

Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta

Autores: María D. Ballesteros Pomar^{*1}, Nuria Vilarrasa García^{*2}, Miguel Ángel Rubio Herrera³, María José Barahona⁴, Marta Bueno⁵, Assumpta Caixàs⁶, Alfonso Calañas Continente⁷, Andreea Ciudin⁸, Fernando Cordido⁹, Ana de Hollanda¹⁰, María Jesús Díaz¹¹, Lilliam Flores¹², Pedro Pablo García Luna¹³, Fernando García Pérez-Sevillano¹⁴, Albert Goday¹⁵, Albert Lecube¹⁶, Juan José López Gómez¹⁷, Inka Miñambres¹⁸, María José Morales Gorria¹⁹, Rosa Morinigo²⁰, Joana Nicolau²¹, Silvia Pellitero²², Javier Salvador²³, Sergio Valdés²⁴, Irene Bretón Lesmes²⁵.

* Ambas autoras han contribuido igualmente en la autoría del manuscrito

¹Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. mballesteros@telefonica.net

²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL.CIBERDEM. nuriavilarrasa@yahoo.es

³Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. marubioh@gmail.com

⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. mjbarahona@mutuaterrassa.es

⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Grupo de investigación en Obesidad, Diabetes y Metabolismo (ODIM), IRBLleida. Lleida. mbuenodiez@gmail.com

⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari ParcTaulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Institut d'Investigació i Innovació ParcTaulí (I3PT), Sabadell. acaixas@gmail.com

⁷Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba contentine@yahoo.es

⁸Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari VallHebron. Grupo de investigación en Diabetes y Metabolismo, VHIR, Barcelona. aciudin@vhebron.net

⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario A Coruña, Universidad de A Coruña. Fernando.cordido.carballido@sergas.es

¹⁰Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Centro de Investigación Biomédica en Red de obesidad y nutrición (CIBEROBN), Madrid, Spain. amdehol@clinic.cat

¹¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. mjdf@telefonica.net

¹² Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Obesidad. Hospital Clínic Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain. lflores@clinic.cat

¹³Unidad Nutrición Clínica y Obesidad. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío y Facultad Medicina. Sevilla garcialunapp@yahoo.es

¹⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital VithasNisa Sevilla. Grupo de Endocrinología, Nutrición y Ejercicio Físico (GENEFSEEN). fernandogperezsevillano@gmail.com

¹⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar, IMIM, Barcelona, Departament de Medicina, UniversitatAutonoma de Barcelona, CIBERobn. Agoday@parcdesalutmar.cat

¹⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Grupo de investigación en Obesidad, Diabetes y Metabolismo (ODIM), IRBLleida. Universidad de Lleida. CIBERDEM. alecube@gmail.com

¹⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Instituto de Investigación Endocrinología y Nutrición de Valladolid (IENVA) jilopez161282@hotmail.com

¹⁸Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. iminambres@santpau.cat

¹⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. maria.jose.morales.gorria@sergas.es

²⁰Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Sagrat Cor. rmorinigo@quironsalud.es

²¹Hospital Universitario Son Llàtzer. Instituto de Investigación Samitaria de las Islas Baleares (IdISBa). Palma de Mallorca. jnicolauramis@gmail.com

²²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (HGTiP) spellitero.germanstrias@gencat.cat

²³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. CIBEROBn. Instituto Carlos III. Madrid. jsalvador@unav.es

²⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). sergio.valdes@hotmail.es.

²⁵ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Gregorio Marañón. Madrid. irenebreton@gmail.com

Introducción

La obesidad supone uno de los grandes retos en salud en la actualidad. En España, la prevalencia de sobrepeso estimada en adultos es del 39,3% y la de obesidad 21,6%¹. Las importantes repercusiones para la salud que implica la obesidad obligan a un manejo integral que requiere la colaboración y coordinación de médicos de Atención Primaria, dietistas-nutricionistas, especialistas en ejercicio, psicólogos/psiquiatras, personal de Enfermería y, por supuesto, médicos especialistas en Endocrinología y Nutrición. El presente documento tiene como objetivo establecer recomendaciones prácticas y basadas en la evidencia para el diagnóstico y manejo de la persona adulta con obesidad en España, desde la perspectiva del endocrinólogo clínico.

Metodología

El Grupo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GOSEEN), junto con el Área de Nutrición (NutriSEEN) y el Grupo de trabajo de Endocrinología, Nutrición y Ejercicio Físico (GENEFSEEN) ha realizado una revisión de los principales aspectos clínicos en la evaluación y tratamiento de la obesidad en la persona adulta, basada en la mejor evidencia disponible. Los puntos tratados incluyen: diagnóstico y enfoque inicial en consulta no especializada, objetivos de control, criterios de remisión y valoración en consulta especializada, cambios estilo de vida, farmacoterapia, cirugía de la obesidad, tratamientos endoscópicos y obesidad en situaciones especiales (ancianos y gestación). Cada uno de los puntos tratados en el texto asocia una figura complementaria en la presentación adjunta.

Para la clasificación de la evidencia, se ha utilizado el modelo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), en el que se asigna inicialmente una evidencia alta o baja en función del tipo de estudio que la apoya (experimentales u observacionales) y posteriormente según consideraciones metodológicas se asigna un nivel de evidencia alta, moderada, baja o muy baja². Tras la formulación de las recomendaciones, el documento fue consensuado por los componentes de GOSEEN y los colaboradores de NutriSEEN y GENEFSEEN.

La obesidad como enfermedad crónica basada en la adiposidad

La obesidad es una enfermedad crónica definida por el aumento de la masa grasa (MG) corporal. Actualmente el concepto de obesidad basado únicamente en la medida del **índice de masa corporal** (IMC) resulta impreciso porque no identifica la distribución de la grasa corporal ni su funcionalidad. La Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos (AACE) propuso un nuevo término para denominar esta enfermedad, **Enfermedad crónica basada en la adiposidad** [“adiposity-based chronic disease” (ABCD)]³, que también ha sido adoptado más recientemente por la Sociedad Europea de Obesidad (EASO)⁴. “Enfermedad crónica” aduce a que es una enfermedad que dura toda la vida (“para toda la vida”) y se asocia a complicaciones que confieren morbilidad y mortalidad. La frase “basada en la adiposidad” hace referencia a la cantidad total de grasa, a la distribución y/o la funcionalidad.

Además, a efectos de codificación, necesitamos ampliar el término ambiguo de obesidad para que incluya aspectos fisiopatológicos, complicaciones asociadas y estado de gravedad. Por ello, una nueva propuesta⁵ asume el concepto acuñado por la AACE y refrendado por la EASO y plantea una clasificación diagnóstica basada en el acrónimo **ABCD**, que comprende 4 dimensiones o códigos:

A: Refleja la **fisiopatología** que integra dos categorías mecanísticas: 1) una enfermedad multifactorial, aplicable a la mayoría de las personas y 2) la obesidad que surge a partir de factores reconocidos y específicos: enfermedades genéticas, alteraciones endocrinas, causas yatrogénicas, inmovilización o enfermedades psiquiátricas.

B: Se refiere al **grado de adiposidad** según la clasificación basada en el IMC con 6 categorías

C: Es el **riesgo para la salud**, categorizado como bajo, intermedio o alto. Se incluyen las complicaciones específicas biomecánicas y cardiovasculares susceptibles de mejoría tras la pérdida de peso. Bajo riesgo describe a las personas con obesidad sin complicaciones asociadas. Riesgo moderado incorpora una amplia gama de factores como antecedentes familiares de enfermedad cardiometabólica, tabaquismo, inactividad física o la presencia de alguno de los componentes del síndrome metabólico. Alto riesgo incluye la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad renal crónica, o alteraciones músculo esqueléticas.

D: Indica el nivel de **gravedad** de las complicaciones

Consideramos que esta nueva propuesta de enfoque en el diagnóstico y codificación de la obesidad supone un cambio muy relevante que deberá definirse mejor y afianzarse en los próximos años pero que la SEEN apoya.

En este punto quizás debamos diferenciar el concepto de complicaciones asociadas a la obesidad de las comorbilidades. Una **complicación** designa a una consecuencia nociva de la obesidad que está implicada en su desarrollo y que mejora tras la pérdida de peso (diabetes tipo 2, hipertensión, síndrome de apnea del sueño, enfermedad hepática grasa no alcohólica, etc), mientras que la **comorbilidad** no surge como una acción directa del exceso de peso, si no que puede estar asociada con y/o agravar la obesidad y viceversa. Las comorbilidades psicológicas, conductuales, culturales o ambientales juegan un papel destacado en el incremento y mantenimiento del peso. En muchos pacientes, es crítico que estos factores deban ser abordados con un enfoque de medicina personalizada para alcanzar mejores resultados en el tratamiento de la obesidad. En el presente algoritmo, utilizaremos esta diferenciación en el concepto de comorbilidad y complicación.

Siguiendo la propuesta de la EASO⁶, el diagnóstico y tratamiento personalizado debe integrar la naturaleza sindémica de la obesidad. Además de un reconocimiento de las bases biológicas y genéticas de la obesidad, debemos considerar el impacto de los factores ambientales (planificación urbanística, disponibilidad alimentaria, disruptores endocrinos...), socioeconómicos (actitudes hacia la comida y el ejercicio físico, inequidad, políticas alimentarias...), culturales (creencias, religión, etnicidad) y psicológicas-conductuales (estrés, ansiedad, depresión, estigmatización, sueño).

Diagnóstico y enfoque inicial de la obesidad en consulta no especializada

Dada la dificultad de realizar la cuantificación de la MG, en la práctica clínica se utilizan medidas antropométricas como el IMC, con una elevada correlación con el porcentaje de grasa corporal, y el perímetro de cintura (PC)⁷. El **IMC** debe calcularse en cualquier visita médica y de enfermería, teniendo en cuenta la importante prevalencia de la enfermedad y sus consecuencias. Tras tallar y pesar al paciente, sin zapatos y con la mínima cantidad de ropa posible, el IMC resulta de dividir el peso (en kg) entre la talla (expresada en metros) al cuadrado (kg/m^2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el IMC es normal entre $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ y $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$. En población adulta, el exceso de peso corporal se clasifica en: sobrepeso ($25-29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesidad leve o clase I ($30-34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesidad moderada o clase II ($35-39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) y obesidad grave, mórbida o clase III ($\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$). Como limitaciones, el IMC no informa de la distribución de la grasa corporal, no diferencia entre masa libre de grasa y masa grasa, no se relaciona de forma lineal con el porcentaje de grasa corporal y es un mal indicador pronóstico de las complicaciones de la obesidad en sujetos de baja estatura o edad avanzada. Además, su exactitud diagnóstica varía en diferentes razas y etnias⁸. Algunas aproximaciones a la estimación de la grasa corporal, como la ecuación CUN BAE⁹, pueden ayudar en la consulta: <http://www.seen.es/herramientasclinicas/calculadoras/calculadoraEstimadorGrasaCorporal.aspx>.

El **perímetro de la cintura** permite estimar la obesidad visceral y aproxima al riesgo cardiometabólico. Se determina con una cinta métrica flexible, milimetrada, con el sujeto en bipedestación, sin ropa y relajado. De acuerdo con los criterios del NIH, se mide por encima de la cresta ilíaca en bipedestación y al final de una espiración normal¹⁰. Un perímetro ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres diagnostica la obesidad abdominal. El perímetro de la cintura añade información independiente y adicional a la que aporta el IMC sobre la predicción de la morbilidad y mortalidad.

VALORACIÓN DE REPERCUSIONES CLÍNICAS EN CONSULTA NO ESPECIALIZADA

La obesidad es una enfermedad compleja y crónica, por lo que no siempre será posible evaluarla en su conjunto en una primera visita médica. La obesidad puede ser responsable de muchas enfermedades, siendo difícil encontrar patología que no sea más prevalente en el sujeto con obesidad, ni condición cuya gravedad no empeore ante la aparición de obesidad. Disponer de un listado de las complicaciones, no solo metabólicas, asociadas a la obesidad nos ayudará a completar la evaluación global del paciente con obesidad. La evaluación inicial debe incluir una historia clínica, exploración física completa y la realización de pruebas analíticas para valorar la tolerancia hidrocarbonada, o la presencia de dislipemia aterogénica, hiperuricemia, alteración de la bioquímica hepática, marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y función tiroidea. Con los datos obtenidos podremos evaluar la presencia de complicaciones, al tiempo que valoraremos el riesgo cardiovascular asociado.

- La obesidad es responsable del 44% de la carga de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 y el principal factor de riesgo modificable de esta enfermedad¹¹.

- El estudio Framingham demostró que el 79% de la HTA en varones y el 65% en mujeres fue el resultado directo del exceso de peso.
- La obesidad abdominal se asocia a un perfil lipídico aterogénico, con niveles elevados de triglicéridos, bajos de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y elevación de la fracción de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) correspondiente a las partículas pequeñas y densas, siendo el colesterol total generalmente normal.
- La obesidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), trastorno crónico y progresivo asociado no sólo con una mayor somnolencia diurna, sino también con un mayor riesgo de HTA, enfermedad cardiovascular, trastornos metabólicos y accidentes de vehículos de motor¹².
- La prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) entre las personas con obesidad es del 76% y en pacientes con obesidad mórbida, de casi el 100%.
- La obesidad se asocia con un 25% más de posibilidades de trastornos del estado de ánimo y ansiedad, que puede verse modulado por factores sociales y culturales¹³.
- Existe una asociación clara entre la obesidad y 13 tipos de cánceres, con evidencia alta para endometrio, los cánceres de colon y recto, de mama en mujeres postmenopáusicas, ovario, riñón, esófago y páncreas^{14,15}.
- Juntamente con la edad, la obesidad es el factor más claramente implicado en el desarrollo de la artrosis, tanto de cadera como de rodilla, pero también en articulaciones que no son de carga como las manos¹⁶.
- La obesidad también se asocia con el desarrollo de incontinencia urinaria de estrés, osteoartritis, esófago de Barrett, asma, síndrome de ovario poliquístico, hipogonadismo masculino, infertilidad e hipertensión endocraneana benigna (pseudotumor cerebri)

Objetivos de control

Considerando sus repercusiones médicas y sociales, la evaluación y tratamiento de la obesidad supone fijar unos objetivos más amplios que únicamente la pérdida de peso. Los principales objetivos en el manejo de la obesidad son mantener al paciente metabólicamente sano, disminuyendo en lo posible el riesgo metabólico, previniendo o tratando las complicaciones si ya están presentes, evitar la estigmatización y discriminación y restaurar el bienestar, mejorar la imagen corporal y autoestima. La pérdida de peso corporal per se no se considera la primera prioridad.

Los objetivos, en términos de magnitud y velocidad de la pérdida de peso, deben ser progresivos y alcanzables. Además del peso como parámetro principal, es recomendable centrar los objetivos en los cambios de estilo de vida, la composición corporal (disminuir la masa grasa y promover la mejora o mantenimiento de la masa magra), así como la disminución de la circunferencia de la cintura. En pacientes con sobrepeso (IMC 25.0–29.9 kg / m²) sin complicación manifiesta, el objetivo principal es la prevención de aumento de peso adicional en lugar de la pérdida de peso *per se*. En los pacientes con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) una pérdida de peso del 5 al 15% durante un período de 6 meses es realista y tiene un beneficio comprobado para la salud⁷ (*Nivel de evidencia: Alta*). Se puede considerar una pérdida de peso mayor (20% o más) para aquellos pacientes con mayor grado de obesidad (IMC ≥ 35 kg / m²) especialmente si se asocian complicaciones.

Una vez alcanzada la pérdida de peso previamente establecida, el siguiente objetivo es el mantenimiento de la pérdida de peso y la prevención de la recuperación ponderal. La pérdida y recuperación ponderal repetida o cíclica es más frecuente en mujeres y puede estar relacionada con un mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia, enfermedad de la vesícula biliar, trastornos psicológicos y depresión¹⁷.

Teniendo en cuenta la gran variabilidad interindividual, antecedentes familiares y personales, creencias y actitudes positivas o negativas hacia un tratamiento concreto, es recomendable que una vez establecidos los objetivos terapéuticos, permitir que sea el propio paciente quien elija el área en la que se sienta capaz de empezar a realizar cambios necesarios de comportamiento y estilo de vida. Se requiere un seguimiento y una supervisión continua por un equipo multidisciplinar¹⁸ y todos los implicados, el paciente incluido, deberían entender que el control de peso debe mantenerse toda la vida.

Criterios de valoración en una consulta especializada

Los criterios de derivación desde Atención Primaria u otros especialistas al médico especialista en Endocrinología y Nutrición, pueden depender de los recursos, de la organización y del grado de coordinación de los distintos niveles asistenciales en cada área sanitaria¹⁹. Es fundamental establecer estos criterios que han de ser consensuados entre ambos niveles asistenciales para facilitar el tratamiento transversal de esta enfermedad. En las principales guías sobre el abordaje de la obesidad no se especifican estos criterios de derivación^{6,20}. En la literatura española, existen algunas publicaciones que mencionan criterios y recientemente se ha publicado un documento de consenso SEEDO-SEMERGEN sobre la continuidad asistencial en obesidad, con *nivel de evidencia baja*^{19,21,22}. En base a la bibliografía existente, se proponen los siguientes criterios de derivación a una consulta especializada, siempre y cuando el paciente esté motivado y se haya intentado ya su abordaje en la Atención Primaria y éste haya sido infructuoso, o porque se requiera una evaluación específica:

- Paciente con IMC ≥ 40 kg/m², independientemente de la presencia de complicaciones.
- Paciente con IMC ≥ 35 kg/m² al menos una patología relacionada con la obesidad en las que no se consiga un correcto control. Esto incluye, por ejemplo, la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, el SAHS que no tolere el tratamiento con CPAP, la hipertensión arterial mal controlada a pesar de la combinación de 3 o más fármacos, el síndrome de ovario poliquístico que impida el deseo gestacional de la paciente, pacientes con esteatohepatitis con sugerencia de fibrosis 3-4 y la osteoartritis grave en articulaciones de carga en pacientes de menos de 60 años.
- Paciente con un IMC ≥ 35 kg/m² en el que la pérdida ponderal sea prioritaria (por ejemplo, disminuir el IMC para entrar en lista de trasplante o de prótesis articular).
- Si el paciente desea y cumple criterios para cirugía bariátrica
- Paciente con sospecha de obesidad secundaria (enfermedad de Cushing, acromegalia...) para proceder al diagnóstico y tratamiento específico.
- Paciente con sospecha de obesidad sindrómica (obesidad desde la infancia, asociación con hipogonadismo, hiperfagia exagerada, facies característica).

Consideraciones especiales:

- Ante la sospecha de un trastorno de la conducta alimentaria, se procederá a su derivación al Servicio de Psiquiatría o a la Unidad de Trastornos de Conducta Alimentaria correspondiente.

- Los pacientes con un IMC entre 30 y 35 kg/m² en los que se considere que la obesidad condiciona el mal control de alguna complicación, la obesidad se seguirá tratando en Atención Primaria y serán remitidos a la especialidad correspondiente (Servicio de Endocrinología y Nutrición si se trata de una diabetes mellitus tipo 2 y allí se valorará si es candidato a cirugía metabólica, al Servicio de Neumología ante un síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS), al Servicio de Ginecología ante un caso de infertilidad...), pero no corresponde su derivación de entrada a las Unidades de Obesidad.
- Por último, es necesario recordar lo importante que resulta la motivación del paciente y su implicación en todo el abordaje terapéutico de la obesidad. Es por ello por lo que pacientes faltos de motivación, o que no hayan intentado modificar sus hábitos de vida durante el seguimiento en Atención Primaria, quedarán excluidos de la derivación a la consulta especializada.

¿Cómo realizar la derivación a la consulta especializada en Unidades de Obesidad?

La derivación de un paciente desde Atención Primaria a las Unidades de Obesidad debería ir siempre acompañada de un breve informe que incluya:

- Motivo de derivación: justificar las causas de la derivación.
- Principales datos clínicos: edad, IMC y perímetro de cintura actuales, presencia de complicaciones (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, síndrome del ovario poliquístico, SAHS, dislipemia) y su grado de control, y si existen otros antecedentes de interés (tanto personales como familiares).
- Historia de la obesidad: edad de inicio de la ganancia ponderal, si existen motivos precipitantes, peso máximo, respuesta a intentos previos de pérdida ponderal, utilización de dispositivos o estrategias no quirúrgicas para la pérdida ponderal.
- Acciones realizadas en Atención Primaria: el tipo de dietas seguidas hasta el momento, el grado de ejercicio físico, el tiempo de seguimiento, tratamiento farmacológico para la pérdida ponderal, el compromiso del paciente y la evolución de las variables antropométricas desde el inicio del seguimiento. También si existe deseo de cirugía bariátrica.
- Datos analíticos: debe incluir una analítica reciente en la que se valore al menos glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, función renal y hepática, hemograma y si sospecha clínica, función tiroidea.
- Tratamiento farmacológico para otras patologías destacando los fármacos que pueden influir en el aumento ponderal.

Valoración de la persona con obesidad en una consulta especializada

El abordaje de la obesidad en una consulta especializada tiene como objetivo reunir toda la información que nos ayudará a establecer qué problemas de salud o factores de riesgo existen en la actualidad, todo lo cual nos guiará en el tratamiento.

1.- La **historia clínica centrada en la obesidad** nos permite obtener información sobre la evolución del peso corporal [identificación del peso habitual, peso máximo (fuera de

embarazo), peso mínimo], la edad de inicio de la obesidad, las fluctuaciones de peso (ganancia > 10 kg desde los 20 años), tratamientos previos, patrón de alimentación (para identificar alteraciones en la dieta y descartar y/o confirmar un trastorno de la conducta alimentaria), factores condicionantes de la ganancia de peso (entre otros, cambio de trabajo, de país, embarazo, menopausia, dejar de fumar, estrés, alteración del sueño y la posible cronodisrupción como el trabajo a turnos), medicamentos que puedan influir en la variación del peso (incluyendo los que no son de prescripción médica), patrón de actividad física y ejercicio (tipo, frecuencia y tiempo) y consumo de tóxicos (tabaco, alcohol y drogas).

