

Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular

J. Aranceta^{a,b}, M. Foz^a, B. Gil^c, E. Jover^d, T. Mantilla^e, J. Millán^d (coordinador),
S. Monereo^f y B. Moreno^{f,a}

^aSociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO).

^bSociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC).

^cSociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

^dSociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

^eSociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).

^fSociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Índice

Prevalencia de la obesidad en España
Obesidad, factores de riesgo y arteriosclerosis
Alteraciones metabólicas en el obeso
– Obesidad visceral y dislipemia
– Insulinorresistencia e hiperinsulinemia
Evaluación del paciente obeso
– Criterios y clasificación
– Valoración de la obesidad
• Historia clínica
• Exploración clínica y estudios complementarios
• Métodos clínicos para definir el grado de obesidad
– Evaluación de la dislipemia en el obeso
Criterios de intervención y objetivos terapéuticos
Estrategias terapéuticas en el obeso
– Aspectos generales
• Dieta
• Terapia del comportamiento alimentario
• Ejercicio físico
– Terapia específica de la obesidad
• Tratamiento farmacológico
• Tratamiento quirúrgico
– Tratamiento farmacológico de las dislipemias en el obeso
– Tratamiento de la diabetes mellitus en el obeso
– Tratamiento de la hipertensión arterial en el obeso
– Tratamiento del tabaquismo en el obeso
Prevención de la obesidad
Bibliografía

Prevalencia de la obesidad en España

Desde hace unos pocos años la obesidad representa un importante problema de salud pública por las dimensiones que está adquiriendo en la mayor

parte de los países desarrollados, en los que afecta a proporciones considerables de población y porque los estudios poblacionales disponibles apuntan tendencias crecientes. Junto a estos datos, se dispone de evidencias sólidas que asocian la obesidad con una mayor prevalencia de procesos crónicos, tales como las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, la diabetes mellitus, problemas osteoarticulares, etc., por lo que se configura como un importante factor de riesgo en la edad adulta. También se han realizado diferentes estudios que analizan el impacto económico de la obesidad sobre el gasto sanitario, teniendo en cuenta el coste directo de su tratamiento y los gastos indirectos que ocasiona. Estos trabajos, realizados en diferentes países, coinciden en atribuir porcentajes muy importantes del presupuesto sanitario destinados a este concepto y a sus efectos colaterales. Sin embargo, el presupuesto y las iniciativas destinadas a la prevención de este proceso son muy limitadas en la mayor parte de los casos.

Se habla de obesidad cuando en la composición corporal de una persona el componente graso excede en un 20% los estándares de referencia. Desde el punto de vista epidemiológico y clínico, en la población adulta la obesidad se tipifica como la persona cuyo índice de masa corporal (IMC; peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado) supera el valor de 30. En la población infantil y juvenil se establece en general de manera diferente: se habla de obesidad cuando la relación entre el peso para la talla o la relación entre el peso para la edad-talla para la edad superan el percentil 97 de los valores de referencia. Para tipificar la obesidad infantil también puede utilizarse el valor del IMC para la edad por encima del percentil 97, o establecer el punto de corte en el valor del percentil que corresponda a un IMC de 30 a los 18 años.

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) promovió la realización del estudio SEEDO'97, basado en el análisis de un *pool* de datos conformado con indicadores antropométricos y socioeconómicos procedentes de las encuestas nutricionales realizadas en diferentes comunidades autónomas sobre muestras poblacionales aleatorias, previo ajuste y ponderación, y considerando el grupo de edad entre 25 y 60 años. En el año 2000 se planteó el estudio SEEDO'2000, que completaba la base de datos con información de Andalucía, Canarias, Baleares y Galicia. Este nuevo *pool* de datos completó el perfil epidemiológico y permitió una estimación más exacta de la tipificación ponderal de la población adulta española (tabla 1).

Los datos actuales permiten estimar la prevalencia de obesidad en España en el 14,5% para la población entre 25 y 60 años. La prevalencia de obesidad en el colectivo femenino es del 15,7%, y en los varones, del 13,3%. El 0,5% está tipificado como individuos con obesidad mórbida ($IMC \geq 40$). El 39% de la población adulta se tipifica ponderalmente como población con sobrepeso ($IMC \geq 25$). En este grupo se encuadra el 45% de los varones y el 32% de las mujeres entre 25 y 60 años.

El análisis de la influencia de los factores ambientales sobre la distribución ponderal en el estudio SE-

Tabla 1. Prevalencia de obesidad en España por región geográfica (población de 25-60 años)

Región	Varones (%)	Mujeres (%)
Norte	11,5	16,7
Noroeste	21,5	21,7
Noreste	8,6	14,1
Centro	9,3	13,8
Levante	13,1	16,5
Sur	17,5	19,1
Canarias	14,1	19,2

EDO'97 puso de manifiesto que la prevalencia de obesidad aumentaba con la edad, tanto en varones como en mujeres, con una *odds ratio* (OR) por cada 10 años de 1,40 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,39-1,42) en los varones y de 1,86 (IC del 95%, 1,85-1,87) en las mujeres. Se evidenciaron tasas de obesidad más elevadas en los grupos con menor nivel cultural (OR = 1,80; IC del 95%, 1,78-1,81 en los varones, y OR = 2,36; IC del 95%, 2,29-2,42 en las mujeres). En el colectivo de varones, la prevalencia de obesidad en el medio rural fue OR = 1,87 (IC del 95%, 1,86-1,89), en comparación con las zonas urbanas (tabla 2). El análisis de la distribución geográfica determina una mayor prevalencia de obesidad en dirección sur-sureste, de tal forma que el eje de sobrecarga ponderal presenta sus picos máximos en Gali-

Tabla 2. Odds ratio para la obesidad según los factores sociodemográficos analizados en el estudio SEEDO'97

	Varones	Mujeres
	Odds ratio (IC del 95%)	Odds ratio (IC del 95%)
Edad		
25-34 años	1,0	1,0
35-44 años	2,13 (2,12-2,15)	2,15 (2,14-2,17)
45-54 años	2,90 (2,88-2,92)	5,28 (5,24-5,32)
> 55 años	3,51 (3,48-3,58)	5,95 (5,90-5,99)
Nivel cultural ^a		
Bajo	1,80 (1,78-1,81)	2,36 (2,29-2,42)
Medio	1,55 (1,54-1,56)	1,02 (1,01-1,04)
Alto	1,0	1,0
Nivel socioeconómico ^a		
Bajo	1,27 (1,25-1,28)	1,38 (1,37-1,40)
Medio	1,24 (1,22-1,25)	1,28 (1,26-1,30)
Alto	1,0	1,0
Hábitat ^a		
< 10.000 habitantes	1,87 (1,86-1,89)	0,85 (0,84-0,86)
10.000-100.000 habitantes	1,41 (1,40-1,42)	1,08 (1,08-1,09)
> 100.000 habitantes	1,0	1,0
Región ^a		
Norte	1,0	1,0
Nordeste	0,78 (0,77-0,79)	0,76 (0,76-0,77)
Centro	1,08 (1,07-1,09)	1,01 (0,98-1,01)
Sudeste	1,65 (1,64-1,66)	1,12 (1,10-1,13)

^aAjustado para la edad.

IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

Fuente: Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem Ll, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al, and Spanish Collaborative Group for the Study of Obesity. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. Eur J Clin Nutr 2001;55:430-5.

Tabla 3. Prevalencia de obesidad (IMC > 30) en población adulta de diferentes países europeos

País	Año	Varones (%)	Mujeres (%)
Yugoslavia (Serbia y Montenegro)	1999	35,5	40,9
República Checa	1998	24,8	26,2
Hungría	1999	7,9	18,75
Polonia	1999		29,6
Rumanía	1999	21,1	27,4
Eslovaquia	1999	18,3	15,5
Letonia	1997	10	17,5
Lituania	1997	11,5	18
Estonia	1997	10	6
Rusia	1997	8,5	22,4
Kazajstán	1996		15
Bélgica	1997	14	13
Alemania	1995	18,2	18,6
Países Bajos	1997	8,5	9,6
Suiza	1993	6,1	4,7
Reino Unido	1998	17,3	21,2
Israel	2000	14,7	20,9
Italia	1999	9,9	7,9
Portugal	1999	12,9	15,4
España	2000	11,5	15,3
Dinamarca	1992	14,5	15
Finlandia	2000	19,8	19,4
Noruega	1999	12,7	9,5
Suecia	1997	10	11,9

Fuente: IOTF, 2001. IMC: índice de masa corporal.

cia, Andalucía y Canarias. La influencia de estos factores ha sido analizada por otros autores en varios países y se han obtenido resultados concordantes.

Recientemente se han publicado datos correspondientes a la Encuesta Nacional de Salud que nos permiten conocer la evolución de la prevalencia de obesidad en España en el período 1987-1997 a partir de encuestas telefónicas y datos antropométricos autorreferidos. La conclusión de este estudio indica que durante el citado período se ha producido un aumento del 3,9% de la prevalencia de obesidad en España, lo que puede representar un factor negativo en el futuro de las estadísticas vitales en España.

La tabla 3 refleja la prevalencia de obesidad en adultos de distintos países dentro del ámbito de la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS-EURO). Estos datos ponen en evidencia tasas más elevadas en los países del este de Europa en relación a los más occidentales, y una tendencia a proporciones mayores de población obesa en el sur con respecto a los países del norte de Europa.

Algunos elementos de la dieta, el sedentarismo y el cese del hábito de fumar son otros elementos que también se han relacionado con una mayor prevalencia de obesidad. En relación con los hábitos alimentarios, el estudio EINUT-I ha puesto de manifiesto que las personas obesas describen dife-

rencias estadísticamente significativas con las normopeso, en cuanto al aporte de energía a partir de las grasas y el consumo de alcohol. En los adultos parece claro que la obesidad se asocia positivamente con mayores aportes dietéticos de grasa y negativamente con la ingesta de hidratos de carbono.

En un estudio reciente sobre población adulta se ha observado que un aumento de la ingesta energética en 500 kcal se corresponde con un aumento de 0,33 kg/m² en el IMC, mientras que un aumento en torno a 5 MET-h en el gasto energético se asocia con una reducción de 0,18 kg/m² en el IMC (MET = relación entre la tasa metabólica asociada con una determinada actividad y la tasa de metabolismo basal).

El estudio SEEDO'97 ha identificado el grupo de mujeres mayores de 45 años con un grado de instrucción bajo y pertenecientes a un entorno socioeconómico desfavorecido como un importante grupo de riesgo susceptible de ganancia ponderal; en este subgrupo deberían priorizarse las acciones de intervención y promoción de la salud.

Como ha sugerido la propia SEEDO en su documento de consenso 2000 en relación a la prevención de la obesidad, es necesario implementar medidas que instauren programas de prevención comunitaria basados en el fomento de la actividad física, una alimentación saludable y un marco asistencial específico en atención primaria y en el medio hospitala-

rio. Estos programas deben tener en cuenta los principales factores implicados en el origen de la obesidad, sus dimensiones y las características de los grupos considerados de mayor riesgo.

Obesidad, factores de riesgo y arteriosclerosis

Obesidad y arteriosclerosis son procesos multifactoriales entre los que existen numerosos puentes de unión que explican de manera satisfactoria, aunque no del todo completa, la mayor morbilidad cardiovascular en el obeso. De hecho, muchos de los elementos fisiopatológicos que acontecen en el obeso son, a su vez, factores de riesgo para la arteriosclerosis, por lo que la obesidad, sobre todo en alguna de sus formas, puede ser considerada como uno de los factores de riesgo cardiovascular. De este modo, los efectos de la obesidad en el riesgo de cardiopatía isquémica tienen una gran implicación en el campo de la salud pública. Sin embargo, todavía existe controversia sobre si la obesidad debe ser considerada como un factor de riesgo independiente. En el estudio Framingham se demostró que la obesidad era un factor de riesgo independiente, pero los estudios en necropsias que relacionan obesidad con arteriosclerosis no han sido lo suficientemente contundentes, por lo que la conexión entre obesidad y arteriosclerosis sólo se ha evidenciado en el plano epidemiológico. Quizás éste es el motivo por el que el Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional sobre el Colesterol de Estados Unidos no ha incluido a la obesidad entre los factores positivos para riesgo cardiovascular.

Lo que no ofrece ningún género de dudas es que la obesidad se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado por la coexistencia de otros factores de riesgo, particularmente dislipemia, hipertensión, insulinoresistencia y diabetes. De hecho, estos factores de riesgo están íntimamente ligados a un exceso de tejido adiposo, y más específicamente a una particular distribución corporal del mismo. Así, la distribución visceral o abdominal de la grasa corporal en el 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 está claramente relacionada de manera independiente con la morbilidad cardiovascular a través de un síndrome metabólico aterogénico. Éste es el motivo por el que adquiere especial trascendencia clínica la medida, no sólo de la cuantía total de la grasa corporal, sino de su distribución, habida cuenta que tal distribución tiene más impacto en el riesgo cardiovascular que la obesidad por sí misma.

Tabla 4. Síndrome de riesgo cardiovascular asociado a la resistencia a la insulina

Hiperinsulinemia
Intolerancia a la glucosa
Diabetes mellitus
Hipertensión arterial
Obesidad abdominal
Dislipemia
Aumento de triglicéridos VLDL
Descenso de HDL ₂
Presencia de partículas LDL pequeñas y densas
Aumento de la concentración y de la actividad plasmática de PAI-1
Disfunción endotelial

La arteriosclerosis es frecuente en obesos, como consecuencia, en parte, de las anomalías lipídicas que se detallarán más adelante. El incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas que se observa en la obesidad visceral, junto con el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), facilitado por la hipertrigliceridemia, crean las condiciones metabólicas generales apropiadas para el desarrollo del proceso aterogénico. Como se mencionará después, a propósito del metabolismo lipídico en la obesidad, la gran elevación y persistencia de la lipemia posprandial constituye un factor aterogénico de la máxima importancia *per se*, y por la disminución de cHDL que conlleva, así como por la presencia de LDL pequeñas y densas.

Por último, la aterogénesis en obesos se produce, además, por un incremento de los fenómenos oxidativos. En mujeres premenopáusicas, como en varones, se ha podido comprobar que los obesos muestran una mayor oxidación de partículas lipoproteicas, singularmente VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y LDL. En este mismo estudio se observó también una correlación significativa entre fenómenos oxidativos e índice de masa corporal, índice cintura-cadera y valores de lípidos y ácidos grasos libres.

La mayor tendencia a la oxidación de las LDL en el obeso cobra, además, una especial trascendencia al considerar que éste es un fenómeno que ocurre en los obesos aun con cifras normales de LDL; ello podría explicar, al menos en parte, la asociación entre obesidad "normolipémica" y desarrollo de la placa ateromatosa.

La obesidad se acompaña con frecuencia de hipertensión esencial, insulinoresistencia e hiperinsulinemia. Los hijos de pacientes con hipertensión esencial, antes de desarrollar hipertensión, muestran con frecuencia insulinoresistencia, hiperinsulinemia, aumentos de LDL y triglicéridos, así como exceso de peso y/o distribución central de la grasa corporal.

Por tanto, la resistencia a la insulina está en el centro de un síndrome con elevado riesgo cardiovascular, que puede ser característico del obeso (tabla 4).

Sin embargo, la distribución de la grasa corporal es, de nuevo, más importante que la obesidad por sí misma, en lo relativo a su influencia sobre el metabolismo de la glucosa e insulina. Así, la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia son más características de la obesidad abdominal, en la que se puede encontrar un exceso en la secreción pancreática y un defecto en la captación hepática, probablemente una citocina, y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) puede desempeñar un papel junto con otros factores, dificultando el aprovechamiento celular de la glucosa mediado por la insulina, por lo que se le ha conferido un cierto protagonismo a la hora de explicar la resistencia al efecto de la insulina en los adipocitos.

Recientemente, Steppan et al han descrito una sustancia producida por los adipocitos, la resistina, que puede estar implicada en la resistencia insulínica y que posiblemente constituya el nexo de unión entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

Además, es muy probable que la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia *per se* también promuevan hipertensión arterial. La prevalencia de hipertensión arterial en los obesos puede llegar a ser del 25-50%, y el riesgo de padecerla se correlaciona bien con el grado de exceso de peso, siendo incluso un trastorno reversible a medida que se produce una pérdida ponderal. Los enfermos obesos con hipertensión arterial tienen valores elevados de insulinoresistencia, y su insulinoresistencia basal se correlaciona muy bien con la elevación de la presión arterial. Además, el descenso en la insulinoresistencia que se puede observar tras un régimen dietético, o la práctica regular de ejercicio físico, se correlaciona mejor con el descenso en la presión arterial que con las variaciones en el peso corporal. Todo ello obliga a considerar que la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia desempeñan un papel preponderante en la génesis de la hipertensión arterial que acompaña a la obesidad.

Otro factor de riesgo importante es el consumo tabáquico. Los mecanismos a través de los cuales se produce el daño vascular están relacionados con la nicotina y el monóxido de carbono. Dependientes de la nicotina son:

1. Daño endotelial.
2. Alteraciones de la coagulación.
3. Actuación sobre los mecanismos de control cardiovascular; nervioso y humoral.
4. Alteraciones de los lípidos plasmáticos.

Con referencia a estas últimas, puede decirse que el consumo tabáquico en pacientes obesos intensifica algunas de las alteraciones lipídicas presentes en el obeso, contribuyendo al incremento de triglicéridos y a la disminución de cHDL. En cambio, no se producen modificaciones en el ámbito de la lipoproteína(a) [Lp(a)]. Por lo que respecta al monóxido de carbono, se conoce que altera la función plaquetaria y disminuye el aclaramiento de quilomicrones.

Otro factor de riesgo cardiovascular que se halla presente con gran frecuencia en pacientes obesos es la diabetes. Se ha comprobado que la incidencia de diabetes es tres veces mayor en las mujeres obesas que tienen un índice cintura-cadera en el cuartil superior de la distribución que en las obesas con índice cintura-cadera en el cuartil inferior. En el varón ocurre algo similar. Sin embargo, en la obesidad androide hoy se prefiere la medición de la circunferencia de la cintura, considerando que cuando la medida es superior a 88 cm en la mujer y a 102 cm en el varón, existe riesgo cardiovascular aumentado. Las razones de ello se tratan más adelante.

A lo ya señalado, en cuanto a la gran agregación de factores patogénicos para la arteriosclerosis que se acumulan en el obeso, la coexistencia del trastorno del metabolismo hidrocarbonado supone la suma de otros factores añadidos, y que se podrían resumir como sigue:

1. Anomalías en las cifras y composición de las lipoproteínas.
2. Desarrollo de hipertensión arterial.
3. Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.
4. Glucosilación de proteínas en plasma y pared arterial.
5. Glucosilación y oxidación de las LDL.
6. Estado procoagulante (hiperagregabilidad plaquetaria, hipercoagulabilidad o hipofibrinólisis).
7. Disfunción endotelial.
8. Existencia de concentraciones plasmáticas elevadas de factores mitógenos (TNF- α) para células musculares lisas.

Aunque conocemos que el grado y duración de la diabetes mellitus son los factores más determinantes de la aparición de macrovasculopatía, la presencia de todos estos fenómenos condiciona un proceso de ateromatosis acelerada.

La hipertensión arterial es aún más prevalente en el obeso que además tiene diabetes. La combinación de insulinoresistencia e hiperinsulinemia compensadora predispone claramente a la aparición de cardiopatía isquémica. Como quiera que la propia insu-

lina puede actuar como factor mitógeno, al mismo tiempo que otras sustancias que se encuentran elevadas en plasma, como por ejemplo el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), la proliferación de células musculares lisas se encuentra exacerbada. En el proceso de aterosclerosis acelerada y de trombosis pueden desempeñar un papel decisivo otros factores, como son las alteraciones en la función endotelial –con la consiguiente modificación del tono vasomotor– y en los factores de riesgo relacionados con la hemostasia: aumento de fibrinógeno, incremento de la agregabilidad plaquetaria e hipofibrinólisis por aumento de los valores del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) y, frecuentemente, de Lp(a).

En relación con los factores de riesgo para la arteriosclerosis relacionados con la hemostasia, no sólo el desarrollo de una diabetes en el obeso puede modificarlos. La obesidad en sí misma puede acompañarse de tasas plasmáticas elevadas de PAI-1. De hecho, las concentraciones de PAI-1 en obesos diabéticos y no diabéticos son 4-5 veces superiores a las encontradas en un grupo control. Tales concentraciones de PAI-1 descienden en plasma al mismo tiempo que lo hacen los ácidos grasos libres merced a la infusión de insulina, y esto tiene lugar tanto en el obeso diabético como no diabético, lo que significa que la resistencia a la insulina y su efecto antilipolítico pueden intervenir en la elevación de los valores de PAI-1. Se ha sugerido que, previamente, el origen del incremento del PAI-1 puede ser el aumento del tejido adiposo. Lo cierto es que la obesidad predispone a una fibrinólisis atenuada atribuible a estas elevaciones del principal inhibidor fisiológico de la fibrinólisis endógena. Este hecho puede ser un promotor de la enfermedad macrovascular al desequilibrar el balance trombosis-trombólisis hacia la trombosis.

