

<https://doi.org/10.48061/SAN.2022.24.3.132>

CONSENSO INTERSOCIETARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN ADULTOS EN ARGENTINA

INTERSOCIETARY CONSENSUS FOR THE TREATMENT OF OBESITY IN ADULTS IN ARGENTINA

Dra. Mariana Aguirre Ackermann¹, Dra. María Victoria Salinas², Dra. Marina Torresani⁴, Dra. Ana María Cappelletti⁵, Dra. Lilia Cafaro⁶, Dra. Estrella Menéndez⁷, Lic. Lucila Minotti⁸, Lic. Begoña Zugasti⁹, Dr. Marcos Mayer¹⁰, Dra. Paola Harwicz¹¹, Lic. María José Almada¹², Dra. Romina Clemente¹³, Lic. Emilio Masabeu¹⁴, Dra. Cynthia Mariana Villalba¹⁵, Dra. Vanesa Anger¹⁶, Lic. Viviana Lasagni¹⁷, Lic. Julieta Carreras¹⁸, Lic. Romina Palma¹⁹, Dr. Maximiliano Smith²⁰, Dra. Fabiana Stolman²¹, Dra. María Graciela Álvarez²², Dra. Susana Fuentes²³, Dra. Susana Gutt²⁴, Dra. Juliana Mociulsky²⁵, Dra. Carla Musso²⁶, Dra. María Yuma²⁷, Dra. María del Pilar Quevedo²⁸, Lic. Mariana Prieto²⁹, Dra. Sandra Andino³⁰, Dr. José Cooke³¹, Dr. Norman Jalil³², Dra. Magali Sanchez³³, Dr. Edgardo E. Serra³⁴, Dra. Mónica Katz³⁵ y Licenciada María Cecilia de Pizzolo³⁶

¹ Médica Especialista en Nutrición y Magister en Diabetes. Directora de Nutrición y Diabetes Fundación Centro CIEN. Profesora Adjunta Facultad de Medicina Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) y Universidad Favaloro.

² Médica Especialista en Nutrición. Vicepresidente y Coordinadora Comité Científico SAN. Comité Obesidad y Diabetes, SAD.

⁴ Doctora en Nutrición (UBA) Docente Investigadora Facultad de Medicina (UBA). Directora Especialización en Nutrición Clínica (UBA). UNSTA. Universidad Maimónides. Carrera de Nutrición. Universidad Favaloro.

⁵ Médica Especialista en Endocrinología Ginecológica y especializada en Obesidad. Integrante de los grupos de Obesidad y Cirugía Bariátrica SAN. Profesora Universidad Maimónides y Universidad Favaloro.

⁶ Médica clínica y Especialista en Nutrición. Grupos de trabajo Obesidad, Cirugía Bariátrica y Subcomisión científica SAN.

⁷ Médica Especialista en Nutrición y Diabetología. Coordinadora del comité de Nutrición SAD.

⁸ Lic. en Nutrición. Educadora en Diabetes (SAD). Clinical Research Associate MSD LATAM.

⁹ Directora de la Diplomatura en Nutrición SAN. Integrante grupo de trabajo Terapéutica Nutricional en Diabetes Mellitus SAN.

¹⁰ Médico Especialista en Nutrición. Doctor de la UBA. Investigador en Salud de CONICET. Director Fundación CESIM Santa Rosa, La Pampa.

¹¹ Médica especialista en Cardiología (UBA-SAC), Especialista en Nutrición y Magister en Diabetes (Unif). Jefa de Cardiometabolismo y obesidad Centros Kynet. Buenos Aires Argentina. Directora de Nutrición en la Red.

¹² Lic. en Nutrición. Diplomada en Cirugía Bariátrica. Hospital Córdoba, Córdoba.

¹³ Médica Endocrinóloga. Unidad Metabólica, Fundación Favaloro, CABA.

¹⁴ Prof. Nac. de Educación Física y Lic. en Kinesiología Universidad Nac. José C Paz. Universidad de Villa María.

¹⁵ Médica Especialista en Nutrición. Especializada en Diabetes (SAD). Hospital Oberá (Misiones). Docente Fundación Barceló. Médica del Departamento de Nutrición y Diabetes Fundación Centro CIEN (sede Misiones).

¹⁶ Médica UBA. Especialista en Clínica Médica y Nutrición con Orientación en Obesidad (Universidad Favaloro).

¹⁷ Lic. en Psicología. Diplomada en Psicología Bariátrica. Comité Salud Mental, SACO. Docente de Especialización en Nutrición Clínico-Metabólica, Facultad de Ciencias de la Nutrición, Universidad Maza, Mendoza.

¹⁸ Lic. en Psicología. Especializada en Obesidad y Psicoprofilaxis Quirúrgica. Diplomada en Cirugía Bariátrica. Coordinadora Salud Mental Centro de Cirugía Dr. Harraca, Rosario. Comité de Salud mental SACO.

¹⁹ Lic. en Psicología. Diplomada en Psicología Bariátrica. Comité de Salud Mental, SACO. Docente Universidad Maza, Mendoza.

²⁰ Médico Especialista en Psiquiatría y Psicología Médica. Diplomado en Psicología Bariátrica. HPC, Mar del Plata. Miembro CD SACO. Miembro AAP. Docente Universitario de Enfermería y Medicina (UBA).

²¹ Médico Especialista en Nutrición. Programa de Cirugía Bariátrica, Hospital Privado Universitario de Córdoba.

²² Especialista en Clínica Médica y Nutrición. Coordinadora Equipo CETOS. Sociedad Argentina de Nutrición.

²³ Médica Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Equipo Cirugía Bariátrica y Metabólica Hospital El Cruce.

²⁴ Médica Especialista en Nutrición. Magister en Educación. Ex jefe Nutrición Hospital Italiano Buenos Aires.

²⁵ Médica Endocrinóloga. Directora de CODYN. Coordinadora del Comité de Obesidad y Diabetes, SAD.

²⁶ Médica Endocrinóloga. Coordinadora de Diabetes Fundación Favaloro. Vicepresidenta de la SAD.

²⁷ Médica Especialista en Nutrición. Magister en Diabetes.

²⁸ Médica Especialista en Nutrición. Hospital de Clínicas J.de San Martín. Coord. Nutrición y Cirugía Bariátrica Fundación Centro CIEN (sede Buenos Aires). Sanatorio Otamendi. Cátedra de Nutrición (UBA). Universidad Barceló.

²⁹ Lic. en Nutrición. Equipo CRQO. Equipo Nutrición y Cirugía Bariátrica Fundación Centro CIEN (sede Buenos Aires). IADT.

³⁰ Médica Especialista en Clínica y Terapia Intensiva. Doctora en Medicina. Maestría Obesología UCC, Córdoba.

³¹ Doctor en Medicina. Profesor Titular de Cirugía FCM, UNC. Jefe de Cirugía Bariátrica Sanatorio Mayo y del Dpto. de Cirugía Hospital Córdoba.

³² Director del Grupo Interdisciplinario Tratamiento de la Obesidad Severa (GITOS) Córdoba.

³³ Médica Especialista en Medicina Interna y Magister en enfermedad cardiovascular. Coordinadora Clínico- Metabólica Batric y Equipo Cirugía Bariátrica Clínica Cuyo, Mendoza.

³⁴ Director del Departamento de Cirugía Bariátrica y Miniinvasiva Fundación Centro CIEN Corrientes, Misiones, Buenos Aires y Formosa. Profesor Universidad Favaloro, SACO y Sociedad Argentina de Nutrición.

³⁵ Médica Especialista en Nutrición. Directora del Centro Dra. Katz. Profesora Universidad Favaloro. Expresidente Sociedad Argentina de Nutrición.

³⁶ Licenciada en Nutrición de la UBA. Especialista en Nutrición Clínica de la UBA. Jefa del Servicio de Alimentación del Hospital Alemán. Integrante del Grupo de Trabajo de Cirugía Bariátrica SAN.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, progresiva y recurrente, caracterizada por un exceso de grasa corporal disfuncional que perjudica la salud y el bienestar. Es uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI y constituye una prioridad sanitaria mundial debido a su creciente prevalencia y a su asociación con numerosas complicaciones, como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, artrosis, apnea obstructiva del sueño y varios tipos de cáncer¹.

El continuo aumento de la prevalencia de la obesidad requiere respuestas eficaces para su prevención y tratamiento. En nuestro país, la 4ta Encuesta de Factores de Riesgo (ENFR) reflejó que el 66,1% de los individuos tienen exceso de peso². Por su parte en la 2º Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYS), la prevalencia de exceso de peso en población adulta fue de 67,9%³. Teniendo en cuenta que gran parte de la carga de las enfermedades crónicas puede atribuirse al exceso de adiposidad corporal, es necesario contar con guías actualizadas basadas en la evidencia para su abordaje.

En este contexto, la Sociedad Argentina de Nutrición convocó a otras sociedades científicas de nuestro país para conformar un Grupo de Trabajo Interdisciplinario con expertos interesados en la elaboración del 1er Consenso Intersocietario para el Tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina.

Este Consenso refleja avances en el tratamiento de la obesidad, y propone un abordaje centrado en el paciente, en lugar de solo la pérdida de peso. Las personas que viven con obesidad enfrentan un estigma sustancial, lo que contribuye a una mayor morbilidad. Por otro lado, la creciente comprensión de la obesidad como una enfermedad compleja y crónica ha dado lugar a avances en el tratamiento durante la última década. Las personas que viven con obesidad deben tener mejor acceso a las intervenciones basadas en evidencia, que incluyen abordaje nutricional, actividad física, intervenciones psicológicas, farmacoterapia y cirugía bariátrica y metabólica.

OBJETIVOS

- Realizar una actualización bibliográfica sobre el tratamiento de la obesidad en adultos a partir de una metodología definida.
- Producir recomendaciones actualizadas sobre el manejo terapéutico de la obesidad en adultos en Argentina.
- Consensuar dichas recomendaciones entre los integrantes del grupo interdisciplinario de expertos en obesidad y difundirlas en un reporte científico.

MATERIAL Y METODOS

Este Consenso Intersocietario se ha construido a partir del acuerdo de los profesionales intervinientes, quienes, más allá de su experiencia clínica, han considerado la evidencia científica existente.

