



REVISIÓN

Obesidad: una epidemia en la sociedad actual. Análisis de los distintos tipos de tratamiento: motivacional, farmacológico y quirúrgico

Obesity: a epidemic in today's society. Analysis of the different types of treatment: motivational, pharmacological and surgical

Lucía Isabel Martínez Atienzar¹, Asunción Jiménez Espinosa², Loreto Tarraga Marcos³, Fátima Madrona Marcos⁴, Pedro Juan Tárrega López⁵

¹ Grado Medicina Universidad Castilla la Mancha, España

² Médico Familia. Gerencia Atención Integrada de Villarrobledo, España

³ Enfermera Hospital Lozano Blesa de Zaragoza, España

⁴ Médico Residente Centro Salud Zona 5 A, España

⁵ Profesor Medicina Castilla la Mancha, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.iccm.es (Pedro Juan Tárrega López).

Recibido el 30 de julio de 2019; aceptado el 15 de agosto de 2019.

Como citar este artículo:

Martínez Atienzar LI, Jiménez Espinosa A, Tarraga Marcos L, Madrona Marcos F, Tárrega López PJ. Obesidad: una epidemia en la sociedad actual. Análisis de los distintos tipos de tratamiento: motivacional, farmacológico y quirúrgico. JONNPR. 2019;4(11):1112-54. DOI: 10.19230/jonnpr.3209

How to cite this paper:

Martínez Atienzar LI, Jiménez Espinosa A, Tarraga Marcos L, Madrona Marcos F, Tárrega López PJ. Obesity: a epidemic in today's society. Analysis of the different types of treatment: motivational, pharmacological and surgical. JONNPR. 2019;4(11):1112-54. DOI: 10.19230/jonnpr.3209



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Introducción. la obesidad es un trastorno nutricional frecuente, constituye un problema de salud pública más grave del siglo XXI, por sus consecuencias inmediatas y a largo plazo.

La prevalencia está aumentando de forma alarmante en todo el mundo y en todas las edades, cada vez a una edad más temprana.



Su tratamiento suele ser escalonado con terapia motivacional y asociando tratamiento farmacológico; finalmente se realiza cirugía bariátrica en obesidades severas y con riesgos para su salud.

Objetivos. Realizar una revisión ampliada sobre los distintos tratamientos para reducir peso en pacientes con sobrepeso u obesidad. Evaluar efectividad y resultados.

Material y método. Se trata de una revisión bibliográfica, con una búsqueda en diferentes bases de datos de ciencias de la salud y páginas web: Web of Science, Pubmed, Medline, WHO y Google Académico. Analizando de forma crítica los diferentes estudios realizados en los últimos años sobre la intervención tanto médica como quirúrgica de la obesidad.

Resultados. Se obtienen reducciones de peso con tratamiento motivacional y farmacológico frente a placebo, pero las reducciones más significativas a largo plazo son las producidas con tratamiento quirúrgico frente al tratamiento médico.

Conclusiones. A pesar de los tratamientos existentes la obesidad sigue aumentando en incidencia y prevalencia, constituyendo la gran epidemia del siglo XXI. Todo paciente debe recibir cambios en su estilo de vida como la dieta y aumento de ejercicio físico. Tenemos poco arsenal terapéutico y con muchos efectos adversos. La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para pacientes obesos o con comorbilidades.

Palabras clave

obesidad; tratamiento; tejido adiposo; colesterol; triglicéridos; comorbilidad; enfermedad cardiovascular; atención primaria; cirugía bariátrica; IMC; sobrepeso; farmacoterapia; pérdida de peso; bypass gástrico en Y de Roux

Abstract

Introduction. Obesity is a frequent nutritional disorder, it constitutes a more serious public health problem of the 21st century, due to its immediate and long-term consequences. The prevalence is increasing alarmingly all over the world and at all ages, every time at an earlier age. Its treatment is usually stepped with motivational therapy and associating pharmacological treatment; Finally, bariatric surgery is performed in severe obesity and with risks to your health.

Objectives. Carry out an extended review on the different treatments to reduce weight in overweight or obese patients. Evaluate effectiveness and results.

Material and methods. It is a bibliographical review, with a search in different databases of health sciences and web pages, such as: Web of Science, Pubmed, Medline, WHO and Google Scholar. Analyzing in a critical way the different studies carried out in recent years on the medical and surgical intervention of obesity.

Results. It requires early diagnosis, to avoid complications. Every patient should receive changes in their lifestyle such as diet and increased physical exercise. We have little therapeutic arsenal and many adverse effects. Bariatric surgery is an effective treatment for obese patients or patients with comorbidities.



Discussion. Obesity requires an early diagnosis, to avoid later complications. Every patient should receive changes in their lifestyle such as diet and increased physical exercise. We have little therapeutic arsenal and the one we have has many adverse effects. Bariatric surgery is an effective treatment for obese patients or patients with comorbidities.

Keywords

obesity; treatment; adipose tissue; cholesterol; triglycerides; comorbidity; cardiovascular disease; primary care; bariatric surgery; BMI; overweight; pharmacotherapy; weight loss; Roux-en-Y gastric bypass.

Introducción

Epidemiología de la obesidad en el mundo, Europa y España

La obesidad es uno de los problemas de salud pública más importante del siglo XXI, ya que se trata de una pandemia global en continuo crecimiento en las últimas décadas, generando un elevado gasto sanitario⁽¹⁾.

España está alcanzando cifras de obesidad que indican que estamos ante un serio problema de salud pública, debido a las comorbilidades asociadas que conlleva el exceso corporal, además de demostrar su relación con la mortalidad de modo independiente⁽¹⁻⁴⁾.

Es una enfermedad de distribución mundial, se presenta tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, en éstos últimos ha aumentado su prevalencia considerablemente⁽⁵⁻⁷⁾. El 65% de la población mundial vive en países donde el exceso de peso se cobra más vidas que la insuficiencia ponderal⁽⁸⁾.

La prevalencia de la obesidad ha aumentado en todo el mundo en la últimas décadas. En 2013 su prevalencia superó el 50% de la población adulta en algunos países de Oceanía, África del Norte y Oriente Medio. Se observó una prevalencia más baja pero todavía alarmantemente alta en América del Norte (30%) y en Europa occidental (≈20%). Estas cifras son motivo de gran preocupación debido a la fuerte relación entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular⁽⁹⁾.

Por edades, se estima que el 2-3% de la población mundial de 5 a 17 años padece obesidad (30 y 45 millones), y que contabilizada junto con los que tienen sobrepeso alcanzaría el 10% (155 millones de niños)⁽¹⁰⁾.

Globalmente, la prevalencia de la obesidad ha aumentado y continua aumentando de una manera alarmante. El nuevo análisis realizado por la IOT/IASO en 2010 muestra que aproximadamente 1000 millones de adultos presentan sobrepeso y unos 475 millones son obesos. En un estudio de cohorte realizado en EE.UU., se observó incremento tanto del IMC



como de la prevalencia del sobrepeso y obesidad, llegando a aumentar 15+/- 14 kg durante dicho periodo. Según The National Health and Nutrition Examination Survey (NAHES), la prevalencia de la obesidad en EE.UU en 2010 fue del 37.5% y el exceso de peso del 68,8%. **Estudios prospectivos** llevados a cabo por OIFT, estiman que la mayor parte de la población de EE.UU. será obesa en el año 2025⁽¹¹⁾. Y otras predicciones afirman que si esta tendencia sigue en aumento, la mayoría de la población en el mundo tendrá sobrepeso u obesidad en el año 2030⁽¹²⁾.

A nivel mundial, según información proporcionada por la IOTF/IASO, **España** se sitúa entre los países con una prevalencia de obesidad mayor del 24%, pero menor porcentaje con respecto a EE.UU, Reino Unido, Australia, países del este europeo y algunos de Centro-Sudamérica⁽¹³⁾. (Figura 1)

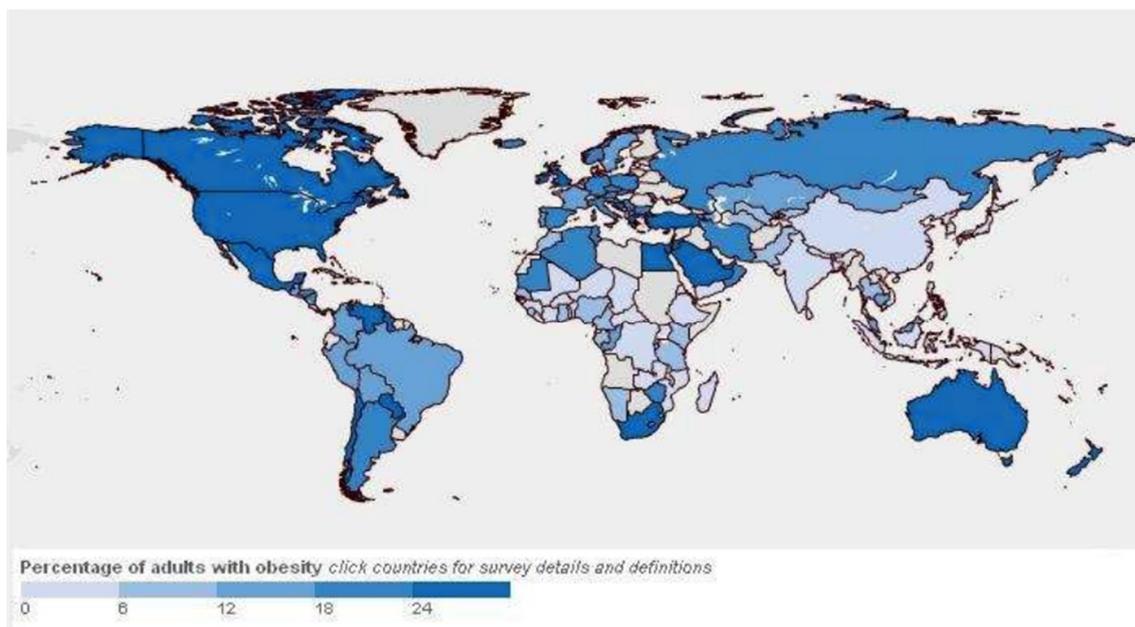


Figura 1. Mapa de la obesidad en el mundo. Fuente: IASO⁽¹³⁾.

A nivel europeo, la IOT/IASO ha informado del incremento de la prevalencia de la obesidad durante los últimos 20 años, teniendo en cuenta datos de encuestas autorreportadas hasta el 2008, aunque esto puede infraestimar la prevalencia real⁽¹⁴⁾.

Según datos de IOTF más recientes, de los 27 estados miembro de la Unión Europea, aproximadamente el 60% de los adultos presentan exceso de peso, que equivalen a 260 millones de población adulta⁽¹⁵⁾.



En España, en el año 2005 un 55% de la población adulta y un 45% de la infantil, presentó exceso de peso. En 2016 el estudio ENPE estimó que la población adulta española entre 25 y 64 años presentaba unas prevalencias de sobrepeso del 39.3% y de obesidad general del 21,6%, en general un 60,9% de la población española⁽¹⁶⁾. A lo largo de estos años, la obesidad sigue una tendencia ascendente en ambos géneros, más marcada en hombres que en mujeres (18% frente a 16% respectivamente), aumenta con la edad (excepto en mayores de 74 años) y la clase social más baja. A pesar del conocimiento de su patogenicidad y su relación con la mortalidad, la prevalencia e incidencia de esta enfermedad aumentan con el tiempo, sin que las intervenciones médicas y quirúrgicas hayan logrado disminuir su constante aumento en la población adulta⁽¹⁶⁾.

Siguiendo esta progresión, se prevé que en el año 2020 la prevalencia de sobrepeso podría ascender a >70% de la población y la de obesidad a >40%. Además, se estima que los gastos derivados de esta enfermedad tienen un coste que supera casi el 10% del presupuesto total de Sanidad en la Unión Europea⁽¹⁶⁾.