La historia también nos permitirá sospechar causas secundarias de obesidad como la obesidad monogénica, el síndrome de Cushing, acromegalia y la obesidad sindrómica (obesidad desde la infancia, facies característica, asociación con hipogonadismo). También permitirá identificar otras patologías asociadas a la obesidad y determinar el grado de control de los problemas de salud conocidos, como se detallará al final de este apartado. Los antecedentes familiares nos servirán para evaluar la historia familiar de obesidad y predisposición a ciertas enfermedades como diabetes tipo 2, hipertensión arterial. Es importante registrar la etnia y las condiciones socioeconómicas.

2.- En la **exploración física**, como se ha comentado es fundamental registrar el peso y la altura para calcular el IMC. En general, el paciente con obesidad ya llega a la consulta especializada con dicho diagnóstico, no obstante, se debería actualizar el grado de obesidad en el momento de la valoración, utilizando los criterios de la OMS. Se debe medir el perímetro de cintura y la presión arterial teniendo en cuenta utilizar manguitos adecuados a la circunferencia del brazo. La exploración física también nos ayuda a descartar otras patologías como, por ejemplo, la presencia de estrías vinosas (síndrome de Cushing), edemas en extremidades inferiores (insuficiencia cardíaca, venosa, etc) o de acantosis nigricans que nos sugiere resistencia a la insulina. También debe valorarse la posibilidad de lipodistrofias.

3-Según la disponibilidad en cada centro hospitalario, se recomienda realizar un **estudio de la composición corporal** más complejo para medir el porcentaje de masa grasa y magra. Para el estudio de la composición corporal se dispone de diferentes técnicas, como los analizadores de impedancia bioeléctrica, la pletismografía de desplazamiento de aire/agua, la absorciometría dual de energía de rayos X (DEXA), imagen de resonancia magnética nuclear y la tomografía axial computarizada, capaces de medir directamente diversos tejidos corporales "in vivo". Está fuera de los objetivos de la presente revisión hacer una exposición de estos métodos, para lo cual se remite al lector a alguna publicación reciente²³. Sin embargo, queremos insistir en la necesidad de evaluar la composición corporal en la consulta especializada y debe reivindicarse la accesibilidad a equipos para medir la composición corporal a todos los profesionales que abordan el problema de la obesidad. Se considera que el porcentaje normal de masa grasa oscila entre el 12-20% en los hombres y el 20-30% en las mujeres, y se define la obesidad cuando es superior al 25% en varones y 35% en mujeres²⁴.

De relevancia especial, estos métodos nos permiten valorar la obesidad sarcopénica, que hace referencia a la masa muscular reducida en presencia de exceso de tejido adiposo. Aunque los criterios y puntos de corte para su definición aún son debatidos, es imprescindible la valoración de la masa muscular (masa libre de grasa, masa muscular o masa apendicular esquelética, en función de la técnica empleada) y de la fuerza muscular en el paciente con obesidad²⁵. La obesidad sarcopénica se asocia con una disminución de la fuerza muscular y el rendimiento físico y, a nivel clínico con un incremento del riesgo de limitaciones físicas y de fragilidad. También debe valorarse la presencia de un tercer componente, la reducción en la

masa ósea, que puede combinarse con lo anterior en la denominada obesidad osteosarcopénica.

3.- Las **determinaciones analíticas y pruebas de imágenes** dependerán de los síntomas actuales y de los factores de riesgo para el desarrollo de otras patologías. El análisis debe incluir un perfil glucémico: glucosa en ayunas (valorando la realización de sobrecarga oral de glucosa si se sospecha diabetes por valores límite o antecedentes familiares), HbA1c, insulina y cálculo HOMA; perfil lipídico, función hepática, renal, hormonas tiroideas, y metabolismo del calcio, vitamina D, metabolismo del hierro por la alta prevalencia de deficiencias y Proteína C reactiva (PCR). No se recomienda el cribado rutinario universal de hipercortisolismo en la obesidad, ni de función gonadal en varones salvo que existan datos clínicos que así lo aconsejen. (*Nivel de evidencia: moderado*). Se recomienda estudio de función gonadal en mujeres con irregularidades menstruales, amenorrea, infertilidad (*Nivel de evidencia: moderado*). Únicamente se recomienda la determinación de vitamina D y PTH en pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica (*Nivel de evidencia: alta*)²⁶.

4-Puesto que el espectro de **las patologías asociadas a la obesidad** es amplio, como se ha comentado en el apartado de valoración en consulta no especializada, en una consulta especializada se realizará un enfoque de aquellas que comportarían un abordaje especial, más allá de la caracterización de la complicación.

- En el caso de sospecha clínica de EHNA, la ecografía es la técnica diagnóstica de elección, pero su sensibilidad es baja en presencia de obesidad abdominal y también cuando la esteatosis es menor del 33% en presencia de fibrosis. Tampoco la determinación de enzimas hepáticas es un marcador suficientemente sensible. Los pacientes con obesidad abdominal pueden tener enfermedad de hígado graso sin alteración en las pruebas de función hepática. Por todo ello se han desarrollado escalas de riesgo como el índice de hígado graso (Fatty Liver Index: <https://www.mdcalc.com/fatty-liver-index>) o el índice de fibrosis:NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score, disponible en: <https://www.mdcalc.com/naflid-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score>; FIB-4 score: <https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>)que pueden ayudar a decidir cuándo es adecuado remitir al paciente a una consulta de Digestivo y/o la realización de una biopsia hepática²⁷.El Hepamet Fibrosis Score (<https://www.hepamet-fibrosis-score.eu/>), presenta una sensibilidad y especificidad mayor que otros biomarcadores²⁸. Si hay datos que sugieran presencia de fibrosis, deberá remitirse el paciente a una Unidad de Hepatología para confirmación diagnóstica mediante otros métodos, como Fibroscan.
- Respecto al SAHS, se recomienda su cribado en los pacientes con obesidad por su alta prevalencia y sus repercusiones clínicas. Pueden utilizarse cuestionarios estructurados como el cuestionario de somnolencia de EPWORTH o el STOP BANG (<http://stopbang.ca/translation/pdf/spanus.pdf>) para valorar la necesidad de remisión a consulta especializada de Neumología²⁹.
- También es recomendable realizar un electrocardiograma y valorar otras pruebas como ecocardiograma o remisión a Cardiología si se sospecha hipertrofia ventricular en pacientes con HTA u otras repercusiones cardiológicas

Debido a la elevada prevalencia en sujetos con obesidad de alteraciones psiquiátricas/psicológicas se debe realizar un cribado para identificarlas, especialmente aquellas que puedan afectar negativamente en el peso. Por su frecuencia serían:

- Trastornos del estado de ánimo y trastornos de ansiedad.
- Trastornos de la conducta alimentaria (TCA) asociados a la obesidad tanto especificados como la bulimia nerviosa (CIE-10: F50.2, DSM-V) y el trastorno por atracón (CIE-10 F50.81, DSM-V).
- TCA NE (no especificados) como la ingesta nocturna y el picoteo (CIE-10: F50.9, DSM-IV: 307.50).
- La sobreingesta asociada a otros trastornos psicológicos por trastornos adaptativos asociados a angustia y/o depresión en que el paciente puede encontrar en la comida una recompensa o alivio de su malestar psicológico (ingestas emocionales).
- Además, hay que tener en cuenta que la obesidad afecta la calidad de vida, la autoestima y produce estigmatización social.

La sospecha de estos trastornos precisará la derivación del paciente a un centro de salud mental y/o servicio de psiquiatría para el diagnóstico de estos trastornos (a través de la entrevista semiestructurada psicopatológica y la administración de cuestionarios específicos) y el consiguiente tratamiento psicoterapéutico y farmacológico si fuese necesario^{7,30}.

La calidad de vida puede evaluarse mediante cuestionarios generales como el EQ5D o SF 36 o mediante cuestionarios más específicos como el IWQoL-Lite³¹.

Considerando que la obesidad es importante por sus repercusiones clínicas y no solo por el IMC, puede ser de utilidad la clasificación basada en las repercusiones, como puede ser el *Edmonton Obesity Staging System* <http://www.drsharma.ca/wp-content/uploads/edmonton-obesity-staging-system-staging-tool.pdf>, que ha demostrado que permite predecir mortalidad y orientar el tratamiento³². Otras propuestas han apostado también por una definición y clasificación basada entre otros en las complicaciones, como el ya comentado ABCD^{4,5}, al que la SEEN apoya.

Cambios en el estilo de vida: recomendaciones dietéticas, de actividad física e intervención conductual.

Recomendaciones dietéticas

Para el manejo de la obesidad son imprescindibles los cambios en el estilo de vida, que han de comenzar necesariamente por la modificación dietética hacia un patrón alimentario saludable. Se recogen a continuación las principales evidencias disponibles para estas recomendaciones

- La reducción de la ingesta calórica total debe ser el componente principal de cualquier intervención dietética (*Nivel de evidencia: Alta*)^{7,20,33,34,35}.
- El plan de alimentación propuesto debe adaptarse a las características clínicas y a las preferencias de cada paciente, y ha de estar planificado para facilitar la adherencia a largo plazo. Una variedad de tipos de dietas puede producir pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad (*Nivel de evidencia: Alta*)³⁶.
- Una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias puede producir una pérdida de peso de entre 0,5 y 1 kg/semana, equivalentes a más de un 5% de pérdida ponderal en un periodo promedio de 6 meses (*Nivel de evidencia: Alta*)³⁷.
- La disminución del tamaño de las raciones consumidas y/o de la densidad energética de la dieta son medidas estratégicas efectivas para disminuir el peso en pacientes con obesidad (*Nivel de evidencia: Baja*)^{38,39}.

- Un programa de intervención dietético presencial de alta intensidad (Ej: más de 14 sesiones en 6 meses) en el contexto de una Intervención integral en el estilo de vida es la estrategia más efectiva, obteniendo pérdidas de peso medias del 5-10% (*Nivel de evidencia: Alta*)⁷.
- Con la intervención dietética en adultos con sobrepeso y obesidad, la media de pérdida de peso es máxima a los 6 meses, con pérdidas de peso menores mantenidas hasta los 2 años (*Nivel de evidencia: Alta*)⁷.
- El contacto clínico continuado tras la intervención inicial se asocia con un mejor mantenimiento de la pérdida de peso (*Nivel de evidencia: Alta*)^{7,40, 41}.
- Se debe promover la dieta mediterránea en nuestro medio por ser la que mejor se adapta a nuestra cultura y por su asociación a reducción en el riesgo de numerosas enfermedades incluyendo enfermedad cardiovascular, cáncer, diabetes tipo 2 y enfermedades degenerativas (*Nivel de evidencia: Moderada*)^{42, 43, 44, 45}.

Efecto de la diferencia de la composición cualitativa de la dieta:

Aunque la composición en macronutrientes de la dieta tiene menos impacto en la pérdida de peso que la adherencia a la misma³³, en determinadas personas la modificación de la composición de macronutrientes puede facilitar la adherencia y aceptación de la pauta dietética, teniendo en cuenta sus efectos en el perfil metabólico.

DIETA MEDITERRÁNEA:

- En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico, es eficaz en la pérdida de peso con contenido normal en hidratos de carbono (50-55% del valor calórico total (VCT) y bajo en hidratos de carbono (35% VCT). (*Nivel de evidencia: Alta*)^{34,46}.
- Se asocia a una mejoría en la masa grasa y en el perímetro de cintura. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁴⁷.
- Consigue una mejoría en el control glucémico tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en pacientes no diabéticos, ayudando a prevenir la diabetes en este último grupo. (*Nivel de evidencia: Alta*)^{34,48}.
- Se asocia a una reducción del colesterol LDL y la lipemia postprandial en el paciente obeso. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁴⁹.
- Se ha asociado con una mejoría de los componentes del síndrome metabólico (aumento cHDL, disminución triglicéridos, descenso de la hipertensión arterial) y una mejoría en la sensibilidad a la insulina (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵⁰.
- Consigue reducción de marcadores de inflamación (PCR, IL-6, IL-18, TNF-alfa) y la función endotelial en pacientes con obesidad. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵¹.
- Consigue la reducción de la esteatosis hepática establecida en pacientes con resistencia a la insulina. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵².
- En pacientes con obesidad y alto riesgo cardiovascular consigue reducir la incidencia de eventos cardiovasculares mayores. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵³.

DIETA DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension):

- Es eficaz en la reducción de peso en los pacientes con obesidad (*Nivel de evidencia: Alta*)^{54,55}.
- Eficaz en la reducción del perímetro de cintura en pacientes con obesidad (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁵⁶.

- Disminuye los triglicéridos, resistencia a la insulina y marcadores inflamatorios en pacientes con obesidad y EHGNA (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁵⁷.

DIETA VEGETARIANA:

- La dieta vegetariana (principalmente ovolactovegetariana) se ha asociado en estudios transversales y de cohortes a menor peso corporal y reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares y cáncer (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵⁸.
- Cuando se compara a corto plazo con una dieta mediterránea, la dieta vegetariana consigue una pérdida de peso similar, con menores concentraciones de cLDL, pero también inferiores de vitamina B12. La dieta mediterránea, en cambio disminuye los triglicéridos y varias citoquinas proinflamatorias (*Nivel de evidencia: Alta*)⁵⁹.

DIETA BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO:

- Consigue un descenso del peso, aunque sus efectos no están claros a nivel de la reducción de la masa grasa y la distribución de la grasa corporal. (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁶⁰.
- Se asocia a una mejoría en la variabilidad glucémica, en los parámetros de inflamación y en la función endotelial en pacientes con obesidad (*Nivel de evidencia: Alta*)⁶¹.

DIETA BAJA EN HIDRATOS DE CARBONO (<45% del valor energético total):

- El descenso de peso es superior al que se consigue con dieta hipocalórica equilibrada en períodos cortos de tiempo, 3 a 6 meses en la mayoría de los estudios, pero no a los 12-24 meses. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁶².
- Consigue pérdidas de peso a 12-24 meses similares o ligeramente superiores a las dietas bajas en grasa. (*Nivel de evidencia: Alta*)^{63, 64}.
- Resulta eficaz para la pérdida de peso a corto plazo, aunque su efecto no se mantiene a largo plazo. (*Nivel de evidencia: Alta*)^{63,65}.
- Consiguen una mayor pérdida de masa grasa y una mejor conservación de la masa magra. (*Nivel de evidencia: Alta*)^{66, 67}.
- Consigue mejoría en la resistencia a la insulina. Esto se asocia en pacientes diabéticos tipo 2 a una reducción en la hemoglobina glicada, estabilidad glucémica diurna y disminución de medicación antidiabética (*Nivel de evidencia: Alta*)^{62,68,69}.
- Se asocia a una mejoría del perfil lipídico (descenso de triglicéridos, aumento del HDL y cambio del tamaño de partículas LDL) tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos (*Nivel de evidencia: Alta*)^{70,71}.
- Se asoció con una mejoría en la presión arterial respecto a la dieta baja en grasas. (*Nivel de evidencia: Alta*)⁶⁵.
- Produce un mejor efecto sobre la inflamación, disfunción del adipocito y disfunción endotelial en el paciente con obesidad comparado con dieta baja en grasa⁷².
- Se asocia a un descenso del riesgo de aterosclerosis (*Nivel de evidencia: Alta*)⁶⁴.
- La dieta pobre en hidratos de carbono y rica en proteínas no afecta negativamente a la función renal en pacientes con obesidad con y sin diabetes. (*Nivel de evidencia: alta*)⁷³.
- En un metanálisis de 19 estudios (n:3209) de dietas bajas en hidratos de carbono comparadas de manera isocalóricas con dietas convencionales, muestran escasa o nula diferencia de pérdida de peso a 3-6 meses (diferencia de medias 0.74 kg, 95%CI -1.49 a 0.01 kg) ni a 12-24 meses (diferencia de medias 0.48 kg, 95%CI -1.44 kg to 0.49 kg). Tampoco se encontraron diferencias en medidas de tensión arterial, perfil lipídico o glucemias. Los resultados son superponibles en pacientes con diabetes⁷⁴.

DIETA BAJA EN GRASA:

- En una intervención a corto plazo, las dietas bajas en grasa se asocian a una pérdida de peso ligeramente inferior a las dietas pobres en hidratos de carbono (*Nivel de evidencia: Alta*)⁷⁵.
- La dieta baja en grasa consigue mejores efectos a largo plazo que dieta habitual, aunque depende de la restricción calórica y la frecuencia en el seguimiento. (*Nivel de evidencia: alta*)⁷⁶.
- Consigue un mejor control en los parámetros lipídicos respecto dieta rica en grasa (LDL colesterol y triglicéridos), con un descenso en el HDL y una mejoría del ratio LDL/HDL en pacientes con obesidad. (*Nivel de evidencia: Alta*)^{77, 78}.

DIETA HIPERPROTEICA

- Comparado con una dieta estándar hipocalórica, baja en grasa, normoproteica (16.0–21% de la energía total), la dieta hipocalórica, baja en grasa, hiperproteica (27.0–34.9% de la energía total) se asocia a un perfil más favorable con mayores reducciones en peso (–0.79 kg; 95% CI: –1.50, –0.08 kg), masa grasa (–0.87 kg; 95% CI: –1.26, –0.48 kg) y triglicéridos (–20.13 mg/dl; 95% CI: –28.88, –10.5 mg/dl), y a una mayor preservación de la masa libre de grasa (0.43 kg; 95% CI: 0.09, 0.78 kg) y de la tasa metabólica basal (142.3 kcal/d; 95% CI: 16.0, 268,7 kcal/d) a corto plazo (12 semanas)(*Nivel de evidencia: Alta*)⁷⁹.
- La eficacia de este tipo de dietas sobre peso y riesgo cardiometabólico a largo plazo (>12 meses) no es concluyente (*Nivel de evidencia: Bajo*)

DIETAS DE SUSTITUCIÓN DE COMIDAS:

- Las dietas de sustitución de comidas pueden facilitar el seguimiento de una dieta hipocalórica favoreciendo la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido (*Nivel de evidencia: Moderada*)^{80, 81}.

DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALÓRICO (VLCD) (< 800 kcal/día)

- Las intervenciones dietéticas de alta intensidad con dietas de muy bajo contenido calórico (VLCD) (<800 kcal día) durante 12±6 semanas consiguen pérdidas de peso medias de 16 ±1.6%, superiores a la dieta hipocalórica convencional (*Nivel de evidencia: Alta*)⁸².
- No existe evidencia para afirmar que estas dietas puedan tener un beneficio sobre el peso a largo plazo (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁸².

AYUNO INTERMITENTE

- El ayuno intermitente, entendido como la restricción severa de la ingesta >60% durante 2-3 días a la semana o a días alternos (Intermittent Fasting), o como una limitación del periodo de ingesta a 8-10 horas diarias o menos durante la mayor parte de los días (Time-restricted feeding) es comparable a la restricción calórica continua para la pérdida de peso y masa grasa a corto plazo en adultos con sobrepeso u obesidad (*Nivel de evidencia: Baja*)^{83, 84}.
- La evidencia disponible muestra escasa o ninguna ventaja del ayuno intermitente sobre la restricción calórica continua sobre los niveles de glucemia, resistencia a la insulina y perfil lipídico (*Nivel de evidencia: Baja*)^{83, 84}.

- No existe evidencia consistente en la actualidad de que el ayuno intermitente pueda proporcionar beneficios para la salud en mayor medida de lo que pueda atribuirse a la reducción de la ingesta calórica (*Nivel de evidencia: Muy Baja*)

Cambios en estilo de vida: actividad física

El sedentarismo es uno de los principales factores que contribuyen al incremento creciente de las cifras de sobrepeso y obesidad en nuestra sociedad. Como primera medida se debe fomentar en todos los pacientes **reducir el comportamiento sedentario** mediante el incremento de las actividades cotidianas o de ocio que aumentan el gasto calórico como caminar, utilizar transporte público, subir tramos de escaleras. La práctica de actividad física de forma aislada como tratamiento de la obesidad tiene un efecto modesto sobre la pérdida de peso. Sin embargo, cuando se asocia a una dieta hipocalórica los resultados muestran una mayor pérdida de grasa con menor pérdida de masa magra. Además, el mantenimiento del ejercicio físico ha demostrado ser útil disminuyendo el riesgo de recuperación del peso perdido (*Nivel de evidencia: Alta*)⁸⁵.

Prescripción de ejercicio físico:

Se recomienda realizar en adultos con sobrepeso u obesidad al menos 150 minutos por semana de **ejercicio físico aeróbico** de intensidad moderada de 3 a 5 veces por semana. Ejemplos de este tipo de actividad son caminar, trotar, bailar, pedalear, etc.

La prescripción inicial puede requerir un aumento progresivo en el volumen y la intensidad del ejercicio (*Nivel de evidencia: alta*)²⁰. Se considera que para contribuir a una mayor pérdida de peso (y mantenimiento a largo plazo), es recomendable incrementar paulatinamente este nivel de actividad física hasta alcanzar entre 200-300 min a la semana de actividad moderada (o entre 75-150 min de actividad vigorosa). Se considera que el tiempo mínimo de actividad física efectiva es de 10 min, por lo que se puede distribuir la cantidad de tiempo diario a realizar en bloques de 10 o más minutos (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁸⁶.

El **entrenamiento de fuerza** ayuda además a promover la pérdida de grasa preservando la masa magra, por lo que se recomienda realizar al menos 2-3 sesiones por semana de ejercicios que engloben los grandes grupos musculares (*Nivel de evidencia: Alta*). La carga de los ejercicios debe permitir realizar entre 8 a 15 repeticiones cercanas a la fatiga, siendo recomendable ir progresando en el tiempo aumentando el peso y/o número de series. Los grupos musculares que se deben trabajar son: 1) Cadera y piernas, 2) Pecho, 3) Hombros, 4) Espalda, 5) Brazos, 6) Abdominales. Este tipo de ejercicio de fuerza ha demostrado producir cantidades similares de pérdida de grasa en comparación con el ejercicio aeróbico, ayudando además a conservar mejor la masa magra⁸⁷.