Se realizó una búsqueda inicial de material bibliográfico en julio de 2020. La obtención de este material sentó las bases del “estado del arte”, tanto en lo referente al tratamiento basado en el estilo de vida (dieta, actividad física y comportamiento alimentario), como en el farmacológico y el quirúrgico. Los tópicos prioritarios para la búsqueda de los ECAs se seleccionaron en función de dos aspectos primordiales: el primero, la ciencia detrás de las intervenciones de la obesidad y, el segundo, en función de las potenciales recomendaciones para la práctica clínica. Luego de la etapa de búsqueda, a partir de la selección inicial de los ECAs que informaban la efectividad de las intervenciones, se agruparon los equipos de trabajo. Los expertos se distribuyeron en grupos –de acuerdo con el tipo de intervención y en función de su área de experiencia y saber– para revisar la literatura disponible y potencialmente útil, complementarla con información relevante sobre el tema de acuerdo con su condición de experto y construir las primeras recomendaciones de común acuerdo. De esta forma, las recomendaciones se sustentaron tanto en la bibliografía como en la experiencia de los profesionales participantes.

Se realizó un trabajo de “depuración” de los documentos por tema, con el fin de armonizar la escritura, evitar superposiciones y repeticiones y dar al documento final un formato uniforme.

Finalmente, el grupo en su totalidad consensuó las recomendaciones de tratamiento de la obesidad y aprobó la estructura final del documento para su potencial publicación. El esquema final de diseño de este consenso responde al modelo de reporte científico de las intervenciones destinadas al abordaje de la obesidad.

Se describe a continuación, cada una de las instancias que condujeron al desarrollo de este consenso.

Creación del grupo de expertos

A partir de la necesidad de elaborar un consenso interdisciplinario para el abordaje de la obesidad en población adulta basado en la evidencia científica, la Sociedad Argentina de Nutrición, bajo la presidencia de la doctora Mónica Katz, convocó a otras sociedades científicas para conformar un grupo de expertos que trabajara de forma interdisciplinaria. El comité de expertos estuvo conformado por grupos de profesionales designados por las siguientes sociedades:

- Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)
- Sociedad Argentina de Diabetes (SAD)
- Sociedad Argentina de Cirugía de la Obesidad, Enfermedad Metabólica y otras relacionadas con la Obesidad (SACO)
- Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND)
- Sociedad Argentina de Ginecología y Obstetricia (SOGIBA)
- Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE)
- Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA)

Búsqueda y selección de la evidencia

El enfoque y alcance del consenso se enmarcó en la siguiente estructura PICO (Tabla 1)

Población de interés

Adultos (entre 19 y 65 años) con diagnóstico de obesidad, asociada o no a comorbilidades. De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la obesidad en adultos (2014), se define a la obesidad como índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².

Las situaciones especiales, como la obesidad asociada con una causa secundaria (hipotiroidismo, disfunción hipotalámica, hiperinsulinemia, deficiencia de la hormona de crecimiento, entre otras) o con un síndrome relacionado (síndromes de Cushing, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Carpenter, etc.)¹, no se consideraron en este consenso.

Asimismo, se excluyeron pacientes con obesidad en situaciones especiales como cáncer en remisión, corticoterapia, trasplantados, pacientes con reganancia de peso poscirugía bariátrica, etc.

Intervenciones

El espectro de las intervenciones abarcó:

- Intervenciones no farmacológicas (modelos para el cambio del estilo de vida):
 - dietoterapia
 - actividad física
 - conducta alimentaria
- Intervenciones farmacológicas
 - fármacos antiobesidad (solos o combinados entre sí)
- Intervenciones quirúrgicas indicadas para tratamiento de obesidad en adultos.

Se excluyeron las intervenciones dirigidas específicamente al tratamiento de otros trastornos alimentarios, de las complicaciones de la obesidad o diabetes tipo 2.

Resultados (outcomes)

Los resultados considerados de interés para evaluar los efectos del tratamiento fueron:

A. Composición corporal

- IMC (kg/m²)
- Peso corporal (kg)

- Perímetro de cintura (cm)
- Métodos adicionales para medición de composición corporal.

B. Clínicos (mejoría de la apnea del sueño, de la tensión arterial, etc.).

C. Bioquímicos (mejoría del perfil lipídico, glicemia, hepatograma, etc.).

D. Cambio conductual (calidad de vida relacionada con la salud y autoestima evaluados con un instrumento validado o referenciado).

E. Eventos adversos, incluyendo eventos adversos serios y morbi-mortalidad por todas las causas.

La estrategia de búsqueda electrónica incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y/o revisiones sistemáticas y metaanálisis de ECAs publicados en los últimos diez años. Se exploraron las siguientes bases de acceso gratuito: MEDLINE, LILACS y Biblioteca Cochrane. Se aplicaron filtros para edad y fecha según correspondía, pero no así restricciones para el idioma. No se exploraron bases de literatura gris ni registros de ensayos clínicos.

Los criterios de selección de los estudios se determinaron de antemano (Tabla 2).

El proceso de selección se realizó en dos niveles. En el primer nivel, se preseleccionaron las citas resultantes de las búsquedas electrónicas con base en el título o resumen. Para el segundo nivel, se tuvo en cuenta el texto completo de las citas potencialmente elegibles y se seleccionaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión definidos previamente. Además, se realizó el escaneo de las citas de las revisiones sistemáticas y metaanálisis potencialmente elegibles a fin de identificar estudios relevantes que no se obtuvieron a través de las búsquedas electrónicas. La exploración de evidencia se realizó a los fines de nutrir la discusión en el seno de los grupos de expertos intervinientes, quienes tuvieron la libertad de utilizar los estudios identificados como relevantes en la redacción del tema/sección de su interés.

Las recomendaciones fueron consensuadas por los expertos a partir de la evidencia.

INTERVENCIÓN DIETOTERÁPICA

INTRODUCCIÓN

Dentro del abordaje de la obesidad, las estrategias alimentarias constituyen un pilar fundamental para promover la pérdida de peso a corto y largo plazo, evitar las comorbilidades de la enfermedad y mejorar la calidad de vida¹.

Existe una gran diversidad de dietas propuestas para el descenso del peso corporal. Entre ellas existe variación en el aporte energético y la composición de macronutrientes.

Un elemento fundamental relacionado con la eficacia de las dietas es la adherencia al tratamiento. En este caso, nos referimos a la posibilidad de sostener un patrón alimentario adecuado en el tiempo. De hecho, muchas dietas poseen eficacia en el corto plazo, pero no poseen evidencia en el mediano y largo debido a su baja adherencia^{5,6}.

A partir del análisis de la evidencia científica existente, y tomando como eje la disminución de la ingesta energética, en este consenso se ha decidido clasificar a los planes alimentarios de la siguiente manera:

1. Según el aporte energético

- 1.1. Dietas hipocalóricas leves a moderadas
- 1.2. Dietas con muy bajo aporte energético

2. Según la manipulación de los macronutrientes

- 2.1. Dietas bajas o modificadas en carbohidratos
- 2.2. Dietas altas en proteínas
- 2.3. Dietas bajas en grasas

3. Según la manipulación del tiempo

- 3.1. Ayuno Intermitente

4. Patrones Alimentarios saludables aplicados al descenso del peso corporal

4.1 Dieta Mediterránea

4.2 Dieta Vegetariana

DESCRIPCIÓN DE CADA UNO DE LOS PLANES ALIMENTARIOS

1. Según el aporte energético

1.1. Dietas hipocalóricas leves a moderadas

Las principales sociedades científicas recomiendan este tipo de dieta en el contexto de un estilo de vida saludable acompañadas de actividad física diaria y terapia conductual^{7,8}.

El aporte calórico mínimo recomendado es: 1200 a 1400 kcal/día para las mujeres y 1600 a 1800 kcal/día para los hombres⁹.

CARACTERÍSTICAS

Las dietas hipocalóricas leves o moderadas generan un déficit de 500 a 1000 kcal en relación con la ingesta habitual o la estimada a través de fórmulas para el peso corporal. Producen un balance energético negativo que favorece una pérdida de peso de 450 a 900 g por semana, generalmente, con una duración de, por lo menos, 6 meses¹⁰. Entre los aspectos más importantes que se deben considerar en la dieta hipocalórica se encuentran el tamaño de las porciones, la disminución del consumo de alimentos con alta densidad energética y la distribución de los alimentos en forma fraccionada durante el día¹¹.

VENTAJAS

30 ECAs mostraron que las dietas bajas en calorías que aportan entre 1000 y 1500 kcal/día producen una pérdida de peso de aproximadamente 8 a 10% del peso inicial en un período de 16 a 26 semanas de tratamiento¹².

DESVENTAJAS

No existen desventajas significativas con este tipo de dietas. La mejor evidencia disponible hoy en día señala que una dieta hipocalórica, sin prescripción de actividad física, es adecuada para perder peso solo a corto plazo (12 semanas)¹³. Es necesaria la actividad física para modificar la composición corporal y sostener los resultados en el largo plazo¹⁴.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Este tipo de dietas, como parte de una intervención integral en el estilo de vida, produce pérdidas de peso promedio de hasta 8 kg en seis meses⁷.

1.2. Dietas muy bajas en calorías

Las dietas de muy bajas calorías o VLCD (por sus siglas en inglés, very low calorie diets) son utilizadas en el ámbito clínico desde la década del 70, con el fin de inducir rápidas pérdidas de peso. Se perfeccionaron con el correr de los años, pudiendo estar constituidas por sustitutos de comidas o alimentos naturales.

CARACTERÍSTICAS

Son aquellas cuyo aporte energético diario oscila entre 450 y 800 kcal/d o menos de 10 kcal/kg. Deben aportar como mínimo 40 g o 50 g de proteínas en mujeres y hombres respectivamente y cubrir los requerimientos de electrolitos, ácidos grasos, minerales y vitaminas según RDA (por sus siglas en inglés, Recommen-

ded Dietary Allowances).

Se basan en fórmulas comerciales o en alimentos naturales. En este último caso es necesaria la suplementación vitamínico-mineral. No deben prescribirse por más de 16 semanas¹⁵.

La pérdida de peso se debe a la lipólisis aumentada y a la cetosis promovida por el bajo aporte de carbohidratos.

VENTAJAS

Las dietas muy bajas en calorías son eficaces, producen una importante pérdida de peso en corto tiempo, con disminución de la grasa visceral, la que se acompaña de significativa mejoría de las comorbilidades¹⁶.

Dado su efecto de descenso rápido a corto plazo, generalmente, son indicadas previo a cirugías para disminuir el riesgo quirúrgico, en diabetes mellitus descompensada¹⁷ u otras comorbilidades, como apneas obstructivas del sueño y en pacientes en los que fracasan los tratamientos convencionales.

Previo a la cirugía bariátrica y metabólica se indica una dieta de muy bajo valor calórico con el objetivo de reducir el tamaño del lóbulo hepático izquierdo y facilitar el acceso a la unión gastroesofágica, dada la alta prevalencia de MAFLD (Metabolic associated fatty liver disease) en pacientes con obesidades severas quienes, además, son más vulnerables a las hemorragias^{18,19}.