En cuanto a la mortalidad, el riesgo por enfermedad cardiovascular (ECV) está aumentando en los obesos, en los cuales el 20-30% de la mortalidad cardiovascular es atribuible al exceso de peso⁽¹⁷⁾. Se ha demostrado que la obesidad está relacionada con un acortamiento de la esperanza de vida, por lo que en sujetos con obesidad mórbida se estima una reducción de 5 a 20 años⁽¹⁸⁾. En países industrializados las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de mortalidad. En España, a pesar de que la tasa media de mortalidad es menor a la media europea, también constituye la primera causa de muerte (sobre todo la cardiopatía isquémica y la ECV), a pesar de que su peso relativo ha disminuido en la actualidad según datos del Instituto Nacional de Estadística⁽¹⁹⁾. El estudio de Framingham, con un seguimiento de 26 años, identificó a la obesidad como un factor de riesgo independiente asociado a la enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular⁽²⁰⁾. Además la obesidad acelera la aparición de enfermedades cardiovasculares, pacientes obesos con síndromes coronarios agudos son más jóvenes que los que presentan normopeso y su primer evento cardiovascular. Una vez que se ha logrado el peso óptimo, se podría reducir en un 25% la enfermedad coronaria y hasta en un 35% la enfermedad cerebrovascular o la insuficiencia cardíaca. Por lo que la American Heart Association basándose en la fuerte evidencia existente, identificó la obesidad como un factor de riesgo modificable para la ECV⁽²¹⁾.



Por lo que la obesidad constituye un factor de riesgo modificable para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, en el que las intervenciones preventivas o un tratamiento efectivo, tienen un impacto importante y favorable para la salud.

La enfermedad cardiovascular es en España la mayor causa de mortalidad, representa el 31,7% de la mortalidad. El riesgo de mortalidad por ECV está aumentando en los obesos, siendo el 20-30% de la mortalidad global cardiovascular atribuible al exceso de peso⁽²¹⁾.

Concepto de obesidad y diagnóstico

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica e inflamatoria, que se debe a multitud de factores de gran trascendencia sociosanitaria y económica que constituye un problema de salud pública, dejando de ser un problema meramente estético cuando adquiere un grado tal que aumenta la morbimortalidad y altera la calidad de vida de quien la padece⁽²²⁾.

Se caracteriza por la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, donde también se produce la hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo.

El incremento del compartimento graso suele acompañarse de un aumento de peso superior al considerado normal para una misma persona con la misma talla, edad y género^(14,23,24).

Clásicamente el tejido adiposo se ha considerado un reservorio de energía, pero la realidad es que se trata de un verdadero órgano que almacena moléculas de grasa y también sintetiza y libera hormonas que están relacionadas con el metabolismo y regulación de la ingesta. Los adipocitos son productores de adipocitocinas que median los cambios en el síndrome metabólico, por lo que la obesidad se considera como el agrandamiento e inflamación de un órgano secretor⁽²⁵⁾.

En los adultos se considera el porcentaje de grasa normal entre 12 al 20% en el sexo masculino y del 20-30% en el femenino; por lo que a los que presentan porcentajes superiores se les considera personas obesas⁽¹⁴⁾.

El patrón oro para el **diagnóstico** de la obesidad es la determinación del porcentaje de grasa del individuo y cuantificar el exceso en relación con el valor de referencia según sexo, talla y edad. En la práctica clínica no se suele utilizar, ya que no existe un estándar aceptado de contenido de grasa "correcto" y la obesidad se estima por medio de medidas antropométricas^(26,27).



Debido a esto se recomienda el cálculo del IMC o Índice de Quetelet como el método de referencia para el diagnóstico de obesidad porque es fácil de utilizar, rápido, de bajo coste, reproducible y tiene la capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población, a excepción de ancianos y deportistas o personas musculadas. Es el más utilizado tanto para estudios clínicos como epidemiológicos^(14,28).

Para evaluar la grasa corporal tenemos los métodos directos y métodos indirectos⁽¹⁴⁾:

En **métodos directos** encontramos la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética con cortes a nivel de la cuarta vértebra lumbar o ecografía abdominal. Éstos métodos son más precisos pero debido a su elevado coste no se suelen realizar en la práctica clínica diaria ni en estudios epidemiológicos.

Permiten distinguir y cuantificar la grasa intrabdominal, que es la que mejor se relaciona con algunos factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares.

En la población caucásica cuando se presentan niveles mayores de 130 cm² se asocia a alteraciones del metabolismo de la glucosa y lípidos; mientras que en la población asiática ronda los 100cm²⁽²⁹⁾.

Los métodos indirectos, podemos dividirlos en técnicas de medición antropométrica y en otros sistemas para el análisis de la composición corporal. Siendo menos precisas que las técnicas de imagen citadas con anterioridad, pero más fáciles de determinar y se ha demostrado su elevada correlación con la grasa corporal.

El índice de masa corporal (IMC), es la medida aceptada como indicador razonable de la acumulación de grasa subcutánea. Es un método indirecto y se calcula a partir del peso en kilogramos y la talla en metros($\text{peso}/\text{talla}^2$) según edad y sexo. Es fácil de realizar y con resultados similares a otros métodos indirectos para cuantificar la masa grasa. El punto de corte aceptado para definir la obesidad es un IMC > 30kg/m² o valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia. Presenta una buena correlación entre la masa grasa total y menos con la intraabdominal. Se recomienda realizar con cautela a los ancianos (se suele infraestimar el IMC) y en personas musculosas (ya que se sobreestima)⁽¹⁴⁾.

El perímetro de la cintura (PC), se determina con una cinta métrica flexible e inextensible, milimetrada, con el paciente en bipedestación, sin ropa, relajado y en ayunas. Se tiene que localizar el borde superior de las espinas ilíacas y por encima se rodea la cintura con la cinta métrica, de forma paralela al suelo, asegurándose de no apretar.



Su lectura se toma después de una espiración normal. Aunque parece que es una técnica muy sencilla, el principal inconveniente es la variabilidad interobservador y la dificultad para tomar las referencias anatómicas cuando el individuo está muy obeso.

Presenta una obesidad abdominal cuando el perímetro es >102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres según los criterios de la National Cholesterol Education Program (ATP-III), o > de 90 cm y 80 cm en hombres y mujeres respectivamente, según criterios de la International Diabetes Federation (IDF)⁽²⁹⁻³¹⁾.

Es un buen indicador de grasa abdominal y de riesgo cardiovascular. Es un parámetro útil y complementario al IMC, en personas deportistas con mucha masa muscular su IMC indica que tiene sobrepeso, el perímetro de la cintura será el que informe si realmente estamos o no ante un sujeto con sobrepeso. También tiene gran valor en la clínica donde se aprecia la evolución de los pacientes, indicando un aumento o descenso de la grasa abdominal⁽¹⁴⁾.

El Índice Cintura Cadera (ICC), es una medida antropométrica específica que se utiliza para medir los niveles de grasa intraabdominal, relaciona el perímetro de la cintura con el de la cadera (en centímetros) y depende del resultado se estima si hay riesgo cardiovascular. Se realiza la medición de la cadera a nivel del borde superior de la cresta ilíaca, y las caderas a nivel de los trocánteres, con el paciente en bipedestación y el mismo observador es el que se encarga de realizar ambas medidas con una cinta métrica. Según la OMS existen unos niveles normales de 0,8 en mujeres y 1 en hombres, por lo que si el resultado fuera mayor indican obesidad abdominal con riesgo cardiovascular elevado⁽¹⁴⁾.

El Índice Cintura/Estatura (ICE), se calcula dividiendo la circunferencia de la cintura por la altura, ambas en centímetros. Un valor de 0,5 o mayor indica que presenta adiposidad abdominal, que se asocia con riesgo elevado para las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas^(14,31).

El diámetro sagital abdominal (DSA), se valora estimando la distancia entre el ombligo y L4-L5, en decúbito supino. Cuando una persona presenta cifras superiores a 25cm delimitan los valores de riesgo de obesidad abdominal. Presenta una buena correlación con la acumulación de tejido adiposo perivisceral medido en el TAC o RM⁽¹⁴⁾.

Otros métodos para determinar la composición de la grasa corporal de forma indirecta son la Dual Energy X-Ray Absortimetry (DEXA), la impedancia bioeléctrica o la determinación de los pliegues cutáneos. El uso de la impedancia bioeléctrica está relegado a la investigación, ya que no distingue la grasa subcutánea de la visceral.



La determinación de los pliegues subcutáneos tiene los inconvenientes de que mide la grasa subcutánea y no la visceral, presenta grandes variaciones depende de quien mida los pliegues y cuando es demasiado obeso hay veces que los pliegues no se pueden abarcar⁽¹⁴⁾.

Clasificación de la obesidad

Como la obesidad se caracteriza por un exceso de grasa corporal, según su porcentaje se pueden definir como sujetos obesos a los que presenten unos porcentajes de grasa por encima de los valores considerados normales, los cuales son del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres adultas (Tabla 1), por lo que un varón obeso es aquel que tiene más del 25% y del 33% en mujeres. Como se ha comentado en el apartado anterior esta práctica no se suele realizar y se estima la obesidad a través de las medidas antropométricas comentadas anteriormente⁽¹⁴⁾.

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según el porcentaje de grasa corporal⁽¹⁴⁾.

GÉNERO	HOMBRES	MUJERES
NORMOPESO	12-20%	20-30%
LIMITE	21-25%	31-33%
OBESIDAD	> 25%	>33%

A pesar de que el IMC no es el mejor indicador de adiposidad en individuos musculados como deportistas y ancianos, es el más utilizado en la mayoría de estudios epidemiológicos y el que se recomienda por las sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales para el uso clínico, debido a su reproducibilidad, fácil aplicación y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población.

Las ventajas de utilizar el IMC se basan en que existe una buena correlación poblacional (0.7 - 0.8) con el contenido de grasa corporal, y porque se ha demostrado una correlación positiva con el riesgo relativo de mortalidad (general y cardiovascular), independiente del sexo. Esta correlación es la que ha determinado los puntos de corte para el diagnóstico de obesidad. La fuerte asociación existente entre la obesidad abdominal y la enfermedad cardiovascular ha permitido la aceptación clínica de indicadores indirectos de grasa abdominal como la medición de circunferencia de cintura.

Se ha definido como punto de corte para clasificar la obesidad valores para el IMC mayor o igual a 30kg/m^2 , aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la población de referencia.



Para el estudio de la obesidad se ha de calcular el exceso de grasa corporal de acuerdo a su cantidad (define el sobrepeso o la obesidad) y su distribución (si es central o periférica).

En 1995 la OMS estableció unos grados de IMC que se han ido modificando y ampliando con el paso de los años. En España, la SEEDO ha expandido su clasificación introduciendo modificaciones a la que propuso la OMS: se rebajó el límite inferior del peso normal a 18,5 kg/m², se subdividió la categoría de sobrepeso en dos grados y añadió un grado de obesidad para aquellos pacientes con IMC > o igual 50kg/m² (Tabla 2)⁽¹⁴⁾.

Tabla 2. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos⁽¹⁴⁾.

CLASIFICACIÓN	VALORES LÍMITE DE IMC (kg/m ²)
PESO INSUFICIENTE	<18,5
NORMOPESO	18,5-24,9
SOBREPESO GRADO I	25-26,9
SOBREPESO GRADO II (PREOBESIDAD)	27-29
OBESIDAD TIPO I	30-34,9
OBESIDAD TIPO II	35-39,9
OBESIDAD TIPO III (MÓRBIDA)	40-49,9
OBESIDAD TIPO IV (EXTREMA)	>50

A parte del exceso de grasa corporal, la **distribución** de la grasa es un predictor independiente de riesgo y morbilidad, si la grasa está localizada central o abdominal está asociado a mayor riesgo. A pesar de que no está claro qué índice antropométrico predice mayor o menor riesgo, la OMS y el panel de expertos del National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) recomiendan el uso de perímetro de la cintura como un indicador adicional de riesgo cardiovascular, dentro de cada categoría de IMC⁽³²⁻³⁷⁾.

El perímetro de la cintura ha demostrado tener una excelente correlación con la grasa corporal y es un buen indicador de adiposidad y de riesgo cardiovascular. El consenso SEEDO considera un perímetro de cintura de riesgo cardiovascular muy elevado en la población española, cuando la adiposidad excede 102 cm en el hombre y 88 cm en la mujer⁽¹⁴⁾. Sin embargo, la IDF presentó unos criterios de consenso del síndrome metabólico, que definen a la obesidad central como el PC igual o superior a 94cm en hombres y 80 en mujeres, siendo también válidos para la población europea (Tabla 3)⁽³³⁾.