Un método de entrenamiento interesante y creciente en la práctica actual es el **entrenamiento en circuitos**. Consiste en realizar un conjunto de ejercicios en los que se trabajan diferentes grupos musculares con poco descanso entre las estaciones, por lo que se añade un componente aeróbico a la sesión, ayudando a economizar el tiempo. Aunque sus resultados son prometedores en este campo, se necesita más investigación para evaluar su papel en la obesidad²⁰. Podemos ver ejemplos de estos ejercicios en algunas páginas web, como www.felipeisidro.com.

La prescripción de ejercicio físico debe ser **individualizada**, incluyendo actividades que se encuentren dentro de las capacidades y preferencias del paciente, y teniendo en cuenta los aspectos relacionados con su salud y limitaciones físicas. Se debe considerar la participación de **profesionales de la actividad física** en la prescripción para una mejor adaptación a las características y capacidad funcional del paciente, con el objetivo de mejorar la adherencia y los resultados.

Se estima que alrededor del 25% de la pérdida de peso que se logra con las dietas hipocalóricas en adultos mayores con obesidad es masa magra⁸⁸. Esta pérdida afecta especialmente de forma negativa a los pacientes con **obesidad sarcopénica**. Los programas de pérdida de peso en esta población deben centrarse en la preservación de la masa muscular. En este sentido, la combinación de una restricción calórica moderada, una dieta alta en proteínas y el ejercicio concurrente (aeróbico y especialmente de fuerza) parece ser la estrategia con mejores resultados en parámetros de estado funcional y composición corporal en los pacientes con obesidad sarcopénica (*Nivel de evidencia: Muy baja*)^{88,89}.

El empleo de acelerómetros, *smart-watches*, aplicaciones para teléfono móvil, contribuyen a mejorar la adherencia de los pacientes a los programas de ejercicio, si bien conviene conocer previamente ventajas y limitaciones de cada uno de ellos, por la manera de medir y estimar los pasos, kilómetros recorridos, calorías consumidas, etc.

Cambios en estilo de vida: intervención conductual

Un programa estructurado de intervención en el estilo de vida que consiste en un plan de alimentación saludable, actividad física programada e intervenciones conductuales ha mostrado mayor efectividad en la pérdida de peso que una actuación estándar y por tanto, debe estar disponible para los pacientes que reciben tratamiento por sobrepeso u obesidad (*Nivel de evidencia: alta*)^{20,90}. La terapia conductual conlleva un establecimiento de objetivos claros, razonables y enfoques sistemáticos para la resolución de problemas y puede incluir las siguientes intervenciones: autocontrol del peso, de la ingesta de alimentos y de la actividad física; establecimiento de metas; educación relacionada con la obesidad, la nutrición y la actividad física; reuniones presenciales y grupales, utilización de nuevas tecnologías telemáticas; control de estímulos; reducción del estrés; terapia cognitiva conductual; entrevista motivacional; asesoramiento psicológico; movilización de estructuras de apoyo social. La intervención conductual debe ser ejecutada por un equipo multidisciplinario que además del endocrinólogo incluye dietistas-nutricionistas, enfermeras, educadores, especialistas en actividad física, como también psicólogos clínicos (*Nivel de evidencia: Baja*)²⁰. La terapia conductual debe estar adaptada a los aspectos étnicos, culturales, socioeconómicos, y formación académica (*Nivel de evidencia: Moderada*)²⁰.

Es difícil evaluar la eficacia de los programas de intervención conductual de manera aislada, puesto que en la mayoría de los estudios se han combinado con intervenciones dietéticas y de actividad física. Sin embargo, en estudios controlados y aleatorizados la incorporación de terapia conductual al tratamiento aislado con dieta o actividad física, ha mostrado mayor pérdida ponderal a los 12 meses y la pérdida es mayor a mayor intensidad del programa (*Nivel de evidencia: Alta*)⁹¹. El abordaje conductual debe intensificarse en los pacientes que no logran una pérdida de peso del 2,5 % en el primer mes de tratamiento, ya que la reducción temprana

de peso es un predictor importante del éxito de pérdida de peso a largo plazo (*Nivel de evidencia: Alta*)⁹².

Las actuaciones en los cambios de estilo de vida pueden plantearse de forma muy variada, con apoyo individual o grupal, de forma presencial o por métodos a distancia, con información oral o con entrega de material gráfico o tecnológico, dirigido por uno o por distintos profesionales de forma interdisciplinar que abarquen los diferentes aspectos, buscando la adaptación del número y tipo de sesiones a las características personales, ambientales y sociales del paciente. Los métodos presenciales se pueden alternar con la utilización de nuevas tecnologías que van desde contactos o mensajes telefónicos, webs, aplicaciones y otras plataformas digitales. El uso de las nuevas tecnologías favorece la relación entre el paciente y el equipo, pudiendo mantenerse a lo largo del tiempo, con buenos resultados en el mantenimiento de los hábitos modificados (*Nivel de evidencia: Alta*)⁹³.

El tratamiento psicológico, en el contexto de las intervenciones de cambio del estilo de vida relacionadas con el sobrepeso y la obesidad, incluye estrategias en la resolución de problemas, control de estímulos, reducción del estrés. La adición de la entrevista motivacional integrada y la terapia cognitiva conductual a la atención habitual puede llevar a mejoras modestas en la actividad física y la composición corporal (*Nivel de evidencia: Moderada*)⁹⁴. La terapia cognitiva conductual se centra en qué debería cambiar el paciente y cómo, mediante técnicas de autocontrol, reestructuración cognitiva, focos de trabajo, desarrollo de habilidades para manejo de dificultades, etc. Este tipo de terapia destaca además como recurso en el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria asociados a la obesidad (*Nivel de evidencia: Moderada*)²⁰. El *mindfulness*, un tipo de meditación basado en la atención plena, ha ganado terreno desde hace varios años como una intervención en la reducción del estrés psicológico. Aunque varios estudios han mostrado su efectividad en el tratamiento de trastornos de comportamiento alimentario relacionados con obesidad⁹⁵, su utilización en programas de intervención en pacientes con obesidad no ha mostrado un beneficio significativo en cuanto al peso (*Nivel de evidencia: Alta*)⁹⁶.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

CONSIDERACIONES GENERALES

El tratamiento farmacológico está indicado en las personas con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) en presencia de complicaciones y en combinación con cambios en el estilo de vida; pero, nunca solos (*Nivel de evidencia: Alta*)^{20,97,98}. En pacientes sin complicaciones leves, el tratamiento farmacológico está indicado cuando han fracasado las medidas de cambios en el estilo de vida o se constata recuperación ponderal tras haber perdido peso con las medidas dietéticas²⁰.

El tratamiento farmacológico puede iniciarse sin esperar a los resultados de cambios en el estilo de vida cuando coexisten complicaciones graves que pueden mejorar con la pérdida de peso (*Nivel de evidencia: Alta*). Debe interrumpirse si, transcurridos 3 meses de tratamiento a la dosis máxima efectiva, no se alcanza una pérdida de peso $> 5\%$ en pacientes no diabéticos o $> 3\%$ en las personas con diabetes⁹⁸. (*Nivel de evidencia: Alta*). Los fármacos no deben emplearse durante la gestación, lactancia o infancia⁹⁸.

El tratamiento farmacológico debe ofrecerse a los pacientes durante un largo plazo ya que la obesidad es una enfermedad crónica (*Nivel de evidencia: alto*)²⁰, aunque no disponemos datos de tratamiento farmacológico más allá de 1-4 años. La suspensión del tratamiento farmacológico se acompaña de recuperación ponderal (*Nivel de evidencia: Alta*)^{99,100,101}.

La selección del fármaco a utilizar deberá tener en cuenta las características del paciente, sus complicaciones, las diferencias en eficacia de los fármacos, sus efectos secundarios, interacciones farmacológicas, precauciones de empleo, tasa de adherencia. Un algoritmo jerárquico de tratamiento farmacológico para la obesidad que sea aplicable a todos los pacientes no está científicamente justificado (*Nivel de evidencia: Alta*)²⁰.

La eficacia del tratamiento farmacológico sigue las guías de la FDA para la aprobación de los fármacos (*Nivel de evidencia: Bajo*)¹⁰²: los ensayos clínicos aleatorizados deben mostrar que el tratamiento activo produzca una pérdida de peso superior a placebo $\geq 5\%$ y/o que el 35% de los sujetos hayan perdido $\geq 5\%$ tras un año de tratamiento (aproximadamente el doble de personas que han alcanzado una pérdida $\geq 5\%$ en el grupo placebo). Los objetivos secundarios de interés deben incluir datos sobre la presión arterial, frecuencia cardíaca, lípidos, glucosa, insulina (HbA1c en diabéticos), perímetro de la cintura y cuestionarios de calidad de vida.

En Europa disponemos de tres fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad: Orlistat, la combinación de Bupropion/Naltrexona y Liraglutida 3 mg. En la tabla 1 se muestran la eficacia de pérdida de peso obtenida en los ensayos clínicos principales (por intención de tratar) a las 52 semanas de tratamiento.

ORLISTAT

Orlistat (dosis 120 mg/3 veces al día), produce una pérdida de peso respecto a placebo de 4.1% durante un año (*Nivel de evidencia: Alta*) en el primer estudio aleatorizado realizado⁹⁹. En un metanálisis de 31 estudios, el tratamiento con Orlistat, 120 mg 3 veces/día, produjo una pérdida de peso 2.9 kg superior al placebo, contribuyendo a disminuir las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁰³. En el estudio XENDOS (*Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects*) realizado durante 4 años de seguimiento en pacientes con obesidad y prediabetes ratificó una disminución del 37% en la progresión a diabetes tipo 2 (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁰⁴.

La dosis de 60 mg/3 veces al día [dosis de venta libre *Over the Counter*] produjo una pérdida de peso a un año (7.1%) similar a la dosis de 120 mg/3 veces al día (7.9%), y en ambos casos superior a placebo (4.2%). (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁰⁵. Los efectos secundarios más habituales se relacionan con su mecanismo de acción: diarreas, esteatorrea, meteorismo, manchas oleosas, urgencia fecal, presentes en el 15-25% de los pacientes (*Nivel de evidencia: Alta*). Orlistat puede ser útil en pacientes con prediabetes y/o dislipemia que no toleren los fármacos de acción central o que tengan estreñimiento crónico. (*Nivel de evidencia: Bajo*).

BUPROPION/NALTREXONA

Bupropion/Naltrexona (BN) es una combinación de dos fármacos conocidos para el tratamiento de la deshabituación tabáquica y como antidepresivo (B); y de un antagonista opiáceo (N) que ejercen acciones complementarias en el SNC, reduciendo el apetito actuando sobre las vías de melanocortinas, pero también sobre centros de recompensa (núcleo accumbens) reduciendo la conducta alimentaria compulsiva y la sensación placentera por la comida. Estos efectos fueron verificados en un ensayo clínico de prueba de concepto (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁰⁶. La administración combinada de Bupropion SR (*sustained release*) (360 mg) y Naltrexona SR (32 mg), que se analizó en los estudios COR (*Contrave Obesity Research*),

consiguen promedios de pérdida de peso entre 5.0-6.4 % para BN versus 1.2 a 1.8 % con placebo^{107,108}, alcanzando una pérdida del 9.2% de peso cuando se combina con tratamiento intensivo del estilo de vida¹⁰⁹ (*Nivel de evidencia: Alta*) (tabla 1).

Aproximadamente un 50% de los pacientes perdieron $\geq 5\%$ del peso inicial frente a un 17% del grupo placebo, aunque la tasa de abandonos promedio fue del 49.1% (*Nivel de evidencia: Alta*)¹¹⁰. El efecto secundario más importante de BN son las náuseas (32.5% vs 2.7% de placebo), que disminuyen con el paso del tiempo. Otros efectos incluyen sequedad de mucosas, cefalea, mareos e insomnio. BN no reduce las cifras de presión arterial e incrementa la frecuencia cardiaca, por lo que no se considera indicado en pacientes con HTA descontrolada (ficha técnica). Bupropion es un antidepresivo y por este motivo en la ficha técnica obligatoriamente aparece una advertencia sobre riesgo de ideación suicida. Otros efectos secundarios y contraindicaciones pueden consultarse en su ficha técnica.

La FDA aconsejó realizar un estudio de seguridad cardiovascular (estudio LIGHT), pero fue interrumpido por desvelar resultados cuando se llevaba un 25% de ejecución del ensayo clínico¹¹¹. BN podría estar indicado en sujetos con tendencia al picoteo o atracones, que suele coincidir con bajo estado de ánimo y predisposición a la depresión (*Nivel de evidencia: Bajo*).

LIRAGLUTIDA 3 mg

-Liraglutida es un análogo de la incretina GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1) que se libera en las células L intestinales tras la ingesta de alimentos. Su acción incretínica es la más conocida, siendo un fármaco de uso habitual en el tratamiento de la DM2 (a dosis de 1.2 a 1.8 mg/día, por vía subcutánea). Pero es la dosis de 3 mg/día la que se utiliza para el tratamiento de la obesidad¹¹² (*Nivel de evidencia: Alto*). Liraglutida ejerce una acción anorexígena, a nivel hipotalámico, actuando sobre las vías de las melanocortinas (Pro-opio-melanocortina), e inhibiendo las neuronas orexígenas (Neuropéptido Y). Al mismo tiempo produce un enlentecimiento moderado del vaciamiento gástrico que contribuye a implementar la sensación de plenitud y saciedad tras la ingesta¹¹³ (*Nivel de evidencia: Alto*).

Los estudios de escalamiento de dosis señalan que la máxima efectividad de Liraglutida se produce con dosis superiores (3.0 mg) a las empleadas en la diabetes mellitus tipo 2, consiguiendo pérdidas de peso de 9.2% vs 3.1% con placebo o 3.6% con orlistat¹¹⁴. (*Nivel de evidencia: Alto*). De los estudios pivotaes con Liraglutida 3 mg [SCALE: *Satiety and Clinical Adiposity — Liraglutide Evidence*], el realizado en obesidad con/sin prediabetes (3731 pacientes), se objetivó que la pérdida de peso de ambos grupos al cabo de 56 semanas fue del 8% (2.6% con placebo)¹¹⁵, manteniendo su efecto durante 3 años¹⁰¹. (*Nivel de evidencia: Alto*).

Liraglutida 3.0 mg redujo en 8 veces la posibilidad de que el paciente con prediabetes evolucionara a diabetes (OR 8.1 (IC 95%: 2.6 a 25.3)¹¹⁵. Un 63% de los pacientes consiguieron perder $\geq 5\%$ del peso inicial¹¹⁵, siendo baja la tasa de abandonos (24.3%)^{110,115} (*Nivel de evidencia: Alto*). Un 77.3% de pacientes en tratamiento con Liraglutida 3 mg son “respondedores tempranos” (pérdida de peso $\geq 5\%$ a las 16 semanas de tratamiento), alcanzando una pérdida de peso de 10.8% a las 56 semanas de tratamiento (con un 86% de sujetos que perdieron $\geq 5\%$ peso inicial)¹¹⁶ (*Nivel de evidencia: Alto*).

Cuando se combina Liraglutida 3 mg con un programa intensivo de cambio de estilo de vida se incrementa el porcentaje de pérdida de peso ($11.8 \pm 1.3\%$)¹¹⁷ (*Nivel de evidencia: Alto*). En pacientes que han perdido peso (6%) con cambios de estilo de vida, la asociación posterior de Liraglutida 3 mg, durante 56 semanas, se asoció con una pérdida adicional de un 6.2%¹⁰⁰ (*Nivel de evidencia: Alto*). Entre los efectos secundarios las náuseas (25-30% pacientes) y vómitos

(3%) son los más frecuentes, disminuyen su intensidad con el paso del tiempo. Otros efectos secundarios y contraindicaciones pueden consultarse en su ficha técnica.

Tabla 1. Ensayos clínicos de fármacos para el tratamiento de la obesidad a 52 semanas

Estudio	Orlistat			Bupropion-Naltrexona			Liraglutida 3 mg	
	European Multicentre Orlistat Study Group	Orlistat en Primaria (120 mg/x 3 día) *	XENDOS #	COR-I	COR-II	COR-BMOD	SCALE obesidad/prediabetes	SCALE Mantenimiento ‡
Nº participantes	743	796	3305	1742	1496	793	3731	422
IMC (kg/m ²)	28-47	30-44	≥ 30	30-45	30-45	30-45	≥ 27	≥ 27
Edad (años)	≥ 18	≥ 18	30-60	18-65	18-65	18-65	≥ 18	≥ 18
%PP vs placebo	10.2 vs 6.1	7.9 vs 4.2	9.6 vs 5.6	6.1 vs 1.3	6.4 vs 1.2	9.3 vs 5.1	8.0 vs 2.6	6.2 vs 0.2
Dif. %PP vs pbo.	4.1	3.9	4.2	4.8	4.6	4.2	5.4	6.1
≥ 5% PP vs pbo.	68.5 vs 49.2	50.5 vs 30.7	72.8 vs 45.1	48 vs 16	50.5 vs 17.1	66.4 vs 42.5	63.2 vs 27.1	50.5 vs 21.8
Tasa adherencia	76.5	72	90.6	50	54	57.9	71.9	75

Datos referidos de análisis por intención de tratar. Se han excluido los ensayos realizados únicamente en diabetes (COR-Diabetes y SCALE diabetes). %PP: porcentaje de peso perdido. Pbo= placebo.

*En este estudio se analizó de forma paralela la dosis de 60 mg/3 x día, obteniendo resultados similares a la dosis superior: 7.1% pérdida de peso al año y 48.8% de sujetos que perdieron ≥ 5% a un año, con las mismas tasas de retención. XENDOS (XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects Study).

A los 4 años del estudio la tasa de participación fue del 52% para Orlistat vs 34% para placebo, siendo la pérdida de peso de 3.3% vs 1.3%, respectivamente.

‡SCALE mantenimiento: todos los pacientes habían perdido un promedio de un 6% del peso corporal antes de la aleatorización del estudio. El 81.4% del grupo Liraglutida y el 48.9% del grupo placebo mantuvieron la pérdida previa de pérdida de peso tras el tratamiento activo.

Jerarquía de tratamiento en función de complicaciones

- **Enfermedad Renal Crónica:** Liraglutida y Orlistat pueden emplearse con precaución en la ERC no terminal^{118,119}, mientras que BN no debe emplearse por debajo de 30 ml/min, reduciendo la dosis a 180/16 mg/día¹²⁰

- **Enfermedad hepática:** BN incrementa sus concentraciones plasmáticas en sujetos con enfermedad hepática, por lo que se recomienda no sobrepasar una dosis de 90/8 mg al día (*Nivel de evidencia: bajo*). Liraglutida no ha presentado problemas en individuos con Child-Pugh 5-9. Orlistat no se absorbe a nivel intestinal, pero se han descrito casos de hepatitis tóxica. Debe suspenderse en caso de clínica compatible (ictericia, prurito, anorexia...)

- **Colelitiasis:** La disminución de peso se asocia a incremento de riesgo de colestiasis. Orlistat 2.9% vs 1.8% placebo¹⁰⁴; liraglutida 3 mg 1.5% vs 0.5% placebo¹¹⁵. (*Nivel de evidencia: Alto*). El riesgo de colestiasis se asocia con pérdidas de peso > 1.5 kg/semana o > 25% del peso total, en pacientes con dietas de muy bajo contenido calórico con bajo aporte de grasa o dietas de ayuno²⁰. Varios ensayos clínicos y metanálisis¹²¹ confirman que la colestiasis puede prevenirse

con la administración de ácido Ursodesoxicólico 500-600 mg/día durante el periodo de mayor pérdida de peso (4-6 meses) (*Nivel de evidencia: Alto*).

- **Hipertensión arterial:** Los fármacos de elección son Orlistat y Liraglutida 3 mg que se han asociado con disminución de la presión arterial sistólica y diastólica^{104,115,122} (*Nivel de evidencia: Alto*).

- **Enfermedad cardiovascular:** orlistat y Liraglutida 3 mg no han demostrado incremento de riesgo cardiovascular^{104,115,123,124} (*Nivel de evidencia: Alto*). Tampoco el incremento de la frecuencia cardiaca asociada a Liraglutida se ha asociado a un incremento del riesgo de arritmias o de enfermedad cardiovascular^{122,123} (*Nivel de evidencia: Alto*).

- **Depresión:** Ninguno de los tres fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad han demostrado incremento de ideación suicida o mayores episodios de depresión con los tratamientos activos^{99,100,107,108} (*Nivel de evidencia: Alto*), si bien los sujetos con depresión fueron excluidos de los ensayos clínicos con BN^{107,108}. Precaución debe tomarse en los sujetos con depresión que inician tratamiento con BN por la posibilidad de ideación suicida (como con todos los antidepresivos) [Ficha técnica].

- **Trastornos psicóticos:** únicamente Liraglutida ha sido evaluado en ensayos clínicos en pacientes del espectro psicótico en tratamiento con olanzapina durante un año^{125,126} mostrando seguridad y eficacia (moderada) del fármaco (*Nivel de evidencia: Moderado*).

- **Trastornos por Atracón (Binge eating),** con una frecuencia entre el 2-47% según diferentes series, debe tratarse básicamente con cambios en el estilo de vida asociados a terapia conductual¹²⁷ (*Nivel de evidencia: Alto*). El empleo de antidepresivos ISRS (fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, duloxetina) contribuyen a mejorar la sintomatología y reducir peso de forma moderada, en todos los ensayos clínicos realizados^{128,129, 130, 131,132} (*Nivel de evidencia: Alto*). La asociación BN ha contribuido de manera muy eficaz a controlar los picoteos, la compulsividad alimentaria y los trastornos por atracón en todos los ensayos clínicos realizados (COR-I, COR-II, COR-BMOD)^{107,108,109} (*Nivel de evidencia: Alto*), de acuerdo con el cuestionario *Control of Eating Questionnaire*. Orlistat¹³³ y Liraglutida¹³⁴, son fármacos que pueden emplearse en esta condición clínica en combinación con medidas no farmacológicas de estilo de vida y conductual [con/sin combinación del empleo de ISRS] (*Nivel de evidencia: Alto*).