Algunos autores sustentan que la mayor pérdida de peso inicial puede resultar en un importante mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo en personas motivadas que continúan en un programa terapéutico²⁰.

DESVENTAJAS

Si bien son eficaces en el corto plazo en el que pueden utilizarse, no son seguras. Si son sostenidas en el tiempo, presentan alto riesgo de carencias nutricionales y efectos metabólicos adversos como la litiasis vesicular secundaria²¹.

En mujeres postmenopáusicas, su uso se ha asociado a mayor pérdida de masa magra y también de masa ósea en comparación con una dieta moderada en restricción calórica²².

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Ante la rápida pérdida de peso, se ponen en juego mecanismos psiconeuroendocrinos compensatorios como el descenso de la leptina (hormona con efecto anorexígeno), y el aumento de la ghrelina, hormona orexígena. El interjuego de estas hormonas que regulan el balance energético a nivel central dispara aumento de ingesta y, a la vez, disminuye el gasto energético. La termogénesis disminuye a causa de la disminución de la tasa metabólica por el catabolismo muscular. Como consecuencia, el aumento de peso posterior es a expensas del aumento de masa grasa (rebote adipocitario)^{23,24}.

2. Según la manipulación de los macronutrientes

En los diferentes tipos de dietas propuestas para la prevención y tratamiento del sobrepeso y la obesidad, la principal estrategia abordada es la manipulación de la composición de macronutrientes.

2.1. Dietas bajas o modificadas en carbohidratos

Las primeras dietas bajas en carbohidratos datan de la década de 1970, y fueron publicadas por el doctor Robert Atkins. Estas se actualizaron en los años 90, sustentándose en que la obesidad es causada por la ingesta excesiva de carbohidratos y que la cetosis permite la disminución del hambre²⁵.

CARACTERÍSTICAS

No existe uniformidad absoluta en la literatura sobre lo que se entiende por una dieta baja en carbohidratos. Por un lado, están los autores que reducen el aporte de este macronutriente a 50-150 g/día o < 40 % del aporte energético total. Por otro lado, se encuentran las dietas cetogénicas puras, en las que se disminuye

el aporte de carbohidratos a < 50 g/día o < 10 % del valor energético total. En ambos casos, para compensar su disminución, hay un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas. En general, las dietas cetogénicas también tienen un muy bajo aporte energético²⁶.

Asimismo, se pueden modificar las características de los carbohidratos, en cuanto a su índice glucémico o su carga glucémica, cuyo efecto sobre la glucemia postprandial incrementaría la sensación de saciedad²⁶. Dietas populares, como la dieta Montignac o de la Zona, pueden incluirse en este grupo.

VENTAJAS

A corto plazo (menos de 6 meses), la pérdida de peso es mayor que con dietas bajas en grasa, aunque su eficacia en tratamientos más prolongados disminuye. Por otra parte, se han observado mejorías significativas en los niveles de colesterol HDL y de triglicéridos plasmáticos²⁷. Al respecto, se documentó que las dietas bajas en carbohidratos que aportan de 20 a 120 g de carbohidratos promueven la reducción de la secreción de insulina y el aumento de glucagón, lo que provoca una mayor oxidación de las grasas²⁸.

Existe evidencia de eficacia en la saciedad, en comparación con las dietas bajas en grasas, lo que se asocia a reducción del péptido YY²⁹.

DESVENTAJAS

Se trata de una dieta baja en fibra, vitaminas (A, E, B1, B6, folato), minerales (Ca, Mg, Zn, K) y fitoquímicos. No llega a aportar el mínimo necesario de 100 a 150 g/día de carbohidratos, lo que justifica que la pérdida de peso se logre, principalmente, como consecuencia de la cetosis y la deshidratación. No obstante, es alta en grasas saturadas y colesterol, lo que se asocia a una elevación de los niveles de colesterol LDL y a un incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Debido a ser alta en proteínas, puede resultar inconvenientes para pacientes con enfermedad renal, hepática, diabetes o gota.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

En animales, se ha demostrado que la composición de la dieta afecta el metabolismo y la composición corporal, independientemente de la ingesta de calorías³⁰.

Los ensayos clínicos que comparan las dietas bajas en carbohidratos con las dietas bajas en grasas, con un aporte igual de proteínas, informaron una pérdida de peso similar e incluso mayor de grasa corporal, cuando se reducen las grasas, pero no los carbohidratos³¹.

Sin embargo, los metaanálisis de los ensayos conductuales informan una mayor pérdida de peso con una carga glucémica reducida, en comparación con las dietas bajas en grasas, aunque estos estudios tienen una adherencia deficiente a largo plazo³⁰.

En un metaanálisis reciente, las dietas bajas en comparación con las altas en carbohidratos redujeron ligeramente el gasto energético en los ensayos < 2,5 semanas, pero las dietas bajas en carbohidratos aumentaron el gasto de energía en ensayos llevados a cabo por un tiempo mayor³².

2.2. Dietas altas en proteínas

El incremento de las proteínas dietarias es una de las modificaciones más comunes en la manipulación de nutrientes y ha dado lugar a varias dietas populares²⁶.

CARACTERÍSTICAS

Las dietas altas o ricas en proteínas se han definido como aquellas en las cuales el porcentaje de este macronutriente es mayor o igual al 20% del valor energético total¹¹, con un rango que va desde el 20-50% de la energía. Otros estudios consideran dietas altas en proteínas a aquellas que aportan 1,34 g de proteínas/kg peso/día³³. Así, por ejemplo, la Dieta Atkins aporta 20%, la Dieta de la Zona 30% y la Dieta Paleo de 20 a 35% de proteínas³³.

VENTAJAS

Un metaanálisis y revisión sistemática de 37 estudios evaluaron las dietas hiperproteicas en el manejo del peso corporal, y se observó mayor eficacia que con la reducción de carbohidratos o el manejo de la fibra dietaria³⁴. Esto se debería a un mayor nivel de saciedad e incremento en el gasto energético³⁵. Se han sugerido varios mecanismos para explicar al valor saciόgeno de las proteínas dietarias, destacándose la presencia de aminoácidos y péptidos gastrointestinales que estimulan la liberación de hormonas anorexígenas del eje cerebro-intestino como GLP-1³³.

Respecto del aumento del efecto termogénico, puede explicarse en parte porque dada la capacidad limitada para almacenar aminoácidos o proteínas del organismo, este necesita metabolizar proteínas dietarias rápidamente y esto requiere gasto energético. Mas aún, las proteínas animales poseerían un mayor efecto termogénico que las vegetales debido a la diferencia en la composición de aminoácidos³⁶.

DESVENTAJAS

En este tipo de dietas se informa baja adherencia, pobre palatabilidad y alto costo³⁷. Una importante limitación es el riesgo potencial de deficiencias nutricionales como vitamina D, calcio o yodo debido a la baja ingesta de lácteos y vegetales.

Se ha encontrado débil evidencia de reducción de la presión arterial. Dado que existe un aumento en la ingesta de grasas saturadas y baja ingesta de fibra, se describe un incremento de LDL colesterol, glucemia, hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), lo que cuestiona su seguridad en el largo plazo³⁷.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Las intervenciones nutricionales con dietas altas en proteínas en el tratamiento del descenso del peso corporal demuestran eficacia a corto plazo. Sin embargo, a partir de los 6 meses de tratamiento, tales efectos comienzan a disminuir debido a la baja palatabilidad, a la escasa variedad de alimentos y, como consecuencia, su difícil adherencia en el tiempo, lo que promueve su abandono.

2.3. Dietas bajas en grasa

Las "dietas bajas en grasas" (DBG) han sido muy populares a finales del siglo XX; sin embargo, no existe un consenso establecido acerca de su definición.

CARACTERÍSTICAS

Una dieta baja en grasas es un plan alimentario que presenta una reducción del aporte de grasas que puede ir del 20-30% al 15-20% de las calorías totales procedentes de este macronutriente. Mientras que se define como dieta muy baja en grasas (DMBG) a aquella que aporta hasta el 15 % de las calorías totales como grasas.

VENTAJAS

La justificación fisiológica de la eficacia de las dietas reducidas en grasas es que la energía proveniente de este macronutriente posee menor poder de saciación que los carbohidratos. En consecuencia, un plan alimentario con una relación grasas/carbohidratos alta puede promover un consumo pasivo, balance energético positivo y ganancia de peso en sujetos susceptibles³⁸.

Según un metaanálisis de 32 ECAs, una reducción del contenido de grasa en la dieta sin restricción calórica favorece una mayor pérdida de peso, principalmente, en individuos con mayor peso corporal³⁹. A su vez, las dietas bajas en grasas se asocian con una disminución del colesterol-LDL y una normalización de los niveles de triglicéridos, reducción de la glucemia en ayunas y la presión arterial⁴⁰.

DESVENTAJAS

Si bien la adherencia a las dietas bajas en grasas y calorías es buena al inicio, por lo general, disminuye después de 6 meses³⁹. Se ha reportado que la recuperación de peso después de este periodo está relacionada con un mayor consumo de alimentos altos en grasas y con un menor autocontrol de la ingesta³⁸. Además, si no se hacen las selecciones adecuadas de alimentos, este tipo de dieta tiende a ser deficiente en calcio, zinc, magnesio, hierro, vitamina B12 y fibra dietética, siendo el calcio el micronutriente más comprometido⁴¹, sobre todo entre los grupos vulnerables.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Las dietas bajas en grasas han sido una adecuada estrategia para el control del peso. Sin embargo, existe un debate actual sobre el impacto generado por décadas de prescripción de este tipo de dieta que presentaba simultáneamente una alta carga glucémica.

Durante el siglo XX han surgido dos modelos que intentan explicar las causas de la obesidad: el modelo del balance energético y el de carbohidratos-insulina. El primero se basa en que los alimentos ricos en calorías y sabrosos, junto con una vida sedentaria, impulsan un balance energético positivo a través de una mayor ingesta y, por lo tanto, dan como resultado la ganancia de peso³⁹. El segundo postula que las dietas con alta carga glucémica producen respuestas hormonales asociadas con aumento de los depósitos de grasa⁴².

3. Según la manipulación del tiempo

3.1. *Ayuno intermitente*

La restricción calórica crónica en forma intermitente en diferentes horarios del día, o durante algunos días, ha demostrado beneficios para el descenso del peso corporal⁴³⁻⁴⁵.

CATACTERÍSTICAS

El ayuno intermitente presenta variadas formas de implementación. Las más estudiadas son el ayuno en días alternos, el ayuno prolongado y el ayuno de variados horarios cada día^{46,47}.