Tabla 3. Circunferencia de la cintura asociada con aumento del riesgo de complicaciones metabólicas.(33) *cm: centímetros

	RIESGO AUMENTADO	RIESGO MUY AUMENTADO
HOMBRE	>94cm	>102cm
MUJER	>80cm	>88cm

La determinación del grado de exceso de peso y la distribución de la grasa corporal son buenas mediadas para valorar el riesgo relativo de que el paciente presente comorbilidades metabólicas, otras enfermedades asociadas a la obesidad y enfermedades cardiovasculares, en especial la diabetes mellitus tipo 2⁽¹⁴⁾.

Además de esto, el estudio de un paciente con exceso de peso no se basa únicamente en las mediciones citadas, también se tiene que recoger en la historia clínica la cronología de la obesidad, el entorno relacionado con la alimentación, comorbilidades, percepción y expectativas, estilo de vida (dieta y actividad física), hábitos tóxicos (alcohol, tabaco) junto con antecedentes familiares, sociales y psiquiátricos. En la exploración física hay que medir el peso, la talla (IMC), perímetro de la cintura, presión arterial y buscar signos de complicaciones de obesidad. Por lo que las pruebas complementarias se deben de individualizar en función de los resultados obtenidos.

Factores etiológicos y predisponentes

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y calorías gastadas. Se ha visto una tendencia universal a tener una mayor ingesta de alimentos ricos en grasa, sal y azúcares, pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes. El otro aspecto de relevancia es la disminución de la actividad física producto del estilo de vida sedentario debido a la mayor automatización de las actividades laborales, los métodos modernos de transporte y de la mayor vida urbana⁽³⁴⁾.

Tiene múltiples etiologías: factores ambientales, metabólicos, hormonales y genéticos. Varios estudios han demostrado que el componente ambiental es el principal y actualmente se considera que la obesidad está causada por la interacción ambiental en individuos con haplotipos de genes susceptibles o candidatos a la obesidad⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Los estudios epidemiológicos han detectado una serie de factores asociados con el sobrepeso y la obesidad en la población (Tabla 4).



TABLA 4. Factores epidemiológicos asociados al exceso de peso.

DEMOGRÁFICOS	SOCIOCULTURALES	BIOLOGICOS	CONDUCTUALES	ACTIVIDAD FÍSICA
>EDAD	<NIVEL EDUCACIONAL	>PARIDAD	>INGESTA ALIMENTARIA	SEDENTARISMO
SEXO FEMENINO	<INGRESO ECONOMICO		TABAQUISMO	
RAZA			INGESTA ALCOHOL	

El control del peso corporal y su composición depende de un eje integrado por tres componentes autorregulados: el apetito, la termogénesis y la acumulación de grasa. Los factores más importantes involucrados en la obesidad parecen ser los hábitos dietéticos y la actividad física, que son afectados por los genes, que a su vez afectan el gasto de energía, el metabolismo de los sustratos energéticos y el consumo de alimentos. Sin embargo, las crecientes tasas de obesidad no pueden explicarse exclusivamente por causas genéticas, ya que en algunos casos están asociados con el consumo de dietas con una alta densidad energética o rica en grasas, y por un estilo de vida sedentario creciente en la sociedad, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. El estudio de la genética y el estilo de vida relacionado con el aumento del peso corporal y la obesidad puede facilitar la implementación de acciones preventivas⁽³⁷⁾.

La obesidad se considera un importante factor de riesgo para enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, los trastornos del aparato locomotor y algunos tipos de cáncer como de endometrio, mama y colon. El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles aumenta con el mayor grado de obesidad.

Por otro lado, se ha estimado que las consecuencias -tanto psicológicas como sociales- deterioran enormemente la calidad de vida de los pacientes obesos.

Los niños que presentan obesidad a una edad más temprana tienen una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos presentan mayor dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y efectos psicológicos deletéreos⁽³⁸⁾.



Tratamiento

Ante las dificultades del tratamiento de la obesidad del adulto, las frecuentes recaídas y los altos costos ponen en énfasis su prevención, ya que: “ *El tratamiento de la obesidad en la infancia es la prevención de la obesidad del adulto*”⁽³⁹⁾.

La obesidad es un problema complejo que requiere tratamiento multidisciplinario, con el objetivo de lograr un cambio de comportamiento en el enfermo, la familia y su entorno, lo que hace difícil el éxito⁽⁴⁰⁾.

Hay que considerar la obesidad como un estado de enfermedad médica crónica, ya que esto nos ayuda a enmarcar el concepto de utilizar un enfoque de intensificación escalonada de la atención para el control del peso. En esta progresión de la atención, todos los pacientes reciben orientación sobre cambios en el estilo de vida.

Se considera fundamental la dieta, aunque debe estar integrada en un programa general, que incluya ejercicio físico, modificación de los hábitos de vida y apoyo psicológico, pero aunque inicialmente se consiguen reducciones de peso significativas, éstas se mantienen a largo plazo en un reducido porcentaje; por lo que es muy importante la investigación sobre estrategias de motivación de éstos pacientes para que perseveren en los cambios de estilo de vida. A pesar de esto, aunque estas medidas higiénicas son imprescindibles, puede resultar insuficiente⁽⁴¹⁾.

Si el paciente cambiando el estilo de vida y con terapia motivacional no alcanza el peso y la meta de salud, debe considerarse la adición de farmacoterapia complementaria.

Como tercer y último paso en el tratamiento de la obesidad encontramos a la cirugía bariátrica. Esta técnica puede ser considerada para pacientes con enfermedad más severa y que cumplan sus indicaciones. Usando este paradigma médico, los clínicos y los pacientes pueden avanzar a través de las intensidades crecientes de los tratamientos junto con las discusiones sobre beneficios y riesgos. La cirugía es el tratamiento más efectivo sobretodo a largo plazo en personas con obesidad severa o obesidad moderada complicada⁽⁴¹⁾.

Objetivo

Objetivo principal y objetivos secundarios

1. Revisión ampliada de las distintas formas de actuación frente a la obesidad.
2. Analizar la eficacia de los diferentes tratamientos de la obesidad:



- a. Tratamiento motivacional, los cambios que se producen en primer lugar en cuanto a dieta y actividad física.
 - b. Tipo de tratamiento farmacológico más usado y sus resultados.
 - c. Tratamiento quirúrgico, sus complicaciones, resultados y satisfacción del paciente con este método.
3. Recoger las recomendaciones de las distintas sociedades científicas en torno al tratamiento de la obesidad con la cirugía bariátrica.

Material y método

Se realizó una revisión sistemática de diferentes documentos de estudios científicos publicados en diversas bases de datos. Los artículos que aquí se citan corresponden a una búsqueda bibliográfica de las siguientes: Web of Science”, “Pubmed” y “ Medline”, así como una serie de revistas científicas, entre las que destacan “The lancet”, “The American Journal of Science” y “Medicina Clínica”.

Otras fuentes utilizadas han sido WHO (World Health Organization) y NIH (National Institutes of Health).

Los términos de búsqueda utilizados son: “**obesidad**”, “**tratamiento**”, “**tejido adiposo**”, “**colesterol**”, “**triglicéridos**”, “**comorbilidad**”, “**enfermedad cardiovascular**”, “**atención primaria**”, “**cirugía bariátrica**”, “**índice de masa corporal**”, “**sobrepeso**”, “**farmacoterapia**”, “**pérdida de peso**”, “**tratamiento con fármacos**”, “**bypass gástrico en Y de Roux**”.

Las publicaciones revisadas han sido escritas la mayoría en inglés y alguna de ellas en español. Y se ha dado prioridad a aquellas escritas recientemente y a las más citadas.

También se realizaron búsquedas de artículos propios de la bibliografía de los artículos seleccionados para la elaboración de este trabajo (Figura 2).

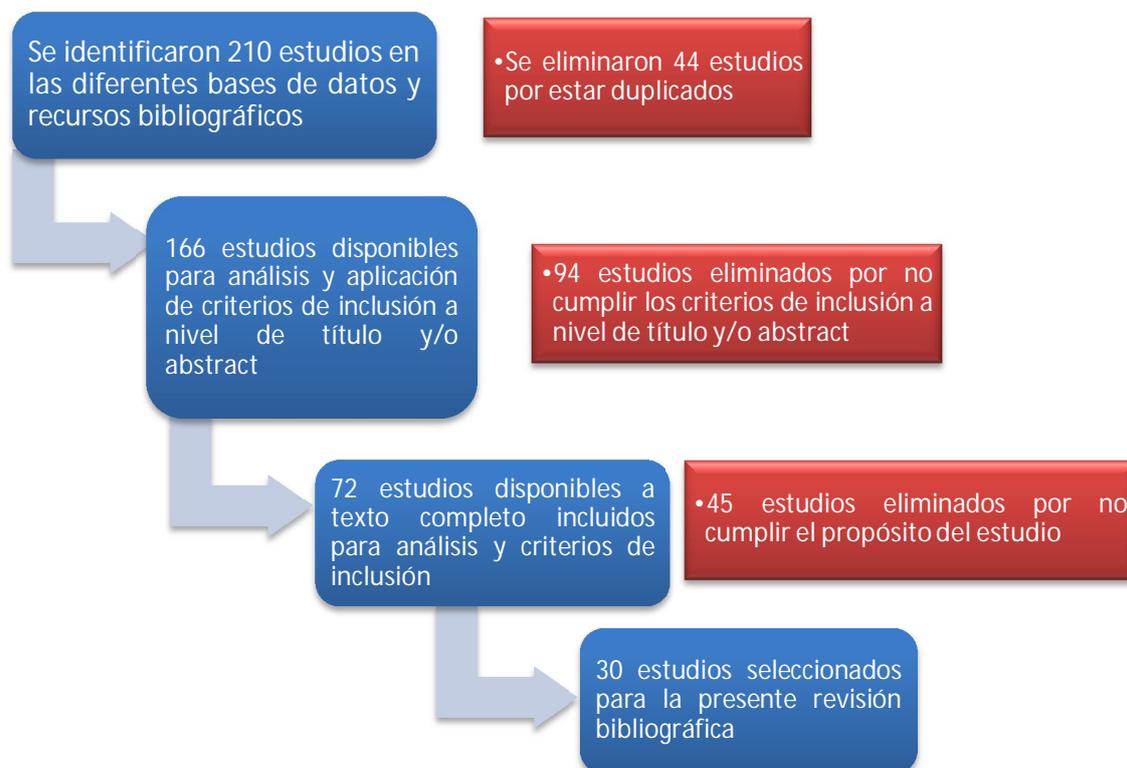


Figura 2. diagrama de flujo para la selección de artículos

El JADAD medio de los artículos fue de 4.

Resultados

I. Evaluación de la intervención motivacional, se trata de una herramienta útil y efectiva en el tratamiento de la obesidad, consiguiendo mantener los logros a lo largo del tiempo.

El planteamiento global de este tratamiento se centra en cambiar el estilo de vida y este cambio está dirigido preferentemente en modificar los siguientes aspectos: la conducta alimentaria, la modificación de la vida sedentaria por un aumento regular de ejercicio físico, tratar sus complicaciones, el tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular y la modificación de los factores de vida emocional que repercuten en la obesidad⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

El tratamiento de los problemas emocionales se aborda mediante distintas técnicas de psicoterapia según las posiciones teóricas: terapia de conducta, tratamiento cognitivo-conductual, terapia interpersonal y terapia psicodinámica. Antes de iniciar el tratamiento se



deben valorar la motivación y la psicoeducación, ya que tienen una incidencia positiva para una mejor evolución y mantenimiento posterior de logros.

Los estudios de comparación de tratamientos muestran cómo los enfoques exclusivamente conductuales o cognitivos son **menos eficaces** aplicados separadamente. Los logros mejoran considerablemente si se combinan ambos procedimientos. Por lo que es recomendable el uso de ambas técnicas para garantizar una pérdida de peso y mantenimiento posterior⁽⁴⁵⁾.