- **Glaucoma:** No se han descrito casos de glaucoma agudo con Liraglutida 3 mg u Orlistat (Ficha técnica) (*Nivel de evidencia: Bajo*). Con BN hay aproximadamente el doble de riesgo de incremento de glaucoma agudo¹³⁵ (*Nivel de evidencia: Moderado*)

- **Epilepsia y riesgo de convulsiones:** Liraglutida 3 mg y Orlistat son fármacos de elección en personas con epilepsia o riesgo de convulsiones (*Nivel de evidencia: Bajo*). Bupropion-Naltrexona debe evitarse en pacientes con estos antecedentes porque el fármaco disminuye el umbral convulsivante, sobre todo si el fármaco se ingiere con comidas grasas. En un metanálisis, el efecto secundario más grave con el empleo de BN fueron las convulsiones, con una frecuencia de 0.4% (*Nivel de evidencia: Alto*)¹³⁶.

- **Pancreatitis:** la obesidad se asocia *per se* con mayor riesgo de pancreatitis (inflamación coledocistitis, hipertrigliceridemia), sobre todo si se combina con excesivo consumo de alcohol. No hay datos clínicos que asocien el empleo de Liraglutida con mayor riesgo de pancreatitis (cuando se ajusta por las variables que condiciona esta situación -como coledocistitis)¹³⁷ (*Nivel de evidencia: Alto*). En la revisión de todos los estudios SCALE la tasa de pancreatitis aguda adjudicada por un comité externo fue de 0.3% para Liraglutida 3 mg vs 0.1% para placebo¹³⁸

(*Nivel de evidencia: moderado*). Un 50% de estos pacientes tenían colelitiasis y la mayoría de los episodios se produjeron en pacientes con prediabetes durante los primeros meses de tratamiento, cuando la pérdida de peso es más acusada. No obstante, en pacientes con antecedentes de pancreatitis, colelitiasis-colecistitis conviene ser prudente en su administración (*Nivel de evidencia: Bajo*).

- **Tratamiento jerárquico farmacológico:** Considerando eficacia, seguridad, y contraindicaciones, la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) y la Sociedad Portuguesa para el Estudio de la Obesidad (SPEO), elaboraron un consenso conjunto, donde consideran que Liraglutida 3 mg es la primera opción farmacológica para el tratamiento de la obesidad¹³⁹. La SEEN también secunda liraglutida 3mg como primera opción farmacológica. En caso de ineficacia, efectos secundarios o intolerancia podrá optarse por Orlistat o la combinación Bupropion-Naltrexona.

Tratamientos alternativos

La medicina alternativa y complementaria (MAC) se define como un conjunto de productos, sistemas y prácticas que no se encuentran en la práctica habitual ni están incluidos en ningún protocolo de sistema sanitario de países occidentales. A pesar del incremento en su utilización en los últimos años, hoy en día, no existen en la literatura suficientes estudios con una metodología adecuada para recomendar la inclusión de estos tratamientos en la práctica clínica habitual o en un protocolo de pérdida de peso. Las MAC más frecuentemente utilizadas y de las que existe más evidencia científica son la acupuntura, la hipnosis, los suplementos basados en la fitoterapia, así como diferentes técnicas de moldeamiento corporal no invasivas (ultrasonidos de alta intensidad, terapia de láser de bajo grado, criolipólisis y radiofrecuencia).

La **acupuntura** se ha usado y sigue siendo un tratamiento alternativo para la pérdida de peso, especialmente en los países asiáticos. Como mecanismos de acción se ha sugerido que puede regular los neuropéptidos relacionados con la obesidad a nivel de sistema nervioso central, las adipokinas del tejido adiposo, influir en la regulación del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal e inducir cambios favorables en la microbiota intestinal. Si bien algunos estudios habían mostrado mayor efectividad de la acupuntura respecto a cambios del estilo de vida o incluso algunos fármacos, el resultado de una revisión sistemática y metaanálisis reciente, ha mostrado que este tratamiento es eficaz únicamente si se asocia a hábitos de vida saludables, y en sujetos con sobrepeso¹⁴⁰. Además, existen muchas limitaciones metodológicas de los estudios publicados hasta el momento: el pequeño tamaño muestral y la duración limitada a 12 semanas como máximo que hace que se desconozcan los efectos a largo plazo. Del mismo modo, la mayoría de los sujetos incluidos son de origen chino, por lo que no se sabe con certeza si los resultados son extrapolables a la raza caucásica (*Nivel de evidencia: Bajo*).

La **hipnosis** se ha planteado como una herramienta útil para la pérdida de peso, siempre asociada a hábitos de vida saludables. Los mecanismos responsables podrían ser bien de tipo sociocognitivo (la figura autoritaria del hipnotizador y su relación con el sujeto), o la capacidad de hacer conscientes las barreras que impiden la pérdida de peso. El tamaño de las muestras, la corta duración de los estudios, las diferentes técnicas utilizadas, así como las diferentes variables de medida evaluadas son las principales limitaciones de los estudios¹⁴¹. Por otro lado, aunque la autohipnosis pudiera resultar más práctica, no ha demostrado reducciones de peso significativas, únicamente mejoría de la saciedad y de la calidad de vida¹⁴² (*Nivel de evidencia: Bajo*).

La **remodelación no invasiva** comprende un conjunto de técnicas las más estudiadas son los ultrasonidos de alta intensidad, la terapia de láser de bajo grado, la criolipólisis y la radiofrecuencia. Todas estas técnicas resultan efectivas en pacientes con IMC inferiores a 30kg/m², por lo que su aplicabilidad a pacientes con obesidad es muy limitada. Del mismo modo, los escasos estudios hasta el momento publicados, el pequeño tamaño muestral y su corta duración, hace que su recomendación deba ser muy cauta (*Nivel de evidencia: Bajo*)¹⁴³.

PRODUCTOS DE VENTA LIBRE

Numerosas plantas, sus extractos y componentes aislados están en investigación por su posible efecto beneficioso sobre el peso corporal. Los fitoquímicos son compuestos orgánicos vegetales, sin efecto nutricional, pero con bioactividad, como los carotenoides, polifenoles, flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides, etc, con gran número de fitoconstituyentes como genisteína, capsaicina, catequinas, efedrina o cafeína. Son potenciales fuentes de nuevos fármacos por su actividad biológica sobre vías /objetivos metabólicos involucrados en la regulación de la ingesta y del balance energético (control de apetito, acción sobre termogénesis, disminución de diferenciación de adipocitos y adipogénesis y acción de la lipasa)¹⁴⁴. Los estudios in vivo e in vitro confirman efectividad pero con limitada evidencia en humanos¹⁴⁵. La revisión sistemática más reciente sobre productos herbales en obesidad, que revisa estudios hasta mayo de 2019, solo establece efectos modestos para algunos de ellos, como el té verde, con estudios a corto plazo¹⁴⁶(*Nivel de evidencia: Alto*).

A pesar de ello, los fitocomponentes forman parte de numerosos productos de venta libre anti- obesidad. De los múltiples extractos, comentaremos los más utilizados y conocidos, sin existir evidencias en el momento actual para recomendar otros, recientemente revisados por Bray et al¹⁴⁷.

La *Garcinia Cambogia*, contiene ácido hidroxícítrico levemente más eficaz que el placebo en pérdida de peso en los estudios en humanos. Relevancia clínica muy limitada (*Nivel de evidencia: bajo*). El té verde de las hojas de la *Camelia Sinensis* contiene catequinas con polifenoles que estimulan el sistema nervioso simpático y la oxidación de las grasas. En los estudios no se observan efectos significativos sobre el peso aunque incrementan el gasto energético (*Nivel de evidencia: Baja*). Respecto al *romo*, podría tener acción sobre los neurotransmisores en el control del apetito y modulación de metabolismo de la glucosa pero las revisiones sistemáticas evidencian mínima eficacia. El *ácido linoleico conjugado* tendría una probable acción sobre apoptosis en el tejido graso, pero un metaanálisis de distintos ensayos clínicos le confiere una leve eficacia (*Nivel de evidencia: Bajo*). La *Hoodia gordonii* es usada como supresor de sed y apetito en tribus africanas y su componente bioactivo, el glucósido esteroideo P57 actúa sobre las vías neuropeptídicas del sistema nervioso central. Hay pocos ensayos clínicos, aunque se documenta leve disminución de la ingesta calórica y de la grasa corporal.

La *cafeína* estimula el sistema nervioso central, la termogénesis y la oxidación grasa pero los ensayos clínicos muestran modesta eficacia sobre el peso y composición corporal. La *goma guar* y *glucomanano* incrementan el contenido intestinal y la saciedad y retrasan el vaciamiento gástrico, pero sin datos de eficacia sobre el peso corporal. El *chitosano* es un polisacárido cuyo efecto en la regulación del peso corporal se atribuye a su unión e inhibición de la absorción de las grasas a nivel digestivo. Sus efectos sobre el peso evaluados en RCT son

mínimos y clínicamente irrelevantes¹⁴⁷. En cuanto a los *probióticos*, tampoco hay datos de resultados clínicos¹⁴⁸.

Actualmente los productos de venta libre son usados extensamente como tratamiento o como complemento en la obesidad, con fácil acceso y mensajes engañosos pero aunque determinados biocomponentes pueden ser activos en la regulación del peso corporal, la variabilidad en su composición, frecuentemente con sustancias no declaradas, y la limitada evidencia en seguridad y eficacia con los datos que tenemos hace que no sea aconsejable su utilización¹⁴⁹.

Cirugía de la obesidad: indicaciones y técnicas

Indicaciones

Debido a los efectos sobre el peso corporal, mortalidad y mejoría de las complicaciones de la obesidad, la cirugía bariátrica debería ofrecerse a los sujetos que presenten:

- IMC ≥ 40 kg/m² (*Nivel de evidencia: Alta*)^{150, 151}
- IMC ≥ 35 kg/m² + 1 o más complicaciones graves (*Nivel de evidencia variable en función complicación*):
 - Las complicaciones con *Nivel de evidencia Alta*: DM2^{152,153}
 - *Nivel de evidencia: Moderado*: alto riesgo DM2 (resistencia a la insulina, prediabetes, y/o síndrome metabólico), hipertensión arterial de difícil control¹⁵⁴, EHGNA¹⁵⁵, síndrome apnea obstructiva del sueño¹⁵⁶, osteoartritis de rodilla y cadera¹⁵⁷, incontinencia urinaria¹⁵⁸.
 - *Nivel evidencia: Bajo*: obesidad-hipoventilación, hipertensión intracraneal idiopática, reflujogastroesofágico, estasis venoso severo, movilidad reducida debido a obesidad, y alteración importante de la calidad de vida.

- IMC 30-34,9 kg/m² en los caso de DM2 con mal control a pesar de tratamiento intensificado y presencia de otras complicaciones graves (*Nivel de evidencia: Moderado*)^{152,154,159,160}.

En sujetos no diabéticos con complicaciones graves que no se controlen adecuadamente con tratamientos médicos y supongan una disminución de calidad de vida del paciente puede plantearse el abordaje quirúrgico en este rango de IMC (*Nivel de evidencia: Moderado*).¹⁶⁰

Efectos sobre mortalidad: La cirugía bariátrica ha demostrado disminuir la mortalidad global y de causa cardiovascular y por cáncer, comparada con el tratamiento convencional en los sujetos con IMC ≥ 35 kg/m² (*Nivel de evidencia: Moderado*)^{150,151,161}

Efectos sobre el peso y complicaciones: En sujetos adultos, la cirugía bariátrica produce una mayor pérdida de peso y mantenimiento del peso perdido comparado con el tratamiento médico convencional, las intervenciones sobre estilos de vida o la pérdida de peso supervisada en sujetos con IMC ≥ 35 kg/m² (*Nivel de evidencia: Alta*)^{152,153,154}.

Además, en comparación con el tratamiento médico convencional, la cirugía bariátrica en sujetos con IMC ≥ 35 Kg/m² ha demostrado una mejoría del control glucémico, entendido como una mejoría de la glucemia en ayunas, de la incidencia de diabetes y una mayor remisión

de la diabetes preexistente, tanto en sujetos con o sin diabetes (*Nivel de evidencia: Alta*)^{152,153,154}.

En referencia a la hipertensión, la cirugía bariátrica tiene un perfil favorable a corto plazo, observándose reducciones de las cifras de presión arterial o del número de fármacos antihipertensivos a 2-3 años de seguimiento y una mayor remisión de la hipertensión en los sujetos con hipertensión de base comparado con grupo control (*Nivel de evidencia: Moderado*)¹⁶². No obstante, en los estudios con seguimiento hasta 10 años, no se observan diferencias en cuanto a las cifras de presión arterial sistólica o la aparición de nuevos casos de HTA (*Nivel de evidencia: Moderado*)¹⁶³.

Los cambios sobre los lípidos no son consistentes en todos los estudios, pero se observa una tendencia a una reducción en los niveles de triglicéridos y del ratio colesterol total/HDL y un incremento de los niveles de colesterol HDL (*Nivel de evidencia: Moderado*)^{152,153,154}.

La cirugía bariátrica ha demostrado asimismo una mejoría en la calidad de vida en estudios observacionales a 10 años (*Nivel de evidencia: Bajo*)¹⁶⁴.

Cirugía bariátrica en sujetos con IMC < 35 kg/m²: Los efectos sobre la pérdida de peso se han demostrado también en sujetos con IMC < 35 kg/m², aunque en estos casos la información disponible es más limitada. En sujetos con IMC < 35 kg/m², además de conseguir una mayor pérdida de peso, la cirugía bariátrica ha demostrado una mayor consecución de remisión de la diabetes y una reducción del riesgo cardiovascular (*Nivel de evidencia: Moderado*)¹⁵⁹.

Requisitos para la cirugía bariátrica: En general un paciente adulto candidato a cirugía bariátrica debe cumplir además de los criterios de IMC y complicaciones, los siguientes requisitos (*Nivel evidencia: Bajo*)¹⁶⁴.

- Edad 18-65 años.
- Respuesta inadecuada al tratamiento médico.
- Capacidad de adherencia a los cambios de estilos de vida necesarios tras la IQ y al seguimiento.
- Estabilidad psiquiátrica/psicológica.
- Ausencia de contraindicaciones importantes (muy alto riesgo quirúrgico, expectativa de vida limitada por enfermedad, cirrosis severa o abuso de alcohol/drogas)
- Ausencia de enfermedad endocrinológica tratable como causa de la obesidad.
- Compromiso de no gestación antes de un año tras la cirugía bariátrica.

La cirugía en edades extremas (adolescentes (10-18 años) y edad avanzada (65-75 años) deberá evaluarse individualmente según la experiencia del centro y mediante protocolos específicos (*Nivel evidencia: Bajo*)^{165,166}.





Técnicas quirúrgicas:

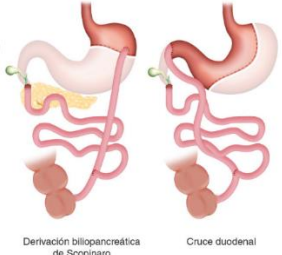
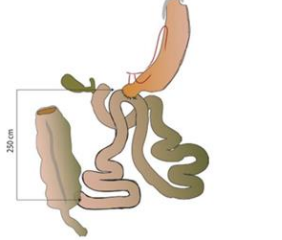
Los procedimientos más comúnmente realizados en el momento actual son, por orden decreciente, la gastrectomía vertical, el bypass gástrico, la banda gástrica ajustable y la derivación biliopancreática con o sin cruce duodenal. Se prefiere el abordaje laparoscópico dado que ha demostrado disminuir la tasa de complicaciones (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁶⁴.

La mayoría de los estudios posicionan a la cirugía malabsortiva como la más eficaz en términos de disminución del peso y remisión de complicaciones (principalmente dislipemia aterogénica, SAHOS, diabetes mellitus e hipertensión arterial), seguida del bypass gástrico y de las técnicas restrictivas (*Nivel de evidencia: Moderado*)¹⁶⁷. En los últimos años, la gastrectomía vertical se ha convertido en la técnica más realizada en el mundo, debido a su menor tasa de complicaciones, la sencillez de su realización y sus buenos resultados, que la sitúan por encima del resto de técnicas restrictivas. Si bien en algunos estudios el *by-pass* gástrico se ha mostrado superior a gastrectomía vertical^{167,168} actualmente disponemos de estudios aleatorizados que han comparado los efectos de ambas técnicas a medio plazo, situando a las dos cirugías como equivalentes en términos de pérdida de peso y remisión de la diabetes hasta 5 años^{169,170}.

En la tabla 2 puede verse un esquema orientativo para ayudar a definir qué cirugías podrían ser de mayor utilidad en función del IMC inicial del paciente, de la presencia de complicaciones metabólicas y de la presencia de reflujo, el cual contraindicaría una gastrectomía vertical (por el riesgo aumentado de reflujo y esófago de Barrett que comporta). No obstante, los parámetros utilizados son arbitrarios y deben tenerse otros muchos aspectos en cuenta como el riesgo quirúrgico, las preferencias del paciente o la experiencia del centro (*Nivel evidencia: Bajo*)¹⁶⁴.

Tabla 2. Descripción de las distintas técnicas, la pérdida de peso esperada, las complicaciones más frecuentes y sus posibles indicaciones (PSP: porcentaje de sobrepeso perdido (considerando como peso ideal el correspondiente a un IMC = 25 kg/m²), PPP: porcentaje pérdida de peso)

Técnica		PSP* / PPP (%)	Complicaciones	Posibles indicaciones/paciente ideal
 <p>Banda gástrica ajustable (En desuso)</p>	<p>Consiste en la colocación de una banda a nivel subcardial y exterior del estómago, compartimentalizando el estómago en dos porciones. El anillo de silicona de la banda se une a un reservorio colocado a nivel subcutáneo que puede ser rellenado con suero fisiológico provocando que la banda gástrica disminuya el tamaño, aumentando el grado de restricción gástrica.</p>	<p>PSP 50% PPP20-25%</p>	<p>Dilatación o hernia gástrica. Erosión o inclusión de la banda. Trastornos motores esofágicos. Migración de la banda.</p>	<p>IMC 35-45 kg/m² Jóvenes. Alta capacidad de colaboración.</p>
 <p><small>Gastrectomía tubular (fovee)</small></p>	<p>Gastrectomía parcial con creación estómago tubular de capacidad es inferior al 25% de la capacidad del estómago original (150-200 ml de remanente gástrico)</p>	<p>PSP50-70% PPP25-30%</p>	<p>Fuga gástrica de difícil manejo. Enfermedad por reflujo.</p>	<p>IMC < 45 kg/m². (también como primer paso en IMC > 45 kg/m²)</p>
 <p><small>Bypass gástrico</small></p>	<p>Consiste en la creación de un reservorio gástrico muy pequeño (apenas 30 mL). Se crea un asa biliopancreática (de 75-150cm) que transporta las secreciones del remanente gástrico, hígado y páncreas, y un asa de Roux o alimentaria que se anastomosa al reservorio gástrico y sirve para vehicular los alimentos ingeridos hasta el canal común que tiene una longitud variable, entre 200-350 cm.</p>	<p>PSP60-75% PPP30-35%</p>	<p>Fístula. Estenosis de la anastomosis gastro-yeyunal. Úlcera marginal. Déficits micronutrientes (hierro, B12) Sd Dumping</p>	<p>IMC 35-55 kg/m² (cambiando la longitud de las asas) No picoteadores Enfermedad por reflujo Síndrome metabólico y diabetes tipo 2</p>
 <p>Mini-bypass gástrico ("one anastomosis gastric bypass")</p>	<p>Es una variación técnica del bypass gástrico clásico. Creación de un reservorio tubular de escasa capacidad (50-100 mL) y anastomosis en un asa sobre el yeyuno a una distancia variable en función del IMC del sujeto (se puede dejar un asa común entre 200-350 cm).</p>	<p>PSP60-80% PPP30-40%</p>	<p>Fístula. Estenosis de la anastomosis gastro-yeyunal. Úlcera marginal. Déficits micronutrientes (hierro, B12) Sd Dumping Reflujo biliar</p>	<p>IMC 35-55 kg/m² (cambiando la longitud de las asas)</p>

 <p>Derivación biliopancreática de Scopinaro Cruce duodenal</p>	<p>La derivación biliopancreática clásica consiste en una gastrectomía subtotal con eliminación del píloro y dejando un remanente gástrico de unos 200-250 mL y la creación de tres tramos de intestino delgado, uno que recoge el bolo alimenticio (asa alimentaria), otro que recoge los jugos biliopancreáticos (asa biliopancreática) y finalmente un canal común de unos 50 cm, donde se unen ambas asas. En la derivación con cruce duodenal, la gastrectomía horizontal se substituye por una gastrectomía longitudinal y el canal común suele ser algo más largo, de unos 75-100 cm.</p>	<p>PSP70-85% PPP35-45%</p>	<p>Malabsorción de vitaminas y minerales. Desnutrición. Hiperparatiroidismo secundario. Colelitiasis. Enfermedad hepática.</p>	<p>En general IMC >45 kg/m² (aunque puede realizarse en IMC más bajos, según complicaciones)</p>
 <p>SADIS: single anastomosis duodeno-ileal with sleeve gastrectomy.</p>	<p>Técnica malabsortiva, variante del cruce duodenal. Creación de una gastrectomía vertical, desconexión intestinal en la primera porción duodenal y única anastomosis yeyunal sobre el duodeno. Asas variables según IMC y complicaciones. El SADIS estándar se realiza una anastomosis ileal a 250 cm de la válvula ileocecal.</p>	<p>PSP70-85% PPP 35-45%</p>	<p>Dehiscencia de sutura yeyuno-duodenal. Malabsorción de vitaminas y minerales. Desnutrición. Hiperparatiroidismo secundario.</p>	<p>En general IMC >45 kg/m² (aunque puede realizarse en IMC más bajos, según complicaciones)</p>

Cirugía de la obesidad: seguimiento

Está recomendado realizar seguimiento multidisciplinar a largo plazo tras la cirugía bariátrica (CB) por lo que en todas las Unidades de Obesidad deben desarrollarse programas de seguimiento tras la CB^{164,171}. El manejo nutricional a corto, medio y largo plazo de la CB requiere la adquisición de habilidades nutricionales a través de la intervención de médicos especialistas en Endocrinología y Nutrición y dietistas-nutricionistas con experiencia en pacientes sometidos a CB. El consejo dietético debe estar focalizado en aspectos generales cualitativos de dieta saludable y a la adaptación del patrón de alimentación de los pacientes al procedimiento quirúrgico (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁷².