La primera implica un ayuno por ejemplo 5:2 (es decir, cinco días de alimentación habitual y dos días de ayuno con restricción energética del 25% de las calorías por semana).

La segunda se trata del ayuno total uno o dos días por semana y la tercera modalidad, la más frecuentemente utilizada, es la restricción de la ingesta durante variables periodos cada día (la opción más usada es 16 horas de ayuno total seguidas de 8 horas de ingesta calórica diariamente).

VENTAJAS

Varios estudios han mostrado los beneficios del ayuno intermitente, más allá del descenso de peso corporal⁴⁸⁻⁵⁴. Se observa una respuesta adaptativa con mejoría de la regulación del metabolismo glucídico, la resistencia al estrés y la inflamación⁴⁸. Ante el ayuno las células activan vías que favorecen la defensa contra el estrés oxidativo y metabólico y remueven o reparan moléculas u organelas dañadas^{49,50}.

Además, el uso de cuerpos cetónicos como sustrato oxidativo en lugar de la glucosa disminuye el cociente respiratorio, lo que indica una mayor flexibilidad metabólica⁵¹.

Los cuerpos cetónicos utilizados durante el ayuno actúan como potentes moléculas señalizadoras con efectos mayores en órganos y células: regulan la expresión y la actividad proteica y la de moléculas con impacto en procesos salud enfermedad (PCG-1 α , FGF21, NAD⁺, sirtuinas, PARG y CD38)^{52,53}. En las neuronas aumenta la expresión de BDNF y disminuye la actividad mTOR. A su vez, aumenta la biogénesis mitocondrial y el desacople de estas. A nivel intestinal generan cambios en la microbiota lo que favorece la respuesta inmune⁵⁴.

DESVENTAJAS

Metaanálisis y revisiones sistemáticas muestran eficacia y seguridad solo en el corto plazo⁵⁷. Existen resul-

tados contradictorios en relación con la pérdida de masa magra, la reducción de la tasa metabólica basal y la eficacia ante el ejercicio, todos eventos adversos de la restricción calórica crónica.⁵⁵

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

La eficacia del ayuno intermitente sobre el peso corporal es difícil de inferir por la corta duración de los estudios y por el reducido número de publicaciones hasta la fecha.

La revisión de Varady⁵⁶ mostró cambios favorables en la composición corporal cuando el descenso de peso se producía con ayuno intermitente vs restricción continua (90% de masa grasa y 10% masa magra, versus 75% de masa grasa y 25% de masa magra). Sin embargo, existe controversia ya que en los estudios con ayuno intermitente la composición corporal se midió por bioimpedancia (BIA), método que sobreestima la masa grasa en personas con obesidad. La mayoría de los estudios de restricción continua la evalúan con densitometría axial computada (DXA) y resonancia magnética (RMN), técnicas más adecuadas para la medición de masa grasa y masa libre de grasa.

Por otro lado, el metaanálisis y la revisión sistemática de Harris y cols.⁵⁷ mostró que no había diferencias significativas entre ayuno intermitente y restricción calórica continua con respecto al descenso de peso corporal, post intervención y en el mantenimiento. Ambas intervenciones lograban descensos de peso >5% y eran aconsejables para la salud, al tiempo que observaron que la tasa metabólica basal y la eficacia al ejercicio variaron en ambos grupos de manera similar, al igual que las modificaciones en el apetito⁵⁸⁻⁶⁰.

Sin embargo, estudios anteriores habían mostrado una menor reducción de la tasa metabólica basal con el ayuno intermitente^{61,62}.

4. Patrones Alimentarios saludables aplicados al control del peso corporal

4.1 Dieta Mediterránea

La dieta mediterránea es un estilo de vida que se ha construido gracias a las civilizaciones de la cuenca del Mediterráneo durante milenios. Desde mediados del siglo XX, gracias a las aportaciones de Ancel Keys en el Estudio de los siete países (1978)⁶³, se estima como el mejor patrón alimentario para un estilo de vida saludable.

CARACTERÍSTICAS

Consiste en una dieta alta en el consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos, especias y cereales integrales; como también de aceite de oliva y pescados. Moderada ingesta de productos lácteos (principalmente leche, queso y yogur). Baja ingesta de grasas saturadas, carne vacuna, productos cárnicos procesados, crema, manteca y margarina. Moderada ingesta de vino durante las comidas. El contenido de grasas totales de la dieta mediterránea puede ser alto, como en Grecia, donde en ocasiones alcanza hasta el 40% de las calorías totales; o moderado, como en Italia, donde este porcentaje se estima en alrededor de un 28%. En todos los casos, aproximadamente el 15% de la ingesta calórica total se consume en forma de proteínas y el resto en forma de carbohidratos⁶⁶.

VENTAJAS

Su composición es variada, balanceada y saludable, es fácil de realizar y de sostener con en el tiempo. Se caracteriza, principalmente, por ser reducida en grasas saturadas, alta en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y equilibrada en polinsaturados (PUFA). Posee un bajo contenido de proteínas de origen animal y, a su vez, es rica en compuestos antioxidantes (vitaminas A, E, C, carotenoides y polifenoles), así como en fibra.

DESVENTAJAS

La evidencia acerca de la eficacia de la dieta mediterránea en la prevención y el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso es limitada^{64,65}.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Si bien los estudios llevados a cabo sobre la dieta mediterránea y la pérdida de peso han mostrado evidencias a corto y largo plazo, según un metaanálisis, la pérdida de peso fue similar en comparación con otras dietas en personas con sobrepeso y obesidad⁶⁷. No obstante, la principal relevancia se ha relacionado con sus fuertes beneficios cardiometabólicos y para la salud en general⁶⁸.

4.2. Dietas Vegetarianas

Los hábitos dietéticos se han modificado en las últimas décadas a nivel mundial, como consecuencia de la globalización y la urbanización, entre otros factores. Asimismo, existe cada vez más una creciente preocupación por el bienestar animal y el cuidado del medio ambiente, razón por la cual hay personas que eligen un patrón alimentario basado en plantas.

Existe evidencia acerca de los beneficios para la salud de una alimentación vegetariana adecuadamente planificada⁶⁹.

CARACTERÍSTICAS

Existen diferentes tipos de patrones vegetarianos. Los semivegetarianos o flexitarianos (mayoritariamente lacto-ovo-vegetarianas con consumo ocasional de alguna carne, particularmente pescados), lacto-ovo-vegetarianos (incluyen alimentos vegetales de todo tipo más lácteos y huevos), lacto-vegetarianos (incluyen alimentos de origen vegetal y lácteos, pero excluyen el huevo), ovo-vegetarianos (incluyen alimentos de origen vegetal y huevos, pero excluyen los lácteos) y vegetarianos puros o veganos (excluyen todo alimento de origen animal, hasta la miel)⁶⁹.

La variante lacto-ovo-vegetariana resulta una dieta variada con la que se pueden cubrir las necesidades nutricionales del adulto⁷⁰.

En general, estas dietas son ricas en fibra dietética, magnesio, fitoquímicos, antioxidantes, vitaminas C y E, hierro no hemínico, ácido fólico y ácidos grasos poliinsaturados (n-6), pero bajas en colesterol, grasa total y grasa saturada, hierro hemínico, zinc, vitamina A, B12 y D, y en especial ácidos grasos omega 3 como EPA y DHA⁷⁰.

VENTAJAS

Existe evidencia acerca de los beneficios asociados a las dietas vegetarianas cuando estas se encuentran adecuadamente planificadas. Pueden mencionarse, entre otros aspectos, una reducción del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, enfermedades crónicas degenerativas y ciertos tipos de cáncer, así como también una disminución de la tasa de mortalidad global, posiblemente debido al consumo de una mayor variedad de productos de origen vegetal^{71,72}.

A su vez, se ha observado la eficacia de las dietas vegetarianas en la reducción del riesgo de obesidad, inclusive sin limitar la ingesta energética ni exigir el ejercicio regular⁷³. De hecho, existe una relación inversa entre la adherencia al patrón vegetariano y el IMC, la adiposidad central y la diabetes tipo 2^{74,75}.

DESVENTAJAS

Dado que estos patrones alimentarios excluyen, en general, los alimentos de origen animal pueden observarse niveles menores de ácidos grasos ω -3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), respecto de los no vegetarianos⁷⁶.

A su vez, cuanto mayor sea la exclusión de alimentos, mayor será la posibilidad de la deficiencia de nutrientes críticos como son las proteínas, hierro, zinc, yodo, vitamina D y vitamina B12⁷⁷⁻⁷⁹.

APLICACIÓN PARA EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Diferentes asociaciones profesionales, estudios epidemiológicos, revisiones sistémicas y metaanálisis señalan

que las personas que siguen un patrón de alimentación vegetariano tienden a presentar menor prevalencia de obesidad que las que llevan a cabo un patrón de alimentación omnívoro⁸⁰⁻⁸³.

Los estudios llevados a cabo sobre la dieta vegetariana y la pérdida de peso corporal han mostrado evidencias a corto y largo plazo, en el término promedio de un año de duración^{84,26}.

Según el Estudio EPIC-Oxford, la alta ingesta de proteínas (como porcentaje de energía) y la baja ingesta de fibra fueron los factores dietéticos más fuertemente asociados con el aumento del IMC⁷⁷.

CONCLUSIONES

Las estrategias alimentarias constituyen un pilar fundamental para promover la pérdida de peso a corto y largo plazo y evitar o disminuir las comorbilidades de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Las diferentes estrategias dietéticas para tratar a las personas con obesidad presentan evidencia científica, aunque en muchos casos, de baja calidad metodológica o corta duración y, por tanto, deben analizarse cuidadosamente al momento de decidir una prescripción dietaria.

Si bien no existe consenso acerca de que un patrón alimentario sea más eficaz que otro para promover la pérdida de peso corporal, las dietas altas en proteínas y el ayuno intermitente parecen promover una mayor pérdida de peso en el corto plazo. Sin embargo, debido a los efectos adversos, se requiere precaución en su utilización en el mediano y largo plazo.

Hasta el momento, la adherencia es el principal factor predictor de éxito del tratamiento dietético de la persona con obesidad.

RECOMENDACIONES

- Las intervenciones nutricionales para el control del peso deben centrarse en la reducción del riesgo de enfermedades crónicas relacionadas (DM2, HTA, dislipemia etc.) y en la mejoría de la funcionalidad, bienestar y calidad de vida, y no solo en el cambio de peso corporal.