Como se puede comprobar en un estudio realizado en 20 centros de atención primaria de **Gran Bretaña** donde se evaluó la efectividad de la entrevista motivacional para modificar la ingesta de grasa, la actividad física y el consumo de tabaco en 883 pacientes de riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, obteniendo un beneficio en el grupo de intervención⁽⁴⁶⁾.

Y se ha demostrado que las intervenciones de motivación solas, en pacientes que presentaban obesidad son más eficaces que los que únicamente tomaban tratamiento farmacológico en la reducción del peso. Pero las intervenciones psicológicas son especialmente útiles cuando se combinan con estrategias dietéticas y ejercicio⁽⁴⁷⁾.

En **España** se evaluó el tratamiento motivacional en grupo, realizado por profesionales de enfermería y complementario a la intervención habitual. Se trata de un estudio clínico, aleatorizado y controlado, doble ciego, con tres brazos y 12 meses de seguimiento. Realizado entre marzo de 2012 y junio 2016, donde los pacientes tenían sobrepeso u obesidad y una edad entre 30 y 70 años. Con una muestra de 696 pacientes, los cuales 377 eran control (seguimiento habitual) y 319 eran del grupo estudio (terapia motivacional en grupo). Se obtiene que una intervención motivacional sobre obesidad en atención primaria reduce el peso de forma significativa de un 65% ($p=0,039$), que el 26,9% de los pacientes con intervención motivacional reducen más del 5% del peso; reducción estadísticamente significativa ($p\text{-valor}=0,0304$).

Y concluye que la intervención motivacional ofrece mejores resultados en la reducción del peso y en su mantenimiento que la de los otros dos protocolos: apoyo con telemedicina e intervención ordinaria de Atención primaria aunque tiene un impacto suficiente, sobretodo teniendo en cuenta la escasez de recursos utilizados. Que por si solo el programa basado en intervención motivacional en grupo puede mejorar parámetros antropométricos y estilos de vida en pacientes obesos tratados en un centro de Atención Primaria⁽⁴⁸⁾.

Hay estudios que avalan que personas con sobrepeso y obesidad junto con una proporción elevada de factores de riesgo cardiovasculares; y por ello un alto riesgo, se



beneficiarían con intervenciones psicológicas basadas en estrategias conductuales o cognitivo-conductuales. Así en una revisión sistemática de 36 ensayos clínicos, estudios observacionales sustentan que técnicas de intervención motivacional⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, el consejo nutricional, las terapias cognitivo conductuales individuales o en grupo son eficaces en la reducción del peso y que su utilidad aumenta al combinarse con dieta y ejercicio físico.

Cuando se trata de efectuar cambios en el estilo de vida de una población adulta los métodos de intervención son complejos ya que el individuo suele aferrarse a lo conocido aunque eso pueda significar un riesgo para la salud⁽⁵¹⁾. (Tabla 5)

Tabla 5. Resumen de las conclusiones sobre tratamiento motivacional de los artículos científicos.

REFERENCIA	RESULTADOS
BROWNELL KD(1998)	Estudio de 883 pacientes, se ha demostrado beneficio en el grupo de intervención con tratamiento motivacional y por si solas son más eficaces que únicamente el tratamiento farmacológico.
BONFATI N(2014)	Revisión de 36 ensayos clínicos avalan que la intervención motivacional, consejo nutricional y terapias cognitivo conductuales son eficaces en la reducción del peso y su utilidad aumenta al combinarlo con dieta y ejercicio físico.
TARRAGA M.L (2016)	Estudio con 696 pacientes, se obtuvo Reducción del peso de manera estadísticamente significativa(p-valor=0,0304). Y por si solo el programa basado en intervención motivacional en grupo puede mejorar parámetros antropométricos y estilos de vida

II. Segundo escalón del tratamiento de la obesidad encontramos el tratamiento farmacológico, que puede utilizarse como apoyo a lo anterior, cuando éstos han fallado, pero nunca como única medida. Requiere una estricta indicación y control médico. La posibilidad de su prescripción puede considerarse en obesos con un IMC mayor de 30kg/m² y también en aquellos con un IMC de 27kg/m² o más si se asocian factores importantes de morbilidad según la American Association of Clinical Endocrinologists.

Aunque casi todos los obesos pierden peso de forma relativamente rápida a corto plazo, es raro que ésta pérdida se mantenga en el tiempo⁽⁵²⁾.

Tipos de fármacos:

- Anorexígenos:
- Adrenérgicos: anfetamina, metanfetaminas, dietilpropión, fentermina, mazindol, fenilpropanolamina, fenproporex, clobenzorex.
- Serotoninérgicos
- Agonista serotoninérgico: fenfluramina y desfenfluramina.



- Inhibidores recaptación serotonina: fluoxetina, sertralina, paroxetina.
- Inhibidores recaptación serotonina y noradrenalina: sibutramina.
- Inhibidores de la absorción: orlistat
- Termogénicos: efedrina
- Productos dietéticos: té verde, chitosán y olestra
- En investigación:
 - Agonistas beta adrenérgicos
 - Dopaminérgicos: bromocriptina
 - Inhibidores del neuropéptido
 - Agonistas de la colecistoquinina/Leptina

En relación con el control del peso excesivo deben considerarse otros aspectos, las comorbilidades que acompañan a la obesidad, las interacciones de los medicamentos y el riesgo de efectos colaterales negativos, así como los tratamientos individualizados basados en la composición genética⁽⁵³⁾.

Parece ser que todos coinciden en que la farmacoterapia en la obesidad debe ser considerada como un coadyuvante de las medidas no farmacológicas. La mayoría de pacientes que pierden peso utilizando fármacos vuelven a recuperarlo cuando su administración se suspende. Por tanto, al igual que muchas otras enfermedades crónicas, la obesidad requiere un tratamiento a largo plazo y probablemente combinado. Hay todavía pocos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo que evalúen la seguridad y la eficacia a largo plazo de las terapias existentes en la actualidad. Además, a medida que vayan apareciendo nuevos fármacos, serán necesarios nuevos estudios comparativos y que aborden diferentes estrategias combinadas. Con el paso del tiempo, es de esperar que se conozca mucho más acerca de este sistema de regulación del comportamiento alimentario para así poder tratar el problema de la obesidad desde su origen, o lo que es más importante, poderlo prevenir en la medida que sea posible⁽⁵⁴⁾.

El primer medicamento autorizado en España y en Europa para la inhibición de la absorción de grasa es el **Orlistat** o tetrahidrolipstatina. Actúa inhibiendo las lipasas al unirse a éstas en la luz intestinal e impidiendo la escisión de los triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos. De esta forma se impide la absorción del 30% de las grasas ingeridas, que son eliminadas con las heces. Se prescribe en pacientes con IMC de 27-30 o superior, si se asocia a patología secundaria a la obesidad, y que hayan demostrado buen cumplimiento dietético



previo (más de 2,5 Kg en 4 semanas), se debe suspender si en 12 semanas no se ha perdido el 5% del peso inicial. El tratamiento no debe exceder los 2 años de duración, se administra a dosis de 120 mg con cada una de las tres comidas principales y mayores dosis no aumentan la eficacia. No debe administrarse a niños ni ancianos hasta no disponer de datos de seguridad en estas poblaciones. Está contraindicado en caso de malabsorción, colestasis, alergia, lactancia o embarazo⁽⁵⁴⁾.

Se realizó un estudio para probar la hipótesis de que orlistat combinado con la intervención dietética es más eficaz que el placebo más una dieta para la pérdida de peso y su mantenimiento durante 2 años. Se trataba de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado entre octubre de 1992 y octubre de 1995. Los sujetos recibieron placebo más una dieta controlada durante un período de 4 semanas. En el día 1 del estudio, la dieta continuó y los sujetos se asignaron al azar para recibir placebo 3 veces al día u orlistat, 120 mg 3 veces al día, durante 52 semanas. Después de 52 semanas, los sujetos comenzaron una dieta de mantenimiento de peso y el grupo de placebo (n = 133) continuó recibiendo placebo y los sujetos tratados con orlistat se volvieron a aleatorizar para recibir placebo 3 veces al día (n = 138), orlistat, 60 mg (n = 152) o 120 mg (n = 153) 3 veces al día, durante 52 semanas adicionales. Un total de 1187 sujetos ingresaron al protocolo, y 892 fueron asignados al azar el día 1 para el tratamiento doble ciego. Para el análisis de intención de tratar, se evaluaron 223 sujetos tratados con placebo y 657 sujetos tratados con orlistat. Durante el primer año, los sujetos tratados con orlistat perdieron más peso (media +/- SEM, 8.76 +/- 0,37 kg) que los sujetos tratados con placebo (5,81 +/- 0,67 kg) (p <0,001). Los sujetos tratados con orlistat, 120 mg 3 veces al día, durante el año 1 y el año 2 recuperaron menos peso durante el año 2 (3.2 +/- 0.45 kg; 35.2% de recuperación) que los que recibieron orlistat, 60 mg (4.26 +/- 0.57 kg; recuperación del 51,3%), o placebo (5,63 +/- 0,42 kg; recuperación del 63,4%) en el año 2 (p <0,001). Tratamiento con orlistat, 120 mg 3 veces al día, se asoció con mejoras en los niveles de lipoproteínas e insulina en ayunas de baja densidad.

Se pudo concluir que el tratamiento de dos años con la dieta orlistat plus promueve significativamente la pérdida de peso, disminuye la recuperación de peso y mejora algunos factores de riesgo relacionados con la obesidad⁽⁵⁵⁾.

En otro ensayo clínico doble ciego de 743 sujetos y controlados con placebo, de un año de duración, se ha demostrado una reducción del 9% del peso en comparación con placebo^(56,57). Sjöstrom y col. demostraron el mantenimiento de la pérdida de peso en el tratamiento a largo plazo. Los pacientes consiguieron perder el 10,2% de su peso inicial en el



primer año; a los 2 años, el 57,1% mantenía una pérdida superior al 5% frente al 37,4% de los que tomaron placebo. La reducción fue gradual hasta los 8 meses y se mantuvo hasta los 12 (58,59).

Los beneficios del orlistat se manifiestan también en la mejoría de los valores de TA, insulinemia y LDL colesterol, que se reducen mas allá de lo esperable por la pérdida de peso⁽⁵⁶⁻⁶¹⁾. En la población diabética también ha demostrado ser eficaz mejorando su control de forma proporcional a la pérdida de peso⁽⁶¹⁾.

Pero el orlistat presenta graves efectos adversos que son principalmente de naturaleza gastrointestinal, se manifiestan al inicio del tratamiento, suelen ser de carácter leve-moderado y desaparecen con el uso prolongado. En orden de frecuencia son: manchas oleosas procedentes del recto (27%), flatulencia con descarga fecal (24%), urgencia fecal (22%), heces grasas (20%), evacuación oleosa (12%), aumento de defecación (11%) e incontinencia fecal (8%). Todos ellos aumentan con el incremento de la ingesta de grasa, motivo que puede favorecer el cumplimiento dietético. Además puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles, fundamentalmente la vitamina D, efecto que puede subsanarse con la administración de suplementos vitamínicos 2h antes o después de la toma de orlistat⁽⁵⁶⁾.

El tratamiento sólo debe iniciarse después de un período variable (de 3 a 6 meses) de dieta hipocalórica asociada a ejercicio y a intento de modificación conductual, en el que la pérdida de peso no haya alcanzado un mínimo de 0,5 kg semanales. La prescripción del fármaco se hará en función de la patología acompañante del paciente y nunca en ausencia de dieta hipocalórica asociada. Si la indicación está bien establecida evitamos efectos adversos indeseables⁽⁵⁶⁻⁶¹⁾.

Se realizó otro estudio dónde se describe los **eventos adversos con Orlistat** reportados al Programa mundial de Farmacovigilancia de Uppsala durante los años 1994 - 2018. Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal de 28.208 casos por Orlistat y 46.027 eventos adversos reportados por la base de datos Uppsala Monitoring Center a nivel mundial. La mayoría de casos reportados corresponden a sexo femenino, de edades entre 18 y 49 años, del continente americano. Los eventos adversos más reportados fueron estreñimiento, esteatorrea, diarrea y secreción rectal⁽⁶²⁾.