Los déficits vitamínicos son muy frecuentes después de la CB y deben ser descartados mediante análisis de manera periódica. En pacientes sometidos a gastrectomía tubular (GT) y bypass gástrico (BPG) se recomienda realizar análisis a los 3, 6, 12 meses durante primer año y después anualmente. Sin embargo, en técnicas malabsortivas (como el cruce duodenal o el BPG distal) se recomienda realizar análisis cada 3-4 meses durante el primer año y posteriormente cada 6-12m^{164,171,173}. A continuación, se revisan los déficits vitamínicos más frecuentes tras la CB.

Tiamina (Vitamina B1):

- Prevalencia: <1%-49%, dependiendo del tiempo de seguimiento y factores de riesgo.
- Monitorización: recomendada en los pacientes de alto riesgo como vómitos persistentes, consumo de alcohol, desnutrición y sobrecrecimiento bacteriano.
- Requerimientos: al menos 12 mg/día, aunque es preferible 50 mg/día de tiamina en un complejo vitamínico del grupo B o en un polivitamínico^{164,171,173}. (*Nivel de evidencia: Muy baja*).
- Tratamiento del déficit de tiamina:
 - Deficiencia leve: terapia oral: 100 mg/8 horas hasta mejoría de los síntomas^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Muy bajo*)
 - Terapia iv: 200 mg/8h (o 500 mg/12-24h), durante 3 días, seguidos de 250 mg/día durante 3-5 días, o hasta mejoría de los síntomas. Continuar con 100 mg/día oral, previsiblemente de manera indefinida ^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Muy bajo*).
 - Terapia im: 250 mg/día, durante 3-5 días, seguidos de 100-250 mg/mes^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Bajo*)

Cobalamina(Vitamina B12):

- Prevalencia: 2-18% en pacientes pre-cirugía bariátrica y 8-70% de los sujetos intervenidos, apareciendo en 1-7 años tras la cirugía.
- Se recomienda su monitorización en todos los pacientes intervenidos de CB, en cada control de análisis el primer año y luego de forma anual^{164,171,173}. (*Nivel de evidencia: Moderada*). Hay que tener presente que las determinaciones séricas de vitamina B12 no reflejan fielmente el grado de deficiencia de cobalamina. La determinación de ácido metilmalónico con/sin homocisteína, proporciona una mejor aproximación diagnóstica.
- Factores predisponentes: técnicas quirúrgicas con exclusión gástrica y duodenal (bypass gástrico, derivación biliopancreática de Scopinaro), gastritis atrófica, tratamiento prolongado con inhibidores bomba de protones, metformina, anticonvulsivantes .También en la gastrectomía vertical la prevalencia es del 4-20% en

2-5 años) debido a la reducción de las células parietales gástricas que secretan ácido clorhídrico, pepsina y factor intrínseco necesarios para la hidrólisis de la vitamina de los alimentos y la formación del complejo cobalamina-factor intrínseco.

- Requerimientos para prevenir la deficiencia: administración sublingual u oral (350-500 mcg/día) o parenteral (1000 mcg/mes intramuscular o subcutánea)^{164,171,173,174} (*Nivel de evidencia: Moderada*).
- Tratamiento del déficit: 1000-2000 mcg/día hasta reposición. Después, ajustar dosis entre 1000 mcg/día, a 1-2 veces a la semana (vía oral, sublingual) o entre 1000-2000 mcg/mes (im/sc).

Folato (ácido Fólico-Vitamina B9):

- Prevalencia: 0-54% en pacientes pre-cirugía y 18-65% de los sujetos intervenidos de CB, la mayoría asintomáticos.
- Se recomienda monitorización del estatus de ácido fólico en forma anual (*Nivel de evidencia: Moderada*).
- Factores predisponentes: baja ingesta de alimentos ricos en folatos, fármacos que antagonizan el folato (ej. Metrotexato), alcoholismo y la edad.
- La deficiencia se constata mediante concentraciones bajas de ac. Fólico intraeritrocitario, niveles elevados de homocisteína y normales de metilmalónico. Puede coexistir con deficiencia de vitamina B12.
- Requerimientos: 400-800 mcg/d de ácido fólico, preferiblemente contenidos en un multivitamínico. Las mujeres en edad fértil deben recibir 800-1000 mcg/d^{164,171,173} (*Nivel de evidencia: Moderada*).
- Tratamiento del déficit: no superar la dosis de 1000 mcg/d debido al potencial enmascaramiento de la deficiencia de B12^{164,171,173} (*Nivel de evidencia: Moderada*).

Hierro:

- Prevalencia: 30-50% de los pacientes intervenidos de CB presentan deficiencia de hierro con o sin anemia.
- Se recomienda monitorización anual, utilizando un perfil que incluya hemograma, hierro sérico, ferritina, porcentaje de saturación de la transferrina, marcadores de inflamación¹⁷³ (*Nivel de evidencia: Baja*).
- Factores predisponentes: Las mujeres en edad fértil son las más afectadas (por menstruaciones prolongadas y/o hipermenorrea), los individuos con déficit de hierro previo a la CB y en las técnicas con exclusión duodenal (bypass gástrico y derivación biliopancreática de Scopinaro), baja o nula ingesta de alimentos ricos en hierro. También puede reflejar pérdidas imperceptibles, pero persistentes, debido a esofagitis por reflujo gastroesofágico o a través del intestino (divertículos, pólipos, hemorroides e incluso cáncer de colon), por lo que, en ciertos casos es recomendable exploraciones endoscópicas.
- Requerimientos para su prevención: dosis de 45-60 mg de hierro elemental incluyendo el hierro de los multivitamínicos (alrededor de 18 mg), principalmente en mujeres en edad fértil.^{164,171,173,175} (*Nivel de evidencia: Baja*).
- Tratamiento de la deficiencia: Si niveles de Hb > 10 g/dl debe administrarse 150-200 mg/d de hierro elemental por vía oral (preferentemente en forma de sulfato, gluconato o fumarato) (*Nivel de evidencia: alto*). En casos de Hb < 10 g/dl sin criterios de transfusión sanguínea (Hb < 7 g/dl o Hb 7-9 g/dl con factores de riesgos asociados o inestabilidad hemodinámica), así como en casos de intolerancia al hierro oral, se debe

administrar hierrocarboximaltosa o gluconato endovenoso según el déficit de hierro calculado¹⁷⁵. La suplementación oral debe ser tomada de forma separada del calcio, antiácidos, comida, fitatos y polifenoles. La vitamina C (fruta, zumos) o en un preparado comercial de hierro-vitamina C, contribuye a mejorar la absorción del hierro en un 30%¹⁷⁶(*Nivel de evidencia: Baja*).

Vitamina D y Calcio:

- La prevalencia: 60-90% a pesar de la suplementación de rutina. Todos los pacientes intervenidos de CB deben tomar suplementos de calcio^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Moderada*).
- Monitorización: está recomendada en realizar en todos los pacientes operados, de forma anual^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Moderada*).
- Requerimientos calcio: 1200-1500 mg/d de calcio elemento (BPG y GT), las técnicas con mayor componente malabsortivo hasta 1800-2400 mg/d de calcio elemento. Para su mejor absorción se debe administrar en dosis divididas y preferiblemente en forma de citrato de calcio^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Baja*).
- Requerimientos vitamina D: 3000 UI/día vit D3, hasta que los niveles de vitamina D en sangre sean \geq a 30 ng/mL. ^{164,171,173}(*Nivel de evidencia: Muy baja*). Las dosis necesarias para la normalización de los niveles y para evitar hiperparatiroidismo secundario pueden ser menores a esas recomendaciones en cirugías restrictivas pero mayores en malabsortivas.
- Tratamiento de la deficiencia:El metabolismo de la vitamina D (colecalfiferol) está alterado en los pacientes con obesidad debido a varias causas: secuestro en el tejido adiposo, peor absorción intestinal tras la cirugía, menor expresión en obesidad de la enzima que convierte colecalfiferol a calcifediol (CYP2R1)¹⁷⁷. Por tanto, se prefiere administrar Calcifediol [25(OH) D3] tras cirugía bariátrica porque se absorbe mejor a nivel intestinal, alcanzando el hígado por vía porta (hidrosoluble) y no depende de la actividad enzimática CYP2R1¹⁷⁸. Dosis repartidas (diario, semanal), en forma de gotas, viales bebibles o cápsulas.
- Las Derivaciones biliopancreáticas pueden necesitar elevadas dosis de calcifediol (hasta 150.000-200.000 UI/mes) si la malabsorción es marcada. En algunos casos seleccionados puede ser necesario recurrir a la administración por vía parenteral (im o sc) cada 15-30 días (vitamina D3 BON[®], a través de medicamentos extranjeros) o añadir de manera concomitante calcitriol.
- En la deficiencia de vitamina D puede aparecer hipofostatemia secundaria. En casos leves a moderados (1.5-2.5 mg/dL), se puede suministrar suplementos de fósforo oral¹⁶⁴(*Nivel de evidencia: Muy bajo*).
- Densitometría mineral ósea (DMO): los pacientes sometidos a BPG y a técnicas con mayor componente malabsortivo, las mujeres postmenopáusicas y los que presentan mayor pérdida de masa magra tienen más riesgo de disminución de la masa ósea¹⁷⁹. En estos casos se recomienda realización de DMO antes de la cirugía y cada 2 años postcirugía¹⁶⁴(*Nivel de evidencia: Baja*).

Vitaminas A,E y K:

- La deficiencia de vitamina A es relativamente frecuente tras la CB (70%) sobretodo en las cirugías con mayor componente malabsortivo y durante el primer año postquirúrgico. Se recomienda su monitorización durante el primer año y en las cirugías malabsortivas de forma anual (*Nivel de evidencia: Moderada*). A menudo las

concentraciones bajas de vitamina A se asocian con concentraciones bajas de sus proteínas transportadoras (Retinol Binding Protein o prealbúmina) por lo que debe realizarse un ajuste para evitar sobrediagnósticos¹².

- La prevalencia de la deficiencia de vitamina E y K es poco frecuente por lo que no se recomienda su monitorización postquirúrgica a no ser que existan síntomas de sospecha como anemia hemolítica, síntomas neuromusculares (déficit de vitamina E), sangrado y hematomas (déficit vitamina K).
- El tiempo de protrombina y el INR son indicativos de los niveles de vitamina K. Se recomienda mantener un INR < 1.4. Si se sospecha deficiencia de vitamina K (probablemente junto a otras vitaminas) debe administrarse vitamina K parenteral hasta normalización.
- Requerimientos: BPG y GT: Vitamina A (5000-10.000 UI/d) y vitamina K (90-120 µg/d) (*Nivel de evidencia: Muy baja*). Cirugías malabsortivas: Vitamina A 10,000 UI/d, VitK: 300 µg/d (*Nivel de evidencia: Moderada*). Vitamina E: 15mg/día (*Nivel de evidencia: Muy baja*)^{164,171,173}.
- Tratamiento de la deficiencia Vit A: 50.000-100.000UI im x3d, 50.000i.m x2 semanas.

Zinc (Zn):

- Prevalencia: 40-70%. El Zn se absorbe en duodeno y primeras asas de yeyuno, por lo que los sujetos con exclusión de esta área anatómica y aquellos con mayor componente malabsortivo tienen mayor riesgo de deficiencia. Debe monitorizarse rutinariamente la posibilidad de deficiencia de Zn en las técnicas malabsortivas (BPG y derivaciones biliopancreáticas) (*Nivel de evidencia: moderado*)^{164,171,173}, pero debe analizarse también en cualquier técnica bariátrica si el sujeto manifiesta diarreas crónicas, caída del cabello, pica, disgeusia y entre los hombres con datos inexplicables de hipogonadismo o disfunción eréctil (*Nivel de evidencia: Bajo*)¹⁶⁴.
- Requerimientos: GT: Se recomienda dosis entre 8-11 mg/día; BPG: 8-22 mg/d; cirugías malabsortivas: 16-22 mg/d. Las dosis de los multivitamínicos (10-15 mg) pueden tener un carácter de prevención, pero en caso de deficiencia esta dosis es insuficiente y suele ser necesario administrar entre 40-60 mg/día.
- Para minimizar el riesgo de deficiencia de cobre se recomienda que la suplementación contenga una ratio Zn/cobre 8-15 mg de Zn por 1mg de cobre¹⁶⁴. (*Nivel de evidencia: Baja*)

Cobre (Cu):

- Prevalencia: 10-20% tras BPG y hasta 90% en pacientes sometidos a cirugías malabsortivas.
- Monitorización: Al menos una vez al año (determinación de cobre y ceruloplasmina) en todas las cirugías con componente malabsortivo (*Nivel de evidencia: Moderada*), con mayor insistencia en pacientes con síntomas sugestivos: neuropatía, mieloneuropatía, neutropenia, anemia no relacionada con déficit de hierro, dificultades de cicatrización (*Nivel de evidencia: Bajo*)¹⁶⁴
- Requerimientos: 2-3 mg/d de cobre, en forma de gluconato o sulfato, como parte de un multivitamínico. Requerimientos menores (1mg/d) en GT (*Nivel de evidencia: Moderada*)¹⁷³.
- Tratamiento: En los casos graves 3-4 mg/día iv durante 6 días (*nivel evidencia: bajo*), seguidos de 3-8 mg/día, vía oral, hasta normalización (nivel de evidencia: bajo). Los pacientes que están siendo tratados de deficiencia de Zn o emplean un complejo de Zn

para la caída del cabello, deben aportar 1 mg de cobre por cada 8-15 mg de Zn aportado, debido a que la suplementación de Zn puede producir una deficiencia de cobre¹⁶⁴ (*Nivel de evidencia: Moderada*).

Proteínas:

- Se recomienda ingesta mínima de proteínas de 60g/d hasta 1,5g/ kg peso ideal/día. En las cirugías malabsortivas el requerimiento de proteínas puede llegar a 2,1g/kg pesoideal/día, dividida en varias tomas^{164,171,173} (*Nivel de evidencia: Muy baja*).

Monitorización de complicaciones

- Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: los pacientes con diagnóstico de SAHS que utilizan CPAP deben utilizarla durante el ingreso hospitalario para la intervención. Los requerimientos de presión deben ser revisados por el equipo de neumólogos que habitualmente trata al paciente¹⁸⁰ (*Nivel de evidencia: Muy baja*).
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): Previo a la intervención el manejo debe ser similar al de paciente con diabetes en otras situaciones quirúrgicas¹⁸¹.
- Durante el ingreso hospitalario el tratamiento de la diabetes debe realizarse con insulina^{164,171} (*Nivel de evidencia: Alto*).
- No existe consenso en torno al manejo posterior. Tras la cirugía, en pacientes tratados con ADOs se recomienda suspender toda la medicación oral especialmente los secretagogos (sulfonilureas y metiglinidas), i-SGLT2, tiazolidinedionas. En función de las glucemias se puede mantener Metformina 850 mg (1-2 comp/día) y terapias basadas en incretinas (inhibidores DPP_IV y agonistas del receptor de GLP1), si no hay contraindicaciones, hasta normalización de concentraciones de glucemia y HbA1c^{164,171} (*Nivel de evidencia: Bajo*).
- Debe prestarse atención en los pacientes que reciban arGLP1 si presentan náuseas, vómitos u otras molestias gastrointestinales, así como la posibilidad de gastroparesia, en cuyo caso conviene suspender la medicación¹⁶⁴.
- En pacientes en tratamiento con insulina, de manera general, puede irse de alta con una de las siguientes pautas: (A) dosis equivalente a la empleada durante las 24 horas antes del alta en forma de insulina basal (+ metformina 850-1700 mg/día), con ajustes que incluya insulina de rescate, si precisa¹⁸²; (B) reducción de la dosis de insulina previa en torno a un 30% en forma de insulina basal y ajustes posteriores similares a la pauta anterior¹⁸³; (C) dosis de insulina en función del tiempo de evolución de la DM y del tratamiento previo: insulina basal 0.1-0.2 u/kg si dosis de insulina previa < 100 UI/día^{184, 185} o de 0.2-0.3 UI/kg si insulina previa > 100 UI, IMC > 50 kg/m², o diabetes de larga evolución con mal control metabólico, con ajustes posteriores incluyendo insulina rápida, si necesita. Se puede asociar metformina (850-1700 mg/día) e iDPPIV para controlar glucemias postprandiales^{164,171}. (*Nivel de evidencia: Baja*)
- El tratamiento de la DM debe reevaluarse al cabo de 7-10 días de la cirugía. Los pacientes que consiguen la remisión de la DM2 deben mantener los objetivos de control lipídico y de presión arterial, revisión de complicaciones crónicas durante al menos 5 años tras la remisión¹⁷¹ (*Nivel de evidencia: Muy baja*). La aparición de DM2 durante el seguimiento o la recurrencia de la diabetes debe ser tratada según las guías clínicas habituales.

- Dislipemia: los sujetos con dislipemia que requieren hipolipemiantes deben ser reevaluados postquirúrgicamente con respecto a la modificación del riesgo cardiovascular y el requerimiento de hipolipemiantes¹⁸⁰ (*Nivel de evidencia: Muy baja*).
- Hipertensión: los niveles de presión arterial deben ser monitorizados durante la primera semana postquirúrgica y los medicamentos hipotensores deben ajustarse a la nueva situación. En esta primera fase se han de evitar los diuréticos, debido al riesgo de deshidratación¹⁷¹ (*Nivel de evidencia: Muy baja*).

Prevención de la recuperación ponderal.

Alrededor de 74.8 % de los sujetos operados de BPG recuperan >10% del peso máximo perdido a los 2 años de la CB. La recuperación ponderal (RP) significativa tras la CB se ha asociado a múltiples factores relacionados con la técnica quirúrgica, psicológicos, conductuales, dietéticos, actividad física y complicaciones, así como con factores biológicos que regulan la ingesta, el almacenamiento y gasto energético. Se han propuesto varias formas de medir la RP: aumento de cualquier tipo de peso, aumento > 10 kg de peso desde el nadir o peso total mínimo alcanzado tras cirugía, incremento de 5 unidades IMC (kg/m²), incrementos del 10%, 15%, 20% desde el nadir o del 25% de exceso de pérdida de peso (%PSP), o bien % de sujetos que han superado un IMC ≥ 35 kg/m². Por tanto, la heterogeneidad de las posibles definiciones ante una falta unánime de consenso, los porcentajes de pacientes que experimentan RP oscila entre el 20-85%. Una RP ≥ 20% desde el nadir *es la que más fuertemente se asocia en algunos estudios con la reaparición de complicaciones (diabetes tipo 2, HTA, dislipemia) o empeoramiento de la calidad de vida¹⁸⁶ (*Nivel de evidencia: Moderada*). No obstante, el umbral para empeoramiento de dislipemia o HTA ya aparece con un incremento de 10 kg desde el nadir. Estos puntos de cortes dicotómicos tienen la limitación de que pueden no coincidir en todas las técnicas quirúrgicas.

Fórmulas para el cálculo: *Porcentaje aumento peso respecto nadir [$100 * (\text{peso post-nadir} - \text{peso nadir}) / \text{peso nadir}$].

*Porcentaje de máxima pérdida de peso [$100 * (\text{peso post-nadir} - \text{peso nadir}) / (\text{peso pre-cirugía} - \text{peso nadir})$]

En un amplio estudio con 868 pacientes de una cohorte danesa seguida durante 5 años, aproximadamente un 20-24% experimentaron RP de acuerdo con las variables de: aumento de > 5 kg/m² desde el nadir (20%), > 25% PSP (21%) y > 15% del peso total desde el nadir (24%). Sin embargo, clínicamente no se traducen en la reaparición de complicaciones. Únicamente, ganar > 10 kg desde el nadir o alcanzar un IMC ≥ 35 kg/m², se han asociado con la reaparición de SAHS¹⁸⁷.

La consideración de **“fracaso de la cirugía”**, tradicionalmente se ha considerado una recuperación ponderal en torno al **50% del PSP**. Debido a que se prefiere emplear el % de pérdida de peso total (%PPP, la equivalencia se situaría en un punto de corte del **20% de %PPP**¹⁸⁶ (*Nivel de evidencia: muy baja*).

El mantenimiento a largo plazo del PP tras la CB depende de factores técnicos quirúrgicos, pero también del cumplimiento del seguimiento, asistencia a programas de grupos de soporte, adherencia a los cambios en el estilo de vida y de actividad física. Para prevenir la RP se puede plantear el tratamiento farmacológico para la obesidad incluso antes de la RP, en el plateau de la pérdida de peso¹⁸⁸. En los casos de RP significativa se puede plantear, tras revisión de los principales factores asociados que puedan ser tratados y valoración conductual, una segunda intervención quirúrgica (*Nivel de evidencia: Baja*).

Tratamientos endoscópicos

Los procedimientos endoscópicos son opciones emergentes del tratamiento de la obesidad que buscan llenar el vacío existente entre la pérdida de peso con el tratamiento dietético, farmacológico y el quirúrgico. Estos procedimientos son mínimamente invasivos, la mayoría reversibles, más seguros y de menor coste comparados con el tratamiento quirúrgico, pero se caracterizan por la transitoriedad de sus efectos y falta de estudios a largo plazo de manera que por el momento su recomendación como tratamientos primarios de la obesidad no está bien establecida. Las indicaciones de este tipo de tratamiento según Sociedad Americana de Endoscopia gastrointestinal¹⁸⁹ y el grupo español de Trabajo para el Tratamiento Endoscópico del Metabolismo y la Obesidad [GETTEMO]¹⁹⁰, son: 1) Obesidad grado I (IMC 30-34,9 kg/m²); 2) Obesidad grado II (IMC 35-39,99 kg/m²) sin enfermedades asociadas ; 3) Obesidad grado II (IMC 35-39,99 kg/m²) con complicaciones mayores y en obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) cuando: el paciente rechaza la cirugía, existe contraindicación para la cirugía, en el periodo precirugía para disminuir la morbilidad quirúrgica.