- El abordaje nutricional debería tener en cuenta el fenotipo de comportamiento alimentario del paciente y debe adecuarse a sus valores, preferencias y determinantes sociales de la salud.

- No existe consenso acerca de que una estrategia dietoterápica en particular sea universalmente más eficaz que otra, por lo cual el abordaje debe estar centrado en la persona: se recomienda adoptar un patrón alimentario que genere un balance energético negativo y se enfoque en la calidad nutricional de los alimentos para promover la salud.

- La adherencia en el largo plazo es el mayor determinante de éxito terapéutico. Se recomienda privilegiar la prescripción de un valor calórico total que mejore la adherencia para evitar o limitar la reganancia de peso, ya que la restricción calórica estricta no ha demostrado resultados sostenibles a largo plazo.

ROL DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON OBESIDAD

La actividad física (AF) es uno de los componentes esenciales del estilo de vida que permite lograr y mantener un peso saludable. Asimismo, sería un factor protector para prevenir la recuperación del peso perdido⁸⁶.

Existe fuerte evidencia acerca de los beneficios de la incorporación de la AF como parte del abordaje de la obesidad y la relevancia del nivel de AF alcanzado en relación con la evolución clínica a mediano y largo plazo de los pacientes con obesidad⁸⁵⁻⁸⁶.

La AF se define como cualquier tipo de movimiento producido como consecuencia de la contracción muscular que incrementa de manera significativa el gasto energético⁸⁷.

Sus beneficios han sido clásicamente evaluados en el contexto de la prescripción de ejercicio, que representa una subcategoría de AF. Aquel se define como la AF en la que se realizan movimientos corporales de una forma planificada, estructurada y repetitiva destinada a mejorar o mantener la aptitud física⁸⁷.

La AF se clasifica en función de su duración, frecuencia, intensidad y tipo⁸⁷.

La duración hace referencia al tiempo invertido cada vez que se realiza AF para generar beneficios para la salud en una determinada sesión de entrenamiento. Por su lado, la frecuencia se refiere al número de sesiones que se realizan en una semana (siendo lo más frecuente 3 veces por semana). Por último, el tipo, se refiere a qué forma deportiva o de AF se trate (por ejemplo, natación, caminata, levantamiento de pesas, danzas, de-

portes por equipo, etc.).

La intensidad se expresa como un porcentaje de la capacidad aeróbica funcional, así como el porcentual de frecuencia cardíaca (cuadro 1). Se puede estimar mediante el nivel de esfuerzo que una persona invierte para realizar esa actividad⁸⁷⁻⁸⁹.

- AF de baja intensidad: requiere un esfuerzo moderado, que acelera de forma perceptible el ritmo cardíaco.
- AF de alta intensidad: requiere una gran cantidad de esfuerzo y provoca una respiración rápida y un aumento sustancial de la frecuencia cardíaca.

Existen diferentes estrategias para cuantificar la intensidad del ejercicio realizado, siendo la más habitual el monitoreo de la frecuencia cardíaca y su relación con lo que se considera la frecuencia cardíaca máxima para un determinado individuo.

Si bien existen métodos más precisos, la frecuencia cardíaca máxima puede calcularse utilizando la sencilla ecuación "220 - edad". Por ejemplo, si una persona tiene 15 años, su ritmo cardíaco máximo estimado sería de $220 - 15 = 205$ latidos por minuto (lpm). Una vez obtenido este valor, se debe expresar la frecuencia cardíaca asociada a un determinado ejercicio como porcentaje de esa frecuencia cardíaca máxima estimada⁸⁸.

Actividad física No ejercicio

La actividad física no-ejercicio hace referencia a toda AF vinculada a la vida cotidiana que no sea ejercicio programado. Esta incluye tareas tan diversas como permanecer parado, caminar, gesticular, golpear los pies contra el suelo, tocar un instrumento musical, bañarse o realizar un trabajo manual, solo por mencionar algunas. En conjunto, dan cuenta de un componente relevante dentro de la ecuación del balance energético (denominado NEAT, por sus siglas en inglés de Non-exercise Activity Thermogenesis), que suele representar un gasto energético aún mayor que el vinculado al ejercicio, en un individuo promedio⁹⁰.

Por el contrario, el comportamiento sedentario hace referencia a cualquier tipo de actividad que se realiza despierto, sentado, acostado o reclinado, que represente un gasto energético menor o igual a 1,5 equivalentes metabólicos (METS)⁹¹.

Mientras que a la fecha no existe evidencia sólida que indique cuál es el mínimo nivel de AF no ejercicio que garantice los mayores beneficios para la salud, ni se cuenta con estudios que determinen su papel exacto sobre el peso corporal⁹², existe consenso en que la sustitución del tiempo destinado a comportamientos sedentarios por actividades que representen un mayor gasto energético (a través del incremento de la actividad física no ejercicio) forma parte central del abordaje del paciente con obesidad⁹⁰⁻⁹³.

En particular, se espera que los beneficios de este tipo de intervenciones sean especialmente evidentes en aquellos individuos que presenten el menor nivel de actividad física⁹³.

Sin embargo, el fomento de la realización de un mayor grado de AF no ejercicio no debe limitarse a quienes no cumplen con las recomendaciones descriptas más adelante en este documento. Por el contrario, constituyen un complemento de estas. Tal es así que se ha reportado que un bajo nivel de realización de AF no ejercicio puede limitar los beneficios alcanzados mediante la práctica regular, sistematizada de ejercicio físico⁹⁴.

Actividad física aeróbica

La actividad física aeróbica, también conocida como cardio, hace referencia al tipo de actividad en la que los grandes grupos musculares se mueven de manera rítmica durante un período de tiempo. Proporciona un acondicionamiento cardiovascular, ya que aumenta la frecuencia cardíaca y mejora el fitness cardio-respiratorio. Algunos ejemplos son: caminata enérgica, bailar, jugar tenis dobles, andar en bicicleta a 16 km por hora, nadar, etc.

El ejercicio aeróbico regular ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular⁹⁵, contribuye a la pérdida de masa grasa, a la mejoría del perfil lipídico y al estado metabólico en general⁹⁶. Su beneficio alcanza a todos los individuos, independientemente de su índice de masa corporal (IMC). Las personas con sobrepeso u obesidad que son físicamente activas presentan menos enfermedad cardiovascular en relación con sus pares inactivos⁹⁷.

Las últimas guías internacionales y recomendaciones publicadas en 2020⁹⁸ se orientan a promover la actividad física como parte del estilo de vida, sin enfocarse en la anterior fórmula de ejercicio estructurado. La actividad física ligera o de leve intensidad podría contribuir a mejorar la salud cardiometabólica en adultos, mejorar el perfil glucémico al optimizar los niveles de glucemia posprandial, tanto en individuos con y sin alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, y además reducir la mortalidad en un 29%⁹⁹. A su vez, existen evidencias que indican mayores beneficios a medida que se incrementa la intensidad del ejercicio¹⁰⁰. No obs-

tante, la prescripción de ejercicio aeróbico intenso debe limitarse a aquellos casos en que la capacidad del paciente lo permita, y siempre debe realizarse una evaluación cardiológica previa.

Estudios recientes han demostrado que la actividad física aeróbica se asocia a mejorías en la capacidad cognitiva, favorece el descenso de peso y el control metabólico, reduce el riesgo de Hipertensión arterial (HTA) y el riesgo cardiovascular. El estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) demostró una asociación inversa entre la actividad física en el tiempo libre y el riesgo de HTA en población masculina de raza blanca¹⁰¹. La revisión de diferentes metaanálisis destaca la acción del ejercicio aeróbico en la población con HTA al reducir 7,6 mmHg la Presión arterial sistólica (PAS) y 4,7 mmHg la diastólica (PAD); en tanto, en individuos normotensos se observa un beneficio, pero con un impacto menos significativo (-2,4/-2,6 mmHg)¹⁰²⁻¹⁰³.

En una revisión sistemática con más de 96000 individuos con HTA analizadas, se evidenció que aquellos pacientes comprometidos a realizar un plan de actividad física regular lograban reducir el riesgo de muerte de origen cardiovascular (16-67%), en tanto el comportamiento sedentario duplicaba este riesgo¹⁰⁴. La recomendación para pacientes con HTA es realizar al menos 30 minutos de actividad física aeróbica de leve a moderada intensidad como caminar, trotar, andar en bicicleta o nadar, 5-7 días/semana alcanzando al menos 150 minutos/semana⁸⁸.

La recomendación en población adulta con sobrepeso u obesidad es la progresión gradual hacia una AF de 150 minutos a la semana de moderada intensidad que involucre grandes grupos musculares (caminar, nadar, andar en bicicleta, etc.). En algunas circunstancias se puede incrementar el umbral de actividad física para sostener el descenso de peso en el tiempo.

Al momento de prescribir la AF aeróbica en los pacientes con obesidad de grado más severo, es necesario tener en cuenta sus limitaciones mecánicas y contemplar aquellas actividades con menor impacto en las articulaciones para evitar sobrecargas y minimizar los riesgos o lesiones. Se recomienda iniciar con trabajo aeróbico en natatorios; posteriormente, al lograr una disminución del peso, agregar bicicleta con asiento amplio y, finalmente, adicionar o reemplazar por caminata siendo el trote la indicación excepcional.

Trabajo de Fuerza

El trabajo de fuerza hace referencia al conjunto de actividades que se basan en el trabajo muscular en contra de un peso o una fuerza que se le opone.

Estas actividades, generalmente, involucran el levantamiento en varias oportunidades de objetos pesados o del propio cuerpo y el uso de bandas elásticas, con el objetivo de fortalecer diferentes grupos musculares⁸⁷.

Dada la importancia del músculo esquelético, tanto en relación con la capacidad motriz como al consumo energético, controlar su adecuada cantidad es de suma importancia cuando se contempla un enfoque de tratamiento multidisciplinario tanto en la obesidad como también así de diversos trastornos metabólicos¹⁰⁵.

Niveles adecuados de cantidad y tono muscular (entendiendo por el mismo al estado de semitensión permanente) producen muy significativos aumentos del metabolismo basal de la persona, como así también beneficios metabólicos¹⁰⁶.

En relación con su papel en el manejo de los pacientes con obesidad, existe evidencia de que el ejercicio de resistencia contribuye al mantenimiento del peso corporal, favorece la preservación de la masa magra (pudiéndose incluso asociar a un modesto incremento de la masa muscular), mejora la movilidad y la sensibilidad a la insulina, reduce la grasa intrahepática y favorece la reducción de la presión arterial. Sin embargo, sus efectos sobre el descenso del peso corporal no han sido del todo demostrados¹⁰⁷.