Por lo que se obtiene de los estudios es que coinciden en que todos los pacientes que pierden peso utilizando fármacos vuelven a recuperarlo cuando su administración se suspende, pero en menor medida cuando se trata con orlistat que con placebo y que los eventos adversos



más frecuentes y por los que se suele interrumpir el tratamiento son gastrointestinales. (Tabla 6)

Tabla 6. Resumen de las conclusiones sobre tratamiento con Orlistat de los artículos científicos.

REFERENCIA	RESULTADOS
DAVIDSON MH (1999)	Estudio de 1187 sujetos se concluye que tras 2 años con Orlistat plus se produce mayor pérdida de peso y menor recuperación versus placebo. Mejorando también sus factores de riesgo.
SJÖSTROM (1998)	Estudio de 743 sujetos, se demostró reducción del 9% del peso en comparación con placebo. Y se comprobó la mejoría en los valores de HTA, insulinemia, LDL.
MARÍN AC(2018)	Estudio de 28.208 sujetos y se describen 46.027 eventos adversos a nivel mundial y los más reportados fueron estreñimiento, esteatorrea, diarrea y secreciones rectales.

III. Tratamiento quirúrgico, es el tercer escalón en el tratamiento de la obesidad. Tanto las técnicas restrictivas como las malabsortivas, pueden producir pérdidas de peso a largo plazo, pero deber reservarse a pacientes con un $IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$ o aquellos con un $IMC \geq 35 \text{kg/m}^2$ que tienen afecciones comórbidas asociadas de alto riesgo.

Las cirugías de pérdida de peso se han clasificado tradicionalmente en tres categorías según los cambios anatómicos: restrictiva, malabsortiva y restrictiva+malabsortiva. Sin embargo, más recientemente, los beneficios clínicos de la cirugía bariátrica para lograr la pérdida de peso y mejorar las comorbilidades metabólicas se han atribuido en gran medida a los cambios en las respuestas fisiológicas de las hormonas intestinales y el metabolismo del tejido adiposo.

La cirugía bariátrica, también conocida como cirugía metabólica, es cada vez más reconocida como una de las intervenciones más eficaces contra la obesidad y comorbilidades, ayudando a los pacientes a lograr la pérdida de peso sostenible y a mejorar su salud en general.

Los tres procedimientos quirúrgicos bariátricos más comunes realizados son banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB), gastrectomía de manga laparoscópica (LSG) y bypass gástrico en Y de Roux (RYGB).

Parece ser que los ensayos coinciden en que da como resultado una mayor pérdida de peso que el tratamiento convencional en la obesidad moderada (índice de masa corporal mayor de 30), así como en la grave. Hubo también disminución de las comorbilidades, como la



diabetes y la hipertensión. Después de dos años mejoró la calidad de vida relacionada con la salud, pero los efectos a los diez años están menos claros.

En un estudio prospectivo y controlado de sujetos obesos suecos incluyó 4047 sujetos obesos. De estos sujetos, 2010 se sometieron a cirugía bariátrica (grupo de cirugía) y 2037 recibieron tratamiento convencional (grupo de control emparejado). Informamos sobre la mortalidad global durante un promedio de 10,9 años de seguimiento. En el momento del análisis (1 de noviembre de 2005) la tasa de seguimiento fue de un 99,9%⁽⁶³⁾. El cambio de peso promedio en los sujetos de control fue inferior a $\pm 2\%$ durante el período de hasta 15 años durante los cuales se registraron los pesos. Las pérdidas máximas de peso en los subgrupos quirúrgicos se observaron después de 1 a 2 años: bypass gástrico, 32%; gastroplastia de banda vertical, 25%; y bandas, 20%. Después de 10 años, las pérdidas de peso desde el inicio se estabilizaron en 25%, 16% y 14% respectivamente. Con respecto a la mortalidad hubo 129 en el grupo control y 101 muertes en el grupo cirugía. El índice de riesgo general no ajustado fue de 0.76 en el grupo de cirugía ($P = 0.04$), en comparación con el grupo de control, y el índice de riesgo ajustado por sexo, edad y factores de riesgo fue de 0.71 ($P = 0.01$). Las causas más frecuentes de muerte fueron infarto de miocardio (grupo control, 25 sujetos; grupo de cirugía, 13 sujetos) y cáncer (grupo control, 47; grupo de cirugía, 29). La cirugía bariátrica para la obesidad grave se asocia con pérdida de peso a largo plazo y disminución de la mortalidad general⁽⁶³⁾.

En estudios prospectivos y randomizados donde se compara el tratamiento médico o quirúrgico en pacientes con obesidad mórbida, hay una publicación hasta ahora realizada de manera prospectiva y aleatoria. En este estudio danés se compararon 30 obesos mórbidos sometidos a tratamiento médico con 27 pacientes sometidos a dieta y gastroplastia horizontal, evaluados por 2 años. Se obtuvo que la pérdida de peso con tratamiento médico al inicio fue de 10%, recuperándose el peso a los 2 años. Con la cirugía, se obtuvo una bajada de peso de 30%, lo que fue estadísticamente muy significativo ($p < 0,05$)⁽⁶⁴⁾.

Otra publicación reciente de tipo teórico, que empleó un modelo de análisis de decisión, se simuló un estudio comparando los resultados de cirugía versus tratamiento médico, con el objeto de determinar qué estrategia resulta en una mayor expectativa de vida. Con tratamiento médico a 2 años se obtuvo una reducción de peso en 20% de los casos, recuperándose el peso pretratamiento en 95% de ellos. Con la cirugía 80% de los casos perdió peso, recuperando el peso preoperatorio en solo 5% ($p < 0,001$). Se obtuvo una ganancia de vida de 4,1 años, lo que equivale a 11% de aumento de sobrevida con la cirugía⁽⁶⁵⁾.



En estudios no aleatorios se realizó una comparación del tratamiento médico y quirúrgico respecto a bajada de peso y mejoría de las comorbilidades a largo plazo. Hay 11 artículos que se refieren específicamente a este aspecto (Tabla 7).

Tabla 7. Estudios sobre Cirugía Bariátrica.

Autor	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	Comentarios de resultados quirúrgicos
Estudios randomizados Anderssen (1984)	Baja de peso de 10% en 30 pacientes	A 2 años baja de peso de 30% en 30 operados (p <0,05)	Único estudio prospectivo y randomizado
Estudios no randomizados Foley (1992)		249 obesos mórbidos, hipertensos	Baja peso resolvió hipertensión en 66%
Pories (1995)		608 operados seguidos a 14 años. 146 diabéticos y 152 con insulino-resistencia	1. IMC se mantiene bajo a 14 años. 2. 83% diabetes resuelta. 3. 99% de insulino-resistencia resuelta.
Mac Donald (1997)	78 seguidos 6,2 años. Diabetes aumento de 56% a 87%	154 diabéticos operados seguidos 9 años	1. Pérdida exceso peso 60% a 14 años. 2. Diabetes controlada en 90%.
Karlsson (1988)	487 seguidos 2 años = IMC se mantuvo igual que preop (40 a 40)	487 operados seguidos 2 años. IMC bajó de 42 a 31	Calidad vida mejoró sustancialmente con cirugía.
Torgerson (2001)	Baja de peso a 2 años en no operados de 0,5 kg	Baja de peso a 2 años en operados de 28 kg	1. Diabetes se redujo 32 veces comparado con no operados. 2. Hipertensión se redujo 2,6 veces. 3. Número de días perdidos por licencias es doble en tratamiento médico.
Agren (2002)	962 no operados seguidos 6 años peso aumenta en 0,9%. Estadía hospitalaria total 6,9 días	962 operados seguidos 6 años. Baja de peso de -17%. Estadía hospitalaria total de 23,4 días	1. Costo promedio mayor después tratamiento quirúrgico. 2. Aumento costo es moderado considerando alto número de beneficios operación.
Sjöström (2004)	627 no operados seguidos 10 años. Peso aumentó 1,6%	641 operados seguidos 10 años. Baja de peso de 16%	Cirugía, la baja de peso mantenida mejora calidad de vida y comorbilidades (diabetes, hiper-triglicéridemia)
Christou (2004)	5.746 no operados y seguidos 5 años. Costo total tratamiento médico 11.854 dólares. Hospitalizaciones 35.411 veces.	1.035 operados seguidos 5 años. Costo total tratamiento quirúrgico 8.813 dólares. Hospitalizaciones 2.840 veces	1. Baja de peso mantenida de 67%. 2. Comorbilidades que bajan cardiovasculares, diabetes, respiratorias, infecciones.
Buchwald (2004)		22.094 pacientes operados seguidos 2 años. Pérdida de exceso de peso de 61%	Diabetes resuelta en 75% Hipertensión resuelta en 68% Apnea sueño resuelta en 86%
Ryden (2006)	2.037 no operados seguidos a 10 años. Aumento peso 1,6%	2.010 operados seguidos a 10 años. Disminución peso de 38%.	
Sjöström (2007)	2.037 no operados seguidos 11 años. Aumento 2% peso.	2.010 operados seguidos a 15 años. Disminución peso de 25% con <i>bypass</i> .	Mejoría de diabetes, enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño, osteoarticulares.



Foley en 1992⁽⁶⁶⁾ evaluó a 249 pacientes obesos mórbidos hipertensos sometidos a bypass gástrico con Y-de-Roux y a gastroplastia vertical. La hipertensión arterial se resolvió en 66%, que se relacionó con la pérdida de peso, ya que si esta pérdida era mayor, la reducción de la hipertensión fue de 70%.

Pories y cols⁽⁶⁷⁾ en 1995 publicaron un artículo trascendental en cirugía bariátrica. Estos autores siguieron a 608 operados sometidos a bypass gástrico con Y-de-Roux hasta 14 años de la operación. Demostraron por primera vez que la bajada de peso se mantiene a varios años de la operación, y lo que fue más trascendente, que la diabetes se resolvió en 83% y la resistencia a la insulina en 99%.

MacDonald y cols⁽⁶⁸⁾ reportaron a 78 pacientes no operados seguidos por 6 años y 154 pacientes sometidos a bypass gástrico con Y-de-Roux. El porcentaje de diabéticos en el grupo médico subió de 56% a 87%, mientras que en el grupo quirúrgico se resolvió en 90%.

Karlsson y cols⁽⁶⁹⁾ evaluaron a 487 pacientes no operados comparados con 487 operados⁽⁶⁹⁾, seguidos a 2 años plazo. El IMC promedio de los no operados se mantuvo exactamente igual después de 2 años (IMC de 40), mientras que el grupo quirúrgico disminuyó el IMC de 42 a 31, acompañado de una mejoría sustancial de la calidad de vida.

Torgerson y cols⁽⁷⁰⁾ señalaron que la bajada de peso en obesos mórbidos no operados a 2 años fue sólo de 0,5 kg, mientras que en los operados fue de 28 kg. La reducción de la diabetes y la hipertensión arterial fue muy importante y demostraron que el número de días perdidos por licencias médicas fue el doble en obesos tratados médicamente, mientras que la pensión de invalidez fue 2 veces mayor entre 2 y 4 años después de la operación.

Agren y cols⁽⁷¹⁾ compararon 962 no operados con 962 operados y seguidos por 6 años. En los controles hubo un aumento de peso de 0,9%, mientras que en los operados hubo una disminución de 17% del peso preoperatorio ($p < 0,0001$). Este estudio demostró que los días totales de hospitalización fue de 23,4 días en los operados y de 6,9 días con tratamiento médico ($p < 0,0001$) comparando paciente con paciente. También el costo promedio fue mayor entre los operados comparados con los no operados. Sin embargo, los autores enfatizaron que el aumento de costo debe considerarse en el contexto de los beneficios del tratamiento quirúrgico; bajada de peso mantenida, disminución de los efectos adversos cardiovasculares y mejoría de la calidad de vida.