Las alteraciones metabólicas previamente señaladas en este apartado se pueden encontrar, asimismo, en enfermos con exceso de tejido graso intraabdominal, aun sin poder ser catalogados como obesos. Este perfil metabólico de riesgo cardiovascular en sujetos sin exceso de peso, pero “metabólicamente” obesos, se acompaña de una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, al igual que la persona clínicamente obesa, fenómeno que permite afirmar que el principal nexo de unión entre obesidad y arteriosclerosis es el síndrome plurimetabólico que se desarrolla en el paciente con exceso de peso, especialmente cuando el depósito de tejido graso es prevalentemente intraabdominal.

Tabla 5. Principales alteraciones metabólicas en obesos

Incremento de colesterol total
Aumento de cLDL
Escasa respuesta antilipolítica a la insulina en el tejido adiposo visceral
Elevación de la tasa de ácidos grasos libres portales y sistémicos
Hiperinsulinemia e insulinoresistencia
Disminución de la captación hepática de insulina
Aumento en la síntesis de VLDL
Incremento de concentraciones plasmáticas de ApoB
Hipertrigliceridemia
Disminución de la actividad lipoproteinlipasa plasmática y muscular
Elevación de la actividad de la trigliceridolipasa hepática
Descenso de cHDL
Disminución de cHDL ₂ y aumento de cHDL ₃
Elevación del cociente colesterol total/cHDL
Incremento de los triglicéridos en HDL y LDL
Presencia de LDL pequeñas y densas
Exacerbación de la hiperlipemia posprandial
Incremento en la oxidación de las lipoproteínas
Alteración en la secreción de glucocorticoides
Trastorno en la secreción de esteroides sexuales
Hiperperuricemia

Alteraciones metabólicas en el obeso

Las anomalías lipídicas más prevalentes en el obeso son hipertrigliceridemia y descenso de los valores de cHDL en ayunas. Las tasas de colesterol total y del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) pueden estar discretamente elevadas, pero la de lipoproteínas que contienen ApoB está incrementada. Se aprecia, además, aumento de LDL pequeñas y densas, de la relación colesterol total/cHDL, de la hiperlipemia posprandial e incremento de la oxidación de lipoproteínas (tabla 5), aunque pueden observarse diferencias entre pacientes.

Las razones principales que explican la heterogeneidad metabólica apreciada en los obesos hiperlipémicos dependen la cantidad de grasa total y de la distribución corporal de la misma. La dislipemia es mayor en la obesidad de predominio abdominal o visceral que en la no visceral, lo que posiblemente ayude a explicar que existan sobradas pruebas de que la acumulación de grasa en la cavidad abdominal es un factor de riesgo significativo para diabetes, enfermedades cardiovasculares e, incluso, para la mortalidad asociada a estas. Se ha comprobado que la cantidad de grasa visceral, medida por tomografía computarizada, se correlaciona significativamente con la concentración de glucosa plasmática a las 2 h de la sobrecarga oral de glucosa, y que esta correlación es independiente de la grasa corporal total. Del mismo modo, la cuantía de grasa visceral está en correlación con el área bajo la curva de glu-

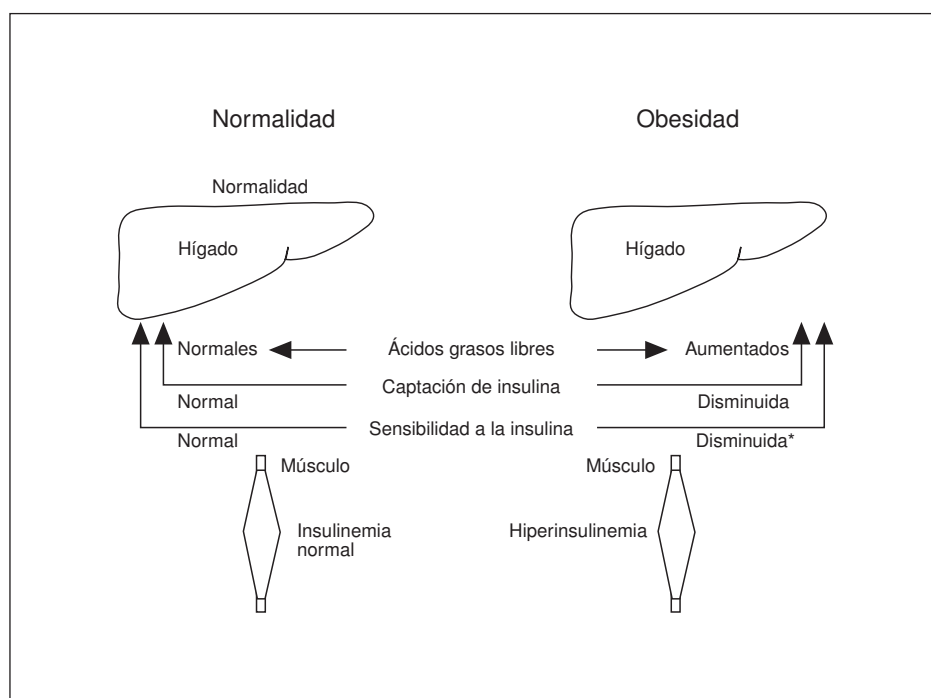


Figura 1. Relaciones entre los ácidos grasos y la sensibilidad hepática y muscular a la insulina en sujetos normales y obesos.

*Por efecto sobre el receptor y posreceptor.

cemia postsobrecarga oral con glucosa y con los valores de triglicéridos; estas correlaciones se observan en ambos sexos. Junto a estos hallazgos se ha podido observar que las personas con mayor proporción de grasa visceral muestran concentraciones elevadas de ApoB y bajas de cHDL y cHDL; tales cambios incluso son iguales en varones y mujeres que presentan el mismo contenido en grasa visceral, desapareciendo las conocidas diferencias entre sexos. La cantidad de grasa visceral es la que guarda una correlación mejor con los cocientes lipoproteicos empleados en la estimación del riesgo cardiovascular: cHDL/cLDL y ApoA-I HDL/ApoB-LDL.

Obesidad visceral y dislipemia

En la actualidad hay evidencias para afirmar que las alteraciones del perfil lipoproteico observadas en personas con obesidad visceral se deben a las alteraciones de la homeostasis de la glucosa y de la insulina. Al comparar dos grupos de mujeres obesas de igual edad y mismo porcentaje de grasa corporal, pero con diferente cuantía de grasa visceral, frente a otro de mujeres delgadas, se observa que las obesas con poca grasa visceral muestran una tolerancia normal a la glucosa y un aumento discreto en los valores de insulina, mientras que las que tienen abundante grasa abdominal revelan un significativo deterioro de la tolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y resistencia insulínica. Numerosos estudios han confirmado este hallazgo, y los traba-

jos de cinética han postulado que un exceso de grasa corporal se asocia con hipersecreción de insulina, mientras que el incremento de grasa visceral se asocia con reducción de la extracción hepática de insulina, que conduce a la hiperinsulinemia. El estilo de vida sedentario y la dieta hipercalórica son condiciones que favorecen el desarrollo de obesidad y resistencia a la insulina. Sin embargo, algunos sujetos insulinoresistentes no son obesos, y por ello se piensa que la insulinoresistencia puede desarrollarse tanto por factores genéticos como ambientales (dietas y otros), en respuesta a la acumulación de grasa abdominal. El grado de sensibilidad a la insulina, según la técnica del *clamp* de glucosa, se correlaciona con las lipoproteínas plasmáticas. Por otra parte, la lipoproteinlipasa es una enzima sensible a la insulina, y su actividad se halla reducida en estados de resistencia insulínica como la obesidad, que mejora con la pérdida de peso.

Insulinoresistencia e hiperinsulinemia

Las personas obesas presentan insulinoresistencia e incremento compensador de la secreción de insulina. La hiperinsulinemia se debe también a una disminución de la sensibilidad del hígado a la hormona, y a una deficiente captación hepática. Normalmente, en el primer paso por el hígado éste capta el 40-70% del flujo de insulina. En la obesidad visceral, el aumento en el flujo portal de ácidos grasos libres, a partir de la grasa abdominal, origi-

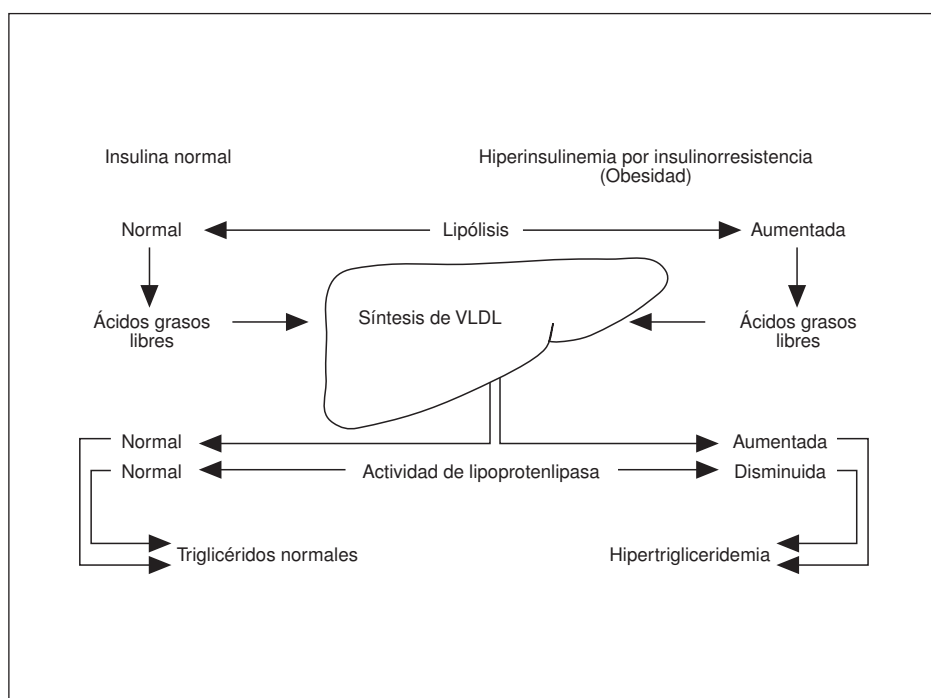


Figura 2. Relación entre insulinemia, insulinoresistencia, actividad lipoproteínica y concentraciones de triglicéridos plasmáticos.

na una disminución de la sensibilidad hepática a la insulina y un descenso en la captación por parte del tejido hepático. La resistencia insulínica afecta a todos los tejidos, pero el defecto en la utilización de glucosa concierne principalmente al músculo. La insulinoresistencia muscular es mixta: por una parte guarda relación con la menor sensibilidad del receptor de la insulina, y, por otro, por la menor respuesta intracelular la unión de la insulina al receptor. El descenso en la captación de glucosa puede alcanzar el 55% respecto a los sujetos testigos. El defecto de utilización de glucosa por el músculo afecta tanto al metabolismo oxidativo como al no oxidativo. En la obesidad mórbida se aprecia una disminución de la actividad cinasa en los receptores de insulina. Estos mecanismos se esquematizan en la figura 1.

Además de la hiperinsulinemia, la obesidad se asocia frecuentemente a hipertrigliceridemia e hipoproteínemia. La primera se explica por el incremento en la liberación de ácidos grasos libres procedentes de los adipocitos viscerales, resistentes a la insulina. En el tejido adiposo normal, la insulina ejerce un efecto antilipolítico, que es prácticamente nulo en los adipocitos viscerales. La llegada masiva al hígado de ácidos grasos libres a través de la porta estimula la síntesis de triglicéridos y la secreción de VLDL. El incremento en VLDL supone una mayor secreción hepática de ApoB. Otro mecanismo responsable de la hipertrigliceridemia

es la menor actividad lipoproteínica que favorece la hiperlipemia posprandial y el descenso de la fracción cHDL (fig. 2).

La actividad de la lipasa hepática también aumenta en la obesidad. Esta enzima tiene afinidad por las moléculas grandes y pequeñas de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Además, la lipasa hepática actúa sobre lipoproteínas ricas en triglicéridos. La obesidad visceral con hipertrigliceridemia se asocia con el enriquecimiento en triglicéridos de las fracciones LDL y HDL, mientras que las partículas de VLDL se enriquecen en ésteres de colesterol, como consecuencia de un aumento en el intercambio del contenido lipídico entre estas lipoproteínas mediado por la presencia en plasma de proteínas transferidoras de lípidos. Por esto, en la mayoría de situaciones en que los valores de triglicéridos se elevan, las partículas de LDL y HDL se enriquecen en triglicéridos, convirtiéndose en buenos sustratos para la lipasa hepática, lo que conduce a un aumento en la concentración de partículas de LDL –pequeñas, densas, deplecionadas en ésteres de colesterol– y a una disminución de cHDL por transferencia de éste hacia las VLDL a cambio de triglicéridos. La actividad de la lipasa hepática se correlaciona positivamente con la deposición de tejido adiposo visceral, una adaptación que conduce a la formación de las ya mencionadas partículas densas de LDL, lo que constituye otra de las características de la dislipemia de la

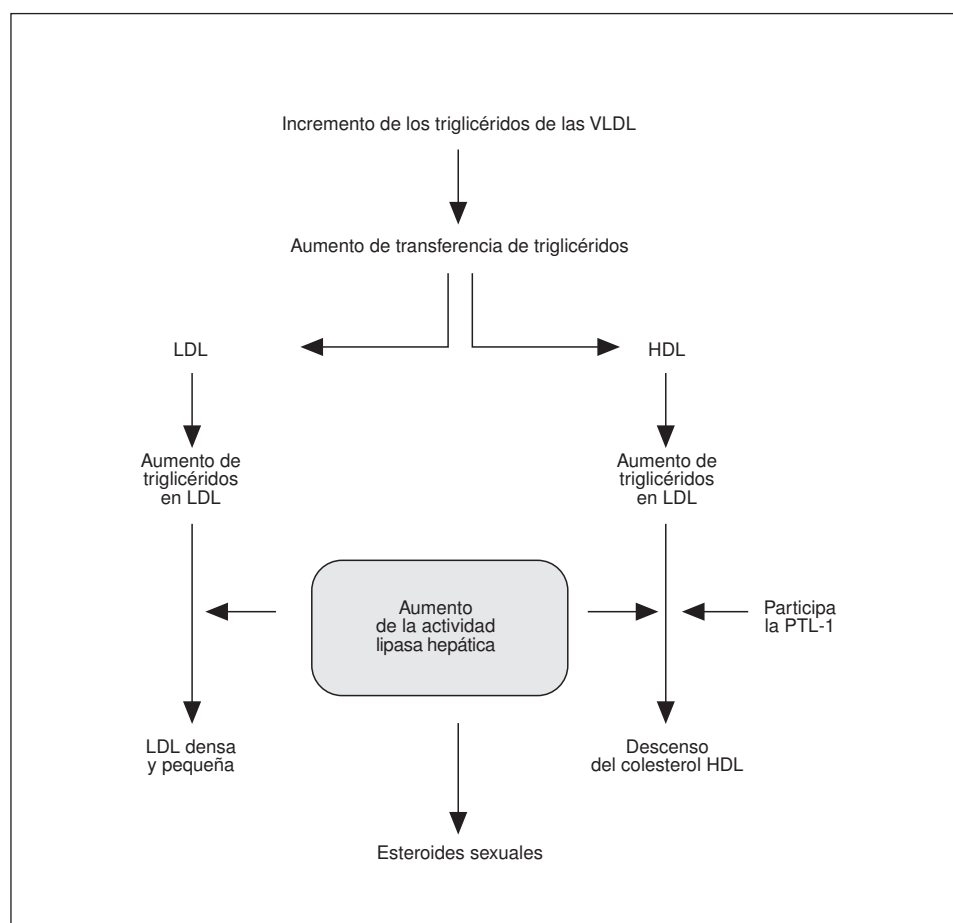


Figura 3. Acciones de la lipasa hepática en personas obesas, e influencia de los esteroides sexuales. PTL-1: proteína transferidora de lípidos.

obesidad. Estas partículas son muy susceptibles a la oxidación, y ello contribuye a incrementar su poder aterógeno. Las interrelaciones entre actividad de la lipasa hepática, concentraciones plasmáticas de triglicéridos, formación de LDL pequeñas y densas y CHDL se resumen en la figura 3.

La hipertrigliceridemia basal, tan frecuente en el obeso, se acentúa de forma muy importante en el estado posprandial, circunstancia que conlleva un aumento del riesgo aterógeno. El estado de insulinoresistencia en la obesidad visceral puede estar acompañado por un incremento del control que, habitualmente, realizan los glucocorticoides sobre el metabolismo lipídico, detectándose concentraciones elevadas de cortisol en muchos obesos. La excesiva secreción de glucocorticoides se explica por una mala respuesta de adaptación al estrés. Se han esgrimido fundamentalmente dos pruebas que apoyan tal hipótesis: a) el hecho conocido de que las personas expuestas a agentes estresantes, como el hábito tabáquico o el etilismo, desarrollan con frecuencia obesidad visceral, y b)

la mayor densidad de receptores de glucocorticoides en la grasa visceral. Es probable que el eje hipotálamo-suprarrenal y los glucocorticoides sean factores importantes en las alteraciones metabólicas que se observan en esta patología, lo que ha conducido a considerar la obesidad como parte del denominado síndrome de Reaven, o síndrome endocrino plurimetabólico.

En mujeres con obesidad abdominal se han detectado altas concentraciones de andrógenos y bajas de globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG); estas anomalías, junto con el perfil metabólico alterado, han mostrado su independencia del efecto de la distribución de la grasa corporal. Se ha podido demostrar, en la mujer, que el hiperinsulinismo favorece la producción de andrógenos ováricos, concretamente testosterona y delta-4-androstendiona; también ejerce un efecto amplificador sobre la secreción androgénica de origen ovárico inducida por la hormona luteinizante (LH). Por otra parte, la insulina favorece la disminución en la producción hepática de SHBG, y el hiperandrogeno-

nismo actúa en el mismo sentido, lo que determina un incremento de la fracción libre de la testosterona, que es la biológicamente activa. Estas modificaciones conllevan frecuentemente la presencia de trastornos menstruales e hirsutismo en la mujer con obesidad abdominal. El estado dislipémico que aparece en estas mujeres es consecuencia, en parte, de un perfil alterado en la secreción de esteroides. En el varón, la obesidad puede asociarse con descenso de las concentraciones de testosterona.

Los factores genéticos pueden influir en la dislipemia de la obesidad visceral, a través de dos mecanismos diferentes: *a)* determinación del umbral de grasa a partir del cual pueden presentarse los trastornos metabólicos, y *b)* personas con obesidad visceral y resistencia insulínica no presentan un parecido perfil dislipémico. Ello se debe a que existen varios genes implicados en el metabolismo lipídico, que pueden influir en la relación entre distribución de grasa corporal y concentraciones de lipoproteínas plasmáticas, ejemplo genuino es la hipercolesteremia familiar monogénica. Un paciente con obesidad abdominal y heterocigoto para el defecto en el receptor de LDL no sólo presentaría hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, sino también elevación en el número de partículas plasmáticas de LDL mucho mayor que la esperada con arreglo a la masa de tejido adiposo visceral, teniendo en cuenta el número de genes implicados en el metabolismo de las lipoproteínas, y el hecho de que la variación en los valores de éstas en diversos estados dislipémicos probablemente conlleve la intervención de múltiples genes, y la posibilidad de interacción entre genes, y entre éstos y el medio ambiente.

Evaluación del paciente obeso

Criterios y clasificación

Los comités internacionales de expertos y los Consensos de la SEEDO elaborados en 1995 y en 2000 recomiendan el empleo de datos antropométricos para la clasificación corporal individual y colectiva. Se recomienda el empleo del IMC como indicador de adiposidad corporal en estudios epidemiológicos realizados en la población adulta entre 20 y 70 años.

No existe un criterio uniforme para delimitar los intervalos de normopeso y sobrepeso según los valores del IMC. Como punto de corte para definir la obesidad se tiende a aceptar valores para el IMC > 30, aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de referencia. La OMS ha propuesto una clasificación del grado de obesidad utilizando como criterio este índice corporal (tabla 6).

Tabla 6. Criterios para definir la obesidad en grados, según el IMC (OMS)

Valores límites del IMC	
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

IMC: índice de masa corporal.