Por lo tanto, se sugiere la recomendación de ejercicios de fuerza/resistencia, al menos, dos veces por semana para combatir la sarcopenia. Se propone indicar ejercicios con progresión gradual de las cargas. Es importante recalcar que la incorporación de trabajo de fuerza debe ser complementaria a la AF aeróbica.

Entrenamiento en intervalos de alta intensidad

El entrenamiento en intervalos de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés) se refiere a la alternancia de ráfagas cortas de ejercicio de alta intensidad y períodos de recuperación. Se ha convertido en una alternativa popular principalmente debido a su eficiencia, ya que una de las principales barreras para hacer actividad física es la falta de tiempo¹⁰⁸.

Los programas HIIT involucran ejercicios con intervalos de hasta 4 minutos, con una intensidad superior al 85% de la frecuencia cardíaca.

Los programas de entrenamiento en intervalos de alta intensidad (HIIT) pueden ser beneficiosos para reducir la masa grasa total, abdominal y visceral tanto en hombres como en mujeres¹⁰⁹⁻¹¹⁰.

Es necesario contar con una evaluación cardiovascular previa al inicio de ejercicio HIIT y constatar que los pacientes se encuentren en condiciones de realizarlo.

El HIIT puede ser considerado como un modo de ejercicio eficiente en el tiempo para controlar el sobrepeso y la obesidad. Mejora la aptitud cardiopulmonar cuando la duración del intervalo de entrenamiento es de 2 minutos. Incluye la manipulación de variables clave de programación, como frecuencia, intensidad, intervalo de entrenamiento, intervalo de recuperación, así como sus diferentes combinaciones¹¹¹.

RECOMENDACIONES

- En el tratamiento de la persona con sobrepeso/obesidad es central abordar la sustitución del comportamiento sedentario por actividades que representen un mayor gasto energético (principalmente a través del incremento de la AF no ejercicio).
- Se debe prescribir la realización de AF aeróbica de moderada intensidad durante al menos 150 minutos semanales y entrenamiento de fuerza, como mínimo, dos veces por semana.
- En función de las condiciones físicas del paciente, puede considerarse al entrenamiento en intervalos de alta intensidad como sustituto de la rutina semanal de ejercicio físico aeróbico.

TERAPIA COMPORTAMENTAL EN EL ABORDAJE DE LA PERSONA CON OBESIDAD

INTRODUCCIÓN

Una de las principales dificultades en el abordaje de la persona con obesidad consiste en lograr la efectividad clínica tanto en la pérdida como en el mantenimiento del peso corporal a largo plazo¹¹².

Todas las intervenciones con eje en los cambios en el estilo de vida involucran el comportamiento del individuo. Ya sea la alimentación, el nivel de actividad física, el comportamiento alimentario, las estrategias de afrontamiento de estados emocionales o del estrés, además de la adherencia a la medicación, funcionan como mediadores de la obesidad¹¹³⁻¹¹⁴.

Aunque existe evidencia de que en la ganancia de peso corporal intervienen factores genéticos, metabólicos y hormonales, la obesidad es, principalmente, resultado de la alteración en los patrones de alimentación y de la actividad física¹¹⁵.

Es por ello que todo tratamiento de la obesidad debe incluir estrategias conductuales dirigidas a mejorar los comportamientos problema relacionados con el estilo de vida¹¹⁶⁻¹¹⁷.

En comparación con intervenciones de componentes únicos, las multicomponentes muestran mejores resultados en el largo plazo¹¹⁵. A su vez, diversas investigaciones han mostrado que esta combinación produce una pérdida de peso de hasta el 10% del peso inicial¹¹⁹⁻¹²².

- Estrategias comportamentales

La mayoría de las técnicas psicológicas utilizadas en los programas de tratamiento de la persona con obesidad poseen una orientación cognitivo conductual. A través de estas, se pretende intervenir sobre los comportamientos de riesgo o los hábitos que han generado la ganancia de peso^{123,124}.

La terapia cognitivo conductual incluye estrategias dirigidas al establecimiento de objetivos, al auto monitoreo de comportamientos, a la implementación de estrategias de afrontamiento (autorregulación de la conducta, mindfulness, técnicas de manejo del estrés, entrenamiento en habilidades sociales, reestructuración cognitiva, aumento o disminución de conductas y estrategias motivacionales (autoeficacia, incentivos económicos)¹²⁵⁻¹²⁷.

Su implementación a largo plazo mejora la calidad de vida, facilita la adherencia al tratamiento y la prevención de la reganancia de peso¹²⁸⁻¹³¹.

Las modalidades de aplicación de las estrategias comportamentales incluyen dinámicas grupales, individuales o combinadas desde una perspectiva multidisciplinaria. Muchas incluyen el uso de nuevas tecnologías o la participación del entorno socio familiar, aplicados mediante programas de tratamiento con tiempos variables de seguimiento^{132,133}.

Si bien las estrategias cognitivo-conductuales representan la base de todo tratamiento de la persona con obesidad, en muchos casos es necesario asociar fármacos. De hecho, existe evidencia de que la utilización de ambos posee mayor efectividad en el descenso de peso, así como mejoría en la calidad de vida en las personas con obesidad^{134,135}.

- Técnicas dirigidas a la autorregulación

La autorregulación de la alimentación se refiere a la capacidad de un individuo de iniciar y mantener comportamientos relacionados con el autocontrol de la ingesta calórica y de resistir los estímulos desencadenantes de ingesta¹³⁶.

Las intervenciones para bajar de peso generalmente implican el autocontrol de múltiples comportamientos simultáneos¹³⁴. El uso de habilidades de autorregulación representa un mediador consistente para el control del peso, la adherencia a la actividad física y el control de la ingesta energética a corto y mediano plazo¹³⁵⁻¹⁴¹.

Ciertas habilidades de autorregulación como el monitoreo del peso, la ingesta y la actividad física habitual, así como el establecimiento de objetivos, son predictores de éxito a corto plazo¹⁴⁴⁻¹⁴⁵.

Mantener el auto monitoreo durante los primeros 6 meses es predictivo de éxito en la pérdida de peso^{146,147}. De hecho, se observa que los que sostienen un registro de la ingesta de alimentos pierden el doble de peso¹⁴⁸.

- Mindfulness o atención plena

La atención plena es un estado mental que puede facilitar la interrupción de la respuesta automática a los estímulos alimentarios para mejorar la autorregulación y detener la ingesta calórica. Su utilización se asocia con la disminución de la impulsividad, el descontrol alimentario y los atracones en el corto plazo. Al respecto, se necesitan más investigaciones para examinar su eficacia para el mantenimiento del peso a mediano y largo plazo¹⁴⁹⁻¹⁵⁴.

- Técnicas dirigidas al cambio de creencias

El entrenamiento cognitivo –específicamente, en memoria de trabajo y la toma de decisiones– ha mostrado resultados favorables en la pérdida y mantenimiento de peso en comparación al grupo control^{155,156}.

Se ha propuesto a las denominadas terapias cognitivo-conductuales de tercera ola, incluida la terapia de aceptación y compromiso (ACT), la terapia dialéctica conductual, la terapia cognitivo-conductual basada en la atención plena y la terapia centrada en la compasión, como alternativas que se asocian con mejores resultados a corto y largo plazo¹⁵⁷.

La ACT propone alinear los comportamientos saludables con los valores personales que funcionen como un ancla frente a situaciones desafiantes para promover la motivación intrínseca. Del mismo modo, ACT implica aceptar las señales interoceptivas como el hambre o las emociones percibidas en lugar de tratar de evitarlas. Las terapias de aceptación resultan efectivas, combinadas con información y estrategias neuro cognitivas. Solo la ACT posee eficacia más allá de los 18 meses¹⁵⁸⁻¹⁶⁰.

Es destacable el resultado favorable obtenido con terapia de remediación mediante el uso de un manual con foco especial en flexibilidad cognitiva como objetivo terapéutico¹⁶¹.

Se necesitan ensayos con seguimiento a largo plazo para identificar para quién funcionan estas intervenciones, sus componentes más efectivos y el método de administración más costo efectivo¹⁶²⁻¹⁶⁴.

El equipo de salud debe tener en cuenta los fundamentos neurobiológicos que regulan la ingesta calórica que exceden la voluntad de la persona, para disminuir el estigma y los prejuicios hacia los individuos que viven con obesidad¹⁶⁵⁻¹⁶⁸.

- Uso de nuevas tecnologías

Tradicionalmente, variadas estrategias cognitivo-conductuales, como el automonitoreo, se han realizado utilizando registros gráficos en papel. Sin embargo, el uso de tecnologías digitales, sitios web, aplicaciones móviles, relojes inteligentes, balanzas electrónicas y la mensajería de texto para el registro del consumo de alimentos y bebidas, de calorías, de pensamientos, de actividad física (pasos contados con podómetro, tiempo de ejercicio, frecuencia cardiaca promedio, etc.), horas de “pantalla,” intensidad de hambre y saciedad representan una alternativa simple y eficaz¹⁶⁹⁻¹⁷².

Existe evidencia de que es posible incrementar la pérdida y mantenimiento del peso a corto plazo mediante programas de tratamiento estándar sumados a variadas tecnologías. De hecho, un mayor auto monitoreo digital se relaciona con la pérdida de peso en 6 meses¹⁷³⁻¹⁷⁶.

La inclusión del entorno social mejora la adherencia y el descenso de peso¹⁷⁷.

CONCLUSIONES

La adherencia al plan alimentario, la actividad física y los fármacos son el resultado de intervenciones psicológicas. Por ello, las estrategias dirigidas a la modificación de los comportamientos relacionados con el estilo

de vida son actualmente el primer paso recomendado en el abordaje de la obesidad.

La heterogeneidad de las estrategias cognitivo-conductuales utilizadas, la duración de los estudios, el tipo y formato de las intervenciones y las evaluaciones del impacto empleadas para cada variable tornan difícil aislar el impacto de cada intervención comportamental.

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica y recidivante, las intervenciones psicológicas deben poner foco en la adherencia y la motivación a largo plazo.

Debido a que la persona que vive con obesidad toma la mayoría de las decisiones relacionadas con su estilo de vida fuera del ámbito de la consulta profesional, los resultados dependerán de sus propias habilidades. En consecuencia, el manejo de la obesidad se enmarca en el paradigma de la consulta centrada en el paciente.

RECOMENDACIONES

- El abordaje de personas con sobrepeso/obesidad requiere la implementación de estrategias psicológicas que faciliten cambios de los comportamientos de riesgo en los tres principales componentes del estilo de vida: la alimentación, la actividad física y la gestión de las emociones.

- Se recomienda el abordaje interdisciplinario para motivar al cambio comportamental.