Criterios de eficacia: Para que una técnica endoscópica sea considerada eficaz como tratamiento primario de la obesidad debe conseguir al menos una pérdida del 25% del exceso de peso a los 12 meses, una diferencia de exceso peso perdido respecto al grupo control >15% y menos del 5% de efectos adversos serios¹⁹¹. En caso de tratamiento no primario o como tratamiento puente a una cirugía bariátrica debe conseguir al menos un 5% de pérdida del peso corporal total.

Diferenciamos los procedimientos endoscópicos según su mecanismo de acción en varios tipos^{192,193,194}:

- OCUPANTES DE ESPACIO: Balones intragástricos.
- RESTRICTIVOS mediante sistema de suturas: Cirugía primaria endoluminal de la obesidad (POSE), Gastroplastia vertical “en manga” (Endosleeve de Apollo).
- CAUSANTES DE MALABSORCIÓN: Endobarrier
- ASPIRATIVOS: AspireAssist
- OTROS: Bloqueo vagal, “Resurfacing” mucosa duodenal, etc.

Balón intragástrico: El balón Orbera es del que se tiene más experiencia (contiene 400-700ml salino), pero existen otros con sistema antimigración: balón duo o doble de Reshape (contiene 750-900ml salino); balón ingerible: Obalon (250ml relleno de gas, no precisa colocación endoscópica) y Elipse (No precisa ni colocación ni extracción endoscópica) y balón intragástrico ajustable: Spatz3. Únicamente los tres primeros están aprobados por la FDA. Los dispositivos deben ser retirados a los 6 meses de su colocación con la consiguiente recuperación de peso tras explante. Varios estudios aleatorizados han mostrado una pérdida de peso entre 6,6 y 10% del peso corporal inicial a los 6 meses (respecto 3% grupo control) asociado a mejoría de las complicaciones metabólicas: hipertensión, DM2 y dislipemia¹⁹⁵ (*Nivel de evidencia: Alta*). Efectos adversos más frecuentes: dolor abdominal (33.7%), náusea (29%), retirada temprana (7%), migración (1.4%). Los más graves son perforación, necrosis gástrica y obstrucción intestino delgado (0,1, 0,3 y 0,08%), respectivamente. Esta es la técnica con más evidencia y que más se utiliza como terapia puente a cirugía bariátrica en un paciente de alto riesgo (*Nivel de evidencia: Moderada*)¹⁹⁶.

POSE (Primary Obesity Surgery Endoluminal): No es un procedimiento aprobado por la FDA. Consiste en crear de 8-10 plicaturas a lo largo del fundus gástrico y cuerpo distal del estómago, resultando en restricción gástrica y saciedad. En el estudio aleatorizado ESSENTIAL, 332 pacientes con POSE fueron comparados con pacientes con modificaciones estilo vida, al año se alcanzó una pérdida de 4.9% peso corporal total con POSE comparado con 1.38% en el control, sin alcanzarse el objetivo primario de pérdida >5% de peso (*Nivel de evidencia: Alta*)¹⁹⁷. Los efectos adversos reportados: sangrado, absceso hepático y menores: dolor abdominal, náusea, vómitos, dolor torácico y fiebre.

Gastroplastia endoscópica: Es un procedimiento todavía no aprobado por la FDA que utiliza las suturas endoscópicas del método Apollo Overstich (Apollo Endosurgery, Austin, TX), para suturar y crear una tubulización del estómago a semejanza de la gastrectomía tubular. Un metanálisis reciente ha mostrado una pérdida de peso total de 16,09% a los 12 meses con mejoría en la DM2, HTA e hipertrigliceridemia descrita en algunos de los estudios incluidos (*Nivel de evidencia: Baja*)¹⁹⁸. Estudios no aleatorizados comparando esta técnica con gastrectomía tubular quirúrgica han mostrado resultados ponderales superiores tras cirugía¹⁹⁹. Los efectos adversos más frecuentes incluyen dolor abdominal, náusea 20-80% y como complicaciones mayores: sangrado, pneumoperitoneo/pneumotórax, fístula perigástrica y embolismo pulmonar.

Endobarrier o “Duodenal-jejunal Bypass Liner”: No es un procedimiento aprobado por la FDA. El Endobarrier es un revestimiento o “forro intraluminal” en forma de tubo flexible y recubierto de 60cm de longitud, que se ancla en el bulbo duodenal a modo de prótesis autoexpandible y se extiende por el duodeno hasta el yeyuno proximal, creando una “barrera interna” entre la comida ingerida y el intestino, intentando simular el componente malabsortivo del by-pass gástrico. A los 12 meses debe ser retirado por endoscopia. En 3 estudios aleatorizados y controlados que incluyeron pacientes con IMC 30–49.2 kg/m², el exceso de peso perdido con Endobarrier a los 12 meses fue del 35.3% y un 1,5% de descenso en HbA1c¹⁸⁹. Estos resultados discrepan de un meta-análisis y estudios más recientes que muestran una ausencia de reducción de HbA1c y una pérdida del exceso peso del 12,6% y del 10% del peso corporal inicial, respectivamente^{200, 201} (*Nivel de evidencia: Baja*). El ENDO trial, un estudio multicéntrico, aleatorizado, control-simulado en 325 pacientes con obesidad y DM2, fue terminado de manera prematura por abscesos hepáticos en un 3,5% de los pacientes del grupo de tratamiento.

Terapia de Aspiración (Aspire Assist): Aprobado por la FDA. Implica la colocación de un tubo percutáneo de gastrostomía vía endoscópica con un puerto externo de aspiración, que permite aspirar una porción de los alimentos contenidos en el estómago tras las comidas (aproximadamente un 30%). En el estudio PATHWAY, 207 pacientes con IMC 35–55 kg/m² se aleatorizaron a Aspire Assist más estilo de vida comparado con sólo consejos de estilo de vida. A los 12 meses el grupo con Aspire Assist perdió un 12.1% peso corporal total comparado con 3.5% en grupo control²⁰² con mejoría significativa en la HbA1c, perfil lipídico y presión arterial (*Nivel de evidencia: Alta*). El efecto adverso más frecuente fue dolor abdominal, náusea, vómitos, granulación e irritación periestoma. No hubo casos de trastorno de conducta alimentaria, sin embargo, existe preocupación por si este dispositivo puede acentuar estos trastornos y causar alteraciones hidroelectrolíticas.

Otros dispositivos con menor evidencia: Bloqueo vagal: El bloqueo intermitente del vago mediante un dispositivo (marcapasos gástrico) fue aprobado por la FDA en 2015, el estudio ReCharge mostró una pérdida de 9,2% del peso corporal inicial a los 12 meses comparado con

6% en el grupo control (Nivel de evidencia: Evidencia Moderada)²⁰³. “Resurfacing” de la mucosa duodenal: consiste en una ablación hidrotermal de la mucosa duodenal con un catéter con el objetivo de buscar la mejoría del control metabólico mediante la modificación de la mucosa duodenal²⁰⁴.

Obesidad en situaciones especiales: mayores de 65 años

El incremento de la prevalencia de la obesidad en todos los grupos de edad y el envejecimiento progresivo de la población hacen de la obesidad en mayores de 65 años un problema de salud pública por su asociación con resultados desfavorables de salud, con mayor limitación funcional, peor calidad de vida y fragilidad. Ante todo, se recomienda precaución ante el manejo de la obesidad en el paciente de edad avanzada.

En primer lugar, por la llamada “paradoja de la obesidad” y la controversia generada por algunos estudios con hallazgos de reducción de mortalidad en mayores con sobrepeso u obesidad en comparación con el grupo con normopeso²⁰⁵. Algunos de los estudios en los que se ha reportado una asociación entre pérdida de peso y aumento de mortalidad en la persona mayor son estudios no aleatorizados, que no distinguen entre pérdida de peso entre sujetos con y sin obesidad, y que no valoran si la pérdida de peso es intencionada o no. Por otro lado, los estudios en los que han tenido en cuenta alguna de estas variables han demostrado que la pérdida de peso intencionada en personas mayores disminuye la mortalidad o bien no tiene ningún efecto sobre la misma^{206,207}. De aquí se desprende la importancia de diferenciar en las personas mayores entre la pérdida de peso intencionada y la no intencionada. Se sugiere la pérdida de peso en pacientes de ≥ 65 años con obesidad que tienen limitaciones funcionales o bien complicaciones metabólicas²⁰⁸. Los programas estructurados de cambios en el estilo de vida que incluyen cambios en la dieta y ejercicio han demostrado no sólo ser más eficaces en conseguir mayor reducción de peso sino también en una mayor prevención de la progresión a diabetes tipo 2 en sujetos de riesgo, mayor reducción de la presión arterial y mejoría en la movilidad y puntuación del dolor en pacientes con osteoartritis (*Nivel de evidencia: moderada*). También mejoría en la función física y en la calidad de vida^{20,208} (*Nivel de evidencia: baja*).

En segundo lugar, nos encontramos con el problema de la obesidad sarcopénica, que se define como una reducción de la fuerza y masa muscular en el contexto de un exceso de adiposidad. La prevalencia de la obesidad sarcopénica aumenta con la edad, y comporta mayor limitación funcional y riesgo de caídas. Además, el tejido adiposo infiltra el músculo, asociándose también a un componente de resistencia a la insulina. La pérdida de masa magra que se asocia a la pérdida de peso puede empeorar una sarcopenia preexistente. Añadiendo ejercicios de resistencia a un programa de pérdida de peso se puede preservar mejor la masa magra. Por tanto, en los pacientes mayores con obesidad que se vayan a someter a un programa de pérdida de peso debería evaluarse la presencia de obesidad sarcopénica mediante la valoración de la masa muscular (por técnicas como DEXA, TC o impedanciometría) o de la fuerza muscular (dinamómetro de mano)²⁰ (*Nivel de evidencia: Bajo*). La reducción de la fuerza muscular se ha asociado a resultados de salud desfavorables como mayor limitación funcional, reducción de calidad de vida y mortalidad²⁰⁹.

En tercer lugar, la población mayor tiene más probabilidad de tener osteopenia y aumento del riesgo de fracturas, que se puede exacerbar con la pérdida de peso. Esta pérdida ósea puede asociarse a la obesidad sarcopénica en la entidad que conocemos como **obesidad osteosarcopénica**. La obesidad ayuda a mantener la densidad mineral ósea y reduce la

incidencia de osteoporosis y fractura de cadera. Sin embargo, la pérdida de peso resulta en una disminución de la masa ósea, que lleva a los individuos a un incremento del riesgo de fracturas. Por esta razón, se debe tener precaución cuando se vaya a iniciar un programa de pérdida de peso en pacientes mayores con obesidad y osteopenia. Los resultados de una reciente revisión sistemática que incluyó 6 estudios controlados aleatorizados en sujetos con obesidad y una edad media de ≥ 65 años sugieren que un programa dietético para conseguir reducción de peso combinado con un programa de actividad física (aeróbico y de resistencia) mejoran el rendimiento físico y la calidad de vida y disminuyen el riesgo de pérdida de masa muscular, fuerza y pérdida de masa ósea²¹⁰ (*Nivel de evidencia: Baja*).

Se recomienda en el sujeto mayor una reducción calórica moderada (500-750 Kcal/d). La dieta debería contener ~ 1 g/Kg/d de proteínas y suplementos de vitaminas y minerales para asegurar que se cumplen los requerimientos diarios recomendados, incluyendo 1500 mg de Ca/d y 1000 UI/d de vitamina D²⁰⁸ (*Nivel de evidencia: Muy baja*).

Finalmente, los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidad de tener déficits nutricionales, polifarmacia, alteraciones en la función hepática y renal, enfermedad cardiovascular subclínica y alteraciones cognitivas. Estos factores pueden incrementar los riesgos asociados a la pérdida de peso.

Por otro lado, hay pocos datos sobre la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico de la obesidad en personas mayores, ya que en la mayoría de los estudios se incluyeron pocos casos de sujetos de edad avanzada. De los tratamientos farmacológicos para la obesidad autorizados en nuestro país, son los ensayos clínicos de liraglutida los que cuentan con mayor número de participantes mayores de 65 años. Los estudios aleatorizados que evalúan liraglutida 3 mg incluyeron 232 pacientes (6.9%) ≥ 65 años y 17 (0.5%) ≥ 75 años. No se observaron diferencias en eficacia, seguridad y farmacocinética entre ancianos y adultos más jóvenes (*Nivel de evidencia: muy baja*). Los estudios aleatorizados con naltrexona/bupropion y orlistat incluyeron pocos pacientes ≥ 65 años y, por tanto, no permiten valorar las diferencias en eficacia y seguridad entre ambos grupos²¹¹ (*Nivel de evidencia: Muy baja*). Se necesitan más estudios que evalúen la eficacia y seguridad de la farmacoterapia para la obesidad en pacientes de edad avanzada. Por tanto, los fármacos para la obesidad en esta franja de edad deberían utilizarse con precaución. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los pacientes en este intervalo de edad ya reciben tratamiento farmacológico para otras enfermedades, con lo que se puede incrementar el riesgo de no adherencia, interacciones o errores²⁰⁸.

También es limitada la información sobre la eficacia y seguridad de la cirugía bariátrica en el paciente mayor. Existe controversia sobre este tema, ya que algunos estudios que han evaluado resultados de la cirugía en pacientes ≥ 60 años²⁰ sugieren que en relación con los individuos más jóvenes que se someten a los mismos procedimientos, los mayores consiguen menos pérdida de peso, tienen una morbilidad perioperatoria más alta y una reducción en la mejoría de las complicaciones asociadas a la obesidad. Sin embargo, según una reciente revisión sistemática sobre este tema los resultados parecen comparables a los obtenidos en pacientes más jóvenes, con independencia del tipo de técnica quirúrgica empleada²¹² (*Nivel de evidencia: Baja-muy baja*). No obstante, la cirugía debería considerarse en casos seleccionados en los que se considere que los beneficios de la pérdida de peso superen las posibles complicaciones, discutiendo individualmente con cada paciente los riesgos y expectativas. El resultado esperable de la cirugía en esta población no sería una mejoría en la supervivencia sino en la morbilidad asociada a la obesidad.

Obesidad en situaciones especiales: gestación

La obesidad supone un aumento de los riesgos asociados al embarazo, tanto para la madre (diabetes gestacional, preeclampsia/HTA, tromboembolismos, cesárea electiva y urgente, infección de heridas o mortalidad) como para el feto (aborto, muerte fetal y neonatal, malformaciones como cardiopatía congénita o defectos del tubo neural, macrosomía, distocia de hombros, prematuridad, u obesidad)^{213,214}. Supone también una mayor dificultad en el control del embarazo (cribado de anomalías cromosómicas, visualización ecográfica de malformaciones). Por ello se establecen una serie de recomendaciones con el objetivo de minimizar estos riesgos, antes, durante y después de la gestación.

Antes de la gestación

Las mujeres con obesidad deben ser informadas del mayor riesgo de complicaciones materno-fetales y de la mayor dificultad en el control del embarazo y el parto debido a la obesidad. Se recomienda la pérdida de peso antes de la gestación. Idealmente el objetivo sería alcanzar el normopeso, pero pequeñas reducciones ponderales (5-7%) se asocian con una mejoría en las complicaciones y en los resultados obstétricos (*Nivel de evidencia: Moderada*)²¹⁵. Se sugiere considerar la posibilidad de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida y deseo gestacional a medio-largo plazo. Del mismo modo, es importante optimizar el control de las complicaciones de la obesidad (HTA, DM2, DLP, SAHS) antes de la gestación, así como discontinuar todos los fármacos contraindicados durante el embarazo. Esto incluye todos los fármacos para el tratamiento de la obesidad.

Se sugiere la suplementación con 5 mg/día de ácido fólico desde 1-3 meses antes de la concepción, manteniéndolo durante el primer trimestre del embarazo (nivel evidencia muy baja)²¹⁴. Las mujeres con obesidad tienen un mayor riesgo de defectos del tubo neural y menores concentraciones circulantes de ácido fólico incluso tras la suplementación (*Nivel de evidencia: Moderada-baja*). No obstante, algunas guías recomiendan la dosis habitual de 400 mcg/día²¹⁶, puesto que, si bien hay evidencia sólida de que la suplementación con ácido fólico disminuye la recurrencia de defectos del tubo neural en mujeres en normopeso (*Nivel de evidencia: alta*), no se conoce si esto también sucede en obesidad ni qué dosis es la óptima en estas pacientes y dosis altas de ácido fólico se han asociado (aunque no se ha establecido una relación causal) con mayor riesgo de cáncer colorectal y de asma en la descendencia (*Nivel de evidencia: Muy baja*)²¹⁴.

Durante la gestación

Se recomienda determinar el IMC pregestacional (si no se dispone de datos, usar los de la primera visita durante la gestación) para catalogar sobrepeso/obesidad y dar recomendaciones de ganancia ponderal durante el embarazo²¹³, evitando una ganancia de peso excesiva durante el mismo. Las recomendaciones de ganancia de peso durante el embarazo²¹⁷ están basadas en estudios observacionales y varían en función del IMC pregestacional, si bien no diferencian entre los distintos grados de obesidad (nivel de evidencia baja). Así, se recomienda un incremento de peso de entre 5 y 9 kg para mujeres con obesidad. Un aumento de peso menor al recomendado se asocia a más riesgos de fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) o de prematuridad; si es mayor aumentan los riesgos de fetos grandes para la edad gestacional (GEG), macrosomía, cesárea, HTA, preeclampsia y

DG.No obstante, existen trabajos en mujeres con obesidad que observan una mayor reducción de los riesgos de fetos GEG, macrosomía, HTA, preeclampsia, y retención de peso postparto con ganancias ponderales menores a las recomendadas y la asociación de estas con el riesgo de parto prematuro disminuye a medida que aumenta el IMC, por lo que las guías ACOG defienden que en pacientes con obesidad mórbida las ganancias ponderales deberían ser mínimas siempre y cuando el crecimiento fetal sea adecuado²¹⁸. Una revisión sistemática de estudios observacionales valorando riesgo de fetos GEG, PEG y de cesárea en función del IMC y de la ganancia de peso durante el embarazo concluyó que los mejores resultados se obtenían con ganancias de peso de entre 5 y 9 kg en obesidad grado 1, entre 1 y 5 kg en obesidad grado 2 y evitando la ganancia de peso en obesidad mórbida²¹⁹. Otras guías, dada la falta de evidencia en cuanto a la ganancia ponderal óptima, recomiendan centrarse en recomendar una alimentación saludable y no monitorizar el peso durante la gestación²¹⁴. Se recomienda dieta (moderadamente hipocalórica) y/o ejercicio (>20-30 minutos diarios de ejercicio de intensidad moderada la mayoría de días de la semana salvo contraindicaciones) para evitar una ganancia de peso excesiva durante el embarazo²²⁰ (*Nivel de evidencia: Alta*).

La suplementación con vitamina D es controvertida. Algunas guías no la recomiendan, otras recomiendan suplementar con 400 UI diarias de vitamina D a todas las gestantes mientras que otras dan indicaciones de ingesta diaria de entre 600 y hasta 1500-2000 UI²¹⁶. La SEEN, en su documento de consenso *Recomendaciones de vitamina D para la población general*, recomienda el cribado de déficit de vitamina D en población con factores de riesgo (*Nivel de evidencia: Baja*). Esto incluye embarazo y lactancia, así como obesidad²²¹. Si bien algunos estudios sugieren mejoría de resultados maternos y fetales tras la suplementación con vitamina D, no se recomienda la suplementación con vitamina D para obtener beneficios extraóseos^{214,221} (*Nivel de evidencia: Baja*).

Se sugiere valorar la tromboprofilaxis durante la gestación y en el postparto en función del resto de factores de riesgo añadidos. En presencia de obesidad y 2 factores de riesgo más (1 en obesidad mórbida) debe considerarse la tromboprofilaxis durante la gestación. En obesidad mórbida y en obesidad con otro factor de riesgo añadido, considerar tromboprofilaxis los 10 días después del parto²¹⁴ con HBPM, ajustando la dosis según peso (*Nivel de evidencia: muy baja*). Debe considerarse también la profilaxis con AAS en obesidad grado 2 o mórbida en función de los factores de riesgo de complicaciones hipertensivas del embarazo (*Nivel de evidencia: Moderada*)²¹⁴.

Se sugiere el cribado de diabetes gestacional en el primer trimestre (*Nivel de evidencia: Moderada*)²¹⁴, así como el despistaje de SAHS a través de la historia clínica y la valoración anestésica de las mujeres con obesidad mórbida antes del parto (*Nivel de evidencia: Muy baja*)²¹³.

Después de la gestación

Las mujeres con obesidad tienen menores tasas de inicio y mantenimiento de lactancia materna, por lo que debe aconsejarse y facilitarse la misma. Se sugiere recomendar dieta y ejercicio para conseguir una reducción ponderal y minimizar los riesgos de una futura gestación (*Nivel de evidencia: Moderada*)²¹³.

Gestación tras cirugía bariátrica

Muchas de las pacientes intervenidas de cirugía bariátrica siguen padeciendo obesidad tras la misma, por lo que deben tenerse en cuenta todas las recomendaciones anteriores en caso de gestación. Se sugiere el seguimiento multidisciplinar de estas pacientes durante la gestación.

Se recomienda evitar la gestación hasta pasados 12-18 meses de la cirugía bariátrica y hasta la estabilización del peso (*Nivel de evidencia: Muy baja*)¹⁷¹. Si la gestación se produce antes, se sugiere monitorizar ecográficamente el crecimiento fetal. Las pacientes deben ser informadas del aumento de la fertilidad tras la cirugía y evitar los anticonceptivos orales en caso de cirugías con componente malabsortivo (*Nivel de evidencia: Moderada*)²²³.