En el documento publicado en 1996 la SEEDO aceptaba como normopeso valores del IMC hasta 27, siempre que no existieran otros factores de riesgo asociados (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesteremia, etc.). En el documento de 2000 se han establecido algunas modificaciones en la clasificación de los grados de sobrepeso y obesidad en relación con el consenso anterior. El límite inferior del peso normal se rebaja del IMC de 20 a 18,5, de acuerdo con las recientes recomendaciones internacionales. La amplia gama del sobrepeso (IMC de 25 a 29,9) en que está incluida gran parte de la población adulta, y que posee una gran importancia en la estrategia global de la lucha contra la obesidad y los factores de riesgo asociados, se divide en dos categorías, con una nomenclatura específica. Asimismo se introduce un nuevo grado de obesidad (grado IV, obesidad extrema) para aquellos pacientes con un IMC > 50 que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento de cirugía bariátrica aconsejable (tabla 7).

También tiene interés conocer el patrón de distribución de la grasa corporal por su relación con el riesgo cardiovascular. Con esta finalidad se utilizan los índices cintura-cadera y cintura-muslo. El índice cintura-cadera es aceptado como un buen indicador de obesidad central (abdominal o androide) y, aunque no están claramente definidos los valores a partir de los cuales se observa un aumen-

Tabla 7. Clasificación del sobrepeso y obesidad según el IMC (SEEDO 2000)

Valores límites del IMC	
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	> 50

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 8. Valores de riesgo según la distribución de la grasa corporal (datos antropométricos)

Criterio	Valores límite	
	Varones	Mujeres
Índice cintura-cadera (SEEDO)	> 1	> 0,90
(OMS)	> 1	> 0,85
Circunferencia de la cintura (SEEDO)	> 95 cm	> 82 cm valores de riesgo
	> 102 cm	> 90 cm riesgo elevado
National Institutes of Health (NIH)	> 102 cm	> 88 cm valores de riesgo
Diámetro sagital	> 25 cm	Valores de riesgo

to del riesgo cardiovascular, como delimitadores de riesgo se han propuesto valores > 1 en los varones y > 0,85 en las mujeres.

Por otra parte, se ha sugerido que valores superiores al percentil 90 suponen un riesgo muy elevado para la salud. De acuerdo con este criterio, estudios epidemiológicos transversales de diferentes comunidades autónomas españolas sitúan este valor de riesgo para el índice cintura-cadera en > 1 para los varones y > 0,9 para las mujeres (valores referidos al percentil 90), si bien este índice no permite diferenciar si se trata de una acumulación perivisceral o subcutánea.

Algunos autores sugieren que la medición única de la circunferencia de la cintura (medida a la altura del ombligo) tiene una buena correlación con la acumulación de la grasa perivisceral. Hay que tener en cuenta que es mejor utilizar referencias óseas, ya que en las obesidades graves el ombligo puede estar extremadamente bajo. Aunque es un parámetro muy variable de unas poblaciones a otras y por tanto difícil de estandarizar, en algunos trabajos se ha observado que el riesgo de complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad aumenta en los varones a partir de una circunferencia de cintura > 94 cm y en las mujeres a partir de > 80 cm, y este riesgo está muy aumentado para los varones a partir de valores > 102 cm y en las mujeres a partir de > 88 cm. Los datos referidos a la circunferencia de la cintura en la población española permiten estimar parámetros de riesgo y se exponen en la tabla 8.

La medición del diámetro sagital presenta muy buena correlación con la acumulación adiposa perivisceral.

El empleo de impedanciometría multifrecuencia tiene un interés complementario en la valoración an-

tropométrica para la estimación de la composición corporal y el grado de adiposidad. Existen otras técnicas más precisas, que se citan más adelante, para medir la grasa corporal, aunque su coste y su complejidad limitan su utilización generalizada.

En función del porcentaje graso corporal, se definen como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes por encima del 25% en los varones y del 33% en las mujeres. Los valores comprendidos entre el 21 y el 25% en los varones, y entre el 31 y el 33% en las mujeres, se consideran límites. Los valores normales son del orden del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en las mujeres (tabla 9).

Valoración de la obesidad

Historia clínica

En la obesidad, como en cualquier otra enfermedad, es imprescindible realizar una anamnesis completa donde se haga hincapié en las enfermedades relacionadas con la acumulación adiposa. Se debe profundizar en la evolución de la obesidad: edad del inicio, evolución del peso (peso máximo y mínimo), posibles causas desencadenantes (cambio de trabajo, de domicilio, de estado civil, embarazo, lactancia, sedentarismo, cuadros ansioso-depresivos, ingesta de fármacos, etc.).

Es importante conocer el entorno relacionado con la alimentación. Tanto el registro alimentario del día, número de comidas que se realizan, donde se efectúan, con quién, tiempo que se dedica a las comidas, presencia de hábitos compulsivos, costumbre de picar, preferencias alimentarias, ingesta de alcohol, etc., son datos imprescindibles para el posterior tratamiento de la obesidad.

Los datos más importantes relacionados con el ejercicio son los que tienen que ver con la actividad física cotidiana (caminar, subir escaleras, ir a la compra, etc.), sin menospreciar la actividad física programada (gimnasia, carreras, deportes, etc.).

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica, es muy frecuente que los pacientes hayan realizado varios intentos de pérdida de peso, y es muy

Tabla 9. Porcentaje de grasa corporal

	Varones	Mujeres
Normopeso	12-20%	20-30%
Límite	21-25%	31-33%
Obesidad	> 25%	> 33%

importante que los resultados de estos intentos y los tratamientos utilizados consten en la historia del paciente. En la realización de la historia clínica deben tenerse en cuenta las enfermedades que más frecuentemente se asocian con la obesidad (tabla 10).

Exploración clínica y estudios complementarios

A continuación se describen de modo sucinto los aspectos de la exploración del paciente obeso que se consideran más importantes.

Peso. La báscula ha de tener, como mínimo, intervalos de 100 g. El paciente debe ser pesado sin zapatos y en ropa interior. Hay que procurar pesarlo siempre a la misma hora.

Talla. En las mismas condiciones que la pesada.

IMC o índice de masa corporal, también conocido como índice de Quetelet, o BMI (*body mass index*). Se define como el cociente obtenido al dividir el peso en kilogramos (kg) por la talla al cuadrado (m^2). Actualmente es el método de referencia como parámetro de obesidad utilizado en casi todos los estudios clínicos. Con el nomograma de Bray, conociendo el peso en kilogramos y la talla en metros, se obtiene fácilmente el valor del IMC sin necesidad de realizar operaciones matemáticas (fig. 4). En adultos de 25-64 años se establecen distintos grados de obesidad en función del IMC (tabla 7). El intervalo de valores del IMC comprendido entre 25 y 26,9 podría coincidir con una prolongación de la tipificación como *normopeso* en aquellas personas en las que no coexistan otros factores de riesgo. En caso contrario, este valor ponderal podría representar un problema de salud asociado, criterio adaptado de Health and Welfare Canada.

Medición de la presión arterial. Debe hacerse con un manguito adaptado a los pacientes obesos, para evitar errores en la medida (VI *Joint Committee*).

Tablas y gráficas de percentiles. Dado que los datos habituales se refieren fundamentalmente al sobrepeso y a la obesidad en la edad adulta, en determinados casos pueden ser útiles los parámetros antropométricos que se encuentran en tablas o gráficas de percentiles en niños y adolescentes, así como las tablas de percentiles de adultos y las de percentiles en ancianos.

Tablas de peso y talla para adultos. Actualmente disponemos en España de algunos datos publicados que, aunque referidos a ciertas comunidades autónomas y realizados sobre una población sana, creemos asumibles por el resto del país mientras no se disponga de datos de las demás comunidades.

Tabla 10. Principales enfermedades asociadas con la obesidad

Diabetes mellitus tipo 2
Hipertensión arterial
Dislipemias: hipertrigliceridemia, aumento de cLDL y disminución de cHDL
Cardiopatía isquémica
Alteraciones osteoarticulares: coxofemoral, femorotibial, tobillo y columna
Insuficiencia venosa en enfermedades inferiores
Accidentes cerebrovasculares
Hiperuricemia y gota
Enfermedades digestivas: esteatosis hepática, hernia de hiato y litiasis biliar
Apneas del sueño
Insuficiencia respiratoria
Trastornos psicológicos
Alteraciones cutáneas
Tumores malignos: colon, recto, próstata, ovarios, endometrio, mama y vesícula biliar

Las tablas de peso, talla y edad en la población catalana se realizaron sobre una muestra de 21.977 individuos, y se confeccionaron estratificadas por sexo y grupos de edad que abarcan desde los 16 a más de 70 años. Se incluye el IMC en los grupos de peso ideal de mujeres ($n = 1.887$; edad, 20-24 años; no embarazadas) y varones ($n = 2.094$; edad, 25-29 años).

Tablas y/o gráficos de percentiles. Aunque de menor interés en el tratamiento de la dislipemia del paciente obeso, existen diversas tablas realizadas en varias comunidades autónomas en las que se recogen parámetros antropométricos que abarcan distintos grupos de edad, y los resultados obtenidos se detallan en forma de percentiles. Entre las más utilizadas se encuentran las tablas y/o gráficos de percentiles en niños y adolescentes, las tablas de percentiles en adultos y las de percentiles en ancianos.

Medición de circunferencias. Dada la importancia de la relación cintura-cadera como indicador pronóstico de riesgo cardiovascular, en el caso de la obesidad es importante realizar adecuadamente las medidas, lo que resulta difícil si no se toman referencias óseas, por lo que, siguiendo a Seidell et al, se recomienda medirlas teniendo en cuenta lo siguiente:

Circunferencia de la cintura. Medida en la línea media entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca (espinia ilíaca anterosuperior) en bipedestación. Según la SEEDO, los parámetros de riesgo de la población española son de 95 cm para los varones y de 82 en mujeres, y existe riesgo muy elevado a partir de 102 cm en el varón y de 90 cm en la mujer.

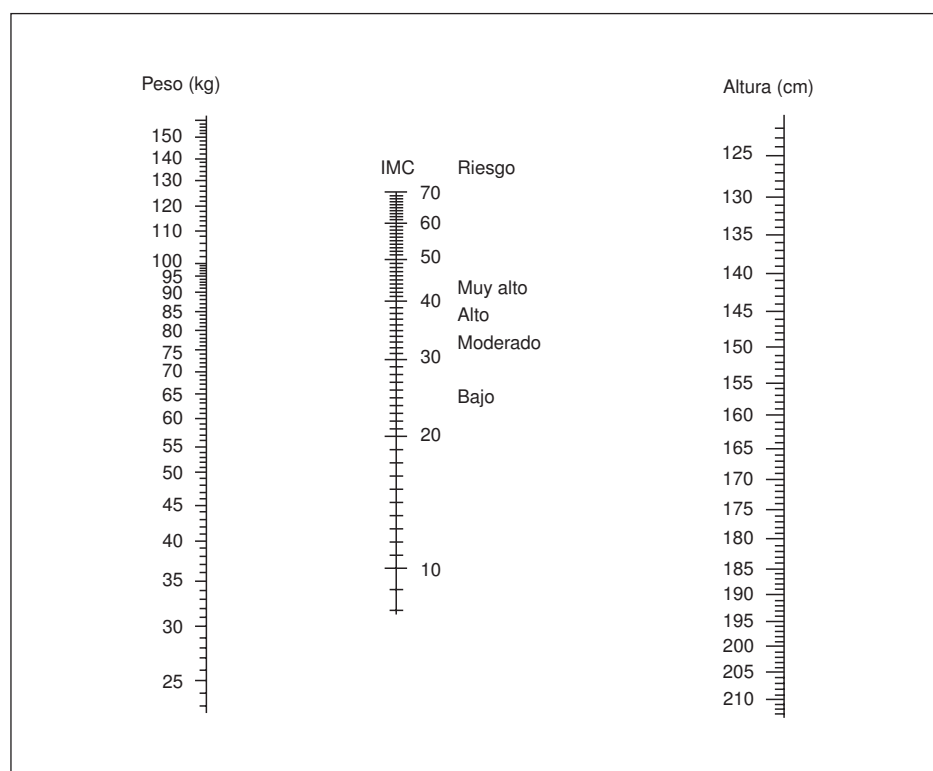


Figura 4. Nomograma para calcular el IMC. Uniendo mediante una línea los valores del peso (kg) y de la altura (cm), desde las escalas correspondientes, el punto de intersección de esa línea con la escala central nos señala el valor del IMC. Modificada de Bray GA.

Circunferencia de la cadera. La mayor circunferencia sobre las nalgas a nivel de los trocánteres mayores.

Cociente cintura-cadera. Existen discrepancias entre los diversos autores relativas a los límites que separan la obesidad androide de la ginecoide tanto en la mujer como en el varón. En España, los resultados de los recientes estudios epidemiológicos aconsejan los siguientes puntos de corte para diferenciar los dos tipos de obesidad:

	Varón	Mujer
Obesidad androide	> 1	> 0,90
Obesidad ginecoide	< 1	< 0,90

Circunferencia del muslo. Perímetro de la raíz del muslo en sentido horizontal y paralelo al plano del suelo.

Cociente cintura-muslo. Los valores considerados normales para este índice son los superiores a 1,6 para el varón y a 1,4 en la mujer. En los últimos años ha ganado peso científico la medida de la circunferencia de la cintura con respecto al índice cintura-cadera, ya que, además, la variabilidad de la circunferencia de la cadera es mayor en la mujer que en el varón, y la circunferencia de la cintura es más homogénea en ambos sexos (tabla 8).

Pliegues cutáneos. Es un procedimiento que sirve para medir la grasa corporal total. Es fácil de realizar y requiere la utilización de un plicómetro (caliper). Los inconvenientes son la variabilidad de la medida según el profesional que la realice, la dificultad que hay para medir grandes pliegues –a veces incluso la insuficiente apertura del plicómetro no permite realizar la medición– y, por último, que sólo mide la grasa subcutánea y no la visceral. Hoy día resulta poco práctica en la clínica diaria y es menos utilizada que la impedanciometría.

Análítica general. El hemograma, la glucemia basal (cuando haya dudas está justificada la práctica de glucemias posprandiales, o, mejor, la curva de glucemia con 75 g), los perfiles lipídico, renal y hepático, y la determinación de uratos es suficiente para descartar las alteraciones más frecuentes. La insulinemia en ayunas y mejor el HOMA pueden ser de utilidad ante la sospecha de resistencia insulínica. En ocasiones es necesario realizar un estudio hormonal para descartar enfermedades endocrinas concomitantes.

Impedancia bioeléctrica tetrapolar. Actualmente existen muchos estudios que demuestran que el IMC y el porcentaje de masa grasa no mantienen la misma correlación en todas las etnias y, dado que el riesgo de mayor mortalidad y morbilidad de la obe-

sidad está en función de la topografía de la grasa y del exceso de ésta, progresivamente se irán imponiendo las técnicas de medición de masa grasa. Al ser una prueba no invasiva, fácil de realizar, de buena fiabilidad y que no requiere una gran inversión, su utilización se generalizará.

Estudio del sueño (polisomnografía). Cuando haya una historia clínica sugestiva de apnea del sueño estará indicado hacer el diagnóstico definitivo mediante esta prueba.

Pruebas funcionales respiratorias. Su realización está indicada cuando se tienen indicios de insuficiencia respiratoria. Los individuos con obesidad muy importante suelen presentar un trastorno respiratorio de tipo restrictivo.

Otras. Existen otras técnicas más precisas para medir la composición corporal, la masa grasa y la distribución del tejido adiposo, que principalmente se utilizan en investigación (conductividad eléctrica corporal total [TOBEC], métodos de dilución, K, absorciometría de rayos X de energía dual [DEXA], activación de neutrones, absorciometría de infrarrojos, densitometría hidrostática, ecografía, tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM]).

Criterios para establecer la distribución de la grasa corporal y su clasificación (modificado de Bouchard, 1991).

Obesidad de distribución homogénea. Se caracteriza por un exceso de grasa corporal, sin que ésta predomine en ningún área anatómica concreta.

Obesidad abdominal (androide). Se caracteriza por una excesiva acumulación de grasa en la región abdominal. Desde un punto de vista antropométrico consideramos que una obesidad es de tipo androide cuando el cociente cintura-cadera es superior a 1 en el varón y a 0,90 en la mujer. Hay que distinguir dos subgrupos: *a)* obesidad subcutánea, en la que el exceso de tejido adiposo se localiza en la zona subcutánea abdominal; *b)* obesidad visceral, en la que existe un exceso de grasa abdominal perivisceral. Para su evaluación se requieren técnicas de imagen (TC, RM) y se utiliza el índice área grasa visceral-área grasa subcutánea (AGV/AGSc). Un índice superior a 0,4 define la obesidad visceral. Sólo tiene utilidad en protocolos de investigación.

Obesidad gluteofemoral (ginecoide). Existe un exceso de grasa subcutánea en la zona del glúteo femoral. La relación cintura-cadera es inferior a 1 en el varón y a 0,90 en la mujer. Un índice cintura-muslo inferior a 1,6 en el varón o a 1,4 en la mujer refuerza el diagnóstico de obesidad gluteofemoral en los casos dudosos.

Evaluación de la dislipemia en el obeso

Las alteraciones lipídicas más frecuentes en los pacientes obesos dislipémicos son la elevación de los triglicéridos (TG) y el descenso del cHDL, aun cuando para el diagnóstico correcto de la dislipemia es necesario conocer asimismo las cifras del colesterol total y del cLDL. Estas determinaciones, que constituyen el patrón lipídico completo, se deben realizar en todas las personas con un IMC > 25.

Las determinaciones analíticas se deben llevar a cabo de acuerdo con las recomendaciones emitidas por la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), a saber:

- Disponer de al menos 2 determinaciones analíticas, con un intervalo no superior a las 6 semanas.
- Permanecer con la dieta habitual durante las 2-3 semanas previas a la extracción de sangre.
- Posponer cualquier extracción para determinar los lípidos si surge enfermedad intercurrente (de 3 semanas a 3 meses en función de la gravedad del proceso).
- Suprimir cualquier medicación que no se considere absolutamente imprescindible un mes antes de la extracción.
- Realizar la extracción tras 12-14 h de ayuno, que debe ser superior (más de 14 h) si se ha ingerido previamente una cantidad importante de alcohol.
- Realizar la extracción con el paciente siempre en la misma posición (paciente sentado al menos durante 5 min antes), evitando la estasis venosa prolongada.

Las recomendaciones que se acaban de exponer no son aplicables a la paciente obesa dislipémica en estado de gestación. El estudio lipídico se debe posponer hasta después del parto. Una primera aproximación de gran utilidad al diagnóstico de la dislipemia se puede obtener tras la observación del suero después de haberlo dejado 12-14 h en el refrigerador a una temperatura de 4 °C. La opalescencia más o menos acentuada del suero o el hallazgo de un sobrenadante cremoso o blanquecino están en relación con la existencia aumentada de lipoproteínas ricas en triglicéridos: en el primer caso, con el aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o de densidad intermedia (IDL), y en el segundo, con la presencia de quilomicrones.

Los métodos empleados para el estudio de las diversas fracciones lipídicas en personas obesas son, en su mayoría, los que se utilizan habitualmente en personas no obesas. Así, la determinación de colesterol total puede efectuarse mediante procedimiento enzimático, y lo mismo puede decirse por lo que

respecta a los triglicéridos. El cHDL y el de las subfracciones se mide empleando el método de precipitación con ácido fosfotúngstico-magnesio, y el de precipitación selectiva con polietilenglicol. A partir del conocimiento del colesterol total (CT), del cHDL y de los triglicéridos se puede calcular de manera bastante aproximada la cifra de cLDL mediante la aplicación de la fórmula de Friedewald:

$$\text{cLDL} = \text{CT} - (\text{cHDL} + \text{TG}/5)$$

Cuando la concentración de triglicéridos es superior a 400 mg/dl (4,5 mmol/l), la fórmula de Friedewald no puede ser utilizada porque su margen de error es excesivo. En estos casos, el cLDL puede determinarse por métodos de determinación directa, recientemente introducidos, que tienen un aceptable grado de precisión para su empleo en la práctica clínica. El cLDL puede determinarse también por ultracentrifugación de 18 h mediante gradientes de densidad, método de referencia, pero de costo elevado, muy laborioso y que requiere personal cualificado. La determinación de las distintas clases de LDL mediante técnicas de electroforesis en gel, aunque no puedan considerarse de uso clínico habitual, podría tener, en un futuro, una mayor trascendencia en el estudio y tratamiento de los pacientes con obesidad visceral o con síndrome de insulinoresistencia. Estos pacientes pueden presentar una mayor proporción de partículas LDL de pequeño tamaño y mayor densidad, que tienen un acusado potencial aterogénico.

La determinación de ApoB permite estimar de forma indirecta el número de partículas de LDL, puesto que aproximadamente un 85% de esta apolipoproteína está unida a las LDL.

Para la determinación de las concentraciones de apolipoproteínas A-I y B se puede recurrir al empleo de la inmunonefelometría por láser automatizada. Aunque su conocimiento en la actualidad carece de trascendencia en la indicación y evolución posterior del régimen terapéutico, puede ser de interés determinar dichas partículas ante la sospecha de una hiperlipemia primaria. En estudios protocolizados y/o de investigación puede ser útil la determinación de ApoB-100 en las VLDL, con el fin de estimar la secreción hepática de estas partículas.