Sjöström y cols⁽⁷²⁾ analizaron 627 pacientes no operados con 641 operados seguidos 2 y 10 años. Este estudio merece ser destacado por su metodología: análisis prospectivo no randomizado, pero pareado en 18 variables como edad, género, peso, circunferencia cintura,



etc. El seguimiento fue el más largo reportado hasta esa fecha (10 años). El grupo no operado mostró un aumento de peso de 1,6% mientras que el grupo quirúrgico a 10 años mantuvo una disminución de peso de 16% ($p < 0,01$). Este artículo incluyó 3 técnicas quirúrgicas, observando los mejores resultados después de bypass gástrico con Y-de-Roux, y los peores resultados con el banding gástrico (baja de peso a 10 años de 25% y 13%, respectivamente). El grupo quirúrgico mejoró notablemente en cuanto a diabetes, hipertrigliceridemia e hiperuricemia y no hubo diferencias en los niveles de colesterol y de la hipertensión arterial.

Christou y cols⁽⁷³⁾ compararon 5.746 no operados con 1.035 obesos mórbidos operados y seguidos a 5 años. No se informa sobre el peso en los no operados, pero los costos totales y el número de hospitalizaciones fue mayor entre los no operados comparados con el tratamiento quirúrgico. El grupo operado presentó una disminución del exceso de peso de 25% a 2 años y mantuvo una reducción de las complicaciones cardiovasculares, endocrinológicas, diabetes, respiratorias e infecciosas.

Buchwald y cols⁽⁷⁴⁾ analizaron los resultados de 22.094 operados seguidos por 2 años, comparando 4 operaciones. La pérdida de exceso de peso fue de 61%, siendo mayor para la derivación biliopancreática y la menor para la banda gástrica. La diabetes se resolvió en 75%, la hipertensión en 61% y la apnea de sueño en 86%.

Ryden y cols⁽⁷⁵⁾ evaluaron a 2.037 pacientes no operados con 2.010 obesos mórbidos operados y seguidos a 4 años. El grupo control se mantuvo en el peso e incluso subió 1,6% comparado con el peso inicial. El grupo sometido a bypass gástrico demostró una reducción de peso de 38%, con mejoría cardiovascular evidente.

En un estudio reciente del grupo sueco de obesidad (SOS), Sjöström y cols⁽⁷⁶⁾ publicaron un estudio de seguimiento postoperatorio hasta 15 años, comparando 2.037 obesos no operados con 2.050 operados. En este estudio prospectivo y controlado, el grupo control mostró una variación de peso menor a 2% mientras que el grupo quirúrgico mostró una reducción de peso de 25% a 15 años con el bypass gástrico, comparado con una baja de peso de 14% con la banda gástrica. Hubo una mejoría de las comorbilidades como diabetes, apnea del sueño, problemas osteoarticulares y cardiovasculares.

También se realizó la **comparación de la mortalidad** a largo plazo del tratamiento médico y quirúrgico con estudios no randomizados. Un punto muy importante es determinar si el tratamiento quirúrgico, además de obtener una reducción de peso, una mejoría de la calidad de vida y una mejoría notable de las comorbilidades, es capaz de lograr un cambio o no en la mortalidad alejada y por lo tanto en la sobrevida de los pacientes.



En la TABLA 8 se señalan los autores que han evaluado este aspecto, **Mac-Donald y cols⁽⁶⁸⁾** demostraron que la mortalidad durante el periodo de seguimiento de los pacientes con obesidad mórbida fue de 28% en los no operados y de 9% en los operados, es decir, se obtuvo una reducción de 67% de la mortalidad, en especial de origen cardiovascular, después de la cirugía.

Christou y cols⁽⁷³⁾ en un seguimiento de 5 años de grupo médico y quirúrgico observaron una mortalidad de 6,17% en el grupo médico y de 0,68% en el grupo quirúrgico, con una reducción de 89% de la mortalidad en los operados.

Flum y cols⁽⁸⁰⁾ comunicaron una mortalidad, a 15 años de seguimiento, de 16,3% en el grupo médico y de 11,5% en el grupo quirúrgico. La probabilidad de fallecimiento fue 33% menor para los operados comparado con los pacientes no operados. **Sowemino y col⁽⁸¹⁾** compararon 112 no operados y 908 sometidos a cirugía bariátrica. La mortalidad de los no operados fue de 14,3% y de los operados de 2,9% ($p < 0,001$), con una reducción de la mortalidad de 82% entre los operados.

Finalmente Dixon⁽⁸²⁾ resumió las presentaciones de 4 grupos durante el Congreso de Obesidad en 2006:

- El grupo sueco analizando 2.000 no operados, con 2.000 pacientes operados, observó una reducción de 31,6% ($p < 0,01$) de la mortalidad por patología cardiovascular y cáncer entre los operados.
- El grupo de Australia evaluó 2.000 obesos mórbidos no operados con 1.468 sometidos a banda gástrica. Hubo 5 fallecidos entre los operados y 225 fallecidos entre los no operados, con una reducción de 73% de la mortalidad.
- El grupo de Utah comparó 812 no operados con 812 sometidos a bypass gástrico, con controles hasta 18 años, demostrando una reducción de la mortalidad de 40% por enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer.
- El grupo de Padova reportó 821 no operados y 821 pacientes sometidos a banda gástrica, observando una reducción de 62% de la mortalidad entre los operados.

En un estudio reciente de agosto de 2007, se comparó la mortalidad a largo plazo (7 años) de 7.925 obesos mórbidos no operados con 7.925 sometidos a bypass gástrico⁽⁸³⁾. Se apreció una disminución de 40% de la mortalidad en el grupo quirúrgico comparado con el control, es especial para enfermedad coronaria (56% reducción), la diabetes (92% reducción) y cáncer (60% reducción de mortalidad). Otras causas de mortalidad como accidentes y suicidios aumentaron en 58% en el grupo quirúrgico comparado con el control. El estudio sueco sobre



obesidad⁽⁸⁶⁾ mostró los resultados hasta 15 años de un grupo control no operado de 2.037 pacientes comparando con 2.010 operados. Se apreció una mortalidad de 6,3% en el grupo médico y de 5% en el grupo quirúrgico, en especial por enfermedades cardiovasculares y cáncer ($p < 0,04$). (Tabla 8)

Tabla 8. Comparación de la mortalidad a largo plazo

Autor	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	Comentario de los resultados quirúrgicos
Mac Donald (1997)	78 no operados seguidos 6,2 años	154 operados seguidos 9 años	Mortalidad 28% no operados 9% operados
Christou (2004)	5.746 no operados seguidos 5 años	1.035 operados seguidos 5 años	Mortalidad 6,17% no operados 0,68% operados
Fium (2004)	Sobrevida a 10 años 80%	Sobrevida 10 años 91,2% (0,004)	Mortalidad A 15 años de seguimiento: 16,3% no operados 11,5% operados
Sowemino (2007)	112 no operados	908 operados. Hay una disminución de 82% de la mortalidad.	Mortalidad 14,3% no operados 2,9% operados ($p < 0,001$)
Dixon (2006) 4 estudios	1. Suecia 2.000 no operados. 2. Australia 2.000 no operados 3. UTAH 817 no operados 4. Padova 821 no operados	2.000 operados 1.468 operados 817 operados 821 operados	Mortalidad Reducción de 31,6% con cirugía ($p < 0,01$) 73% reducción mortalidad con operación 40% reducción de mortalidad con operación 62% reducción de mortalidad con operación
Adams (2007)	7.925 no operados	7.925 <i>bypass</i> seguidos 7 años	Reducción de mortalidad de 40% en el grupo quirúrgico
Sjöström (2007)	2.037 no operado, seguidos 11 años.	2.010 operados seguidos 11 años.	Mortalidad 6,3% grupo médico. 5,0% grupo quirúrgico ($p < 0,04$)



En suma, todas las evidencias científicas aunque limitadas, sugieren que el tratamiento quirúrgico es muy superior al tratamiento médico en pacientes con obesidad mórbida. La bajada de peso después de cirugía es mayor comparada con tratamiento convencional, y los resultados se mantienen hasta por lo menos 15 años. Además, la reducción de peso se asocia a reducciones de la comorbilidad como diabetes e hipertensión. Sin embargo, la cirugía se asocia a eventuales efectos adversos y a la posibilidad de mortalidad postoperatoria, que debe ser evaluada en su contexto^(82,84,85).

Los pacientes deberán ser siempre analizados por un equipo multidisciplinario, incluyendo nutriólogos, nutricionistas, psiquiatras, psicólogos y cirujanos para decidir en conjunto el tratamiento quirúrgico. De esta manera se asegura al paciente un control ético y científico de su tratamiento⁽⁸⁶⁾. (Tabla 9, Tabla 10 y Tabla 11)

TABLA 9. Resumen de las conclusiones sobre tratamiento quirúrgico de los artículos científicos.

REFERENCIAS	RESULTADOS
Sjöström L(2007)	Estudio de 4047 sujetos cuyos resultados fueron pérdida de peso a largo plazo y disminución de la mortalidad.
ANDERSEN T(1984)	Estudio de 57 pacientes mayor pérdida de peso del 30%, comparado con el tratamiento médico que fue del 10% , recuperándose posteriormente.
PATTERSON EJ (2003)	Comparación tratamiento farmacológico versus quirúrgico, sólo un 5% de los pacientes recupero el pero tras tratamiento quirúrgico, frente al 80% tras tratamiento médico.



Tabla 10. Resumen de las conclusiones de los estudios no aleatorios de comparación de tratamiento quirúrgico versus médico.

REFERENCIAS (ESTUDIOS ALEATORIOS)	NO	RESULTADOS
FOLEY (1992)		Se evaluaron a 249 pacientes con tratamiento quirúrgico y se comprobó la reducción de la HTA.
PORIES (1995)		Se siguieron 608 pacientes tratados con cirugía, en concreto bypass gástrico con Y-de-Roux y tras 12 años tras la operación se comprobó que la reducción de peso se mantiene en el tiempo. Y que se produjo una reducción de la resistencia a la diabetes.
KARLSSON (1988)		Se compararon 487 operados con 487 sin operar, se comprobó que disminuyó el IMC de los operados a los 2 años y mejoró su calidad de vida.
TORGERSON (2001)		Es mayor la bajada de peso en operados (28kg) frente a los no operados (0.5kg). Junto con reducción de la diabetes e HTA.
AGREN (2002)		Comparación 962 operados con 962 no operados, seguidos 6 años. Controles aumentaron de peso y operados disminución del 17% del peso. Y comparando el costo es mayor en los operados.
SJÖSTRÖM (2004)		Se compararon 627 no operados frente 641 operados. Grupo no operado aumentó de peso(1,6%) y el quirúrgico tras 10 años mantuvo una disminución del peso de 16%.
CHRISTOU (2004)		Se comprobó el mantenimiento de las reducciones en las complicaciones cardiovasculares, endocrinológicas, diabetes, respiratorias e infecciosas.
BUCHWALD (2004)		Comparó las operaciones realizadas en 22.094 operados y se produjo mayor pérdida de peso con la derivación biliopancreática y menor con la banda gástrica. Junto con resolución de diabetes, hta y apnea del sueño
RYDEN (2006)		Mayor reducción de peso en grupo sometido a bypass gástrico (38%), comparado con los no operados, incluso aumentaron su peso.
SJÖSTRÖM (2007)		Estudio de seguimiento postoperatorio en el que se produce mayor pérdida de peso de un 25% tras 15 años con bypass gástrico.



TABLA 11. Resumen de las conclusiones de los estudios no randomizados de comparación de mortalidad en tratamiento quirúrgico y médico

REFERENCIAS (ESTUDIOS NO RANDOMIZADOS)	RESULTADOS
MAC-DONALD (1997)	Se produjo mayor mortalidad en no operados(28%) frente a los no operados(9%). Se obtiene un 67% de reducción de la mortalidad tras la Qx.
CHRISTOU (2004)	Seguimiento de 5 años se produjo mayor mortalidad en el grupo médico (6,17%) que en el quirúrgico (0,68%) con una reducción del 89% en los operados.
FLUM(2004)	Mortalidad tras 15 años de seguimiento de 16,3 en el grupo médico frente al 11,5% en el quirúrgico. 33% menor de probabilidad de fallecimiento en operados.
SOWEMINO(2007)	Se compararon 112 no operados frente 908 operados. Con un resultado de mortalidad de 14,3% en no operados, frente 2,9% en operados. Reducción de 82% de mortalidad en operados.
DIXON (2006) 4 estudios:	Grupo Suecia: reducción mortalidad de 31,6% en operados. Grupo Australia: 5 fallecidos en los operados con banda gástrica, frente a 225 fallecidos entre los no operados. Grupo Utah: reducción de la mortalidad de 40% en operados. Grupo Padova: reducción de la mortalidad de un 62% en operados.
ADAMS (2007)	Comparación de 7.925 operados, frente el mismo número de pacientes sin operación. Seguidos 7 años. Se redujo la mortalidad un 40% en los operados
SJÖSTRÖM (2007)	Se produjo mayor mortalidad (6,3%) tras seguimiento de 15 años en pacientes con tratamiento médico, frente a un 5% mortalidad en el grupo quirúrgico.