Se deben valorar las posibles deficiencias de micronutrientes antes de la gestación y en cada trimestre (al menos hemograma, hierro, ferritina, cobalamina, calcio y vitamina D) y añadir al polivitamínico los suplementos específicos convenientes. Se sugiere no superar la dosis de 10.000 UI diarias de vitamina A y evitar las formas de liberación retardada de hierro oral. Las pacientes intervenidas de cirugía bariátrica pueden no tolerar la sobrecarga oral de glucosa para el diagnóstico de diabetes gestacional, por lo que se sugiere utilizar como alternativa mediciones de glucemia capilar, antes y 2 horas después de las comidas durante una semana entre las 24 y 28 semanas de gestación (*Nivel de evidencia: Muy baja*)²²³. Ante la aparición de clínica compatible, se debe considerar la posibilidad de complicaciones abdominales de la cirugía bariátrica durante la gestación: úlceras anastomóticas, obstrucciones intestinales, hernias internas, erosión y migración de la banda gástrica^{222,223}.

Se recomienda realizar determinaciones de glucemia capilar durante 3-7 días, antes y 1-2 horas después de las comidas. Si > 20% de las glucemias superan los puntos de corte (≥ 95 mg/dl en ayunas o preprandial, ≥ 120 mg/dl, 1 hora postingesta y ≥ 140 mg/dl, 2 horas postingesta), podría considerarse como diagnóstico de diabetes gestacional (*Nivel de evidencia: Muy baja*)²²⁴.

Decálogo de recomendaciones

1- La obesidad es una enfermedad crónica definida por el aumento de la masa grasa corporal y es muy prevalente, afectando a más de 20% de la población adulta española, con una etiología compleja y multifactorial.

2- Es fundamental un diagnóstico adecuado, que debe incluir no solo el peso e índice de masa corporal, sino también el perímetro de cintura e idealmente, en la consulta especializada, el estudio de la composición corporal para valorar el porcentaje de masa grasa y masa libre de grasa.

3-Siempre debe hacerse una valoración médica exhaustiva de las posibles complicaciones asociadas

4.-El objetivo de pérdida de peso debe ser individualizado, realista, adaptado a las complicaciones asociadas y enfocado a una pérdida mantenida en el tiempo, sin olvidar que la pérdida debe ser a expensas de masa grasa.

5- Vigilar y evitar en lo posible la pérdida de masa libre de grasa es fundamental, especialmente en situaciones especiales como la edad avanzada, para evitar la aparición y/o empeoramiento de sarcopenia y osteosarcopenia.

6-La efectividad demostrada de los programas estructurados y multidisciplinarios de intervención en el estilo de vida implica que deberían estar disponibles para todas las personas con obesidad.

7-En nuestro medio, la dieta mediterránea hipocalórica es la más recomendada por sus demostradas evidencias en reducción de eventos cardiovasculares, por sus implicaciones culturales y por el empleo de alimentos de proximidad.

8- El tratamiento farmacológico puede ser útil en casos seleccionados, pero está indicado siempre en combinación con cambios en el estilo de vida. Actualmente, liraglutida 3 mg es el fármaco con un perfil de seguridad/eficacia más favorable.

9- En casos de obesidad grave seleccionados, la cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz, pero requiere siempre seguimiento multidisciplinar a largo plazo para evitar deficiencias nutricionales y/o recuperación ponderal.

10- Los procedimientos endoscópicos son opciones de tratamiento emergentes, aunque carentes de estudios a largo plazo y su recomendación como tratamientos primarios de la obesidad en el momento actual aún no está bien establecida.

Conflictos de intereses

MDBP ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas o por asesoramiento por parte de Nestle Nutrition, Adventia, Vegenat Healthcare y Novo Nordisk. MJB ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas por parte de Novo Nordisk, Abbott Nutrition, Lilly. MB ha recibido honorarios por parte de Abbott, AstraZeneca, Baxter, Ferrer, Lilly y Novo Nordisk. AC ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas (Novo-Nordisk, Sanofi) o por asesoramiento (Millendo Therapeutics) o para proyectos de investigación (Pfizer, Menarini). ACC ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas o por asesoramiento por parte de AstraZeneca, Abbott Nutrición, Fresenius Kabi, Nestlé Health Science, Nutricia Danone Specialized Nutrition y Vegenat Healthcare. FC ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o de investigación por parte de Novo Nordisk, Lilly. MJDF ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas de AstraZeneca, Lilly y Novo Nordisk. ADH ha recibido honorarios en actividades docentes o formativas o asesoramiento por parte de Novo Nordisk, Lilly, Sanofi, Janssen, Menarini. AG declara que ha recibido financiación por ensayos clínicos, estudios científicos, advisory boards, reuniones científicas, reuniones divulgativas, asistencia a congresos de laboratorios Almirall, Astra Zeneca, Ascensia, Esteve, Gebro, GSK, Jansen, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Novartis, Pronokal, Sanofi. AL ha realizado ponencias, colaboraciones y ensayos clínicos con empresas interesadas en el abordaje farmacológico de la obesidad como Novo Nordisk y Astra Zeneca. JLG ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas por parte de Novo Nordisk, Lilly, Boehringer, MSD, Astra Zeneca, Sanofi Aventis, Janssen, Rovi, Zambon, Abbott Nutrition, Fresenius Kabi, Nestlé Nutrition, Nutricia, Persan Pharma y Vegenat Healthcare. IM ha recibido honorarios por participación en actividades docentes o formativas o por asesoramiento por parte de Novo Nordisk, Lilly, Astra-Zéneca, MSD. JN ha recibido honorarios de Fresenius, Novo-Nordisk, Sanofi y Lilly. JS ha realizado actividades de consultoría para Novo Nordisk nacional e internacional y ensayos clínicos patrocinados por Novo Nordisk. NV ha recibido honorarios por parte de Novo Nordisk, Nestle Nutrition, Vegenat Healthcare. IB, LF, PPGL, FGPS, MJMG, RM y SP no declaran ningún conflicto de interés en relación con este trabajo.

Referencias

¹Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. *RevEspCardiol (Engl Ed)*. 2016 Jun;69(6):579-87.

²Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26;336(7650):924-6.

³Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement. *EndocrPract*2017;23:372-378.

⁴Fruhbeck G, Busetto L, Dicker D, et al. The ABCD of obesity: an EASO position statement on a diagnostic term with clinical and scientific implications. *Obes Facts* 2019;12:131-136.

⁵ Garvey WT, Mechanick JI. Proposal for a Scientifically Correct and Medically Actionable Disease Classification System (ICD) for Obesity. *Obesity*. 2020; 28: 484-492.

⁶ Schutz DD, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *ObesFacts* 2019; 12:40-66.

⁷Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(25 Pt B):2985-3023.

⁸Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, Schlattmann P, Fankhaenel T, Goebel H, Gensichen J. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67: 573-85.

⁹ Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, Valentí V, Rotellar F, Romero S, Ramírez B, Salvador J, Frühbeck G. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*. 2012 Feb;35(2):383-8. doi: 10.2337/dc11-1334. Epub 2011 Dec 16. PMID: 22179957; PMCID: PMC3263863.

¹⁰ NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide to the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults (NIH, 2000) https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf.

¹¹ World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N° 311. Update August 2014, 2014.

¹² Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D, et al. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47:252–61.

¹³ Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, et al. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63:824-30.

¹⁴ Goday A, Barneto I, García-Almeida JM, Blasco A, Lecube A, Grávalos C, et al. Obesity as a risk factor in cancer: A national consensus of the Spanish Society for the Study of Obesity and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2015; 17:763-71.

¹⁵ Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375: 794–8.

¹⁶ Berenbaum F, Eymard F, Houard X. Osteoarthritis, inflammation and obesity. *Curr Opin Rheumatol*. 2013, 25:114–8.

¹⁷ Lahti-Koski M, Männistö S, Pietinen P, Vartiainen E: Prevalence of weight cycling and its relation to health indicators in Finland. *Obes Res* 2005; 13: 333–341.

¹⁸ Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL: Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 579–584.

¹⁹ Mories MT, Astorga R, Soler J, Abellán MT, Aguilar M, Blay V, et al, en representación de los Miembros de la CASEEN (Comisión de Asistencia de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición). Criterios de derivación desde Atención Primaria a Atención Especializada de pacientes con obesidad. Criterios de buena práctica en Atención Especializada. *Endocrinol Nutr* 2005;52:38-9

²⁰ Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al, and reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016;22(suppl 3):1-230.

²¹ Bellido D, en representación del proyecto Foro ACTUA (Abordaje y recomendaciones de actuación útil sobre el exceso de peso en Atención primaria). El paciente con exceso de peso: guía práctica de actuación en Atención Primaria. *Revista Española de Obesidad* 2006; 4: 1-17.

²² Caixàs A, Villaró M, Arraiza C, Montalvá JC, Lecube A, Fernández-García JM, et al. Documento de Consenso SEEDO-SEMERGEN sobre la continuidad asistencial en Obesidad entre Atención Primaria y Unidades Especializadas Hospitalarias 2019. *Med Clin (Barc)* 2020 DOI: 10.1016/j.medcli.2019.10.014 Disponible *online* el 18 de Febrero de 2020

²³ Sheean P, Gonzalez MC, Prado CM, McKeever L, Hall AM, Braunschweig CA. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Clinical Guidelines: The Validity of Body Composition Assessment in Clinical Populations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 Jun 19. doi: 10.1002/jpen.1669. [Epub ahead of print].

²⁴ Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(2):286-94.

²⁵ Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, Toplak H, Van Gossum A, Yumuk V, Vettor R. Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt A):1787-1793. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.018. Epub 2018 May 7.

²⁶ Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, van Hulsteijn L, Ledoux S, Monteiro MP, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol*. 2020 Jan;182(1):G1-G32. doi: 10.1530/EJE-19-0893.

²⁷ European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64: 1388-402.

²⁸ Ampuero J, Pais R, Aller R, Gallego-Durán R, Crespo J, García-Monzón C, et al. Development and Validation of Hepamet Fibrosis Scoring System A Simple, Noninvasive Test to Identify Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Advanced Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jun 11. pii: S1542-3565(19)30602-0. doi: 10.1016/j.cgh.2019.05.051. [Epub ahead of print]

-
- ²⁹ Cruces-Artero C, Herves-Beloso C, Martin-Miguel V, Hernaiz-Valero S, Lago-Deibe FI, Montero-Gumucio M, Orge-Amoedo M, Roca-Pardinas J, Claveria A. Diagnostic Accuracy of STOP-Bang Questionnaire on Moderate Sleep Apnoea in Primary Care. *Gac Sanit.* 2018 Jul 19. pii: S0213-9111(18)30137-7.
- ³⁰ Da Luz F, Hay P, Touyz S, Sainsbury A. Obesity with Comorbid eating disorders: Associated health risks and treatment approaches. *Nutrients* 2018, 10, 829.
- ³¹ Caixàs A, Lecube A, Morales MJ, Calañas A, Moreira J, Cordido F, Díaz MJ, Masmiquel L, Moreno B, Vidal J, Goday A, Arrizabalaga JJ, García-Luna PP, Iglesias P, Burguera B, Rubio MA, Monereo S; Group for the Study of Obesity of the Spanish Endocrinology and Nutrition Society (SEEN), Crosby RD, Kolotkin RL. Weight-related quality of life in Spanish obese subjects suitable for bariatric surgery is lower than in their North American counterparts: a case-control study. *Obes Surg.* 2013 Apr;23(4):509-14. doi: 10.1007/s11695-012-0791-0.
- ³² Padwal R, Pajewski N, Allison D, Sharma A. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ.* 2011 Oct 4; 183(14): e1059–e1066.
- ³³ Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009;360(9):859-73.
- ³⁴ Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 17 de julio de 2008;359(3):229-41.
- ³⁵ Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of the long-term effects of high-fat v. low-fat diet consumption on cardiometabolic risk factors in subjects with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 28 de junio de 2014;111(12):2047-58.
- ³⁶ Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA.* 5 de enero de 2005;293(1):43-53.
- ³⁷ Gargallo Fernández M, Marset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF, Salas-Salvadó J, et al. [FESNAD-SEEDO consensus summary: evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults]. *Endocrinol Nutr Organ Soc Espanol Endocrinol Nutr.* septiembre de 2012;59(7):429-37.
- ³⁸ Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr.* junio de 2007;85(6):1465-77.
- ³⁹ Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Ard JD, Champagne C, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr.* mayo de 2007;85(5):1212-21.
- ⁴⁰ Middleton KMR, Patidar SM, Perri MG. The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* junio de 2012;13(6):509-17.
- ⁴¹ Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, Vetter ML, Tsai AG, Berkowitz RI, et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *N Engl J Med.* 24 de noviembre de 2011;365(21):1969-79.
- ⁴² Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 04 de 2013;368(14):1279-90.
- ⁴³ Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open.* 10 de agosto de 2015;5(8):e008222.
- ⁴⁴ Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med.* diciembre de 2015;4(12):1933-47.
- ⁴⁵ Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* diciembre de 2014;17(12):2769-82.
- ⁴⁶ Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* marzo de 2010;12(3):204-9.

-
- ⁴⁷Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 18 de 2014;186(17):E649-657.
- ⁴⁸Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res ClinPract.* agosto de 2010;89(2):97-102.
- ⁴⁹Gomez-Marin B, Gomez-Delgado F, Lopez-Moreno J, Alcalá-Díaz JF, Jimenez-Lucena R, Torres-Peña JD, et al. Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: the Cordioprev randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 1 de noviembre de 2018;108(5):963-70.
- ⁵⁰Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am CollCardiol.* 15 de marzo de 2011;57(11):1299-313.
- ⁵¹Gomez-Marin B, Gomez-Delgado F, Lopez-Moreno J, Alcalá-Díaz JF, Jimenez-Lucena R, Torres-Peña JD, et al. Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: the Cordioprev randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 1 de noviembre de 2018;108(5):963-70.
- ⁵²Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* julio de 2013;59(1):138-43.
- ⁵³Hoevenaer-Blom MP, Nooyens ACJ, Kromhout D, Spijkerman AMW, Beulens JWJ, van der Schouw YT, et al. Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PloS One.* 2012;7(9):e45458.
- ⁵⁴Soltani S, Shirani F, Chitsazi MJ, Salehi-Abargouei A. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* mayo de 2016;17(5):442-54.
- ⁵⁵Kucharska A, Gajewska D, Kiedrowski M, Sińska B, Juszczyk G, Czerw A, et al. The impact of individualised nutritional therapy according to DASH diet on blood pressure, body mass, and selected biochemical parameters in overweight/obese patients with primary arterial hypertension: a prospective randomised study. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):158-65.
- ⁵⁶Kucharska A, Gajewska D, Kiedrowski M, Sińska B, Juszczyk G, Czerw A, et al. The impact of individualised nutritional therapy according to DASH diet on blood pressure, body mass, and selected biochemical parameters in overweight/obese patients with primary arterial hypertension: a prospective randomised study. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):158-65.
- ⁵⁷RazaviZade M, Telkabadi MH, Bahmani F, Salehi B, Farshbaf S, Asemi Z. The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* abril de 2016;36(4):563-71.
- ⁵⁸Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57:3640–3649.
- ⁵⁹Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Cesari F, Gori AM, Sereni A, et al. Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile: CARDIVeG Study (Cardiovascular Prevention With Vegetarian Diet). *Circulation.* 2018 Mar 13;137(11):1103-1113.
- ⁶⁰Veum VL, Laupsa-Borge J, Eng Ø, Rostrup E, Larsen TH, Nordrehaug JE, et al. Visceral adiposity and metabolic syndrome after very high-fat and low-fat isocaloric diets: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):85-99.
- ⁶¹Buscemi S, Cosentino L, Rosafio G, Morgana M, Mattina A, Sprini D, et al. Effects of hypocaloric diets with different glycaemic indexes on endothelial function and glycaemic variability in overweight and in obese adult patients at increased cardiovascular risk. *Clin NutrEdinbScotl.* junio de 2013;32(3):346-52
- ⁶²de Luis DA, Izaola O, Aller R, de la Fuente B, Bachiller R, Romero E. Effects of a high-protein/low carbohydrate versus a standard hypocaloric diet on adipocytokine levels and insulin resistance in obese patients along 9 months. *J Diabetes Complications.* octubre de 2015;29(7):950-4.
- ⁶³Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, et al. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2016;17(6):499-509.

-
- ⁶⁴Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139817.
- ⁶⁵Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr*. noviembre de 2009;90(5):1203-14.
- ⁶⁶Kerksick C, Thomas A, Campbell B, Taylor L, Wilborn C, Marcello B, et al. Effects of a popular exercise and weight loss program on weight loss, body composition, energy expenditure and health in obese women. *NutrMetab*. 14 de mayo de 2009;6:23.
- ⁶⁷Morenga LT, Williams S, Brown R, Mann J. Effect of a relatively high-protein, high-fiber diet on body composition and metabolic risk factors in overweight women. *Eur J Clin Nutr*. noviembre de 2010;64(11):1323-31.
- ⁶⁸Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Kim S, Murphy EJ, Phinney SD, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*. 21 de 2017;7(12):304.
- ⁶⁹Steckhan N, Hohmann C-D, Kessler C, Dobos G, Michalsen A, Cramer H. Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. marzo de 2016;32(3):338-48.
- ⁷⁰Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Long-Term Effects of a Very Low Carbohydrate Compared With a High Carbohydrate Diet on Renal Function in Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Medicine (Baltimore)*. noviembre de 2015;94(47):e2181.
- ⁷¹Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. octubre de 2007;86(4):946-51.
- ⁷²Hu T, Yao L, Reynolds K, Niu T, Li S, Whelton P, et al. The effects of a low-carbohydrate diet on appetite: A randomized controlled trial. *NutrMetab Cardiovasc Dis NMCD*. 2016;26(6):476-88.
- ⁷³Oyabu C, Hashimoto Y, Fukuda T, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, et al. Impact of low-carbohydrate diet on renal function: a meta-analysis of over 1000 individuals from nine randomised controlled trials. *Br J Nutr*. agosto de 2016;116(4):632-8.
- ⁷⁴Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, Volmink J. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 9;9(7):e100652.
- ⁷⁵Watson N, Dyer K, Buckley J, Brinkworth G, Coates A, Parfitt G, et al. Effects of Low-Fat Diets Differing in Protein and Carbohydrate Content on Cardiometabolic Risk Factors during Weight Loss and Weight Maintenance in Obese Adults with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 12 de mayo de 2016;8(5)
- ⁷⁶Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. diciembre de 2015;3(12):968-79.
- ⁷⁷Lu M, Wan Y, Yang B, Huggins CE, Li D. Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2018;119(1):96-108.
- ⁷⁸Due A, Larsen TM, Mu H, Hermansen K, Stender S, Toubro S, et al. The effect of three different ad libitum diets for weight loss maintenance: a randomized 18-month trial. *Eur J Nutr*. marzo de 2017;56(2):727-38.
- ⁷⁹Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012 Dec;96(6):1281-98. doi: 10.3945/ajcn.112.044321.
- ⁸⁰Due A, Larsen TM, Mu H, Hermansen K, Stender S, Toubro S, et al. The effect of three different ad libitum diets for weight loss maintenance: a randomized 18-month trial. *Eur J Nutr*. marzo de 2017;56(2):727-38.
- ⁸¹Davis LM, Coleman C, Kiel J, Rampolla J, Hutchisen T, Ford L, et al. Efficacy of a meal replacement diet plan compared to a food-based diet plan after a period of weight loss and weight maintenance: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 11 de marzo de 2010;9:11.
- ⁸²Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obes Silver Spring Md*. agosto de 2006;14(8):1283-93.

-
- ⁸³Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients*. 2019 Oct 14;11(10). pii: E2442. doi: 10.3390/nu11102442. Review
- ⁸⁴Cioffi I, Evangelista A, Ponzo V, Ciccone G, Soldati L, Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F, Ghigo E, Bo S. Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Transl Med*. 2018 Dec 24;16(1):371. doi: 10.1186/s12967-018-1748-4.
- ⁸⁵Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P. Behavioural weight management review group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: A systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114:1557---68.
- ⁸⁶Creasy SA, Lang W, Tate DF, Davis KK, Jakicic JM. Pattern of Daily Steps is Associated with Weight Loss: Secondary Analysis from the Step-Up Randomized Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(6):977–984. doi:10.1002/oby.22171
- ⁸⁷Schwingshackl L, Dias S, Strasser B, Hoffmann G. Impact of different training modalities on anthropometric and metabolic characteristics in overweight/obese subjects: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(12):e82853.
- ⁸⁸Trouwborst I, Verreijen A, Memelink R. Exercise and Nutrition Strategies to Counteract Sarcopenic Obesity. *Nutrients*. 2018 May 12;10(5).
- ⁸⁹Goisser S, Kemmler W, Porzel S. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons--a narrative review. *Clin Interv Aging*. 2015 Aug 6;10:1267-82.
- ⁹⁰Wadden TA, Butryn ML, Hong PS, Tsai AG. Behavioral treatment of obesity in patients encountered in primary care settings: a systematic review. *JAMA*. 2014;312:1779-91.
- ⁹¹Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P; Behavioural Weight Management Review Group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114:1557-68.
- ⁹²Wing RR, Hamman RF, Bray GA, Delahanty L, Edelstein SL, Hill JO, Horton ES, Hoskin MA, Kriska A, Lachin J, Mayer-Davis EJ, Pi-Sunyer X, Regensteiner JG, Venditti B, Wylie-Rosett J; Diabetes Prevention Program Research Group. Achieving weight and activity goals among diabetes prevention program lifestyle participants. *Obes Res*. 2004;12:1426-34.
- ⁹³Flores Mateo G, Granado-Font E, Ferré-Grau C, Montaña-Carreras X. Mobile Phone Apps to Promote Weight Loss and Increase Physical Activity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2015;17:e253.
- ⁹⁴Barrett S, Begg S, O'Halloran P, Kingsley M. Integrated motivational interviewing and cognitive behaviour therapy for lifestyle mediator of overweight and obesity in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analyses. *BMC Public Health*. 2018;18:1160.
- ⁹⁵O'Reilly GA, Cook L, Spruijt-Metz D, Black DS. Mindfulness-based interventions for obesity-related eating behaviours: a literature review. *Obes Rev*. 2014 Jun;15(6):453-61. doi: 10.1111/obr.12156. Epub 2014 Mar 18.
- ⁹⁶Daubenmier J, Moran P J, Kristeller J, Acree M et al. Effects of a mindfulness based weight loss intervention in adults with obesity: A randomized clinical trial. *Obesity* 2016; 24: 794–804.
- ⁹⁷Wadden TA, Berkowitz RI, Sarwer DB, Prus-Wisniewski R, Steinberg C. Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: a randomized trial. *Arch Intern Med*. 2001;161(2):218-227.
- ⁹⁸Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert JM, Halford JC, Frühbeck G. 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. *Obes Facts*. 2015; 8(3): 166–74.
- ⁹⁹Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998; 352(9123):167-172.
- ¹⁰⁰Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes*. 2013; 37: 1443–1451.