Con esta finalidad, puede resultar adecuado el empleo de un método combinado de espectrometría de masas-cromatografía gaseosa.

Otra determinación, aunque de interés menor en el estudio de la dislipemia de los pacientes obesos, es la de la Lp(a) mediante enzimmunoanálisis con anticuerpos monoclonales. Sus concentraciones

no son susceptibles de modificaciones terapéuticas, por lo que, en general, su análisis está reservado a los estudios epidemiológicos y/o de investigación.

En el terreno de la investigación de la obesidad es importante el estudio de la lipemia posprandial, que se puede abordar con distintos métodos y protocolos.

Por último, en algunos casos de dislipemias y obesidad puede ser de interés investigar cuál es el comportamiento de la actividad sérica y tisular de la lipoproteinlipasa (LPL) (tabla 11).

Criterios de intervención y objetivos terapéuticos

Seguidamente transcribimos los criterios de intervención terapéutica y los objetivos deseables en relación al IMC establecidos en el Consenso SEEDO'2000, así como los objetivos relacionados con los factores de riesgo asociados, a partir de un IMC ≥ 25 . Se resumen en la tabla 12.

En el momento actual no se incluye la obesidad o el IMC en los modelos para el cálculo del riesgo cardiovascular global, aunque esto deberá ser definido en el futuro. La valoración del riesgo cardiovascular global de forma sencilla, por ejemplo con la tabla derivada de Framingham (tabla 13), permitirá identificar a los pacientes con un riesgo superior al 20% en 10 años, sobre los que es preciso incidir en la consecución de los objetivos terapéuticos.

Sobrepeso grado I con IMC entre 25 y 26,9

En esta franja del IMC, en la que está incluida alrededor del 20% de la población adulta española, la visita médica es obligada para valorar el grado de estabilidad del peso corporal, la distribución topográfica de la grasa y la existencia o no de otros factores de riesgo cardiovascular asociados (dislipoproteinemias, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo). Si el peso es estable, la distribución topográfica de la grasa es femoroglútea y no existen otros factores de riesgo asociados, la intervención terapéutica desde el punto de vista médico no está justificada. Si no se cumple cualquiera de las citadas condiciones, la intervención médica es adecuada y debería limitarse a los oportunos consejos relativos a la alimentación, a la actividad física y a la realización de controles clínicos periódicos.

Sobrepeso grado II (preobesidad) con un IMC entre 27 y 29,9

En esta franja de IMC está incluido aproximadamente el 20% de la población española, y en ella empieza a observarse un ligero incremento de la comorbilidad y mortalidad asociadas a la acumulación adiposa, especialmente si ésta es de tipo cen-

Tabla 11. Determinaciones analíticas posibles en el estudio de la dislipemia del obeso

Rutinarias	Opcionales	De investigación
Colesterol total Triglicéridos totales cLDL cHDL	Lipoproteína (a) Apolipoproteína B Apolipoproteína A-I	Tolerancia a la sobrecarga oral de grasa Tolerancia a la sobrecarga intravenosa de grasa Test de los ésteres de retinol Actividad de LPL

tral o androide. En esta población, la visita y valoración médica es obligada. Si el peso es estable, la distribución topográfica de la grasa es femoroglútea y no existe ningún factor de riesgo asociado, la intervención médica es opcional, aunque los consejos alimentarios y sobre actividad física y el control periódico son muy convenientes. Si alguna de las citadas condiciones no se cumple, el paciente debe ser tratado con el objetivo de perder un 5-10% de su peso corporal y mantener estable en el futuro este nuevo peso. Para conseguir este objetivo deben instaurarse las medidas dietéticas, de aumento de la actividad física y de modificación conductual que sean adecuadas a cada paciente. Si el objetivo propuesto no se ha conseguido en un plazo máximo de 6 meses puede estar justificada la utilización de fármacos.

Obesidad grado I (IMC 30-34,9)

Esta situación clínica es tributaria de visita y tratamiento médico. Las comorbilidades deben ser tratadas adecuadamente en todos los casos y debe hacerse un enérgico y mantenido esfuerzo (de común acuerdo entre médico, paciente y familiares) para obtener en un plazo razonable (aproximadamente 6 meses) una disminución estable del 10% del peso corporal. Para conseguir estos objetivos está justificado y con frecuencia es necesario utilizar conjuntamente los distintos medios disponibles (dieta, actividad física, modificación conductual, fármacos).

Obesidad grado II (IMC 35-39,9)

En este grado de obesidad el riesgo para la salud y la comorbilidad asociada pueden ser importantes, y también puede serlo la disminución de la calidad de vida. En esta situación clínica la estrategia terapéutica debe ser parecida a la descrita en el apartado anterior, pero los objetivos propuestos deben intentar superar la pérdida del 10% del peso corporal, aunque normalmente con la citada disminución de peso se obtiene ya una mejoría apreciable. Si los citados objetivos no se cumplen en un período de tiempo razonable (6 meses) y el paciente padece comorbilidad importante, debe ser remitido a una unidad hospitalaria multidisciplinaria especializada

con el objetivo de estudiar la posibilidad y conveniencia de otras medidas terapéuticas (dieta de muy bajo contenido calórico, cirugía bariátrica).

Obesidad grado III y IV (IMC ≥ 40 , obesidades mórbida y extrema)

La denominada obesidad mórbida, cuyo umbral arbitrario lo fijamos en una cifra de IMC ≥ 40 , suele producir graves problemas para la salud y para la calidad de vida del paciente. En este grado de obesidad, una pérdida estable del 10% de peso corporal, siempre difícil de obtener, puede representar una mejoría apreciable, pero nunca suficiente. Sería deseable en todos los casos una pérdida de un 20-30% del peso corporal, y mayor todavía en los casos de obesidad extrema (IMC ≥ 50), que sólo puede conseguirse, salvo en casos muy excepcionales, mediante la cirugía bariátrica. Estos enfermos deben ser siempre remitidos a unidades especializadas hospitalarias donde puedan emplearse medidas terapéuticas excepcionales (dietas de muy bajo contenido calórico) y estudiar la posible conveniencia e indicación de uno de los distintos tipos de cirugía bariátrica, siempre que el paciente cumpla las rigurosas condiciones de los protocolos que rigen las indicaciones de este tipo de cirugía.

Colesterol total

El valor límite de 200 mg/dl es considerado como deseable por distintos documentos, a partir de los amplios estudios epidemiológicos que han demostrado una práctica ausencia de enfermedad

Tabla 12. Intervención y objetivos terapéuticos

Riesgo	Actuación
Sobrepeso grado I	Dieta Ejercicio físico
Sobrepeso grado II	Reducción de peso: 5-10%
Obesidad grado I	Reducción de peso: 10%
Obesidad grado II	Reducción de peso: > 10%
Obesidad grados III y IV	Reducción de peso: 20-30%
Colesterol total	Reducción: < 200 mg/dl
Colesterol LDL	Reducción: < 130-135 mg/dl
Colesterol HDL	Incremento: > 40 mg/dl
Triglicéridos totales	Reducción: < 200 mg/dl
Presión arterial	Reducción

Tabla 13. Tabla de Framingham por categorías

Paso 1		
EDAD		
PUNTUACIÓN		
	Varón	Mujer
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Paso 2		
DIABETES		
PUNTUACIÓN		
	Varón	Mujer
NO	0	0
SÍ	2	4

Paso 3		
FUMADOR		
PUNTUACIÓN		
	Varón	Mujer
NO	0	0
SÍ	2	2

Paso 4		
COLESTEROL TOTAL		
PUNTUACIÓN		
	Varón	Mujer
< 160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
> 280	3	3

Paso 5		
COLESTEROL HDL		
PUNTUACIÓN		
	Varón	Mujer
< 35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
> 60	-2	-3

Paso 6					
PRESIÓN ARTERIAL VARONES					
SISTÓLICA	DIASTÓLICA				
	< 80	80-84	85-89	90-99	> 100
< 120	0 puntos				
120-129	0 puntos				
130-139		1 punto			
140-159			2 puntos		
> 160				3 puntos	

PRESIÓN ARTERIAL MUJERES					
SISTÓLICA	DIASTÓLICA				
	< 80	80-84	85-89	90-99	> 100
< 120	-3 puntos				
120-129	0 puntos				
130-139		0 puntos			
140-159			2 puntos		
> 160				3 puntos	

TABLA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DE LA PUNTUACIÓN		
PUNTUACIÓN	RIESGO DE ECV (10 AÑOS)	
	VARONES	MUJERES
-2	2%	1%
-1	2%	2%
0	3%	2%
1	3%	2%
2	4%	3%
3	5%	3%
4	7%	4%
5	8%	4%
6	10%	5%
7	13%	6%
8	16%	7%
9	20%	8%
10	25%	10%
11	31%	11%
12	37%	13%
13	45%	15%
14	> 53%	18%
15	> 53%	20%
16	> 53%	24%
> 17	> 53%	24%

ECV: enfermedad cardiovascular

coronaria por debajo de esas concentraciones y un aumento progresivo a partir de ese punto. En una revisión de estudios prospectivos de población se ha encontrado que la tasa más baja de mortalidad acaecía en varones con valores de colesterol total inferiores a 200 mg/dl, mientras que los varones con cifras de colesterol total más altas tenían tasas de mortalidad ajustadas para la edad más elevadas.

Por encima de 240 mg/dl, los datos demuestran que el riesgo de enfermedad coronaria aumenta rápidamente. Una colesteremia de 240 mg/dl supone casi el doble de riesgo coronario que cifras de 200 mg/dl. Aunque hay un incremento progresivo en el riesgo a medida que el colesterol total aumenta desde 200 hasta 240 mg/dl, el riesgo absoluto de enfermedad coronaria no aumenta notablemente si no existen otros factores de riesgo.

Colesterol LDL

Se considera deseable una concentración inferior a 130-135 mg/dl en individuos sin enfermedad coronaria, lo que equivale a concentraciones de 200 mg/dl de colesterol total, antes considerado como deseable.

Cuando existe enfermedad coronaria, el umbral deseable se rebaja hasta 100 mg/dl o menos, cifra basada en estudios angiográficos que han concluido que, en pacientes con arteriosclerosis coronaria, la disminución hasta esos rangos retrasa la progresión y, en algunos pacientes, induce estabilización de las lesiones arterioscleróticas. El nivel de 100 mg/dl para cLDL equivale a un valor de 160 mg/dl para el colesterol total.

Concentraciones de cLDL de 160 mg/dl o superiores identifican a un grupo de población con mayor riesgo de enfermedad coronaria, y se considera que son muy elevadas. Las personas con concentraciones de 130-135 y 160 mg/dl definen una población con riesgo superior al normal.

Colesterol HDL

Muchos estudios epidemiológicos muestran que los valores bajos de cHDL constituyen un factor de riesgo significativo, independiente del cLDL y de otros factores de riesgo, lo que obliga a incluirlo como parámetro que debe controlarse independientemente de los otros objetivos.

Una concentración inferior a 35 mg/dl es considerada como patológica, porque supone un riesgo aumentado de enfermedad coronaria. No se han definido los objetivos deseables en la obesidad; no obstante, en otras enfermedades de riesgo, como la diabetes mellitus, se consideran apropiadas cifras de 40 mg/dl o superiores en el varón y de 50 mg/dl o su-

periores en la mujer. Concentraciones iguales o superiores a 35 mg/dl pero inferiores a 40 mg/dl en el varón se consideran asociadas a un riesgo superior al normal. Valores de cHDL iguales o superiores a 60 mg/dl constituyen un factor protector o factor de riesgo negativo contra la enfermedad coronaria.

Triglicéridos totales

Aunque en el momento actual persisten algunas dudas sobre si las concentraciones plasmáticas de triglicéridos constituyen o no un factor independiente de riesgo, se incluyen como parámetro aislado que debe vigilarse por las siguientes razones.

La trigliceridemia está positivamente correlacionada con las tasas de enfermedad coronaria en análisis univariados; así, en el estudio de enfermedades cardioisquémicas de Estocolmo, se ha demostrado que una reducción de los valores de triglicéridos puede ser un factor importante para disminuir la mortalidad de origen cardiovascular.

Por otra parte, es frecuente observar, tanto en el obeso como en los sujetos con peso normal, la asociación de hipertrigliceridemia y descenso de las concentraciones séricas de cHDL. Además, datos recientes sugieren que la hipertrigliceridemia sería un marcador potente de predicción de riesgo de futuros episodios coronarios.

Se consideran como normales trigliceridemias inferiores a 200 mg/dl, por la falta de asociación con riesgo de enfermedad cardiovascular; las concentraciones de 200-400 mg/dl se han definido como moderadamente elevadas, y muy elevadas las que superan los 400 mg/dl.

Presión arterial

Son deseables cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) inferiores a 140 y 90 mmHg, respectivamente, siguiendo los mismos criterios del JNC-VI y del Consenso para el control de la hipertensión arterial en España. La tasa más baja de mortalidad por cardiopatía isquémica se observa en cifras inferiores a 90 mmHg. Por el contrario, con PAD superior a 94 mmHg y/o PAS superior a 160 mmHg se produce un aumento notable en las tasas de mortalidad total, mortalidad de origen cardiovascular, por cardiopatía isquémica y por accidentes cerebrovasculares.

Estrategias terapéuticas en el obeso

Aspectos generales

La obesidad es una enfermedad crónica de etiología multifactorial compleja, y por ello el abordaje terapéutico no puede limitarse a un solo aspecto y

siempre debe incluir dieta, ejercicio, modificación del comportamiento alimentario y, en algunos casos que así lo requieran, terapia farmacológica y/o cirugía.

La decisión final dependerá de los resultados de la evaluación individual de cada paciente con respecto al tipo y grado de obesidad que padece y de los factores de riesgo o comorbilidades asociados.

El objetivo principal del tratamiento debe ser la reducción sustancial de peso en un período prolongado. Pero antes de iniciar cualquier tipo de intervención hay que evaluar la motivación del paciente, la historia alimentaria, los intentos de pérdida de peso previos, la situación social y laboral, el nivel económico, así como la existencia o no de enfermedades concomitantes que den lugar a factores de riesgo cardiovascular.

El panel de expertos que elaboró las bases para el tratamiento del paciente obeso en 1998, recomendó como objetivo inicial la pérdida de 10% del peso basal a un ritmo de 0,5-1,0 kg/semana, aunque hoy se considera "rentabilidad metabólica" adecuada una reducción de un 5-10% del peso inicial.

Dieta

Representa el pilar fundamental del tratamiento de la obesidad. Teniendo en cuenta que la ganancia de peso se produce por una descompensación entre la ingesta de alimentos y el gasto de energía, con la dieta se intenta lograr un equilibrio energético negativo, lo cual se logra disminuyendo el aporte calórico.

Antes de indicar un régimen alimentario hipocalórico es preciso conocer a fondo los hábitos alimentarios del paciente a través de una encuesta alimentaria. Una vez conocida la conducta alimentaria del paciente y el contenido calórico de su ingesta habitual podremos plantearnos la restricción energética de la dieta, que debe ser entre 500 y 1.000 kcal menos que el consumo previo del paciente. La dietoterapia de la obesidad debe ser un plan alimentario estructurado y equilibrado pero abierto, encaminado a reducir la ingesta energética global del paciente, disminuir el rendimiento calórico de los alimentos y corregir las alteraciones del patrón de comportamiento alimentario.

Después de haber decidido qué cantidad de calorías debe llevar la dieta del paciente, debemos repartir en ella los tres principios inmediatos: hidratos de carbono, proteínas y grasas.

El aporte de hidratos de carbono debe constituir el 50-60% de las calorías totales. Se recomienda restringir los azúcares simples y consumir glúcidos ricos en almidones y fibras, para lo cual se debe reco-

mendar a efectos prácticos aumentar la proporción de pan, arroz, pastas, verduras, hortalizas, patatas y legumbres. La fibra contribuye a reducir los niveles de colesterol, prevenir la enfermedad cardíaca y el cáncer, reducir la constipación y tratar la obesidad por su efecto en la saciedad, y las recomendaciones actuales son de 20 a 30 g/día.

En cuanto a las proteínas, las recomendaciones diarias para un adulto normal son de 0,7-0,8 g/kg/día; sin embargo, con una dieta hipocalórica se recomienda 1 g/kg de peso ideal/día de proteínas de alto valor biológico, lo que supone aproximadamente el 15-20% del valor calórico total de la dieta. Las dietas hipocalóricas hiperproteicas se toleran bien y pueden tener ciertas ventajas, ya que la proteína aumenta la sensación de saciedad y disminuye el rendimiento energético, pues es el nutriente de mayor acción dinámica específica, el que precisa de mayor gasto calórico para su metabolismo y utilización. Sin embargo, una dieta alta en proteínas y baja en hidratos de carbono produce un estado de cetosis porque hay la necesidad de estimular la producción de hidratos de carbono a través de la gluconeogénesis. Las recomendaciones dietéticas en cuanto a proteínas deben dirigirse hacia las de menor contenido lipídico: pescados blancos, carnes blancas, lácteos descremados o semidescremados y legumbres. La clara del huevo es una proteína de alto valor biológico y de altísima posibilidad de utilización en gastronomía, lo que, junto a su bajo coste y aceptación por parte de casi todos los pacientes, hace que su recomendación deba ser casi obligatoria en la dieta del paciente obeso.

La grasa de la dieta estimula la ingesta y promueve la ganancia de peso a través de su escasa capacidad saciante y alta densidad calórica. Desde el punto de vista práctico se recomienda como pauta nutricional más eficaz y aceptada la reducción de calorías, con especial incidencia en las procedentes de grasa como mejor forma de disminuir el tejido graso corporal y de mantener dicha pérdida. Para hacer una dieta pobre en grasa habrá que disminuir la ingesta de grasas y de aceites puros como natas, mantequilla, margarinas, manteca y aceites vegetales, los embutidos y fiambres, las carnes grasas y los pescados azules, y vigilar las técnicas culinarias de preparación de alimentos, favoreciendo el consumo de alimentos crudos, cocinados al vapor, al horno, a la plancha o a la brasa, y evitando en lo posible las salsas, los fritos y los guisos grasos. Además, las grasas saturadas están asociadas con un incremento del riesgo de enfermedad cardíaca, y las recomendaciones actuales para reducir enfermedad coronaria son que las grasas saturadas deben supo-

ner menos del 10% de las kilocalorías totales de la dieta, y la grasa total no debe superar el 30% de las kilocalorías totales.

Las vitaminas, minerales y oligoelementos son constituyentes imprescindibles de una dieta sana, y por tanto deben ser suministrados durante un tratamiento dietético de la obesidad. Este objetivo es difícilmente alcanzable cuando la dieta está por debajo de 1.200-1.300 kcal, fundamentalmente para hierro, cinc, magnesio y vitaminas del grupo B. Por este motivo es aconsejable añadir un complejo polivitamínico y mineral en los pacientes con dieta de menos de 1.200-1.500 kcal/día de larga duración.

La prescripción de la dieta debe acompañarse de una adecuada educación nutricional, esto es, impartir una serie de consejos tanto nutricionales como del estilo de vida en general para reforzar las indicaciones y fomentar su cumplimiento.

Tras la primera fase de pérdida de peso se programa un período de estabilización, cuyo objetivo principal es el mantenimiento del peso perdido y evitar los rebotes o fenómeno de "yo-yo"; es en este momento donde la composición de la dieta cobra su máxima importancia, por lo que un punto fundamental de la dieta de mantenimiento es que sea pobre en grasa, porque el contenido calórico se incrementa en relación directa con la proporción de grasa en la dieta, y esto favorece un balance energético positivo porque la grasa alimentaria no promueve su propia oxidación, lo que sí ocurre con los glúcidos y proteínas, y por la mayor eficacia del organismo en convertir los lípidos alimentarios en grasas de depósito.

Para muchas personas la palabra dieta tiene una connotación negativa, por lo que se han propuesto otros términos para sustituirla, como, por ejemplo, plan de alimentación. Las dietas o planes de alimentación pueden ser divididos en varias categorías basadas en la mezcla de nutrientes que contienen energía, y todas las dietas son alguna combinación de proteínas, hidratos de carbono y grasas en proporciones variables.

El alcohol también proporciona energía (7 kcal/g). Aunque no es considerado usualmente en ningún programa, no puede ser ignorado, y el contenido energético del alcohol debe ser tenido en cuenta dentro del plan.

En resumen, el régimen dietético más sensato parece ser aquel que incluye una amplia variedad de comidas con un porcentaje reducido de calorías en forma de grasa y elevado en forma de hidratos de carbono. Por otra parte, se debería invertir un gran esfuerzo en intentar que el paciente adquiera hábitos de alimentación saludables que pueda mantener indefinidamente.

