teede H, Skouteris H, Linardon J, Hill B, Moran L. Lifestyle and Behavioral Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health* 2002. 2017;26(8):836–48.

331. Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Hum Reprod Update*. 2017 01;23(6):681–705.
332. Karlsen K, Humaidan P, Sørensen LH, Alsbjerg B, Ravn P. Motivational interviewing: a part of the weight loss program for overweight and obese women prior to fertility treatment. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2013 Sep;29(9):839–42.
333. Decreto do DOG nº 96 do 2014/5/21 - Xunta de Galicia [Internet]. [cited 2019 Jun 2]. Available from: https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2014/20140521/AnuncioC3K1-140514-0001_gl.html
334. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009 Sep 28;169(17):1619–26.
335. Di Genova L, Penta L, Biscarini A, Di Cara G, Esposito S. Children with Obesity and Asthma: Which Are the Best Options for Their Management? *Nutrients*. 2018 Nov 2;10(11).
336. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum*. 2004 May;50(5):1501–10.
337. Singh M, Lee J, Gupta N, Gaddam S, Smith BK, Wani SB, et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obes Silver Spring Md*. 2013 Feb;21(2):284–90.
338. Stunkard AJ. The dieting depression; incidence and clinical characteristics of untoward responses to weight reduction regimens. *Am J Med*. 1957 Jul;23(1):77–86.
339. Klem ML, Wing RR, Simkin-Silverman L, Kuller LH. The psychological consequences of weight gain prevention in healthy, premenopausal women. *Int J Eat Disord*. 1997 Mar;21(2):167–74.
340. Faulconbridge LF, Wadden TA, Rubin RR, Wing RR, Walkup MP, Fabricatore AN, et al. One-year changes in symptoms of depression and weight in overweight/obese individuals

- with type 2 diabetes in the Look AHEAD study. *Obes Silver Spring Md.* 2012 Apr;20(4):783–93.
341. Rubin RR, Knowler WC, Ma Y, Marrero DG, Edelstein SL, Walker EA, et al. Depression symptoms and antidepressant medicine use in Diabetes Prevention Program participants. *Diabetes Care.* 2005 Apr;28(4):830–7.
342. Ackerman SE, Blackburn OA, Marchildon F, Cohen P. Insights into the Link Between Obesity and Cancer. *Curr Obes Rep.* 2017 Jun;6(2):195–203.
343. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep.* 2019 Mar 27;21(5):41.
344. Aroda VR, Knowler WC, Crandall JP, Perreault L, Edelstein SL, Jeffries SL, et al. Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program/Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetologia.* 2017;60(9):1601–11.
345. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S90–102.
346. American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S81–9.
347. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22(4):365–7.
348. Diabetes Prevention Program Outcomes Study Research Group, Orchard TJ, Temprosa M, Barrett-Connor E, Fowler SE, Goldberg RB, et al. Long-term effects of the Diabetes Prevention Program interventions on cardiovascular risk factors: a report from the DPP Outcomes Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2013 Jan;30(1):46–55.
349. Wayne TF. Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C): How Low? *Curr Vasc Pharmacol.* 2017;15(4):374–9.
350. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The 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). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486–97.

351. Vanderwood KK, Hall TO, Harwell TS, Arave D, Butcher MK, Helgerson SD, et al. Factors associated with the maintenance or achievement of the weight loss goal at follow-up among participants completing an adapted diabetes prevention program. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Feb;91(2):141–7.
352. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis-The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016 Apr;58(5):537–47.
353. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2016 May 27;118(11):1752–70.
354. Deedwania P, Lavie CJ. Dangers and Long-Term Outcomes in Metabolically Healthy Obesity: The Impact of the Missing Fitness Component. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 1;71(17):1866–8.
355. Lavie CJ, Deedwania P, Ortega FB. Obesity is rarely healthy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 May 30;
356. Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, Agatston A, Feldman T, Rouseff M, et al. Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality -- a systematic review. *BMC Public Health.* 2014 Jan 8;14:14.
357. Carretero Gómez J, Arévalo Lorido JC, Gómez Huelgas R, Sánchez Vidal MT, Suárez Tembra M, Varela Aguilar JM, et al. Prevalence of obesity according to Edmonton staging in the Internal Medicine consultations. Results of the OBEMI study. *Rev Clin Esp.* 2017 Mar;217(2):71–8.
358. Vigna LM, Brunani A, Gori F, Mussino F, Tomaino SCM, Agnelli GM, et al. Edmonton Obesity Staging System (EOSS) and Work Ability in the Evaluation of Workers Affected by Obesity: A Preliminary Report. *J Occup Environ Med.* 2018 Aug;60(8):732–6.
359. Canning KL, Brown RE, Wharton S, Sharma AM, Kuk JL. Edmonton Obesity Staging System Prevalence and Association with Weight Loss in a Publicly Funded Referral-Based Obesity Clinic. *J Obes.* 2015;2015:619734.

360. Nickel F, Tapking C, Benner L, Sollors J, Billeter AT, Kenngott HG, et al. Bariatric Surgery as an Efficient Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in a Prospective Study with 1-Year Follow-up : BariScan Study. *Obes Surg*. 2018 May;28(5):1342–50.
361. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Brajkovich I, Riskey A, Garvey WT, et al. APPLICATION OF THE AACE/ACE ADVANCED FRAMEWORK FOR THE DIAGNOSIS OF OBESITY AND CARDIOMETABOLIC DISEASE STAGING IN A GENERAL POPULATION FROM 3 REGIONS OF VENEZUELA: THE VEMSOLS STUDY RESULTS. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2018 Jan;24(1):6–13.
362. OMS | Obesidad [Internet]. WHO. [cited 2019 Jun 18]. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>
363. Smit C, De Hoogd S, Brüggemann RJM, Knibbe CAJ. Obesity and drug pharmacology: a review of the influence of obesity on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018 Mar;14(3):275–85.
364. Sheng JY, Sharma D, Jerome G, Santa-Maria CA. Obese Breast Cancer Patients and Survivors: Management Considerations. *Oncol Williston Park N*. 2018 15;32(8):410–7.
365. Rowland DL, McNabney SM, Mann AR. Sexual Function, Obesity, and Weight Loss in Men and Women. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):323–38.
366. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381–95.
367. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.
368. Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Med*. 2014 Dec;15(12):1456–62.
369. Taylor M. A review of food craving measures. *Eat Behav*. 2019;32:101–10.
370. Cepeda-Benito A, Gleaves DH, Fernández MC, Vila J, Williams TL, Reynoso J. The development and validation of Spanish versions of the State and Trait Food Cravings Questionnaires. *Behav Res Ther*. 2000 Nov;38(11):1125–38.