- Las intervenciones psicológicas deben incluir combinaciones de técnicas con el objeto de mejorar la efectividad terapéutica.

- Se debe ofrecer seguimiento a largo plazo para estimular y sostener la motivación intrínseca y la adherencia al tratamiento.

- El abordaje debe estar centrado en la persona con metas realistas y alcanzables.

- Es preciso erradicar el estigma hacia las personas con obesidad.

- En el tratamiento es posible combinar modalidades individuales y grupales, ya sea de manera presencial o virtual mediante el uso de tecnologías digitales sincrónicas y asincrónicas.

- El abordaje del cambio comportamental debe formar parte de todas las modalidades de tratamiento.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD

El abordaje farmacológico constituye un aspecto relevante dentro del tratamiento actual de la obesidad. Según las guías de tratamiento actuales, en adultos, los fármacos antiobesidad están indicados en personas con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades como hipertensión arterial, hipercolesterolemia o diabetes tipo 2, siempre en conjunto con cambios del estilo de vida (terapia nutricional, ejercicio físico e intervenciones conductuales)¹⁷⁸.

En la Argentina contamos con tres medicamentos aprobados para el tratamiento de la obesidad a largo plazo. Estos son, por orden de aprobación, orlistat, liraglutida 3 mg y la combinación naltrexona bupropión 32/360 mg.

Además, existen dos fármacos anorexígenos aprobados para uso a corto plazo: mazindol y fentermina.

ORLISTAT

MECANISMO DE ACCIÓN

Orlistat es una sustancia procedente del hongo *Streptomyces toxytricini*. Inhibe en forma potente (alrededor del 30%) selectiva y reversible las lipasas gástricas y pancreáticas. Actúa reduciendo la absorción de la grasa contenida en los alimentos al inhibir la hidrólisis de los triglicéridos y aumenta su eliminación por las heces. Al disminuir la absorción de los triglicéridos, disminuye la lipogénesis y promueve a su vez la lipólisis¹⁷⁹.

Como se trata de una sustancia sin absorción sistémica, ejerce su acción inhibitoria exclusivamente en el tracto gastrointestinal, con lo que limita cualquier efecto secundario central. Por otra parte, al inhibir especialmente la lipasa pancreática y en menor medida la lipasa gástrica, la carboxiléster-lipasa y la fosfolípido-lipasa A2, permite que las concentraciones de fosfolípidos y acilgliceroles, esenciales para el mantenimiento de las membranas celulares, no se modifiquen¹⁸³.

EVIDENCIA

Su eficacia queda demostrada con los resultados del Orlistat Multicentre Study¹⁸⁰. En el primer año, los pacientes tratados con orlistat perdieron 10,2% del peso inicial, vs el grupo placebo que perdió 6,1% (3,9 kg de diferencia, en promedio)¹⁸¹.

Con respecto al perfil glucémico, el estudio XENDOS, un ECA de orlistat para la prevención de la diabetes tipo 2 en personas con obesidad, después de 4 años de tratamiento, la incidencia acumulada de diabetes fue del 9,0% con placebo y del 6,2% con orlistat. Esto implica una reducción del riesgo del 37,3% ($p = 0,0032$). La pérdida de peso media después de 4 años fue significativamente mayor con orlistat (5,8 frente a 3,0 kg con placebo; $P < 0,001$) y similar entre los receptores de orlistat con tolerancia a la glucosa alterada (5,7 kg) o normal (5,8 kg) al inicio del estudio. En comparación con los cambios en el estilo de vida, el uso de orlistat resultó en una mayor reducción en la incidencia de diabetes tipo 2 y produjo una mayor pérdida de peso. El tratamiento con orlistat es particularmente útil para personas con obesidad y diabetes tipo 2¹⁸². La reducción de la HbA1c fue similar con pérdidas de peso del 5 al 10% y superiores al 10%.

En relación con el perfil lipídico, orlistat es efectivo en la reducción de colesterol total, LDL y cociente LDL/HDL¹⁸⁰. Al final de la semana 52, existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos placebo y control para colesterol (5,59 y 5,31 mmol/l, respectivamente), colesterol LDL (3,68 mmol/l y 3,46 mmol/l) y relación LDL/HDL (3,09 y 2,92 mmol/l, respectivamente). No se observaron diferencias significativas ni para colesterol HDL, ni para triglicéridos. Este efecto beneficioso se observó a largo plazo¹⁸³.

Sobre la presión arterial, al final de las 52 semanas de tratamiento con orlistat, las cifras tensionales sistólicas eran menores (129 y 127 mmHg para los grupos placebo y orlistat, respectivamente) de igual manera que para las diastólicas (82,1 y 80,3 mmHg). Este efecto sobre la presión arterial sería atribuible a la pérdida de peso^{179,185}.

SEGURIDAD

La ausencia de absorción del orlistat implica la ausencia de efectos secundarios a nivel sistémico¹⁸⁶.

En los estudios multicéntricos¹⁸⁰⁻¹⁸², el 82% de los pacientes con placebo y el 94% de los tratados con orlistat referían algún efecto adverso gastrointestinal. En el grupo tratado, un 33% presentó tenesmo rectal, 31% heces oleosas, un 25% dolor abdominal, un 20% un aumento de la frecuencia deposicional y un 15% alteración en la consistencia de las heces. Con una dieta reducida en grasas (30% del aporte calórico total), la frecuencia de aparición de estos efectos secundarios disminuye drásticamente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta que los pacientes con colon irritable presentan más episodios de diarrea o intolerancia a la fibra insoluble.

Un punto controvertido es el efecto del orlistat en la absorción de las vitaminas liposolubles por lo que no hay uniformidad en la necesidad o no de suplementación y parecería que no todas las vitaminas liposolubles se afectan por igual¹⁸⁰.

Recomendaciones prácticas para la indicación de Orlistat

El orlistat debe administrarse con las comidas o hasta una hora después; tres veces al día a una dosis total de 360 mg/día: con desayuno, almuerzo y cena.

También se encuentra disponible la posología de Orlistat 60 mg, cuyo uso se recomienda en personas con sobrepeso, a una dosis de 180 mg/día.

LIRAGLUTIDA

MECANISMO DE ACCIÓN

La liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)¹⁸⁷.

El GLP-1 nativo es una hormona peptídica de 30 aminoácidos que se produce en las células L del íleon distal en respuesta a la ingesta, a la absorción intestinal postprandial y al estímulo vagal. Su vida media es de 1 a 2 min debido a la degradación por la enzima DPP-4 (dipeptidil peptidasa 4). El GLP-1 se expresa en dife-

rentes tejidos y órganos (cerebro, endotelio, miocardio, páncreas, riñón y el tracto gastrointestinal), por lo que participa en múltiples efectos metabólicos. GLP-1 también incrementa la secreción de insulina del páncreas de forma dependiente de la glucosa y disminuye la secreción de glucagón, la secreción de ácido y el vaciado gástrico. Su efecto pancreático se conoce como "efecto incretina" y fundamenta su uso en el tratamiento de la Diabetes tipo 2 (DM2)¹⁸⁸.

La liraglutida comparte un 97% de homología con GLP-1 con la sustitución del aminoácido lisina por arginina en la posición 34 y la adición de glutamato y un ácido graso en la posición 26 que induce la unión no covalente a la albúmina plasmática. Estos cambios protegen a la molécula de la degradación por DPP-4, prolongan su vida media de 11 a 13 h y proporcionan una actividad farmacológica prolongada con una dosis una vez al día¹⁸⁹.

En relación con el peso corporal, la liraglutida induce mayor percepción de saciedad a través de la acción directa sobre el receptor de GLP1 en neuronas hipotalámicas productoras de proopiomelanocortina (POMC) del núcleo arcuato, núcleo paraventricular, amígdala y núcleo accumbens e indirectamente por vía gabaérgica, disminuyendo la percepción de apetito a través de la acción sobre neuronas productoras de NPY (neuropéptido Y) y AgRP (péptido relacionado con agouti). Incrementa, además, la sensación de plenitud gástrica¹⁹⁰.

Por último, en estudios con neuroimágenes, la activación del receptor de GLP1 con liraglutida ha demostrado reducir la actividad en regiones cerebrales (corteza parietal, ínsula y putamen) relacionadas al circuito de recompensa¹⁹¹.

EVIDENCIA

Los estudios de fase III con liraglutida 3 mg incluyeron tres estudios de 56 semanas y uno de 32 semanas controlados con placebo en el programa SCALE (Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence in Non-diabetic and Diabetic Individuals). Este evaluó la seguridad y la eficacia de liraglutida 3 mg diarios junto con cambios en el estilo de vida, en pacientes con obesidad o sobrepeso y comorbilidades asociadas.

En SCALE Obesidad y Prediabetes participaron 3731 pacientes sin DM2, asignados a liraglutida 3 mg diarios o placebo¹⁹². La pérdida de peso a las 56 semanas fue significativamente mayor con liraglutida (diferencia estimada -5,6 kg). Liraglutida 3 mg se asoció a mejoría significativa en los factores de riesgo cardiovascular y la reversibilidad de la prediabetes frente a placebo (69,2% frente a 32,7% de los pacientes). Un mayor número de pacientes con liraglutida 3 mg experimentaron mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con la salud.

En la evaluación a 3 años del estudio SCALE Obesidad y Prediabetes¹⁹³ se diagnosticó diabetes en la semana 160 de tratamiento en el 2% de individuos en el grupo liraglutida frente a 6% en el grupo placebo y se observó mayor pérdida de peso con liraglutida que con placebo (diferencia estimada: -4,3%).

En SCALE Diabetes, 846 pacientes con DM2 fueron aleatorizados a liraglutida 3 mg, liraglutida 1,8 mg o placebo durante 56 semanas¹⁹⁴. La pérdida de peso fue mayor con liraglutida 3 mg (diferencia estimada de -4 %) y liraglutida 1,8 mg (diferencia estimada de -2,71%). Además, liraglutida 3 mg se asoció a mejoría significativa de la HbA1c frente a placebo (-1,3% versus -0,3%) y de la glucemia de ayuno (-34,3 mg/dl frente a -0,2 mg/dl).

Un análisis que utilizó datos de los ensayos SCALE Obesidad y Prediabetes y SCALE Diabetes mostró que los respondedores tempranos, con una pérdida de peso $\geq 4\%$ a las 16 semanas predecían mejor una pérdida de peso de $\geq 5\%$ y mayor mejoría en factores de riesgo cardiometabólico y en puntuaciones de calidad de vida relacionada con la salud después de 56 semanas¹⁹⁵.