Terapia del comportamiento alimentario

La terapia del comportamiento está basada en los principios básicos de aprendizaje. Estos principios han sido establecidos a través de estudios de los procesos por los cuales animales y humanos aprenden hábitos, desarrollan expectativas acerca de las consecuencias del comportamiento y adoptan cambios del comportamiento en respuesta a nuevas demandas ambientales.

Los principios de la terapia del comportamiento para la obesidad consisten en reducir la ingesta de alimentos e incrementar la actividad física. Según la teoría del comportamiento, el acto de comer es reforzado por las cualidades inherentes hedónicas de las comidas y por la reducción de la sensación de hambre. La consecuencia negativa de comer en exceso, esto es, la ganancia de peso, no es inmediata y tiene menos impacto que los reforzadores positivos del sentido del gusto y la sensación de hambre. Con respecto al ejercicio, especialmente para las personas obesas, es contraproducente por cuanto produce fatiga y los efectos positivos sobre la pérdida de peso y la salud sólo se pueden apreciar a largo plazo. Por lo tanto, el aumento de la actividad a través del ejercicio con frecuencia se asocia a consecuencias negativas inmediatas y consecuencias positivas sustancialmente retardadas. El resultado neto es que los principios básicos de motivación, tales como reforzamiento y castigo, promueven el incremento del comer y la disminución de la actividad, lo cual resulta en ganancia de peso gradual y, finalmente, obesidad crónica. Se presume que estos hábitos están condicionados por varios elementos biológicos y ambientales que llevan a hábitos no saludables –como, por ejemplo, comer viendo la televisión, o descansar en lugar de hacer ejercicio después del trabajo– que se van reforzando con el tiempo. El objetivo de la terapia del comportamiento es alterar estos hábitos a través de un programa de cambio sistemático del estilo de vida. Una presunción implícita en la filosofía original de la terapia es que, una vez modificados los hábitos y el estilo de vida del paciente, éstos serán mantenidos por aspectos de refuerzo naturales, como, por ejemplo, la satisfacción de un peso menor y mayor autoestima.

Las técnicas de la terapia del comportamiento incluyen:

Técnicas de control de estímulo. Comer tres veces al día, aproximadamente a la misma hora y en el mismo lugar si es posible, comer siempre sentado a la mesa, eliminar distracciones durante la comida, usar platos pequeños, comer despacio, colocando los utensilios en la mesa entre bocados,

detenerse al final de la comida para evaluar el nivel de saciedad, evitar comprar comidas problemáticas, limpiar el plato directamente a la basura, servir la comida en pequeñas cantidades.

Técnicas de reforzamiento. Reforzar cambios en el comportamiento, no cambios en el peso; seleccionar reforzadores tangibles, como dinero o ropa; recibir recompensa después de completar un objetivo de cambio del comportamiento.

Automonitorización. Monitorización de condiciones antecedentes de comida y ejercicio, de ingesta de nutrientes, ejercicio, antecedentes emocionales para comer, hambre antes y después de comer.

Contrato de comportamiento. Especificar claramente objetivos de comportamiento definidos, definir tiempo para alcanzar los objetivos, cambiar gradualmente los hábitos para alcanzar la meta final, fijar objetivos realistas, establecer contrato para cambios de comportamiento, no para cambios en el peso.

Apoyo social. Seleccionar un compañero de apoyo, educar al compañero acerca de cómo ayudarle, agradecerle al compañero su apoyo, hacer peticiones específicas, permitir que el compañero ayude con situaciones difíciles.

Al final del período formal de tratamiento, los pacientes deben ser entrenados para afrontar situaciones que les permitan evitar recaídas, como, por ejemplo, rehusar asertivamente comidas grasas en una fiesta.

La efectividad de la terapia, traducida en pérdida de peso, se relaciona con la duración del tratamiento, las horas de contacto con el terapeuta, la experiencia de este último, la adopción de una dieta rigurosa, la práctica de ejercicio durante las sesiones de terapia, el compromiso familiar y la provisión de fármacos.

Ejercicio físico

El ejercicio o actividad física es definido como cualquier actividad rítmica que eleva la frecuencia cardíaca por encima de los niveles de reposo e involucra el uso coordinado de grandes grupos musculares. Como sabemos, la obesidad se produce por un desequilibrio entre el aporte energético y el gasto energético total, y éste, a su vez, es la suma del gasto energético basal, del efecto térmico de los alimentos y el consumo debido a la actividad física. Basándonos en esta premisa, podemos asumir que el ejercicio físico es una medida eficaz para lograr reducción de peso.

El ejercicio físico, sin una dieta acompañante, no produce cambios sustanciales en el peso o en la composición corporal. La disminución media del

peso corporal oscila de 0,01 a 0,09 kg/semana, y la de masa grasa, de 0,02 a 0,013 kg/semana. Además, esta pérdida de masa grasa tiene un carácter regional, y la pérdida de grasa abdominal es mayor. Si bien esta pérdida es fundamentalmente a expensas de la grasa subcutánea, también existe pérdida de grasa visceral positivamente correlacionada con la pérdida global de grasa. El ejercicio regular incrementa el número de calorías quemadas como grasa. Así, si se reduce el número de calorías ingeridas como grasa al mismo tiempo que se acelera la pérdida de grasa a través del ejercicio, existirá un gran balance de grasa negativo, y el compartimento graso declinará en tamaño rápida y significativamente.

Un estudio realizado para evaluar la relación entre actividad física y cambio en el peso corporal mostró que bajos niveles de actividad física recreacional se relacionan con ganancia de peso, pero se discute si los niveles reducidos de actividad física son causa o consecuencia de la ganancia de peso, aunque otro estudio sugiere que la actividad física vigorosa reduce no sólo la ganancia de peso, sino también el grosor de los pliegues cutáneos y la relación cintura-cadera; pero se requieren más estudios para evaluar el efecto del ejercicio o la ausencia de ejercicio sobre el balance del peso corporal. Sin embargo, aunque es difícil precisar el efecto del ejercicio solo sobre el peso corporal porque es difícil interpretar los resultados de los estudios independientemente de otros factores –como el grado de obesidad, así como el tipo, la intensidad, la frecuencia y la duración del ejercicio–, se estima que el ejercicio como tratamiento único para la obesidad resulta en una pequeña pérdida de peso corporal estimada en 0,1 kg/semana.

El ejercicio regular es importante para el control de peso a largo plazo. La bibliografía apoya esta hipótesis y manifiesta que la actividad física está asociada con menores tasas de recuperación del peso perdido en los estudios de seguimiento.

Para estimular la práctica regular del ejercicio debemos resaltar otros efectos beneficiosos, tales como la reducción de la mortalidad, la prevención de la osteoporosis, la disminución del riesgo de litiasis biliar, el aumento de la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa, la mejoría de la función osteoarticular, el aumento de la capacidad pulmonar, la mejoría del control de la presión arterial y del perfil lipídico, así como de la sensación de bienestar.

En general, se debe recomendar actividad física regular que promueva un gasto energético diario de al menos 300 kcal/día (recomendaciones del American College of Sports Medicine).

Terapia específica de la obesidad

Tratamiento farmacológico

Considerar a la obesidad como una enfermedad crónica, en la que existe una alteración de los neurotransmisores que regulan el apetito, ha hecho que cada día crezca más el campo de investigación de fármacos que, por diversos mecanismos, alteran las vías orexígenas y anorexígenas. El conocimiento del papel del sistema nervioso autónomo, los sistemas hormonales, la ingesta de alimentos y los sistemas reguladores de la actividad física sobre el peso y la composición corporal ha llevado al desarrollo de nuevos enfoques farmacológicos. La leptina, descubierta en 1994 por Friedman et al, dirigió la atención a los aspectos biológicos de la obesidad y dio credibilidad a estos enfoques.

En la actualidad, la decisión de prescribir fármacos se hace mediante el juicio clínico basado en la evaluación individual de cada paciente en términos de los beneficios potenciales teniendo en cuenta los riesgos potenciales, y no está justificada en los pacientes con IMC < 27 o en los que tienen un IMC < 30 sin condiciones comórbidas tales como diabetes e hipertensión.

En el desarrollo de la historia de la obesidad se han usado múltiples fármacos, desde las anfetaminas hasta los serotoninérgicos fenfluramina y dexfenfluramina, los cuales, por diversas razones ya ampliamente conocidas, han sido abandonados. En la actualidad no puede dejarse de enfatizar la importancia de la terapia preventiva, cuando ésta falla, la terapia farmacológica puede convertirse en una necesidad. Con todo, su uso debe estar asociado al conocimiento de que la obesidad es una enfermedad crónica que raramente puede ser curada, y que el medicamento ideal para producir un impacto significativo sobre el peso debería simultáneamente reducir la ingesta energética e incrementar el gasto energético, pero que en cuya ausencia se debe considerar que la terapia combinada pueda ser más efectiva que la monoterapia. En el momento actual, los fármacos aprobados para su uso en el tratamiento a largo plazo de la obesidad son la sibutramina, que tiene efecto saciante, y el orlistat, que bloquea la digestión de grasas.

Sibutramina. Es una β -fenetilamina que inhibe selectivamente la recaptación de noradrenalina, serotonina (5-HT) y, en menor extensión, dopamina. En animales experimentales y en seres humanos, la sibutramina reduce la ingesta de alimentos e incrementa la termogénesis. Los efectos de la sibutramina sobre la ingesta de alimentos son similares a los efectos de la administración simultánea de fárma-

cos que bloquean selectivamente la recaptación de serotonina (fluoxetina) y noradrenalina (nisoxetina). Así, parece tener un efecto sobre los dos componentes que regulan la ingesta de alimentos, con ventajas similares a la terapia de combinación.

En ensayos clínicos con sibutramina se observa una reducción del peso corporal relacionada con la dosis, con pérdida de peso superior al 9% por debajo del basal, que puede durar más de 18 meses con la terapia continuada. Cuando la pérdida de peso es inducida con dieta, los pacientes aleatorizados a sibutramina continúan perdiendo peso durante más de un año y alcanzan el 15% de reducción, mientras que los pacientes tratados con placebo ganan peso. En el estudio STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance), el grupo aleatorizado a sibutramina mantuvo menor peso durante más de 18 meses, mientras que los pacientes tratados con placebo engordaron. Además, se comprobó un perfil metabólico adecuado, con reducción de glucosa, colesterol, triglicéridos y ácido úrico. Los principales efectos son los asociados con las propiedades simpaticomiméticas del fármaco, e incluyen boca seca, estreñimiento, insomnio y astenia, sin producir efectos aditivos. Un pequeño incremento en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca también ocurre y persiste mientras el tratamiento continúa, y requieren monitorización. Según algunos autores, la sibutramina no debe ser empleada en pacientes con historia de hipertensión, aunque recientemente se ha comprobado que la sibutramina fue efectiva y bien tolerada en pacientes obesos con hipertensión bien controlada. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de gravedad moderada y transitorios. No se ha evidenciado hipertensión pulmonar primaria o patología valvular cardíaca, lo cual se atribuye a la ausencia de efecto sobre la secreción de serotonina, que es el nexo común de todos los fármacos que han presentado este grave efecto adverso. No debe ser utilizada en asociación con otros inhibidores de la captación de serotonina.

Orlistat. Es un derivado hidrogenado de la lipstatina producido por la bacteria *Streptococcus toxitricini*, que actúa como un potente inhibidor de la lipasa pancreática, lo que impide la hidrólisis y absorción de las grasas sin interferir en la de hidratos de carbono, proteínas y fosfolípidos. En estudios que evaluaron la pérdida de grasa fecal en relación con la dosis, el orlistat bloqueó la digestión de más del 30% de los triglicéridos ingeridos oralmente provenientes de una dieta que contenía un 30% de grasa a una dosis de 120 mg tres veces al día, la dosis que se usa clínicamente. Dos ensayos clínicos

publicados, cada uno de dos años de duración, han mostrado que después de un año el medicamento produce una pérdida de peso de un 9 a un 10%, comparado con el 4 al 6% de pérdida de peso en el grupo tratado con placebo. Cuando los sujetos fueron realeatorizados al año a orlistat o placebo, los pacientes tratados con placebo en el primer año y que recibieron orlistat en el segundo año perdieron peso, mientras que los que cambiaron de orlistat a placebo ganaron peso. En un estudio en diabéticos la pérdida fue menor, alcanzando el 6% después de un año, frente al 4% para los pacientes tratados con placebo. En un estudio de prevención secundaria para mantenimiento de peso, los pacientes fueron asignados a orlistat o placebo después de la dieta para perder al menos un 8% del peso basal. Los aleatorizados a orlistat ganaron menos peso (32,4%) después de 12 meses que los aleatorizados a placebo (56% de re-ganancia). El orlistat bloquea la acción de la lipasa, por lo que la pérdida de grasa fecal se incrementa y pueden existir efectos colaterales gastrointestinales tales como manchado oleoso, urgencia fecal y aumento de la defecación. Estos efectos colaterales disminuyen con el tiempo a medida que los pacientes aprenden a usar la medicación. La absorción de vitaminas liposolubles, particularmente vitamina E y β -caroteno, puede estar reducida, pero los niveles plasmáticos de estas vitaminas usualmente permanecen dentro de límites normales. Aunque los síntomas gastrointestinales pueden ser una razón para suspender la medicación, parecen ser un problema menor para la mayoría de los pacientes.

Otro de los aspectos que debe tenerse en cuenta son los efectos del orlistat sobre las comorbilidades asociadas a la obesidad, siendo capaz de reducir los niveles de lípidos plasmáticos y mejorar de forma significativa el perfil de tolerancia a la glucosa oral y disminuir la tasa de progresión hacia el desarrollo de tolerancia alterada a la glucosa o diabetes tipo 2.

La introducción de orlistat en el mercado ha demostrado que los fármacos que inhiben la absorción de grasa de la dieta son de gran interés en la terapia de la obesidad. Otra alternativa para inhibir la absorción de grasa de la dieta puede ser bloquear la captación de ácidos grasos por el intestino. La reciente identificación del principal transportador intestinal de ácidos grasos (FATP4) puede posibilitar la identificación de fármacos que inhiban este proceso. Tales fármacos pueden tener la ventaja potencial de evitar los efectos colaterales asociados a deposiciones grasas, pero también pueden aumentar la pérdida de cationes divalentes.

Fibra. Se le atribuyen propiedades potencialmente beneficiosas en el arsenal terapéutico de la obesidad porque contribuye al aumento de la saciedad y por sus efectos positivos sobre el metabolismo glucídico y lipídico.

Fluoxetina, paroxetina, sertralina. Pertenecen al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI). Su uso no está aprobado para la obesidad, pero si el paciente obeso sufre depresión, éstos pueden ser los antidepresivos de elección.

Leptina. Entre las moléculas que regulan la ingesta de alimentos a nivel central, la leptina es la más conocida. Modula neuronas en el núcleo arcuato que regulan la ingesta, y en un ensayo clínico evidenció pérdida de peso relacionada con la dosis pero con molestias en el sitio de inyección. A pesar del efecto limitado obtenido en este estudio, todavía hay un gran potencial para el desarrollo de un fármaco "tipo leptina" que pueda activar el sistema de señal intracelular modulado por esta sustancia derivada del adipocito. El desarrollo de agonistas del receptor de leptina sigue siendo una estrategia viable, y éstos podrían estar disponibles por vía oral y penetrar la barrera hematoencefálica. Alternativamente podrían desarrollarse sensibilizadores de la vía de la leptina en analogía a los sensibilizadores de insulina en la diabetes tipo 2.

El número de neuropéptidos que han mostrado afectar la ingesta ha ido creciendo en los últimos años a un ritmo acelerado. Sin embargo, el grado de validación biológica y probable importancia relativa varía considerablemente. Con fines didácticos podemos clasificarlos en dos grupos: péptidos orexígenos o estimulantes de la ingesta, cuya acción puede ser bloqueada por antagonistas, entre los que destacan el neuropéptido Y (NPY), los opiáceos, la galanina, el factor liberador de hormona del crecimiento (GHRH), el complejo mayor de histocompatibilidad (MCH) y las orexinas A y B, y péptidos anorexígenos o inhibidores del apetito, como la hormona estimuladora de los melanocitos (MSH), la hormona liberadora de corticotropina (CRH), el péptido 1 tipo glucagón (GLP-1) y el CART (*cocaine and amphetamine related transcript*).

Tratamiento quirúrgico

En 1991, una Conferencia de Consenso del NIH concluyó que deben ser considerados elegibles para cirugía bariátrica los pacientes con un IMC ≥ 35 con comorbilidad relacionada a la obesidad, o con IMC > 40 sin comorbilidad asociada en quienes haya fallado otro tipo de terapia para reducir peso.

La cirugía para la obesidad se inicia en 1954 con la derivación yeyunoileal ideada por Kremer. Poste-

riormente se desarrollaron técnicas restrictivas, que persiguen la formación de una bolsa receptora gástrica pequeña (reservorio) adyacente al cardias y separada del resto del estómago; dichas técnicas no producen ninguna interferencia con la absorción de nutrientes, y entre ellas se incluyen las gastropplastias. La gastropplastia vertical en banda ha sido la más popular, porque al menos teóricamente presenta menos complicaciones y menos serias, pero a largo plazo no consigue los resultados esperados, pues la pérdida de peso ocurre sólo en el 55% de los casos, frente al 95% en el *bypass* gástrico. Además, se producen importantes recurrencias en la recuperación del peso.

También se emplean las técnicas derivativas o parcialmente malabsortivas. La técnica original fue descrita por Mason y consistía en sección gástrica horizontal alta con anastomosis de la bolsa fúndica a un asa yeyunal en omega, que fue posteriormente modificada sustituyendo el asa en omega por una gastroyeyunostomía en Y de Roux. Esta técnica origina pérdida de peso por disminución del aporte calórico y se produce una malabsorción selectiva de grasas sin interferencia en la absorción de proteínas e hidratos de carbono, aspecto que quizá supone la mayor contribución de este diseño.

Las técnicas mixtas, el *bypass* o derivación biliopancreática pretenden asociar los beneficios de las técnicas restrictivas a los beneficios positivos de las técnicas malabsortivas. Scopinaro desarrolló el *bypass* biliopancreático parcial, el cual, además de hacer una restricción gástrica menos drástica, también desvía las secreciones pancreatobiliares digestivas al íleon distal, realizándose una maldigestión-malabsorción. La pérdida de peso es mucho más evidente (hasta el 80% del exceso de peso corporal), pero deben vigilarse estrechamente las posibles secuelas metabólicas inducidas por la malabsorción de grasas.

Tratamiento farmacológico de las dislipemias en el obeso

El planteamiento se basa en los mismos principios que los pacientes sin exceso de peso. Según las recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y el Documento Conjunto de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología y Medicina Interna, se recomienda utilizar la clasificación simplificada de las hiperlipemias en tres grupos, en función de las concentraciones de colesterol total y de triglicéridos. Para valores superiores o inferiores a 200 mg/dl, se habla de hipercolesterolemia pura, hipertrigliceridemia pura o hiperlipemia combinada, dependiendo de que estén elevados la

Tabla 14. Criterios específicos^a de intervención farmacológica en la hipercolesterolemia del obeso, según concentración de cLDL (mg/dl)

	Recomendaciones farmacológicas ^b	Objetivo terapéutico
Sin otros FR	> 180	> 155
Con otros FR	> 160	> 130-135
CI previa	> 120	< 100

^aSe consideran para la distribución androide, o distribución ginecoide con IMC > 30.

^bSiempre que las medidas higiénico-dietéticas hayan fracasado en un plazo de 2-6 meses, según el grado de riesgo.

FR: factores de riesgo cardiovascular; CI: cardiopatía isquémica.

colesterolemia total, los triglicéridos totales o ambos, respectivamente. En el obeso dislipémico, el tratamiento hipolipemiente debe realizarse siempre que no logre la normalización del perfil lipídico tras el tratamiento dietético o la disminución de peso, y cuando el riesgo cardiovascular así lo aconseje.

Según el tipo y el grado de hiperlipemia, se establecerán criterios de tratamiento específicos (tablas 14 y 15) más estrictos, o bien se aplicarán las normas generales de la población no obesa. En ambas situaciones, obviamente, influirá también el hecho de presentar, o no, otros factores de riesgo. Las pautas y fármacos de elección se recogen en la tabla 16.