Discusión

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, incurable, recurrente y progresiva, asociada a importantes complicaciones físicas y psicológicas y con considerable morbimortalidad. Por este motivo, como comenta en el artículo Espinet et al.⁽⁸⁷⁾ deben individualizarse la evaluación, el tratamiento y el seguimiento del paciente obeso dentro de una unidad multidisciplinar que disponga de unos adecuados recursos humanos y estructurales. Su



tratamiento médico mediante medidas higiénico-dietéticas, aunque imprescindible, puede resultar insuficiente y la opción quirúrgica, reservada a obesidades severas o mórbidas, no está exenta de complicaciones ni es del agrado de muchos pacientes.

La reeducación alimentaria, la modificación del estilo de vida y la práctica de ejercicio físico, que resultan imprescindibles, junto con la terapia farmacológica y/o el apoyo psicológico especializado, se estima que solo producen pérdidas de peso del 10% (pérdida media de 5 kg) a medio plazo, además, en muchas ocasiones puede recuperarse en un plazo inferior a cinco años. La conferencia de Consenso de National Institutes for Health (NIH) de 1991 ya concluía que “la dieta sola no se puede considerar una opción razonable para conseguir una pérdida de peso estable”⁽⁸⁷⁾. Hasta hace poco, la cirugía bariátrica era el único tratamiento que podía mejorar estas expectativas a largo plazo, principalmente en sujetos con obesidad mórbida.

Sin embargo, menos de un 1-2% de pacientes obesos que podrían ser subsidiarios de cirugía bariátrica acaban recibiendo este tipo de intervenciones⁽⁸⁸⁾. A los diez años tras el bypass gástrico quirúrgico se produce una recuperación media de más del 30% del peso inicialmente perdido y un 25% de pacientes han recuperado casi la totalidad del peso perdido^(89,90).

Con respecto al **tratamiento farmacológico** En los últimos 20 años diversos fármacos antiobesidad han tenido que ser retirados por problemas de seguridad. El primer fármaco utilizado en el tratamiento de la obesidad fueron las anfetaminas, retiradas por producir dependencia psíquica y física, por lo que su uso como anorexígeno a largo plazo está actualmente prohibido⁽⁹¹⁾.

Desde el año 2000, se han retirado: la fenilpropanolamina, un agonista de los receptores alfa- y beta-adrenérgicos y agonista parcial de los receptores dopaminérgicos D1, por aumentar el riesgo de ictus hemorrágico en mujeres jóvenes.

En 2009 el Rimonabant y la Sibutramina. Rimonabant retirado tras haberse detectado un aumento significativo de casos con trastornos psiquiátricos severos, depresión, e incremento de pensamientos suicidas. La sibutramina es un inhibidor de la recaptación neuronal de serotonina y noradrenalina retirada por aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.

En 2013 se retiraron en Europa, la lorcaserina (aprobada en junio de 2012) y la combinación fentermina/topiramato (aprobada en julio de 2012) por aumento del riesgo cardiovascular.



Lorcaserina es un agonista selectivo de los receptores 2C de la serotonina (5-HT_{2C}) de las neuronas POMC anorexígenas del hipotálamo que promueve la sensación de saciedad y reduce la ingesta de alimentos. Sin embargo, lorcaserina puede producir regurgitación valvular cardíaca, hipoglucemia, alteraciones psiquiátricas (depresión) y síndrome serotoninérgico y en modelos animales produce distintos tipos de tumores (EMA/CHMP/15137/2013)⁽⁹²⁾.

La formulación de fentermina/topiramato de liberación prolongada que combinaba dosis bajas de estos fármacos era una de las estrategias antiobesidad más potentes. El problema es que fentermina/topiramato aumenta la frecuencia cardíaca en reposo, particularmente a la dosis más alta, lo que plantea serias dudas acerca de su seguridad cardiovascular a largo plazo (EMA/109958/2013)⁽⁹³⁾.

En el momento actual están aprobados un número reducido de fármacos, unos para el tratamiento de corta duración (hasta 12 semanas) y otros para el tratamiento a largo plazo (orlistat, liraglutida, naltrexona/bupropion-SR). En monoterapia, ninguno de los fármacos antiobesidad produce una pérdida >10 % del peso corporal basal.

Se recomienda un uso racional de los fármacos antiobesidad por lo que deben evitarse especialmente aquellos fármacos que aún no hayan sido definitivamente aprobados o aquellos que por medidas de seguridad hayan sido retirados del mercado. Se revisará periódicamente el tratamiento farmacológico no debiendo olvidarse que la obesidad requiere tratamientos prolongados y de por vida.

Durante los últimos años se han desarrollado y popularizado una serie de tratamientos endoscópicos dirigidos a aquellos pacientes obesos que responden insuficientemente al tratamiento exclusivamente médico y que no son candidatos al tratamiento quirúrgico. Son pacientes con sobrepeso grado II u obesidad grado I o II en los que el tratamiento médico aislado ha fracasado o en los que se llevan a cabo como complemento al mismo. También podrían beneficiarse del tratamiento endoscópico aquellos pacientes con obesidad mórbida (grados III y IV) que rechacen la cirugía o para los cuales esta resulte contraindicada o de riesgo excesivo. Finalmente, también son candidatos al tratamiento endoscópico aquellos pacientes con obesidad mórbida (principalmente superobesidad, con IMC > 50 kg/m²) que requieran perder peso en el periodo prequirúrgico para disminuir la morbilidad de la cirugía bariátrica⁽⁹³⁻⁹⁸⁾.

Según los criterios de Fobi-Baltasar⁽⁹⁹⁻¹⁰¹⁾ existe acuerdo en que la técnica quirúrgica debería ser: a) segura (mortalidad < 1% y morbilidad < 10%); b) útil para el 75% de los pacientes (con pérdida del sobrepeso > 50% y alcanzar un IMC < 35 kg/m²); c) duradera (que



el beneficio perdure más de cinco años); d) reproducible por la mayoría de cirujanos y con fácil curva de aprendizaje; e) ofrecer una buena calidad de vida; f) requerir pocas revisiones (< 2% reintervenciones anuales); g) tener mínimos efectos secundarios; y h) ser fácilmente reversible (anatómica o funcionalmente). Consideramos que todos estos criterios deberían poder aplicarse a la endoscopia bariátrica teniendo en cuenta que, al ser menos agresiva y radical que la cirugía, la eficacia y duración de su beneficio razonablemente podría ser menor, asumiendo su viabilidad por su mejor tolerancia y menores complicaciones, la posibilidad de aplicar tratamientos secuenciales para optimizar estos resultados y, además, que una pérdida de peso de alrededor del 10% ya previene o reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares u otras comorbilidades⁽¹⁰²⁾.

La cirugía bariátrica induce cambios anatómicos y funcionales a nivel gastrointestinal provocando una reducción de la ingesta alimentaria (Steinbrook, 2004). Según Rubio y col. (2004) se pueden clasificar en⁽¹⁰³⁾:

- Técnicas restrictivas: su objetivo es disminuir el aporte calórico reduciendo la capacidad gástrica y provocando sensación de saciedad. Las técnicas más usuales son gastroplastias y la banda gástrica ajustable.

- Técnicas malabsortivas: su objetivo es limitar la absorción de nutrientes. La más utilizada es el by-pass yeyuno ileal, aunque actualmente está en desuso por sus graves efectos secundarios

- Técnicas mixtas: Su objetivo es la reducción gástrica y la limitación de la absorción de nutrientes. Para ello combinan las dos técnicas anteriores. Las más usuales son el by-pass gástrico, la derivación biliopancreática (técnica de Scopirano) y sus variantes, como el cruce duodenal. Sin embargo, si esta intervención quirúrgica no va acompañada de otra serie de medidas como son la dieta y el ejercicio físico, su éxito no está garantizado.

Por lo que el tratamiento quirúrgico se asocia con una mejor pérdida de peso, reducción de las complicaciones y calidad de vida. El riesgo de mortalidad disminuye significativamente después del tratamiento quirúrgico, en comparación con los pacientes que reciben tratamiento médico. Por lo tanto, el manejo de la obesidad mórbida debe ser realizado por equipos multidisciplinarios con experiencia en cirugía gastrointestinal. De esta forma se minimizarían las complicaciones y la mortalidad de la cirugía bariátrica.



Conclusiones

1. Hay un alarmante crecimiento de la prevalencia de obesidad en nuestra sociedad por lo que debemos estar alerta, para el diagnóstico precoz de esta patología.
 2. El aumento de la obesidad afecta a ambos sexos, en todas las edades, razas, niveles educativos.
 3. El uso de indicadores como IMC y la medición de la circunferencia de cintura representan estrategias de detección clínica, que permiten una adecuada clasificación de la severidad de la enfermedad y del riesgo asociada a ésta, para establecer así medidas de prevención o de manejo tanto de la obesidad como de sus enfermedades asociadas.
 4. La intervención motivacional en pacientes con sobrepeso u obesidad en Atención Primaria reduce el peso de forma significativa de un 65%.
 5. Todos los pacientes deben recibir terapia de estilo de vida con consideración de farmacoterapia y cirugía bariátrica cuando esté indicado.
 6. Apenas existen en el arsenal terapéutico contra la obesidad fármacos eficaces y carentes de efectos adversos importantes para tratar la obesidad y, prácticamente, todos los fármacos adelgazantes que se han aprobado han tenido que ser retirados tras un periodo de tiempo de comercialización a veces muy breve.
 7. La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para pacientes con obesidad moderada o grave que se complica por comorbilidades.
- A pesar del arsenal terapéutico descrito la obesidad se constituye como la gran epidemia del siglo XXI.

Referencias

1. Albrink MJ, Meigs JW. The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann NY Acad Sci* 1965;13:673-83.
2. Berber A, Gómez-Santos R, Fanghanel G, Sanchez Reyes L. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1794-9.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic síndrome among Us adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;28:356-9.