-
- ¹⁰¹Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017; 389: 1399-1409.
- ¹⁰²Colman E. Food and Drug Administration's Obesity Drug Guidance Document: a short history. *Circulation*. 2012;125(17):2156-2164.
- ¹⁰³Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DCW. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ*. 2007; 335 (7631): 1194-1199.
- ¹⁰⁴Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27:155–161.
- ¹⁰⁵Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med*. 2000;9(2):160-167.
- ¹⁰⁶Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(1):30-39.
- ¹⁰⁷Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadaira M, Erikson J, et al, for the COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010; 376: 595–605.
- ¹⁰⁸Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al; COR-II Study Group. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21:935-943.
- ¹⁰⁹Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19:110–120.
- ¹¹⁰Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018; 39: 79-132.
- ¹¹¹Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, Wadden T, Buse JB, Bakris G, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315: 990-1004.
- ¹¹²van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WH. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes*. 2014;38(6):784-793.
- ¹¹³Halawi H, Khemani D, Eckert D, O'Neill, Kadouh H, Grothe K, et al. Effects of liraglutide on weight, satiation, and gastric functions in obesity: a randomised, placebo-controlled pilot trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2: 890-899.
- ¹¹⁴Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean MEJ, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36: 843-854.
- ¹¹⁵Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M. et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of Liraglutide in weight management. *New Engl J Med*. 2015; 373:11-22.
- ¹¹⁶Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, Greenway F, C W Lau D, Claudius B, et al. Early weight loss with Liraglutide 3.0 mg predicts 1-year weight loss and is associated with improvements in clinical markers. *Obesity (Silver Spring)*. 2016; 24: 2278-2288.
- ¹¹⁷Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, et al. Intensive behavioral therapy for obesity combined with Liraglutide 3.0 mg: a randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2019; 27: 75-86.
- ¹¹⁸Jacobsen LV, Hindsberger C, Robson R, Zdravkovic M. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the GLP-1 analogue liraglutide. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(6):898-905.
- ¹¹⁹Idorn T, Knop FK, Jørgensen MB, et al. Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease: an investigator-initiated, placebo controlled, double-blinded, parallel group, randomized trial. *Diabetes Care*. 2016;39(2):206-213.
- ¹²⁰Turpeinen M, Koivuviita N, Tolonen A, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of bupropion and its metabolites. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(2):165-173.
- ¹²¹Stokes CS, Gluud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent

gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(7):1090-1100.

¹²²Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Siering U, Semlitsch T. Long-term effects of weight reducing drugs in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD007654.

¹²³Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016 28;375: 311-322

¹²⁴Davies MJ, Aronne LJ, Caterson ID, Thomsen AB, Jacobsen PB, Marso SP. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity: A post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. *Diabetes ObesMetab.* 2018; 20: 734-739.

¹²⁵Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, Jespersen HR, Jakobsen MI, Svensson CK, et al. Effect of Liraglutide Treatment on Prediabetes and Overweight or Obesity in Clozapine- or Olanzapine-Treated Patients With Schizophrenia Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(7):719-728.

¹²⁶Svensson CK, Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, Jespersen HR, Jakobsen MI, et al. One-year follow-up on Liraglutide treatment for prediabetes and overweight/obesity in Clozapine- or Olanzapine-treated patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2019; 139:26-36.

¹²⁷Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT, Gueorguieva R, White MA. Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol.* 2011;79(5):675-685.

¹²⁸Ricca V, Mannucci E, Mezzani B, et al. Fluoxetine and fluvoxamine combined with individual cognitive-behaviour therapy in binge eating disorder: a one-year follow-up study. *PsychotherPsychosom.* 2001;70(6):298-306.

¹²⁹McElroy SL, Casuto LS, Nelson EB, et al. Placebo controlled trial of sertraline in the treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry.* 2000;157(6):1004-1006.

¹³⁰ McElroy SL, Hudson JI, Malhotra S, Welge JA, Nelson EB, Keck PE. Citalopram in the treatment of binge-eating disorder: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(7):807-813.

¹³¹Guerdjikova AI, McElroy SL, Kotwal R, et al. High dose escitalopram in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a placebo-controlled monotherapy trial. *HumPsychopharmacol.* 2008;23(1):1-11.

¹³²Guerdjikova AI, McElroy SL, Winstanley EL, et al. Duloxetine in the treatment of binge eating disorder with depressive disorders: a placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord.* 2012;45(2):281-289.

¹³³Grilo CM, Masheb RM, Salant SL. Cognitive behavioral therapy guided self-help and orlistat for the treatment of binge eating disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry.* 2005; 57(10):1193- 1201.

¹³⁴Robert SA, Rohana AG, Shah SA, Chinna K, Wan Mohamud WN, Kamaruddin NA. Improvement in binge eating in non-diabetic obese individuals after 3 months of treatment with liraglutide - a pilot study. *Obes Res Clin Pract.* 2015;9(3):301-304.

¹³⁵Symes RJ, Etminan M, Mikelberg FS. Risk of angle closure glaucoma with bupropion and topiramate. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(10):1187-1189.

¹³⁶ Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(5):CD009329.

¹³⁷Monami M, Dicembrini I, Nardini C, Fiordelli I, Mannucci E. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):269-275.

¹³⁸Steinberg WM, Rosenstock, Wadden TA, Donsmark M, Jensen CB, DeVries JH. Impact of Liraglutide on Amylase, Lipase, and Acute Pancreatitis in Participants With Overweight/Obesity and Normoglycemia, Prediabetes, or Type 2 Diabetes: Secondary Analyses of Pooled Data From the SCALE Clinical Development Program. *Diabetes Care.* 2017;40 (7):839-848.

¹³⁹Lecube A, Freitas P, Monereo S, Souto S, Tinahones F. Consenso ibérico sobre el tratamiento farmacológico de la obesidad en el paciente adulto: Posicionamiento de las Sociedades Española y Portuguesa para el Estudio de la Obesidad (SEEDO-SPEO) 2018. *Bariátrica&Metabólicberoamericana* 2018; 8.2.4: 2325-2343.

¹⁴⁰ Kim SY, Shin IS, Park YJ. Effect of acupuncture and intervention types on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018; 19: 1585-1596.

-
- ¹⁴¹Entwistle PA, Webb RJ, Abayomi JC. Unconscious agendas in the etiology of refractory obesity and the role of hypnosis in their identification and resolution: A new paradigm for weight-management programs or a paradigm revisited? *Int J ClinExpHypn*. 2014; 62: 330-359
- ¹⁴²Bo S, Rahimi F, Goitre I, Properzi B, Ponzo V, Regaldo G, Boschetti S et al. Effects of self-conditioning techniques (self-hypnosis) in promoting weight loss in patients with severe obesity: a randomized controlled trial. *Obesity*. 2018; 26: 1422-1429.
- ¹⁴³Esteghamati A, Mazaheri T, Vahidi-Rad M, Noshad S. Complementary and alternative medicine for the treatment of obesity: a critical review. *Int J EndocrinolMetab*. 2015; 13: e19678.
- ¹⁴⁴Meriga Baaji, Muni Swamy Ganjavi, Gali E.N., Hanuma Kumar, Brahma Naidu Prim, Ramgopal Mopuri, Sreenivasulu Dasari. A review on possible therapeutic targets to contain obesity: The role of phytochemicals. *Obesity Research and Clinical Practice*. 2016;10:363-380
- ¹⁴⁵Esteghamati A, Mazaheri T, Vahidi Rad M, Noshad S. Complementary and Alternative Medicine for the treatment of Obesity: A Critical Review. *Int J Endocrinol Metab*. 2015;13(2) e19678
- ¹⁴⁶Payab, M, Hasani-Ranjbar, S, Shahbal, N, et al. Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2019; 1– 20. <https://doi.org/10.1002/ptr.6547>
- ¹⁴⁷Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*.2018; 39(2):79-132
- ¹⁴⁸Andrea Brusaferrero, Rita Cozzali, Ciriana Prabona, Anna Biscarini, Edoardo Farinelli, Elena Cavalli, Ursula Grohmann, Nicola Principoand Susann Esposito. Is it Time to use Probiotics to prevent or treat Obesity? *Nutrients*.2018;10:1613-1626
- ¹⁴⁹RamgopalMopuri, MD. Shahidul Islam. Medicinal plants and phytochemicals with anti-obesogenic potentials: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*.2017;89:1442-1452
- ¹⁵⁰Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357:741-752.
- ¹⁵¹Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014;173:20-28.
- ¹⁵²Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):641-651.
- ¹⁵³Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):964-73.
- ¹⁵⁴Ikramuddin S, Korner , Lee WJ, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP,et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA*. 2018 Jan 16;319(3):266-278.
- ¹⁵⁵Kalinowski P, Paluszkiwicz R, Ziarkiewicz-Wroblewska B, Wróblewski T, Remiszewski P, Grodzicki M, et al. Liver Function in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Randomized to Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2017;266:738-745.
- ¹⁵⁶Haines KL, Nelson LG, Gonzalez R, Torrella T, Martin T, Kandil A, et al. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery*. 2007;141:354-358.
- ¹⁵⁷Groen VA, van de Graaf VA, Scholtes VA, Sprague S, van Wagenveld BA, Poolman RW. Effects of bariatric surgery for knee complaints in (morbidly) obese adult patients: a systematic review. *Obes Rev*. 2015;16:161-170.
- ¹⁵⁸Hunnskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodynam*. 2008;27:749-757.
- ¹⁵⁹Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kennigott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2015;261:421-429
- ¹⁶⁰Aminian A, Chang J, Brethauer SA, Kim JJ. ASMBS updated position statement on bariatric surgery in class I obesity (BMI 30–35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Aug;14(8):1071-1087.

-
- ¹⁶¹Sjostrom L, Gummesson A, Sjostrom CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol*. 2009;10:653-662.
- ¹⁶² Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of Bariatric Surgery on Hypertension: A Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2014;48:674-682.
- ¹⁶³ Golomb I, Ben DM, Glass A, Keidar A. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy. *JAMA Surg*. 2015;150:1051-1057.
- ¹⁶⁴ Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, Kushner RF, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update. *Endocr Pract*. 2019 Dec;25(12):1346-1359.
- ¹⁶⁵ Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Brandt ML, Xanthakos SA, et al. Teen-LABS Consortium. Five-Year Outcomes of Gastric Bypass in Adolescents as Compared with Adults. *N Engl J Med*. 2019 May 30;380(22):2136-2145.
- ¹⁶⁶ Marczuk P, Kubisa MJ, Święch M, Wałędzia M, Kowalewski P, Major P, et al. Effectiveness and Safety of Roux-en-Y Gastric Bypass in Elderly Patients-Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2019 Feb;29(2):361-368.
- ¹⁶⁷ Yu J, Zhou X, Li L, Li S, Tan J, Li Y, et al. The long-term effects of bariatric surgery for type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized evidence. *Obes Surg*. 2015;25:143-158.
- ¹⁶⁸ Hofsø D, Fatima F, Borgeraas H, Birkeland KI, Gulseth HL, Hertel, et al. Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Dec;7(12):912-924.
- ¹⁶⁹ Peterli R, Wolnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319:255-265.
- ¹⁷⁰ Salminen P, Helmio M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319:241-254.
- ¹⁷¹ Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. 2017;597-632.
- ¹⁷² Petasne Nijamkin M, Campa A, Samiri Nijamkin S, Sosa J. Comprehensive behavioral-motivational nutrition education improves depressive symptoms following bariatric surgery: A randomized, controlled trial of obese hispanic Americans. *J Nutr Educ Behav [Internet]*. 2013;45(6):620-6.
- ¹⁷³ Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis [Internet]*. 2017;13(5):727-41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.018>
- ¹⁷⁴ Smelt HJ, Pouwels S, Smulders JF. Different Different Supplementation Regimes to Treat Perioperative Vitamin B12 Deficiencies in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2017;27:254-262.
- ¹⁷⁵ Jericó C, Bretón I, García A, Gordejuela R De, Carla A, Oliveira D, et al. Diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro. *Endocrinología y Nutrición* 2016;63(1):32-42.
- ¹⁷⁶ He H, Qiao Y, Zhang Z, Wu Z, Liu D, Liao Z, et al. Dual action of vitamin C in iron supplement therapeutics for iron deficiency anemia: prevention of liver damage induced by iron overload. *Food Funct*. 2018;9:5390-5401.
- ¹⁷⁷ Quesada-Gomez JM & Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? *OsteopInt*. 2018; 29:1697-1711.
- ¹⁷⁸ Cesareo R, Falchetti A, Attanasio R, Tabacco G, Naciu AM, Palermo A. Hypovitaminosis D: Is It Time to Consider the Use of Calcifediol? *Nutrients*. 2019 May 6;11(5). pii: E1016.
- ¹⁷⁹ Vilarrasa N, Gómez JM, Elio I, Gómez-Vaquero C, Masdevall C, Pujol J, et al. Evaluation of Bone Disease in Morbidly Obese Women after Gastric Bypass and Risk Factors Implicated in Bone Loss. *Obes Surg*. 2009;19: 860-866
- ¹⁸⁰ O'Kane M, Parretti HM, Hughes CA, et al. Guidelines for the follow-up of patients undergoing bariatric surgery. *Clin Obes*. 2016;6(3):210-224. doi:10.1111/cob.12145

-
- ¹⁸¹Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, de la Torre Casares ML, et al. Document on a comprehensive approach to type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019 Aug - Sep;66(7):443-458.
- ¹⁸²Fenske WK, Pournaras DJ, Aasheim ET, Miras AD, Scopinaro N, Scholtz S, le Roux CW. Can a protocol for glycaemic control improve type 2 diabetes outcomes after gastric bypass? *Obes Surg.* 2012;22(1):90-612.
- ¹⁸³ Machnica K, Pannain S, Schulwolf E, Bartfield J, Emanuele MA. Inpatient Glycemic Protocol for Patients with Diabetes Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2015;25(11):2200-4.
- ¹⁸⁴ Diemer DM, Terry KL, Matthews M, Romich E, Saran H, Lansang MC. Postoperative insulin requirements in bariatric surgery. *EndocrPract.* 2017 Dec;23(12):1369-1374
- ¹⁸⁵ Rometo D, Korytkowski M. Perioperative Glycemic Management of Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Curr Diab Rep.* 2016;16(4):1–8.
- ¹⁸⁶King WC, Hinerman AS, Belle SH, Wahed AS, Courcoulas AP. Comparison of the Performance of Common Measures of Weight Regain after Bariatric Surgery for Association with Clinical Outcomes. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(15):1560–9.
- ¹⁸⁷ Voorwinde V, Steenhuis IHM, Janssen IMC, Montpellier VM, van Stralen MM. Definitions of Long-Term Weight Regain and Their Associations with Clinical Outcomes. *Obes Surg.* 2020 Feb;30(2):527-536.
- ¹⁸⁸Stanford FC, Alfaris N, Gomez G, et al. The utility of weight loss medications after bariatric surgery for weight regain or inadequate weight loss: A multi-center study. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(3):491–500. doi:10.1016/j.soard.2016.10.018
- ¹⁸⁹Abu Dayyeh BK, Kumar N, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Larsen M, Sullivan S, et al. ASGE Bariatric Endoscopy Task Force systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting endoscopic bariatric therapies. *GastrointestEndosc.* 2015;82(3):425–38.e5
- ¹⁹⁰Espinet Coll E, López-Nava, Breviere G, Nebreda Durán J, Marra-López Valenciano C, Turró Arau R, et al. Spanish Consensus Document on Bariatric Endoscopy. Part 1. General considerations. *RevEspEnferm Dig.* 2018;110(6):386-399
- ¹⁹¹Kurian M, Kroh M, Chand B, Mikami D, Reavis K, Khaitan L. *Surg Endosc.* SAGES review of endoscopic and minimally invasive bariatric interventions: a review of endoscopic and non-surgical bariatric interventions. 2018;32(10):4063-4067.
- ¹⁹²Saunders KH, Igel LI, Saumoy M, Sharaiha RZ, Aronne LJ. Devices and Endoscopic Bariatric Therapies for Obesity. *CurrObes Rep.* 2018 ;7(2):162-171.
- ¹⁹³Ruban A, Uthayakumar A, Ashrafian H, Teare JP. Endoscopic Interventions in the Treatment of Obesity and Diabetes. *Dig Dis Sci.* 2018;63(7):1694-1705.
- ¹⁹⁴Vargas EJ, Rizk M, Bazerbachi F, Abu Dayyeh BK. Medical Devices for Obesity Treatment: Endoscopic Bariatric Therapies. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):149-163.
- ¹⁹⁵Courcoulas A, Abu Dayyeh BK, Eaton L, Robinson J, Woodman G, Fusco M, et al. Intra-gastric balloon as an adjunct to lifestyle intervention: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41(3):427–33.
- ¹⁹⁶Van Wissen J, Bakker N, Doodeman HJ, Jansma EP, Bonjer HJ, Houdijk AP. Preoperative Methods to Reduce Liver Volume in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2016;26(2):251-6.
- ¹⁹⁷Sullivan S, Swain JM, Woodman G, Antonetti M, De La Cruz-Muñoz N, Jonnalagadda SS, et al. Randomized sham-controlled trial evaluating efficacy and safety of endoscopic gastric plication for primary obesity: The ESSENTIAL trial. *Obesity.* 2017 ;25(2):294-301.
- ¹⁹⁸ Li P, Ma B, Gong S, Zhang X, Li W. Efficacy and safety of endoscopic sleeve gastroplasty for obesity patients: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019 [Epub ahead of print].
- ¹⁹⁹Novikov AA, Afaneh C, Saumoy M, Parra V, Shukla A, Dakin GF, et al. Endoscopic Sleeve Gastroplasty, Laparoscopic Sleeve, Gastrectomy, and Laparoscopic Band for Weight Loss: How Do They Compare? *J Gastrointest Surg.* 2018;22(2):267-273.
- ²⁰⁰Rohde U, Hedbäck N, Gluud LL, Vilsbøll T, Knop FK. Effect of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner on obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(3):300–5.
- ²⁰¹ Forner PM, Ramacciotti T, Farey JE, Lord RV. Safety and Effectiveness of an Endoscopically Placed Duodenal-jejunal Bypass Device (EndoBarrier®): Outcomes in 114 Patients. *Obes Surg.* 2017;27(12):3306-3313.

-
- ²⁰²Thompson CC, Abu Dayyeh BK, Kushner K, Sullivan S, Schorr AB, Amaro A, et al. The AspireAssist is an effective tool in the treatment of class II and class III obesity: results of a one-year clinical trial. *Gastroenterology*. 2016;4(Suppl 1):S86.
- ²⁰³Ikramuddin S, Blackstone RP, Brancatisano A, Toouli J, Shah SN, Wolfe BM, et al. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: the ReCharge randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(9):915–22.
- ²⁰⁴Rajagopalan H, Cherrington AD, Thompson CC, Kaplan LM, Rubino F, Mingrone G, et al. Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing for the Treatment of Type 2 Diabetes: 6-Month Interim Analysis From the First-in-Human Proof-of-Concept Study. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2254-2261.
- ²⁰⁵McTigue KM, Hess R, Ziouras J. Obesity in older adults: a systematic review of the evidence for diagnosis and treatment. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(9):1485-1497.
- ²⁰⁶Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1218-1229.
- ²⁰⁷Shea MK, Nicklas BJ, Houston DK, et al. The effect of intentional weight loss on all-cause mortality in older adults: results of a randomized controlled weight-loss trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(3):839-846.
- ²⁰⁸Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):923-34.
- ²⁰⁹Menant JC, Weber F, Lo J, et al. Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon the term sarcopenia? *Osteoporos Int*. 2017; 28(1): 59-70.
- ²¹⁰Batsis JA, Gill LE, Masutani R, Adachi-Mejia AM, Blunt HB et al. Weight loss interventions in older adults with obesity: A systematic review of randomized controlled trials since 2005. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65(2):257-268
- ²¹¹Batsis JA, Zagaria AB. Addressing obesity in aging patients. *Med Clin North Am* 2018; 102(1): 65-85.
- ²¹²Giordano S, Victorzon M. Bariatric surgery in elderly patients: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015; 10:1627-35.
- ²¹³ACOG Practice Bulletin No 156: Obesity in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e112-26.
- ²¹⁴Denison FC, Aedla NR, Keag O, Hor K, Reynolds RM, Milne A, et al. Care of Women with Obesity in Pregnancy: Green-top Guideline No. 72. *BJOG*. 2019;126(3):e62-e106.
- ²¹⁵National Institute for Health and Clinical Excellence. Weight management before, during and after pregnancy. 2010. NICE public health guidance 27.
- ²¹⁶Kominiarek MA, Chauhan SP. Obesity Before, During, and After Pregnancy: A Review and Comparison of Five National Guidelines. *Am J Perinatol*. 2016;33(5):433-41.
- ²¹⁷Rasmussen KM, Yaktine AL, Institute of Medicine (U.S.). Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight gain during pregnancy : reexamining the guidelines. Washington, D. C.: National Academies Press; 2009. xiv, 854 p. p.
- ²¹⁸Gynecologists ACoOa. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(1):210-2.
- ²¹⁹Faucher MA, Barger MK. Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women Birth*. 2015;28(3):e70-9.
- ²²⁰Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(6):CD007145.
- ²²¹Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recommended vitamin D levels in the general population. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64 Suppl 1:7-14
- ²²²Narayanan RP, Syed AA. Pregnancy Following Bariatric Surgery-Medical Complications and Management. *Obes Surg*. 2016;26(10):2523-9.
- ²²³Gynecologists ACoOa. ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1405-13.
- ²²⁴Ciangura C, Coupaye M, Deruelle P, et al. Clinical Practice Guidelines for Childbearing Female Candidates for Bariatric Surgery, Pregnancy, and Post-partum Management After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2019 Nov;29(11):3722-3734.