Un aspecto importante es el agente hipolipemiente que debe ser escogido, para lo que se plantearía de forma simplificada del siguiente modo: los fibratos tienen importante efecto hipotrigliceridemiante y suave acción hipocolesteremiante; las resinas tienen importante eficacia hipocolesteremiante y nula o contraproducente actividad hipotrigliceridemiante, y finalmente las estatinas o inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen también potente capacidad hipocolesteremiante y variable poder hipotrigliceridemiante, en función de la estatina que se trate. La menor eficacia hipocolesteremiante del probucol lo sitúa en un segundo plano de elección, o bien como fármaco para ser utilizado en combinación con otro hipolipemiente de primera elección si éste no hubiere logrado su objetivo. Asimismo, el ácido nicotínico, potente agente hipotrigliceridemiante con buen efecto hipocolesteremiante, debe ser considerado también de segunda elección, por el importante número de efectos secundarios. Este último fármaco sólo está disponible con fórmula magistral. Aunque los agentes hipolipemiantes han sido revisados en extenso en el ya mencionado documento, comentaremos brevemente los 3 grupos más útiles: *a*) los secuestradores de ácidos biliares (resinas de intercambio iónico); *b*) los estimulantes

Tabla 15. Criterios específicos^a de intervención en la hipertrigliceridemia del obeso, según concentración de triglicéridos totales (mg/dl)

	Recomendaciones farmacológicas ^b	Objetivo terapéutico
cHDL > 35 mg/dl ^c	> 400	< 200
cHDL < 35 mg/dl ^c	> 200	< 200
CI	> 150	< 150

^aSe consideran para la distribución androide, o distribución ginecoide con IMC > 30.

^bSiempre que las medias higiénico-dietéticas hayan fracasado en un plazo de 2-6 meses, según el grado de riesgo.

^cSe considera 45 mg/dl en el caso de la mujer.

CI: cardiopatía isquémica.

de la actividad lipoproteinlipasa (fibratos), y *c*) los inhibidores de la enzima hidroximetilglutaril-CoA reductasa (estatinas).

Resinas de intercambio iónico

Son compuestos insolubles en agua, resistentes a la degradación por enzimas digestivas y que no se absorben en el tracto gastrointestinal, por lo que prácticamente carecerían de toxicidad sistémica. Su uso a largo plazo disminuye el riesgo de cardiopatía isquémica, y es seguro, como ha quedado demostrado en el caso de la colestiramina en el estudio Lipid Research Clinics-Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT).

Actúan en el intestino delgado, impidiendo la reabsorción de los ácidos biliares y por tanto interrumpiendo su ciclo enterohepático. El hígado se ve obligado a aumentar su disponibilidad de colesterol mediante dos mecanismos: *a*) incremento de la síntesis intrahepática, por estímulo de la actividad de la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), y *b*) mayor captación de colesterol plasmático unido a las LDL, logrado por inducción de un mayor número de re-

ceptores hepáticos de LDL. Esto último reduce las cifras de cLDL. En algunos pacientes, el incremento en la síntesis endógena de colesterol hepático aumenta la producción de VLDL, lo que conduce a una discreta elevación de los triglicéridos plasmáticos, que sólo será un problema en sujetos con una trigliceridemia basal elevada o límite.

Las resinas se deben administrar inmediatamente antes o inmediatamente después de las comidas, disueltas en agua o zumos de fruta. Su solubilidad es algo mejor en bebidas gaseosas. Es conveniente comenzar con dosis bajas (un sobre al día) e ir incrementándolas paulatinamente según la tolerancia del preparado.

Los efectos secundarios más frecuentes se dan en el tracto gastrointestinal: molestias abdominales, constipación y en ocasiones diarrea, que pueden hacer necesario suspender el tratamiento o reducir la cantidad administrada por debajo de la dosis adecuada. Los efectos indeseables pueden desaparecer o bien disminuir, añadiendo temporalmente laxantes, alcalinos o reduciendo transitoriamente la dosis. La malabsorción de vitaminas liposolubles y folato es muy infrecuente, pero en niños se recomienda administrar suplementos con complejos polivitamínicos que contengan además hierro y folato. Dado que incrementan las concentraciones de triglicéridos totales, no se recomienda su uso en hipertrigliceridemias o hiperlipemias combinadas. Rara vez hay leves alteraciones transitorias de las enzimas hepáticas. Las resinas pueden dificultar la absorción de cualquier otro fármaco aniónico (digoxina, tiroxina, warfarina, bloqueadores beta, etc.), por lo que se aconseja administrar cualquier medicación concomitante 1 h antes de tomar las resinas, o bien 4 h después. Están contraindicadas en hipertrigliceridemias superiores a 400 mg/dl, constipación grave y disbetaloproteí-nemia, y relativamente si los triglicéridos se hallan en 200-400 mg/dl.

Tabla 16. Criterios de elección del agente hipolipemiante en función del tipo de hiperlipemia y el objetivo terapéutico deseable

Tipo de hiperlipemia	Objetivo terapéutico	Fármaco de elección
Hipercolesteremia	Descenso de cLDL de 10-15%	Estatinas (dosis bajas) Resinas (dosis bajas) Fibratos
	Descenso de cLDL de 15-25%	Estatinas (dosis medias) Resinas (dosis medias)
	Descenso de cLDL > 25%	Estatinas (dosis altas) Resinas (dosis altas) Combinación de fármacos
Hipertrigliceridemia		Fibratos
Hiperlipemia combinada	Descenso fundamental de colesterol	Como en hipercolesteremia
	Descenso fundamental de triglicéridos	Como en hipertrigliceridemia

Fibratos

El término "fibratos" o "derivados del ácido fibríco" incluye un grupo de fármacos derivados del ácido clorfenoxiisobutírico que tienen una estructura similar al clofibrato. Entre éstos podemos citar el gemfibrozilo, el bezafibrato, el fenofibrato, el ciprofibrato, el etofibrato, el alufibrato y el binifibrato. Considerados en conjunto, estos compuestos son más efectivos que el clofibrato en su efecto hipolipemiente. A pesar de su similitud química, los distintos compuestos difieren en su comportamiento farmacocinético, variando considerablemente su vida media, lo que marca su intervalo de aplicación terapéutica. Todos los fibratos presentan un potente efecto hipotrigliceridemiante, ya que reducen las cifras de lipoproteínas ricas en triglicéridos. El efecto hipocolesteremiante varía dependiendo del fibrato. Debemos recordar que, dentro de este grupo, el gemfibrozilo ha demostrado que reduce la mortalidad coronaria a largo plazo.

Su mecanismo de acción es complejo y no bien conocido, aunque en su mayor parte es debido a la modulación de la actividad de los PPAR (*peroxisoma proliferator-activated receptors*). Disminuyen la concentración de VLDL, de quilomicrones y de remanentes de las dos anteriores lipoproteínas, en general aumentan las concentraciones de HDL, y tienen un efecto variable sobre las LDL dependiendo de si el paciente presenta una hipercolesteremia pura, una hiperlipemia mixta o una hipertrigliceridemia pura, pudiendo en este último caso incluso elevarse. Globalmente, los fibratos de segunda generación tienen un efecto hipocolesteremiante más acusado que el gemfibrozilo y el clofibrato en el tratamiento de la hipercolesteremia primaria, fundamentalmente por una disminución de las VLDL y de las IDL, y en grado variable por un descenso de las LDL. Los fibratos normalizan en grado variable muchas de las anomalías cualitativas de las lipoproteínas presentes en los estados de hipertrigliceridemia. El estímulo de la actividad de la lipoproteinlipasa endotelial en el tejido adiposo y en el músculo esquelético parecen ser el efecto más importante de este grupo de fármacos. Algunos fibratos –bezafibrato, ciprofibrato y fenofibrato– pueden reducir las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno.

Los fibratos son, por lo general, bien tolerados y muy raros sus efectos adversos. Las principales reacciones adversas descritas son elevaciones de la actividad creatinfosfocinasa, acompañada infrecuentemente de miopatía reversible, con dolor y debilidad de grandes grupos musculares. Puede observarse ocasionalmente un incremento en las enzimas hepáticas. Las molestias gastrointestinales, como náuse-

as, diarrea o dolores abdominales, son muy raras, como lo es también el prurito. Aunque se ha descrito que los fibratos aumentan la litogenicidad de la bilis, sólo en el caso del clofibrato se ha demostrado que incrementa la incidencia de litiasis biliar, por lo que el uso de este fármaco se desaconseja. Pueden producirse interacciones medicamentosas con anticoagulantes orales y antidiabéticos orales, por lo que puede requerir el ajuste de dosis. Se recomiendan controles periódicos de la función hepática. Los fibratos son potentes hipotrigliceridemiantes y, en determinados casos, aceptables reductores de la colesteremia, con escasos efectos colaterales.

Están indicados como primera elección en las hipertrigliceridemias puras (excepto en la hiperquilomicronemia) y en hiperlipemias combinadas con predominio de la hipertrigliceridemia.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

Los inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa son los más utilizados en la actualidad, ya que combinan la eficacia terapéutica con una fácil administración y escasa frecuencia de efectos adversos. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa bloquean de forma competitiva y parcial esta enzima, paso limitante de la síntesis intracelular de colesterol. Ello obliga a las células a aumentar la síntesis de receptores para LDL, y así captar el cLDL de la circulación, lo que reduce la concentración de colesterol total a expensas de la fracción cLDL. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa producen ligeros aumentos en el cHDL, sin conocerse bien el mecanismo. También reducen los triglicéridos de forma modesta pero significativa. La potencia para reducir LDL, así como el resto de los efectos, son más notorios con las estatinas de más reciente aparición, con las que, además, se pueden alcanzar dosis mayores.

En general, las estatinas son muy bien toleradas. Las raras molestias más habitualmente referidas se refieren al tracto gastrointestinal y se limitan a dolor abdominal, flatulencia y constipación. La elevación de las transaminasas es muy ocasional y, por lo general, leve y transitoria. Si las transaminasas se elevan repetidamente por encima de 3 veces su valor normal, se recomienda el control periódico de la función hepática durante el primer año de tratamiento y suspender la medicación. El aumento significativo en la creatinfosfocinasa es también un hecho infrecuente durante el tratamiento con estatinas.

Su uso está contraindicado en caso de hepatopatía. Las estatinas han demostrado reducir la mortalidad total en prevención secundaria y primaria de la enfermedad cardiovascular.

Probucol

Su efecto hipocolesteremiante es menor, por lo que actualmente se considera de segunda elección. Su efecto antioxidante está acreditado, pero su uso cotidiano como hipocolesteremiante es muy limitado.

Terapia combinada

En algunos casos de dislipemia grave, los consejos dietéticos y la monoterapia medicamentosa no logran disminuir las cifras de colesterol hasta las concentraciones deseables. En estos casos se suele prescribir un tratamiento combinado para obtener un buen control de los parámetros lipídicos. A ser posible, ambos fármacos deben tener mecanismos de acción complementarios. En los casos menos graves se prefiere dar dosis bajas de cada medicamento que dosis altas de uno solo, disminuyendo de esta forma la frecuencia de reacciones adversas y mejorando la relación coste-beneficio.

La combinación de ácido nicotínico, ya sea con resinas o con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, está en desuso por los problemas que plantea el ácido nicotínico. Una combinación aparentemente potente es la de fibratos con estatinas. Sin embargo, esta asociación debe utilizarse de forma prudente por la frecuencia de efectos adversos sobre los parámetros de función muscular y hepática, lo que obliga a hacer frecuentes controles de creatinofosfocinasa y de transaminasas.

Las combinaciones posibles son:

- Resinas e inhibidores de la HMG-CoA reductasa.
- Resinas y fibratos.
- Resinas y probucol.
- Estatinas y probucol.
- Estatinas y fibratos (vigilar transaminasas y creatinofosfocinasa).

Tratamiento de la diabetes mellitus (DM) en el obeso

La prevalencia de la DM tipo 2 se está incrementando en el mundo debido al envejecimiento de la población, al aumento del sobrepeso y de la obesidad y al sedentarismo. Hoy existen unos 140 millones de diabéticos en el mundo, y se espera que esta cifra llegue a 250 millones en el año 2015. Su eclosión será mayor en los países subdesarrollados –posiblemente se doble la cifra actual– que en los desarrollados, en los que aumentará un 50% de la cifra actual aproximadamente en los próximos 15 años. La DM tipo 2 continuará representando el 90% de todos ellos.

En la DM tipo 2 está alterada la capacidad de la insulina para estimular la entrada de glucosa en el

músculo y para inhibir la lipólisis en el tejido adiposo. Estos hechos son decisivos para que se produzca la progresión desde la tolerancia anormal a la glucosa a la DM tipo 2 ya instaurada, y eso ocurre cuando las concentraciones circulantes de insulina son incapaces de superar la resistencia insulínica en los tejidos muscular y adiposo. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de insulina son superiores a las de los sujetos no diabéticos, y ello es la causa de que aparezcan una serie de factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones micro y macroangiopáticas de esta enfermedad.

La investigación sobre el tratamiento de la diabetes se ha centrado en los últimos años en cómo utilizar de forma más eficaz la insulina exógena y los fármacos que promueven su secreción en los pacientes con DM tipo 2. Esto está en relación con un aspecto muy discutido en la patogenia de la DM tipo 2, ya que aún no se está de acuerdo en qué es lo que sucede en primer lugar, si el defecto de la célula beta o la resistencia a la insulina, aunque hay estudios que apoyan la posibilidad de que en ambos casos existan defectos genéticos.

Desde el punto de vista terapéutico, dividiremos el tratamiento farmacológico de la DM tipo 2 en inhibidores de las glucosidasas, secretagogos de insulina y fármacos que actúan en la resistencia insulínica.

Inhibidores de las glucosidasas intestinales

Son fármacos reversibles de las enzimas de las vellosidades intestinales que desdoblan hidratos de carbono en sus uniones α -glucósido para convertirlos en monosacáridos y poder ser absorbidos a nivel intestinal. Son especialmente activos en el almidón y la sucrosa, aunque no sobre la lactosa. Se utilizan en el tratamiento de las hiperglucemias posprandiales y mejoran discretamente las glucemias basales.

Sus representantes son la acarbosa y el miglitol, y se utilizan como adyuvantes en enfermos con tratamiento dietético, farmacológico e insulínico, sin que tenga objeto alguno su uso en monoterapia para pacientes con glucemias basales elevadas. Sus efectos adversos, aunque leves y reversibles, son frecuentes: flatulencia, diarrea y otros síntomas intestinales.

Secretagogos de insulina

Son fármacos que aumentan la secreción endógena de insulina. Existen tres clases: sulfonilureas, meglitinidas y derivados de la D-fenilalanina. Todos ellos estimulan la liberación de insulina ce-

rrando el canal K_{ATP} de la membrana plasmática de la célula β . Las diferencias en su acción farmacológica están determinadas por sus características farmacocinéticas y por la afinidad y la cinética de su unión a los receptores en el canal K_{ATP} .

Estos secretagogos de insulina incluyen fármacos que actúan muy rápidamente y tienen una duración de acción corta, y otros que actúan lentamente y tienen una duración de acción prolongada. Aumentan la secreción basal de insulina y la secreción de insulina estimulada por glucosa. Farmacológicamente reducen la glucemia basal entre 50-75 mg/dl de glucosa y descienden la HbA1c entre el 1,0 y el 2,5%.

Son eficaces para reducir la glucosa durante los primeros años del diagnóstico de la diabetes e ineficaces cuando esta enfermedad lleva más de diez años de evolución. Los efectos secundarios más frecuentes son la hipoglucemia y el aumento de peso.

Muchos de ellos ya no se usan, y sólo mencionaremos brevemente los más utilizados:

Glibenclamida. Es el secretagogo más utilizado en todo el mundo. Es eficaz en la reducción de la glucosa plasmática (25%) y en la disminución de la HbA1c (entre el 1,0 y el 2,0%). Tiene el inconveniente de su larga duración, el producir hipoglucemias graves, el aumento de peso y la falta de especificidad sobre los canales K_{ATP} en los diferentes tejidos. La dosis por vía oral oscila entre 2,5 y 15 mg/día.

Glipizida. Es muy parecido en su acción a la glibenclamida, aunque su duración es menor; es más manejable porque produce menos hipoglucemias y de menor cuantía.

Glicazida. Es una sulfonilurea clásica a la que se le ha imputado un efecto beneficioso sobre la microcirculación al disminuir la adhesividad y agregabilidad plaquetaria e incrementar la actividad fibrinolítica. Puede utilizarse en insuficiencia renal leve, y, por tanto, es muy manejable en ancianos. La dosis diaria oscila entre 80 y 240 mg.

Glimepirida. Es una nueva sulfonilurea más selectiva sobre los canales K_{ATP} de la célula β que sobre los canales de los tejidos cardiovasculares. Produce una liberación más rápida de insulina y menor duración en su secreción. Además posee acciones extrapancreáticas, por lo que muestra una eficacia similar con menor secreción de insulina. El provocar menos hiperinsulinemia, la hace muy indicada en el paciente obeso, puesto que, además, no incrementa el peso, a diferencia de lo que ocurre con otras sulfonilureas.

Se administra por vía oral en una única dosis entre 1 y 6 mg y produce menos hipoglucemias que otras sulfonilureas. La administración en dosis única aporta ventajas a la hora de establecer una pauta que favorezca el cumplimiento terapéutico. Adicionalmente no muestra problemas cuando se administra con la comida.

Repaglinida. Es un secretagogo de insulina no sulfonilurea que pertenece a la clase meglitinida. Actúa cerrando el canal K_{ATP} de la célula β , aunque su punto de unión al receptor es diferente de las sulfonilureas convencionales. La repaglinida se absorbe rápidamente, se une a su receptor y estimula la secreción de insulina en los primeros 30 min y tiene una duración de unas 4 h.

Es un secretagogo de acción corta, y debe ingerirse 30 min antes de cada comida. La dosis oscila entre 0,5 y 2 mg antes de cada comida, y reduce el pico posprandial de la glucemia. Reduce la HbA1c en 1,7% y la glucemia en ayunas en 62 mg/dl, en comparación con placebo. Se metaboliza en el hígado, y en un 90% es eliminada por la bilis, por lo que no está contraindicado en DM tipo 2 con alteración de la función renal. Puede administrarse sola o en combinación con otros antidiabéticos orales.

Nateglinida. Es un secretagogo de insulina de la familia de la D-fenilalanina. Actúa cerrando los canales de K_{ATP} . Restablece la secreción insulínica en primera fase de forma rápida y breve (acción más rápida y más corta que la repaglinida), por lo que disminuye la glucemia posprandial. Se metaboliza rápidamente en el hígado, en dos metabolitos con escasa acción hipoglucemiante, y se secreta por el riñón en cantidades inferiores al 10% como metabolito activo.

Se utiliza a dosis de 120 mg antes de cada comida. Presenta escasos efectos secundarios, con bajo índice de hipoglucemias, mínima ganancia de peso y escasa interacción medicamentosa. Se puede administrar asociado a otros fármacos, como la metformina y las glitazonas.

Fármacos que actúan en la resistencia insulínica

Biguanidas. Fueron introducidos en el tratamiento de la DM tipo 2 en la década de 1950. La fenformina y la buformina fueron retiradas, y la metformina se usa desde 1959 y ha sido introducida en Estados Unidos en 1995 para el tratamiento de la DM tipo 2 y en los síndromes de resistencia insulínica. Además altera la absorción intestinal de glucosa y disminuye la producción hepática de la misma por disminución de la gluconeogénesis.

La metformina no estimula la secreción de insulina, sino que tiene su efecto fundamental sobre la resistencia a la insulina. Su acción fundamental es la reducción de glucosa en ayunas.

Se utiliza en dosis de 850 mg/2 h y puede usarse en combinación con sulfonilureas, meglitinidas, derivados de la D-fenilalanina, glitazonas e insulina. La asociación más frecuente, cuando no es suficiente para obtener un correcto control metabólico, es la de sulfonilureas y metformina. Potencialmente es la más beneficiosa, al incidir sobre la propia deficiencia de insulina (sulfonilurea) y sobre la resistencia a la insulina.

Tiazolidindionas. Son fármacos que intervienen fundamentalmente en la disminución de la resistencia insulínica a través de su interacción con los receptores PPAR, un miembro de la superfamilia de los receptores de transcripción nuclear.

El receptor de las tiazolidindionas es el PPAR, que tiene dos isoformas: PPAR γ -1 y PPAR γ -2. Los dos se expresan predominantemente en el tejido adiposo y, en niveles menores, en el músculo y en el hígado. El subtipo PPAR γ influye en la expresión de los genes que afectan a una serie de procesos metabólicos como son el consumo de glucosa, la lipogénesis y la diferenciación de los adipocitos.

Existen dos fármacos: la rosiglitazona y la pioglitazona, que actúan sobre el metabolismo hepático de la glucosa y sobre la acción periférica de la misma, disminuyen los lípidos y su peroxidación, disminuyen la presión arterial y fundamentalmente disminuyen la resistencia insulínica y, con ello, las complicaciones micro y macroangiopáticas de la DM 2.

La rosiglitazona se usa en dosis de 2-8 mg/día y puede asociarse con sulfonilureas, meglitinidas, derivados de D-fenilalanina, metformina e insulina.

La pioglitazona, aun no introducida en España, tiene unas indicaciones similares a la anterior en el tratamiento de la DM tipo 2. La dosis es de 10-30 mg/día.

Como efectos secundarios se han descrito un moderado aumento de peso y edemas transitorios al inicio del tratamiento, que desaparecen durante la terapéutica.