4. Ponce-García I, Simarro-Rueda M, Carbayo-Herencia JA, Division-Garrote JA, Artigao-Ródenas LM, Botella-Romero F. 2015 Prognostic value of besity on both overall mortality and cardiovascular disease in the general population. PLoS ONE 2015.10: e0127369.
5. Campillo Álvarez JE. El mono obeso. La evolución humana y de las enfermedades de la opulencia: diabetes, hipertensión, arteriosclerosis. 5 ed Barceloan: Drakontos; 2010.
6. Friedman JM. Obesity in the new millenium. Nature 2000; 404:632-4
7. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world a growing challenge. N Engl J Med. 2007;356:213-5.
8. Who. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert consultation. WHO Technical report series 916. WHO: Genova; 2003
9. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. Circ Res. 2016 May 27;118(11):1752-70.
10. Lobstein T, Baur L, Uauy R; IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev. 2004;5 Suppl 1:s4-s104.
11. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, y Política Social [actualizado el 21 de dicimebre 2016; citado agosto 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np582.pdf>
12. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [actualizado el 14 de marzo 2017; citado 16 marzo 2017]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/NotaTecnica2011-12.pdf>
13. Vliet-Ostaptchouk JV, Hofker MH, Schouw YT, Wijmenga C, Onland-Morent NC. Genetic variation in the hypothalamic pathways and this role on obesity. Obes Rev. 2009;10:593-603.
14. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. RevEsp Obes 2007;5:135-75.
15. Allison DB, Kaprio J, Korkeila M, Konskeuvo M, Neale MC, Kayakawa K. The heredability of body mass index among an international simple of monozygotic twins reared apart. Int J Obes. 1996; 20:501-506



16. Gil A. Obesidad y genes. *Vox Paediatrica* 2002; 10:40-45
17. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:606-12
18. Grau M, Elousa R, Cabrera A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:295-304.
19. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñócoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population in Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obesity Reviews*. 2012;13:388-92.
20. Encuesta Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [ATCUALIZADA 2016, CITADO AGOSTO 2016]. Disponible en : <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstilosVidaPorcentaje.pdf>
21. Hernanz P, Peña A, Coca M, Suárez M. Prevalencia de obesidad central y obesidad por índice de masa corporal en un centro de atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;35:103-4
22. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series nº 894. Geneva WHO, 2000.
23. Rodríguez A, González B. El trasfondo económico de las intervenciones sanitarias en la prevención de la obesidad. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:25-41
24. Pereira JL, García-Luna PP. Costes económicos de la obesidad. *Rev Esp Obes* 2005;3(1):1-12.
25. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (bARC)*. 2005;125:40-6.
26. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:s123-s125.
27. Bhave S, Bavdekar A, Otiv M. IAP National task force for childhood prevention of adult diseases: childhood obesity. *Indian Pediatr*. 2004;41: 559-75



28. Bueno SM, Bueno LG, Moreno AL, Sarría CA, Bueno LO. Epidemiología de la obesidad infantil en los países desarrollados. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J (eds.). Obesidad Infantil y juvenil. Estudio en Kid. Barcelona: Masson; 2001. p. 55-62.
29. Salvador J, Payeras F, Froján S, Frühbeck G. Obesidad. Concepto. Clasificación. Implicaciones fisiopatológicas. Complicaciones asociadas. Valoración clínica. Medicine. 2004;9:1167-1175.
30. Fisterra.com, Atención Primaria en la red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 2010 [acceso 2 agosto de 2016]. De Álamo A, González M. Obesidad. Disponible en: <http://www.fisterra.com/fisterrae/guias.asp?idGuia=8>
31. Weisberg S, McCann D, Desai M; Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante A. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J Clin Invest. 2003;112:1796-1808. 46. Nadal JF. Obesidad intraabdominal y riesgo cardiometabólico. Aten Primaria 2008;40:199-204
32. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotóns C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et AL.; Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación Española del CEIPC 2008. Rev Esp Salud Pública. 2008; 82:581-616.
33. International Diabetes Federation [Internet] Bélgica: IDF; [Creado en 2005; citado en 2005] The IDF consensus worldwide definition of the metabolic síndrome. Disponible en: <http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome>
34. Who. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity preventing and Managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of Obesity. Génova, 3-5 June 1997. Génova: WHO;1998.
35. Morales A, Coca A. Obesidad, actividad física y riesgo cardiovascular: clasificación ergoantropométrica, variables farmacológicas, biomarcadores y "paradoja del obeso". Med Clin (Barc).2010; 134:492-498.
36. Calle EE, Tun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath C. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. N Engl J Med. 1999;341:1097-1105.
37. Martínez JA, Moreno MJ, Marques LI, Martí A. Causas de la obesidad. Un Sist Sanit Navar. 2002; 25 Suppl 1: 17-27. (foto)
38. Moreno GM. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes, 2012 – Elsevier Volume 23, Issue 2, March 2012, Pages 124-128.



39. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Esc Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J.* 2011;32:2851-2906.
40. Summerbell CD, Ashton V, Campbell KJ, et al. Intervenciones para tratar la obesidad infantil (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, 2007 número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en www.update-software.com
41. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: A life-table analysis *Ann Intern Med* 2003;15:196-233.
42. Griera JL, Contreras J. Síndrome metabólico: ¿fin de la controversia?. *Rev Esp Obes.* 2010;8:69-74.
43. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735-52.
44. Balkau B, Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insuline Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16:442-443.
45. Palma JL, Conget I, Bertomeu V, Ascaso JF, González JR, Alegría E; Grupo CLYDIA. prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular en España: estudio CLYDIA. *Med Clin (Barc)* 2007;128:407-13.
46. Brownell KD, ed *The LEARN program for weight control.* 7ª ed. Dallas. American Health Publishing, 1998: 12-16.
47. Brownell KD, Rodin J. *The weight maintenance survival guide.* Dallas. Brownell & Hager, 1990:124-132.
48. Tárrega ML, Rosich N, Panisello JM, Gálvez A, Serrano JP, Rodríguez-Montes JA et al. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2014 Oct [citado 2019 Abr 19]; 30(4): 741-748.
49. Barr SI, Yarker KV, Levy-Milner R, Chapman GE. Canadian dietitians' views and practices regarding obesity and weight management. *J Hum Nutr Diet.* 2004; 17:503-12.



50. Bonfanti N, Fernández JM, Gomez-Delgado F, Pérez-Jiménez F. Efecto de dos dietas hipocalóricas y su combinación con ejercicio físico sobre la tasa metabólica basal y la composición corporal Nutr Hosp. 2014; 27(3):635-643.
51. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Intervenciones psicológicas para el sobrepeso o la obesidad (Revisión Cochrane). <http://www.update-software.com>. The Cochrane Library, 2005 Issue 4.
52. Galicia I, Simal A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Sistema Nacional de Salud Vol.26-No 5-2002.
53. Solas M, Milagro FI, Martínez-Urbistondo D, Ramírez MJ, Martínez JA. Precision Obesity Treatments Including Pharmacogenetic and Nutrigenetic Approaches. Volume 37, Issue 7, July 2016, Pages 575-593 . <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.04.008>
54. Caixas A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Elsevier Vol. 47. Núm. 1.(Enero 2000)
55. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al. Control de peso y reducción del factor de riesgo en sujetos obesos tratados durante 2 años con Orlistat : un ensayo controlado aleatorizado . Jama 1999; 281 (3): 235–242. doi: 10.1001 / JAMA .281.3.235)
56. Heck AM, Yanovski JA, Calis KA. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. Pharmatherapy 2000; 20:270-279.
57. Hill JO, Hauptman J, Anderson JW, et al. Orlistat, a lipase inhibitor, for weight maintenance after conventional dieting: a 1-year study. Am J Clin Nutr 1999; 69: 1108-1116.
58. Sjöstrom L, Rissanen A, Andersen T et al. Radomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. Lancet 1998; 352: 167-172.
59. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. JAMA 1999;281:235-242. [Erratum, JAMA 1999; 281: 1174]. (el estudio que cojo)
60. Karhunen L, Franssila-Kallunki A, Rissanen P, Valve R, Kolehmainen M, Rissanen A and Uusitupa M. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weightreduction programme in obese Finns. Int J Obesity 2000; 24: 1567-1572.



61. Hollander PA, Elbein SC Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1288-1294.
62. Marín AC, Rodríguez JP. Estudio descriptivo de eventos adversos con orlistat reportados al programa Programa Mundial de Farmacovigilancia de UPPSALA 1994-2018. *AAK. Química Farmacéutica*. Ed 2018.
63. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al (2007). «Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects». *N. Engl. J. Med.* 357 (8): 741-52. PMID 17715408. doi:10.1056/NEJMoa066254.
64. Andersen T, Backer OG, Stokholm KH, Quaade F. Randomized trial of diet and gastroplasty compared with diet alone in morbid obesity. *N Engl J Med* 1984; 310: 352-6.
65. Patterson EJ, Lubach OR, Swanstien LL. A comparison of diet and exercise therapy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity. A decision analysis model. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 379-84
66. Foley EF, Benotti PN, Borlase BC, Blackburn G. Impact of gastric restrictive surgery on hypertension in the morbidly obese. *Am J Surg* 1992; 163: 294-7
67. Pories WJ, Swanson MS, Macdonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM et al. Who would have thought it? An operation proven to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995; 222: 339-52
68. Mac donald KG, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ. The gastric bypass operation reduce the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 213-20.
69. Karlsson J, Sjöström L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS). An intervention study of obesity. Two-year follow up of health-related quality of life (HRQL) and eating behaviour after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes* 1988; 22: 113-26
70. Torgerson JS, Sjöström L. The Swedish obese subjects (SOS) study: rationale and results. *Inter J Obesity* 2001; 25: 52-4.
71. Agren G, Narbro K, Jonsson E, Naslund I, Sjöström L, Peltonen M. Cost of in-patient case over 7 years among surgically and conventionally treated obese patients. *Obes Res* 2002;10:1276-1283.



72. Sjöström L, Luidroos AK, Peltonen M, Torgenson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factor 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
73. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Cook D, Auger S, Mclean APH, Maclean LD. Surgery decreases longterm mortality, morbidity and Health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416- 24.
74. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
75. Ryden A, Torgerson JS. The Swedish obese subjects study: What has been accomplished to date? *Surg Ob Rel Dis* 2006; 2: 549-60.
76. Sjöström L, Narbro K, Sjöström D, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
77. Benotti PN, Forse RA. The role of gastric surgery in the multidisciplinary management of severe obesity. *Am J Surg* 1995; 169: 361-7.
78. Martin LF, White S, Lindstrom W. Cost-benefit analysis of the treatment of severe obesity. *World J Surg* 1998; 22: 1008-17.
79. Buchwald H. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payer. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 593- 604.
80. Flum DR, Dillinger ED. Impact of gastric bypass operation on survival: A population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 543-51.
81. Sowemino OA, Yood SM, Courtney J, Moore J, Huang M, Ress R et al. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Rel Dis* 2007; 3: 73-7.
82. Dixon J. Survival advantage with bariatric surgery. Report from the 10th International Congress on Obesity. *Surg Obes Rel Dis* 2006; 2: 585-6.
83. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halmerson RCH, Simper SC, Rosamond WD ET AL. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753- 61.
84. Colquitt J, Clegg A, Sidhu M, Royle P. Surgery for morbid obesity. *Cochrane Library* Number CD003641, 2003.
85. North American Association for the study of obesity and the national heart, lung and blood institute. The practical guide: identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication 2000; 00:(4084).



-
86. Csendes J, Attila, Burdiles P, Patricio, Papapietro V, Karin, & Burgos L, Ana María. (2009). Review of the results of medical and surgical treatment of morbid obesity. *Revista médica de Chile*, 137(4), 559-566. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000400016>.
 87. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institute of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1992;55:615S-9S.
 88. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013;23:427-36. DOI: 10.1007/s11695-012-0864-0.
 89. Christou N, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg* 2006;244:734-40. DOI: 10.1097/01.sla.0000217592.04061.d5.
 90. Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93. DOI: 10.1056/NEJMoa035622.
 91. Dhiren Patel, Pharmacotherapy for the management of obesity. 2015; 137 – 138.
 92. Tran PT, Thomas A. Summary Minutes of the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting March 28–29, 2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM303352pdf>. [Accessed Abril 3, 2019];
 93. Rosenstock J, Klaff LJ, Schwartz S, et al. Effects of exenatide and lifestyle modification on body weight and glucose tolerance in obese subjects with and without prediabetes. *Diabetes Care* 2010; 33:11735.
 94. Buse JB, Drucker DJ, Taylor KL, et al. DURATION- exenatide once weekly produces sustained glycemic control and weight loss over 52 weeks. *Diabetes Care* 2010; 33: 1255-61.
 95. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2. *Diabetes Care* 2005; 28: 1092-1100.
 96. Ryan T. Hurt & Jithinraj Edakkanambeth Varayil & Jon O. Ebbert New Pharmacological Treatments for the Management of Obesity 2014; 16:394
 97. George A. Bray, MD, MACP, MACE, Boyd Professor; Medical treatment of obesity: The past, the present and the future 2014; 665-684



-
98. Ashish Kumar Kakkar, Neha Dahiya, Drug treatment of obesity: Current status and future prospects. 2015: 89–94
 99. Moreno BE, Gargallo MA, Alvarez J, López de la Torre M Obesidad tratado de endocrinología básica y clínica. vol II Síntesis. 2000: 1730-62
 100. Friedman jm, Halaas JI, Leptina and the regulation of body weight in mammals. Nature. 1998; 395: 763-70.
 101. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. Physiol Rev. 2004; 84(1):277---359
 102. Garvey WT. New tools for weight loss therapy enable a more robust medical model for obesity treatment: rationale for a complications-centric approach. EndocrPract 2013; 19: 864-74
 103. Colman E. Food and Drug Administration's Obesity Drug Guidance Document: a short history. Circulation 2012; 125: 2156-64