Tratamiento de la hipertensión arterial en el obeso

Las directrices de la OMS, de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) de 1999, y el Sexto Informe del Comité Conjunto para la prevención, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial de 1997 (JNC VI), refuerzan la importancia de man-

tener unas cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mmHg en la población adulta e inferiores a 130/85 mmHg si se trata de pacientes diabéticos.

Se considera que la prevalencia de la HTA en la población general es del 30%. Se estima que el 33% de los pacientes con hipertensión arterial son obesos.

El estudio Controlpres 98, realizado en población española, señaló que sólo el 16,3% de los sujetos hipertensos tenían cifras de PA < 140/90.

La fuerte asociación existente entre la obesidad y la HTA hace que la pérdida de peso se considere como el primer tratamiento que se debe realizar en el paciente hipertenso obeso.

El objetivo de la prevención y tratamiento de la HTA en el obeso es reducir la morbimortalidad cardiovascular; por ello, el tratamiento se basa en la evaluación y cálculo del riesgo cardiovascular total del paciente.

Determinación de la presión arterial

Es preciso recordar la importancia de realizar las determinaciones de PA en el paciente obeso de forma estandarizada, utilizando un manguito de tamaño adecuado (debe ocupar 2/3 partes de la longitud del brazo y en obesos se requiere además una cámara de aire con una anchura de 16-18 cm) y realizar al menos dos lecturas separadas por 2-3 min.

Recomendaciones OMS (1999) y JNC VI (1997)

Clasificación de la presión arterial. En la tabla 17 se muestran las diferentes categorías derivadas del grado de hipertensión arterial.

Estratificación en función del grado absoluto de riesgo cardiovascular. Se valora según el riesgo absoluto de padecer un episodio cardiovascular a 10 años calculado según estudio de Framingham (no es equivalente al calculado en las tablas de riesgo). Se definen cuatro categorías de riesgo, que se resumen en la tabla 18.

Bajo. Varones menores de 55 años y mujeres menores de 65 años con HTA grado 1, sin otros factores de riesgo cardiovascular (RCV). RCV a los 10 años: < 15%.

Medio. Ninguno, uno o dos factores de RCV y cifras de HTA grado 1 o 2. Es importante la valoración del paciente para determinar el tratamiento farmacológico y cuándo comenzararlo. RCV a los 10 años: 15-20%.

Alto. HTA grado 1 o 2 y tres o más factores de RCV junto con diabetes o lesión de órganos diana (LOD), o bien HTA grado 3 sin factores de RCV. RCV a los 10 años: 20-30%.

Muy alto. HTA grado 3 y uno o varios factores de RCV, o enfermedad renal o cardiovascular. RCV a los 10 años: > 30%.

Objetivos terapéuticos. En la actualidad numerosos ensayos clínicos han demostrado el beneficio del control de la presión arterial (UKPDS, HOT). Los objetivos terapéuticos son:

- Presión arterial menor de 140/90 mmHg en la población general.
- Diabetes mellitus: cifras de glucemia basal menores de 130/85 mg/dl.
- Si la proteinuria es mayor de 1 g/día: presión arterial menor de 125/75 mmHg.

Tratamiento. Se ha de evaluar el riesgo del paciente e individualizar el tratamiento, comenzando por medidas de modificación del estilo de vida: abandono del tabaco, reducción de peso, reducción del consumo de alcohol y sal y aumento del ejercicio físico.

Tratamiento farmacológico. En la actualidad se considera que se puede comenzar con cualquiera de las seis principales clases de fármacos (diuréticos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] y bloqueadores alfa). Las recomendaciones básicas que deben tenerse en cuenta son:

- Utilizar dosis bajas.
- Utilizar combinaciones.
- Utilizar fármacos de acción prolongada, ya que mejoran el cumplimiento.
- Cambiar de familia de fármaco si éste se tolera mal o si hay poca respuesta.

Elección de fármacos. Se realizará teniendo en consideración los siguientes aspectos:

- Factores socioeconómicos.

Tabla 17. Categorías según la presión arterial

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal-alta	130-139	85-89
Limítrofe	140-149	90-94
Hipertensión grado 1 (ligera)	140-159	90-99
Hipertensión grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Hipertensión grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90
Limítrofe	140-149	< 90

- Riesgo cardiovascular del paciente.
- Si el paciente presenta lesión de órganos diana, diabetes, enfermedad cardiovascular.
- Posibles interacciones farmacológicas.
- Diferentes respuestas de los pacientes ante el mismo fármaco.
- Medicina basada en la evidencia.

En el obeso, una vez calculado su riesgo cardiovascular, se decidirá, junto al paciente, el tratamiento que debe seguirse.

Si se precisa la utilización de fármacos y el paciente presenta diabetes mellitus y/o dislipemia, la primera elección recaerá en los los IECA y ARA II, asociados con diuréticos en dosis bajas, si no se consigue el control de las cifras de presión arterial en monoterapia.

Los bloqueadores beta se utilizarán, en dosis bajas, en pacientes con angina, infarto previo, arritmias e incluso en insuficiencia cardíaca.

Estratificación del riesgo cardiovascular e inicio del tratamiento farmacológico. En el caso de riesgo cardiovascular alto o muy alto, se recomienda comenzar con fármacos. Se deberá realizar un control cada 3 meses y realizar una estrecha vigilancia de la presión arterial y otros factores de riesgo.

Tabla 18. Categorías de riesgo cardiovascular

	HTA grado 1 (140-159/90-99 mmHg)	HTA grado 2 (160-179/100-109 mmHg)	HTA grado 3 (≥ 180 / ≥ 110 mmHg)
Sin factores de RCV	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
1 o 2 factores de RCV	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo muy alto
3 o más factores de RCV o diabetes o LOD	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Enfermedad cardiovascular	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

RCV: riesgo cardiovascular; LOD: lesión de órganos diana.

En un riesgo cardiovascular medio se realizarán controles semestrales y se vigilará la presión arterial y otros factores de riesgo. Debe comenzarse también con fármacos si persiste una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg.

En el riesgo cardiovascular bajo se debe vigilar durante un año, y si las cifras de presión arterial permanecen por encima de 140/90 mmHg se valorará la utilización de fármacos.

Si con un fármaco aparecen efectos secundarios importantes se debe sustituir por otro fármaco, bajar la dosis y asociar otro fármaco de otra clase o bien cambiar de clase farmacológica.

Si no se alcanza el objetivo de presión arterial en tres meses, habría que valorar:

- Incrementar la dosis del fármaco utilizado.
- Asociar otro fármaco de otra clase a dosis bajas (normalmente un diurético).
- Utilizar varias asociaciones a dosis bajas.
- Cambiar directamente a otra clase farmacológica.

Se han de reforzar siempre los cambios en el estilo de vida y valorar el control de otros factores de riesgo cardiovascular.

Tratamiento del tabaquismo en el obeso

La prevalencia del consumo de cigarrillos en España se considera que es de un 36%. Además, el tabaquismo pasivo tiene un efecto nocivo sobre la salud; los niños cuyos padres fuman padecen con mayor frecuencia enfermedad respiratoria. El riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica para la mujer de un fumador es del 20%, y del 30% para el marido no fumador de mujer fumadora.

Se considera fumador (OMS) a la persona que ha fumado cualquier cantidad de cigarrillos durante el último mes, incluso un cigarrillo.

El tabaquismo crea una dependencia psicológica y farmacológica. Presenta un coste sanitario elevado y los fumadores acumulan más días de incapacidad laboral al año que los no fumadores.

El tabaco constituye un factor de riesgo muy elevado para la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral y periférica. En el paciente obeso contribuye al aumento de triglicéridos y la disminución de las HDL. Por ello se recomienda que, ante un paciente con varios factores de riesgo, el primer consejo sea dejar de fumar.

El consejo antitabaco tiene una relación coste-efectividad muy satisfactoria. El consejo firme, breve, sencillo, personalizado, repetido en todas las ocasiones posibles en consultas de atención prima-

ria con apoyo de enfermería, consigue tasas de abstinencia a largo plazo.

Ante un paciente fumador se debe valorar la motivación, para lo que resulta muy útil la utilización del test Richmond, en el que una puntuación de 7 indica alta motivación (tabla 19). También es conveniente determinar el grado de dependencia física y psíquica, valorado por el test de Fagerström (8-10, alta dependencia; 4-7, dependencia media) (tabla 20), así como conocer el número de veces que ha intentado dejar de fumar.

Proceso para dejar de fumar

La decisión de dejar de fumar pasa por diferentes fases que es importante reconocer para poder ayudar a la persona en el cese del tabaco:

1. Precontemplación: no ha pensado en dejar de fumar.
2. Contemplación: está insegura, pero piensa en poder abandonar el tabaco en los próximos 6 meses. Alguna vez lo ha intentado.
3. Preparación: tiene un plan y quiere intentarlo.
4. Acción: está intentando dejarlo. Esta fase dura 6 meses y las recaídas son frecuentes.
5. Mantenimiento: ha dejado de fumar y sigue sin hacerlo. Necesita un soporte mínimo para evitar recaídas.
6. Extinción: ex fumador estable y desaparece el deseo de fumar.

Comienzo del tratamiento

Se ajustará de acuerdo con lo siguiente:

- Valorar la motivación y la dependencia.
- El paciente fija una fecha concreta para dejar de fumar.
- Explicar al paciente qué es el síndrome de abstinencia y darle recomendaciones alternativas para evitar un cigarrillo.

Tratamiento farmacológico

Existen dos grupos de alternativas, basadas en los sustitutos de la nicotina y el hidrocloreuro de bupropión.

Sustitutos de la nicotina. Presentan una elevada relación eficacia-efectividad. Reducen la intensidad del síndrome de abstinencia, disminuyen las recaídas y facilitan el cambio. Sus contraindicaciones son: embarazo y lactancia; patología cardiovascular; infarto de miocardio en los 3 meses previos, arritmias graves y enfermedad vascular periférica; dispepsia; alteraciones dermatológicas locales de-

Tabla 19. Test de Richmond: motivación para dejar de fumar

¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?	0 = No, 1 = Sí
¿Cuánto interés tiene en dejar de fumar?	0 = Nada, hasta 3 = Mucho
¿Intentará dejar de fumar en las próximas 2 semanas?	0 = Definitivamente no, hasta 3 = Definitivamente sí
¿Cree que dentro de 6 meses no fumará?	0 = Definitivamente no, hasta 3 = Definitivamente sí

bidar al parche. Siempre es necesario valorar el riesgo de fumar una cantidad importante de cigarrillos frente al uso de los sustitutos de nicotina.

La utilización de estos fármacos se ajustará a la siguiente pauta:

Chicles. Los hay de 2 y 4 mg. Con ellos se obtienen valores de nicotina de 5-10 ng/ml a los 15-30 min. Comenzar por las presentaciones de 2 mg. La pauta es de un chicle por hora, sin pasar de 30 mg diarios, si son chicles de 2 mg, o de 20 mg/día si son presentaciones de 4 mg. Disminuir en tres meses.

Parches. Se presentan con una duración de 16 y 24 h. Los de 24 h se recomiendan en pacientes que fuman su primer cigarrillo al despertarse. El esquema general sería:

Presentaciones de 16 h:

- Parches de 15 mg durante 4 semanas.
- Parches de 10 mg durante 2 semanas.
- Parches de 5 mg durante 2 semanas.

Presentaciones de 24 h:

- Parches de 21 mg durante 4 semanas.
- Parches de 14 mg durante 2 semanas.
- Parches de 7 mg durante 2 semanas.

Hidrocloruro de bupropión. El hidrocloruro de bupropión se presenta en comprimidos de 150 mg.

Es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. Se ha de comenzar el tratamiento cuando el paciente todavía fuma, ya que se tarda una semana en alcanzar valores estables en sangre. Se administra un comprimido al día durante 6 días y al séptimo día se pasa a uno cada 12 h (los pacientes fumadores susceptibles de tratamiento con bupropión que presenten factores de riesgo como insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina o consumo excesivo de alcohol o estimulantes, se mantendrán con la dosis de 150 mg/día durante todo el tratamiento). Se debe dejar de fumar durante la segunda semana, y el tratamiento mínimo es de 7 semanas. Si el paciente no ha dejado de fumar a las 7 semanas ha de considerarse la suspensión del tratamiento.

Sus contraindicaciones son: tumor del sistema nervioso central; convulsiones; epilepsia; alteraciones del hábito alimenticio; enfermedad hepática grave; uso de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO); tratamiento de deshabituación alcohólica o retirada de benzodiazepinas, embarazo y lactancia.

Los efectos adversos más significativos son cefalea, temblores, alteraciones digestivas, mareo, alteración de la presión arterial, taquicardia y reacciones cutáneas.

Tabla 20. Test de Fagerström: dependencia de la nicotina

Pregunta	Respuestas posibles	Puntuación
¿Cuánto tiempo pasa desde que se levanta y fuma el primer cigarrillo?	Hasta 5 min	0
	Entre 6-30 min	2
	Entre 31-60 min	1
	Más de 60 min	0
¿Encuentra difícil no fumar en lugares no permitidos, como cine o biblioteca?	Sí	1
	No	0
¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	El primero de la mañana	1
	Cualquier otro	0
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	10 o menos	0
	11-20	1
	21-30	2
	Más de 30	3
¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de levantarse?	Sí	1
	No	0
¿Fuma aunque esté enfermo y tenga que guardar cama?	Sí	1
	No	0

Seguimiento

Durante el primer año son frecuentes las recaídas, sobre todo en las dos primeras semanas. Se recomienda fijar una cita a las dos semanas de dejar de fumar con el fin de realizar un refuerzo que ayude a evitar las recaídas. Posteriormente citar al paciente a los 1-2 meses para hacer una valoración. Si se produce una recaída han de valorarse las causas, animar al paciente y comenzar de nuevo.

Prevención de la obesidad

Las estrategias de salud pública y la mejora en los medios terapéuticos han hecho posible reducir considerablemente la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los últimos años. Sin embargo, esta tendencia puede revertirse si no se consigue detener el avance de la obesidad, factor de riesgo independiente en estos procesos. Así lo han reconocido importantes grupos de trabajo a nivel internacional que han llamado la atención sobre este hecho y han diseñado estrategias que abarcan distintos ámbitos para la detección, tratamiento adecuado y prevención de la obesidad. Entre estas iniciativas cabe mencionar las llevadas a cabo por el Grupo de Trabajo Internacional sobre la Obesidad (IOTF); el Grupo de Trabajo Nacional para la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad en Estados Unidos, establecido en 1991 por el Instituto de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales de los Institutos de Salud de Estados Unidos; el Grupo de Trabajo sobre Asistencia Sanitaria Preventiva de Canadá; el Consejo Nacional de Investigación sobre Salud y Medicina de Australia, o la Declaración de Milán formulada en el seno del IX Congreso Europeo sobre Obesidad celebrado en Milán los días 3 a 6 de junio de 1999. El Consenso SEEDO'2000 también destacaba la necesidad de poner en marcha estrategias para la prevención de la obesidad en España.

La prevención de la obesidad debe comenzar desde etapas tempranas de la vida. En esta línea, es importante garantizar un buen estado nutricional durante el embarazo, no sólo en función del estado de salud de la madre sino también para el futuro del recién nacido. La calidad de la alimentación periconcepcional se ha asociado con una mayor frecuencia de aparición de enfermedades crónicas en la edad adulta, como la DM tipo 2 y la obesidad, especialmente en los recién nacidos de bajo peso.

Es evidente que la alimentación es el principal factor exógeno que influye sobre el crecimiento y desarrollo del niño. Por otro lado, también es importante considerar que a medida que el niño crece va adquiriendo hábitos y estilos de vida que influirán sobre su modo de vida alimentario en la etapa adul-

ta. Los estudios longitudinales en cohortes de niños y adolescentes no son concluyentes respecto a la permanencia de los hábitos alimentarios. Sí parece claro que es más fácil promover la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida más saludables durante la etapa infantil que modificar hábitos estructurados durante la vida adulta. Por lo tanto, la alimentación durante el primer año de vida y a lo largo de toda la infancia, edad escolar y adolescencia desempeña un papel muy importante en la prevención y promoción de la salud.

La vigilancia y el consejo dietético y nutricional por parte del pediatra debería prolongarse más allá del primer año de vida, especialmente en etapas críticas del desarrollo, como la edad prepuberal y la adolescencia.

Los datos del estudio enKid, realizado sobre una muestra aleatoria de la población española entre 2 y 24 años, evidencian que los niños que ven la televisión más de 3 h a la semana presentan una mayor prevalencia de obesidad, quizá porque la cantidad de televisión y juegos de ordenador inducen un menor gasto energético por sedentarismo, pero también inducen un mayor consumo de *snacks* de alta densidad energética y crean necesidades sentidas sobre alimentos no necesarios para un modelo alimentario saludable.

Los rasgos característicos de la dieta mediterránea, con sus diferentes variaciones regionales, permiten configurar el perfil dietético que puede contribuir a mantener el peso corporal en límites saludables, con una destacada presencia de frutas, verduras, cereales y legumbres. También hay que incorporar a la dieta diaria consumos adecuados de carne, pescado, huevos y lácteos, controlando en su conjunto la ingesta de grasa total ($\leq 35\%$ ración energética) y el aporte de ácidos grasos saturados ($\leq 8\%$).

Para conseguir un balance energético adecuado debe estimularse la práctica habitual de ejercicio físico. En las sociedades occidentales el gasto por ejercicio físico ha disminuido considerablemente en las actividades de la vida cotidiana. Los resultados de diferentes estudios sugieren que la práctica habitual de ejercicio físico de intensidad moderada (por ejemplo, caminar a ritmo ágil durante 30 min) contribuye a prevenir el riesgo cardiovascular y también la obesidad. Es importante tener en cuenta que la modificación del estilo de vida no es un factor aislado, sino que la incorporación de nuevas prácticas positivas en la vida diaria se acompaña o induce la puesta en práctica de otros hábitos saludables que mejoran el perfil de conductas vitales en su conjunto. Se ha visto que las personas que realizan ejercicio físico con asiduidad tienen un consumo

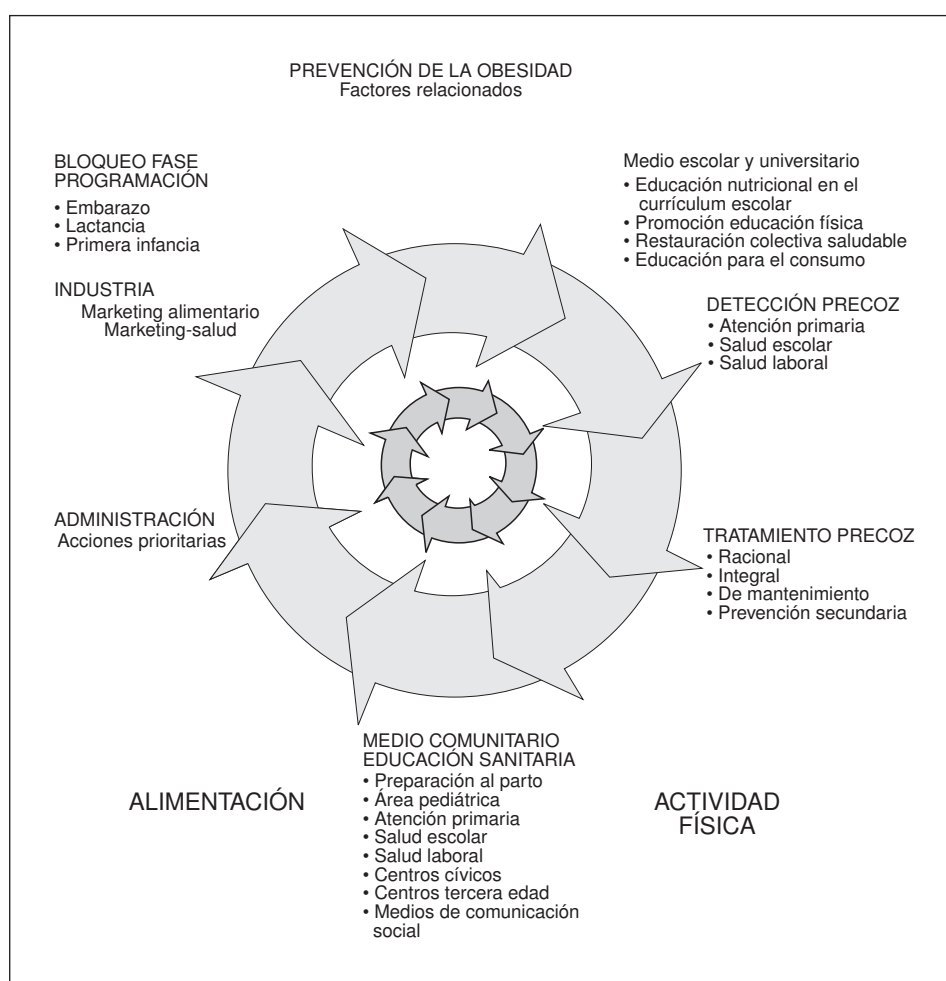


Figura 5. Elementos implicados en la prevención de la obesidad en el contexto de la salud pública y comunitaria.

más elevado de frutas y verduras y una menor ingesta grasa que sus coetáneos sedentarios.

La prevención primaria de la obesidad requiere por un lado identificar precozmente a los individuos con sobrecarga ponderal, o establecer marcadores genéticos que permitan detectar individuos susceptibles y el abordaje del problema mediante estrategias poblacionales.

La prevención secundaria está orientada a paliar las consecuencias asociadas a la obesidad mediante un diagnóstico de confirmación y el tratamiento eficaz. Las intervenciones a este nivel se dirigen al tratamiento de los niños clasificados como obesos. Algunas experiencias en este sentido sugieren el importante papel que puede desempeñar el personal de guarderías y escuelas primarias.

La prevención terciaria consiste en intervenciones sanitarias en fases avanzadas del proceso, mediante el tratamiento restaurador adecuado para evitar complicaciones y aliviar o rehabilitar las secuelas. Esto es, intentar que la persona obesa se

acerque a su tipificación ponderal como normopeeso y la mantenga para contrarrestar los factores de riesgo asociados y mejorar su calidad de vida.

El objetivo de la prevención primaria de la obesidad es fomentar la adquisición de hábitos alimentarios saludables y estimular la práctica de actividad física con el fin de conseguir mantener el peso corporal y el grado de adiposidad dentro de los límites deseables. Las estrategias de prevención pueden estar dirigidas a individuos o grupos de alto riesgo o bien a toda la población.

En el ámbito comunitario, la prevención de la obesidad debe apoyarse en dos pilares fundamentales:

Educación nutricional. Debería incorporarse de manera estructurada en el medio y currículum escolar, con implicación de educadores, padres y alumnos. Las empresas de restauración colectiva, fundamentalmente el comedor escolar, y las actividades de tiempo libre pueden desempeñar un papel complementario en este sentido.

Tabla 21. Estrategias para la prevención primaria de la obesidad

Promoción de la lactancia materna
Promoción de una alimentación variada, equilibrada y saludable
Aumento del consumo de frutas, verduras, cereales integrales y legumbres
Moderación en el consumo de grasas totales
Moderación en el consumo de alimentos elaborados, dulces y bollería
Promoción del ejercicio físico gratificante, armónico y continuado
Promoción de la educación nutricional en el medio escolar, familiar y comunitario
Sensibilización de los agentes sociales y educación para el consumo
Coherencia ético-científica en la publicidad televisiva de alimentos y bebidas

Actividad física. Debe formar parte del modo de vida desde la primera infancia, ayudando a mejorar la relación con el entorno, conocer el propio cuerpo, coordinar movimientos y promocionar un buen balance energético. Esta iniciativa personal debería ir dirigida a la promoción de la salud y, en menor medida, al rendimiento deportivo.

Sería deseable que tanto desde el entorno escolar como desde el medio comunitario se potenciara la práctica de ejercicio físico moderado, habilitando espacios seguros y adecuados para la práctica deportiva en los recintos docentes y en la comunidad. Esta medida no es exclusiva de la etapa escolar y juvenil, sino que, por el contrario, sería deseable que desde las asociaciones ciudadanas e incluso en el medio laboral se potenciase la realización de ejercicio físico y/o prácticas deportivas al menos tres días a la semana (tabla 21).

La figura 5 resume de manera esquemática los diferentes elementos implicados en la prevención de la obesidad en el contexto de la salud pública y comunitaria.

Teniendo en cuenta que la edad infantil y juvenil es una etapa crítica en la instauración y proyección de la obesidad en la edad adulta, sería recomendable plantear acciones integradas de control de la sobrecarga ponderal a nivel individual y en los planes de salud. En cierta medida, el mejor tratamiento de la obesidad es su prevención.

Bibliografía general

Alastrue A, Rull A, Formiguera X, Johnston S, Casas D, et al. Obesidad mórbida. Reflexiones sobre un protocolo quirúrgico (II). Experiencia acumulada durante 5 años. *Nutr Hosp* 1995;10:321-30.
American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl 1).

Anonymous. Sibutramine hydrochloride monohydrate. *Drugs Future* 1995;20(8):847-8.
Aranceta J, Barbany M, Bellido D. Consenso Español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. Grupo colaborativo Español en Obesidad. *Med Clin (Barc)* 1996;107:782-7.
Aranceta J, Barbany M, Bellido D, et al, en representación del grupo de expertos. Consenso 2000 para la evolución del sobrepeso y la obesidad y establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;3(6):285-99.
Aranceta Bartrina J, Serra Majem LL, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra Majem LL, Aranceta Bartrina J, editores. *Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid*. Masson: Barcelona, 2001; p. 109-28.
Aranceta J, Pérez C, Marzana I, Egileor I, González de Galdeano L, Sáenz de Buruaga J. Encuesta de nutrición de la Comunidad Autónoma Vasca. Tendencias de consumo alimentario, indicadores bioquímicos y estado nutricional de la población adulta. Vitoria: Servicio de Publicaciones Gobierno Vasco, 1995.
Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem LL, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al, and Spanish Collaborative Group for the Study of Obesity. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:430-5.
Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem LL, Ribas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97. *Med Clin (Barc)* 1998;111:441-5.
Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem LL, Ribas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al, y Grupo Colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. Prevalencia de obesidad en España: actualización con el estudio SEEDO'2000. *Med Clin (Barc)* 2002 (pendiente de confirmación).
Aronson D, Rayfield EJ. Diabetes and obesity. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editors. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Vol 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; p. 327-59.
Atkins RC. *Dr. Atkins Diet revolution*. New York: Bautam, 1973.
Barbany M, Carrillo M. Tratamiento dietético de la obesidad. *Form Cont Nutr Obes* 1999;2:226-36.
Baron AD. Insulin and vasculature. Old actors, new roles. *J Clin Invest Med* 1996;44:406-41.
Baron AD, Brechtel G. Insulin differentially regulates systemic and skeletal muscle vascular resistance. *Am J Physiol* 1993;265:E61-7.
Barrett-Connor EL. Obesity, atherosclerosis, and coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1985;103:1010-9.
Bastard JP, Bruckert E, Robert JJ, Ankri A, Grimaldi A, Jardel C, et al. Are free fatty acids related to plasma plasminogen activator inhibitor 1 in android obesity? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:836-8.
Blair SN. Evidence for success of exercise in weight loss and control. *Ann Intern Med* 1993;119:702-6.
Bouchard C. Current understanding of the etiology of the obesity: genetic and nongenetic factor. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1561-5.
Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proposed current classification of obesity. En: Bray G, Bouchard C, James WPT, editors. *Handbook of obesity*. New York: Marcek Dekker, 1998; p. 31-40.
Bray GA. Obesity: health hazards of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:907-19.
Bretón I, Cuerda MC, Cambor M, García Peris P. Técnicas de composición corporal en el estudio de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: la epidemia del siglo XXI*. Madrid: Díaz de Santos, 2000; p. 169-90.
Campbell P, Dhand R. Obesity. *Nature* 2000;404:631.
Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurement reveal a strong relationship in subject at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996;45:633-8.
Carrillo M, Barbany M, Foz M. *Protocolos Obesidad*. Barcelona: Doyma, 2000.
Cassasus P, Fontbonne A, Thibault N. Upper body fat distribution: a hyperinsulinemia independent predictor of coronary heart disease mortality - The Paris prospective study. *Arterioscler Thromb* 1992;12:1387-92.
Cheetham SC, Viggers JA, Butler SA, Prow MR, Heal DJ. [3H] Nisoxetine - a radioligand for noradrenaline reuptake sites: correlation with inhibition of [3H] Noradrenaline and effect of DSP-4 lesioning and antidepressant treatments. *Neuropharmacology* 1996;35:63-70.

- Cheethan SC, Viggers JA, Slater NA, Heal DJ. [3H] Paroxetine binding indicates that sibutramine is not neurotoxic and, like fluoxetine, it protects against the deficits in 5-HT reuptake sites produced by d-fenfluramine. *Br J Pharmacol* 1997;120:349P.
- Connoley IP, Frost I, Heal DJ, Stock MJ. Role of β -adrenoreceptors in mediating the thermogenic effects of sibutramine. *Br J Pharmacol* 1996;117:170P.
- De la Cuerda C, Cambor M, Bretón Y. Dietas de muy bajo contenido calórico. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: la epidemia del siglo XXI*. Madrid: Díaz de Santos, 1997; p. 276-91.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. *Estàndards transversals de creixement de la població infantil y adolescent de Catalunya*. Publ. Sandoz, 1987.
- Dislipemia y Obesidad. Jover E, Millán J, coordinadores. Documento de consenso SEA, SEEDO y SEEN. *Form Cont Nutr Obes* 1998;1(2): 58-92.
- Douketis JD, Feightner JW, Attia J, Feldman WF, Canadian Task Force on Preventive Health Care. Periodic Health Examination, 1999 update: 1. Detection, prevention and treatment of obesity. *Can Med Assoc J* 1999;160:513-25.
- Drenick EJ. Definition and health consequences of morbid obesity. *Surg Clin North Am* 1979;59:963-76.
- Drent ML, Van der Veen EA. First clinical studies with Orlistat: a short review. *Obes Res* 1995;3:623S-5.
- Esquius M. Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. *Med. Clin (Barc)* 1993;100:692-8.
- Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Gabinete de estudios Bernard Krief, 1999.
- European Association for the Study of Obesity. The Milan Declaration. 9th European Congress on Obesity. Milan, 3-6 June, 1999.
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel of Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993;269:3015-23.
- Expert panel on the identification evaluation and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification evaluation and treatment in adults. Executive Summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:899-917.
- Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001;161:1581.
- Fitchet M, Shepherd G, Kelly F. Sibutramine: a meta-analysis of changes in fasting serum lipids in placebo controlled studies. *Int J Obes* 1997;21(2):53.
- Foz M. La Declaración de Milán. *Med Clin (Barc)* 1999;113:494-5; *Form Cont Nutr Obes* 1999;2:217-8.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendation for the treatment and prevention of diabetes related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 2002;25:S136-8.
- Freedman DS, Shear CL, Burke CL, Srinivasan SR, Webber LS, Harsha DW, et al. Persistence of juvenile onset obesity over light years: the Bogalusa Heart Study. *Am J Public Health* 1987;77:588-92.
- Friedman MA. Psychological correlation of obesity: moving to the next research generation. *Psychological Bull* 1995;117(1):3-20.
- Gargallo M, De la Cuerda C, Garrido M. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Nuevas perspectivas. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: presente y futuro*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1997; p. 233-45.
- Gaudet D, Vohl M-C, Perron P, et al. Relationships of abdominal obesity and hiperinsulinemia to angiographically assessed coronary artery disease in men with known mutations in the LDL receptor gene. *Circulation* 1998;97:871.
- Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):611-24.
- Goldstein DJ, Potvin JH. Long-term weight loss: the effect of pharmacologic agents. *Am J Clin Nutr* 1994;60:647-57.
- Gortmaker SL, Must A, Perrin JM. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *New Engl J Med* 1993;329:1008-12.
- Gutiérrez-Fisac JL, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obesity* 2000;24:1677-82.
- Gutiérrez Fisac JL, Regidor E, Rodríguez C. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 1994;102:10-3.
- Hazenber BP, Johnson SG, Kelly F. Sibutramine in the treatment of obese subjects with hypertension. *Int J Obes* 1996;20(4):156.
- Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Fundación F. Orbegozo. Bilbao: Instituto de Investigación sobre el crecimiento y desarrollo, 1988.
- Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM, Baumgartner RN, Ross R. Evaluation of total and regional body composition. En: Bray GA, Bouchard C, James WTP, editors. *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, 1998; p. 41-70.
- Hirsch J, Leibel RL. A biological basis for human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:1153-7.
- Hunt ME, O'Malley PG, Vernalis MN, et al. C-reactive protein is not associated with the presence or extent of calcified subclinical atherosclerosis. *Am Heart J* 2001;141:206.
- Isner JM, Sours HE, Paris AL. Sudden, unexpected death in avid dieters using the liquid protein modified-fast diet: observations in the role of the prolonged QT interval. *Circulation* 1979;60:1401-12.
- James WPT, Astrup A, Finer N, et al. For the STORM group. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. *Lancet* 2000;356:2119-25.
- Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women. A randomized trial. *JAMA* 1999;282:1554-60.
- Jebb SA, Moore MS. Contribution of a sedentary lifestyle and inactivity to the etiology of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S534-41.
- Jeffery RW, Gray CW, French SA, et al. Evaluation of a weight reduction in community intervention for cardiovascular disease risk: changes in body mass index in the Minnesota Heart Health Program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:30-9.
- JNC VI. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- Jover E. Tabaco y arteriosclerosis. *Cardiovasc Rev Rep* 1990;11:40-6.
- Kalkhoff RK, Hartz AH, Rupley D, Kissebah AH, Kelber S. Relationship of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. *J Lab Clin Med* 1983;102:621-7.
- Kannel WB, Brand M, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. *Ann Intern Med* 1967;67:48-59.
- Kannel WB, Gordon T. Obesity in America. Physiological and medical concomitants of obesity: the Framingham Study. *Bray G de*, 1979; p. 125-63.
- Kirschmar R, Ebenbichler CF, Patsch JR. Post-prandial lipaemia. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1995;9:705-19.
- Kopelman PG. Obesity is a medical problem. *Nature* 2000;404:635-43.
- Laakson M, Edelman, Brechtel G, Baron AD. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man: a novel mechanism for insulin resistance. *J Clin Invest* 1990;85:1844-52.
- Laakson M, Edelman, Brechtel G, Baron AD. Impaired insulin mediated skeletal muscle blood flow in patients with NIDDM. *Diabetes* 1992;41:1076-83.
- Larrad A, Sánchez Cabezo C, Moreno B. Tratamiento quirúrgico de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. Madrid: Díaz de Santos, 2000; p. 340-71.
- Larson B, Svardsur K, Welin L, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ* 1984;288:1401-4.
- Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999;69:373-80.
- Leutenegger M, Hanotin C, Thomas F, Leutenegger E. Sibutramine in the treatment of obese patients presenting a risk of developing diabetes. *Int J Obes* 1997;21(2):55.
- Lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990;1:497-511.
- Liu Y-L, Kashani SMZ, Heal DJ, Stock MJ. Effect of sibutramine on tissue glucose utilisation in the rat. *Br J Pharmacol* 1996;117:324P.
- Loughlin T, Cunningham SK, Culliton M. Altered androstendione and estrone dynamics associated with abnormal hormonal profiles in amenorrheic subjects with weight loss or obesity. *Fertil Steril* 1983; 43:720.

- Lundgren CH, Brown SL, Nordt TK, Sobel BE, Fujii S. Elaboration of type-1 plasminogen activator inhibitor from adipocytes. A potential pathogenetic link between obesity and cardiovascular disease. *Circulation* 1996;93:106-10.
- McNeely W, Banfield P. *Orlistat*. *Drug* 1998;56:241-9.
- Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999;1519-22.
- Molinero J, Jover E, Martín A, López IM, Escudero JM, Lorenzo A. Influencia del hábito tabáquico sobre algunas fracciones de lípidos plasmáticos, presión arterial y glucemia. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1992;4:56-62.
- Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: la epidemia del siglo XXI*. Madrid, Díaz de Santos, 2000.
- Moreno B, Ranera FJ, Jiménez AI. Tratamiento farmacológico de la obesidad. En: Gargallo M, Moreno B, editores. *Sobrepeso y obesidad*. Madrid: Drug Farma, 2001; p. 149-74.
- Moreno B, Rodríguez P, Palacio E, Concepto y clasificación de la obesidad. En: Gargallo M, Moreno B, editores. *Sobrepeso y obesidad*. Madrid: Drug Farma, 2001; p. 31-50.
- Moreno B, Lajo T, Cáncer E, Álvarez V. Dietas aberrantes y heterodoxas: un grave problema sanitario. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: presente y futuro*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1997; p. 215-22.
- Moreno B, Hernández E, Ortega R, Cáncer E, Lajo T. Fraudes y milagros en el tratamiento de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: la epidemia del siglo XXI*. Madrid: Díaz de Santos, 2000; p. 453-70.
- Moreno B, Monereo S, Moreno FJ, Desco M. Curvas de crecimiento en los niños de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Salud Rural*. Jarp-yo Ed., 1, 1988.
- Moreno B. Estudio 2001 de la obesidad infantil en la Comunidad Autónoma de Madrid [en prensa].
- National Health and Medical Research Council. Acting on Australia's weight: a strategic plan for the prevention of overweight and obesity. Canberra: AGPS, 1997.
- National Task Force on Prevention and Treatment of Obesity. Disponible en: <http://www.niddk.nih.gov/fund/divisions/DDN/obesitytaskforce.htm>
- NIH Consensus Development Conference Draft Statement on Gastrointestinal Surgery for severe obesity. *Obesity Surgery* 1991;1:257-65.
- NIH. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. Bethesda, 1999.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series n.º 894. Geneva WHO, 2000.
- Oya M, Domínguez R, Heath M. The effect of sibutramine induced weight loss in obese subjects with hyperlipidaemia. *Int J Obes* 1997;21(2):54.
- Palou A, Serra F, Bonet ML, Picó C. Obesity: molecular basis of a multifactorial problem. *Eur J Nutr* 2000;39:127-44.
- Pérez Rodrigo C, Ribas Barba L, Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J. Estrategias de prevención de la obesidad infantil y juvenil. En: Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, editores. *Obesidad infantil y juvenil*. Estudio enKid. Masson: Barcelona, 2001; p. 165-76.
- Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-60.
- Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter. Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
- Pyörälä M, Miettinen H, Laakson M, et al. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: the 22 year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Circulation* 1998;98:398.
- Pyörälä M, Miettinen H, Laakson 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;23:1097.
- Ricart W, González Huix F, Conde V, et al. Grup per a l'avaluació de la composició corporal de la població de Catalunya. Valoración del estado de nutrición a través de parámetros antropométricos. Nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1993;100:681-91.
- Rubio JA, Álvarez J, Botella M. Etiopatogenia de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: presente y futuro*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1997; p. 95-105.
- Seidell JC. Obesity in Europe: scaling an epidemic. *Int J Obes* 1995;19(Suppl 3):S1-4.
- Shepherd G, Fitchet M, Kelly F. Sibutramine: a meta-analysis of the change in fasting plasma glucose in patients with a high baseline fasting value (> 5.5 mmol/l). *Int J Obes* 1997;21(2):54.
- Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999;7:477.
- Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Dislipemia y obesidad. *Form Cont Nutr Obes* 1998;2:58-92.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996;107:782-7.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;115:587-97. *Form Cont Nutr Obes* 2000;3:285-99.
- Stec JJ, Silbershatz H, Ofler GH, et al. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in the Framingham offspring population. *Circulation* 2000;102:1634.
- Steele CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Bannerjee R, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
- Stefanick ML. Obesity: role of physical activity. In: Coulston AM, Rock CL, Monsen ER, editors. *Nutrition in the prevention and treatment of disease*. San Diego (CA): Academic Press, 2001; p. 481-97.
- Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Jonson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. *J Clin Invest* 1996;97:2601-10.
- The National Heart, Lung and Blood Institute Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *J Am Diet Assoc* 1998;98:1178-91.
- Trichopoulos A, Gnardellis C, Lagiou A, Benetou V, Trichopoulos D. Body mass index in relation to energy intake and expenditure among adults in Greece. *Epidemiology* 2000;11:333-6.
- Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med* 1981;304:930-3.
- Vague J. La différenciation sexuelle facteur déterminant des formes de l'obésité. *La Press Medicale* 1947;53:339-48.
- Van Baak MA. Physical activity and energy balance. *Public Health Nutr* 1999;2(3A):335-9.
- Van Gaal LF, Zhang A, Steijaert MM, De Leeuw IH. Human obesity: from lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int J Obes* 1995;19:521-6.
- Van Itallie TB, Gray GA, Connor WE. Task Force of the American Society for Clinical Nutrition: guidelines for surgery for morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 1985;42:904-5.
- Vázquez C, Del Olmo D, López del Val T. Tratamiento dietético: dieta hipocalórica equilibrada. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J, editores. *Obesidad: presente y futuro*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1997; p. 191-202.
- Waller DK, Mills JL, Simpson JL. Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:541-8.
- WHO: Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra 3-5 junio 1997. Geneva: WHO, 1998.
- Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic costs of obesity in the United States. *Obes Res* 1998;6:97-106.
- Wolf AM, Colditz GA. The cost of obesity. The US perspective. *Pharmacoeconomics* 1994;5(Suppl 1):34-7.
- Wynne RD, Brown T, Braybrooke RM, Jones S, Stott DA, Thornton GM. An evaluation of cardiovascular effects of sibutramine in normal volunteers. *Pharm Med* 1997;2(2):65-70.
- Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Aglio E, Luchetti L, Buonanno G, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989;320:702-6.