El estudio SCALE Mantenimiento se llevó a cabo en 422 sujetos sin diabetes que habían perdido $\geq 5\%$ de su peso corporal con una dieta baja en calorías¹⁹⁶. Tras ese descenso de peso, la liraglutida 3,0 mg indujo una reducción de peso adicional del 6,2% y mantuvo la reducción de peso en el 81,4% de los sujetos.

El estudio SCALE Apnea del sueño asignó a 359 participantes con obesidad y apnea obstructiva del sueño moderada o grave que no querían o no podían utilizar terapia de presión positiva continua (CPAP) liraglutida 3 mg diarios o placebo durante 32 semanas¹⁹⁷. La liraglutida produjo reducciones significativamente mayores del peso, presión arterial y HbA1c que el placebo, y produjo reducciones significativamente mayores en el índice de apneas/hipopneas (IAH) en comparación con placebo (-12,2 frente a -6,1 apneas/hipopneas/hora). Hubo una asociación significativa entre la cantidad de peso perdido y la mejoría de los criterios de valoración de SAHOS.

SEGURIDAD

Los eventos adversos más frecuentes durante los estudios ($\geq 5\%$ de los sujetos) con liraglutida 3 mg fueron gastrointestinales e incluían náuseas leves o moderadas, diarrea y constipación.

Hubo más casos de coleditis y colecistitis en el grupo liraglutida vs placebo (2,5 % y 1 % respectivamente). Se encontró mayor incidencia de pancreatitis con liraglutida 3 mg vs placebo. No hubo casos de pancreatitis necrotizante o hemorrágica. Si se desarrolla pancreatitis durante el tratamiento con liraglutida, se recomienda no reiniciar el tratamiento con liraglutida una vez resuelta.

No se observó mayor incidencia de cáncer de células C, informado previamente en roedores.

Existe la advertencia de que el tratamiento con liraglutida se asocia a un pequeño aumento de la frecuencia cardíaca.

El estudio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome Results) evaluó la seguridad cardiovascular de liraglutida en dosis de hasta 1,8 mg al día en pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular elevado. Al respecto, mostró una reducción del 13% ($p = 0,01$) del riesgo de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio (IAM) no fatal o accidente cerebrovascular (ACV) no fatal comparado con placebo y una reducción del 22% ($p = 0,007$) en la mortalidad cardiovascular en el grupo con liraglutida¹⁹⁸. En el análisis post hoc de los estudios SCALE, el tratamiento con liraglutida 3 mg no se asoció a un exceso de riesgo cardiovascular.

La secreción de insulina mediada por liraglutida depende de la glucosa; por lo tanto, el riesgo de hipoglucemia es bajo. Sin embargo, los pacientes con DM 2 a los que se les administra liraglutida en combinación con fármacos como insulina o sulfonilureas podrían presentar mayor riesgo de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de insulina o sulfonilurea.

Contraindicaciones

Liraglutida no está autorizada en embarazo y lactancia, antecedente de pancreatitis, y antecedente personal o familiar de carcinoma medular de tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2).

No se recomienda el uso de liraglutida cuando el clearance de creatinina es < 30 ml/min.

Recomendaciones prácticas para la indicación de Liraglutida 3 mg

Los pacientes con menor saciedad (definida como la duración de la plenitud postprandial) suelen ser los que tienen mejor respuesta al tratamiento con liraglutida 3 mg y los pacientes con comorbilidades metabólicas y/o cardiovasculares se beneficiarían, además, por los efectos antiateroscleróticos y antiinflamatorios.

Es importante instruir al paciente en el adecuado uso y descarte del dispositivo y agujas:

- Puede utilizarse a cualquier hora del día, con o sin alimento/bebida. Se sugiere su aplicación aproximadamente a la misma hora todos los días.

- Debe conservarse en refrigeración ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Después del primer uso, debe conservarse por debajo de 30°C o en refrigeración ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$), y con la tapa puesta para protegerlo de la luz.

- Si se omite una dosis y se acuerda durante las 12 horas siguientes, se sugiere inyectarla tan pronto como se acuerde. Si han pasado más de 12 horas desde que debería haber usado liraglutida, se sugiere saltar la dosis olvidada e inyectar la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual.

Es importante explicar posibles efectos secundarios y cómo prevenirlos o tratarlos:

- Las náuseas son el efecto adverso más frecuente, pueden aparecer al inicio y cuando se realizan aumentos de dosis y suelen desaparecer con el uso continuo. Para minimizarlas se recomienda iniciar el tratamiento con 0,6 mg/día y escalonar la dosis en forma más lenta hasta alcanzar la dosis de 3 mg/d, realizar ingestas de menor volumen de sólidos y líquidos y comer lentamente.

- Otros efectos adversos como sensación de plenitud gástrica, constipación y aerofagia también mejoran con las recomendaciones anteriores.

BUPROPIÓN NALTREXONA (NB)

MECANISMO DE ACCIÓN

Bupropión

Produce inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina sin modificar la recaptación de serotonina. Disminuye las descargas neuronales en el área tegmental ventral y en el locus coeruleus e incrementa la actividad de las neuronas proopiomelanocortina (POMC). La POMC es el precursor polipeptídico del cual se originan las melanocortinas tales como la hormona estimulante de melanocitos (α -MSH), β -endorfina y ACTH. A su vez, el bupropión promueve la saciedad al aumentar la producción y liberación de la hormona estimulante de melanocitos (α -MSH), que se une a los receptores de melanocortina, especialmente el receptor 4, lo que tiene efecto en la disminución del apetito¹⁹⁹⁻²⁰⁰.

Naltrexona

Bloquea el efecto inhibitorio de la β endorfina en las células POMC a través del bloqueo de los μ opioides²⁰¹⁻²⁰³.

La naltrexona inhibe el efecto de los opioides y disminuye las vías de recompensa asociadas con el alcoholismo.

Es el efecto sinérgico de la combinación el que ha demostrado lograr una pérdida de peso significativa. Cuando se libera α -MSH a partir de las neuronas POMC, también se secreta β -endorfina. Esta activa receptores mu-opioides que provocan retroalimentación negativa sobre las neuronas POMC.

La asociación de naltrexona bloquea el circuito opioide y amplifica el efecto del bupropión sobre el sistema POMC para prolongar la saciedad.

Se administran en comprimidos de liberación prolongada. Actúa sobre el sistema mesolímbico de recompensa²⁰⁴. La combinación disponible en Argentina, aprobada por ANMAT en el año 2019, está conformada por clorhidrato de naltrexona 8 mg y clorhidrato de bupropión 90 mg. La dosis de NB que ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de la obesidad es de 16/180 mg respectivamente en 2 tomas diarias (32/360 mg al día), lo que equivale a 2 comprimidos 2 veces al día, 4 comprimidos diarios en total. Esta dosis se debe alcanzar en forma progresiva a lo largo del primer mes de tratamiento.

Con esta dosis los estudios de fase III han demostrado una pérdida de peso superior al 5% mayor vs placebo²⁰⁵⁻²⁰⁸.

EVIDENCIA

Se realizaron 4 ECAs con la combinación NB versus placebo. Los estudios Contrave Obesity Research (COR), incluyeron personas con obesidad o sobrepeso sin diabetes y se denominaron COR I, COR II y COR BMOD (BMOD behavior modification: cambio de conducta) y COR diabetes. Incluyeron pacientes entre 18 y 65 años, con IMC entre 30 -45 kg/ m² y 27 -45 kg/ m² con 1 o más de comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial o dislipemia con seguimiento de 56 semanas²⁰⁵⁻²⁰⁸.

En todos los estudios, las náuseas fueron el efecto adverso más frecuente, fueron leves a moderadas y estuvieron presentes en el 30,7% de los pacientes con NB vs 6,7% placebo. La modificación del peso corporal no fue diferente entre los individuos con y sin náuseas.

En el COR Diabetes el descenso de peso se asoció a la mejoría en el control de la glucemia, así como también de los niveles de triglicéridos y colesterol.

SEGURIDAD

La combinación NB se ha considerado segura, sin presentar efectos adversos serios, excepto náuseas. Al respecto, se reportaron principalmente vómitos, mareos, sensación de boca seca y constipación.

Interacciones farmacológicas

Debido al efecto del bupropión y sus metabolitos al inhibir el sistema enzimático hepático CYP2D6 se debe controlar diversas asociaciones (por ejemplo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, betabloqueantes, antipsicóticos, antiarrítmicos tipo 1C y antidepresivos tricíclicos, como citalopram, risperidona y desipramina)²⁰⁴. Cuando un paciente ya se encuentra tratado con naltrexona/bupropión, los medicamentos metabolizados por CYP2D6 deben iniciarse en la dosis mínima e ir titulando.

El bupropión puede reducir la efectividad del tamoxifeno, y no debe exceder un comprimido dos veces al día cuando se usa con inhibidores de CYP2B6 (ticlopidina y clopidogrel)²⁰⁹. La eficacia de naltrexona / bupropión puede verse reducida en pacientes en tratamiento con inductores de CYP2B6 (ritonavir, lopinavir, efavi-

renz, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)²⁰⁴.

Contraindicaciones

Como principales precauciones, tener en cuenta ideación suicida, glaucoma de ángulo estrecho e intolerancia a lactosa pues contiene lactosa.

La NB esta contraindicada en hipertensión no controlada, antecedentes convulsivos, uso de opioides crónicos o agonistas opiáceos (por ejemplo, metadona), agonistas parciales (por ejemplo, buprenorfina) o suspensión aguda de opiáceos, administración concomitante de inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), embarazo y lactancia.

Debe suspenderse en caso de cirugía programada en que se utilicen opioides para la anestesia. Se recomienda suspender 5 a 7 días antes de la intervención.

Recomendaciones prácticas para la indicación de Naltrexona/Bupropión

El perfil de pacientes que más podrían beneficiarse con naltrexona/bupropión son: comedores emocionales, picoteo, atracones, tabaquistas activos con deseos de abandonar el tabaco, pacientes con signos de depresión leve o distimias.

No requiere la evaluación de psiquiatría previo al inicio del tratamiento si no hay signos de alarma. A pesar de tratarse de 2 psicofármacos, la indicación de la combinación debe darse en el contexto de la obesidad; en caso de detectar un posible diagnóstico psiquiátrico (ej. depresión mayor), se recomienda la interconsulta con psiquiatría.

La indicación de NB es progresiva, comienza con 1 comprimido la primera semana, y se agrega un comprimido por semana, llegando a la dosis máxima de 4 comprimidos, al mes de inicio del tratamiento.

En presencia de efectos adversos menores (náuseas, cefalea) se sugiere disminuir la velocidad de la titulación; en consecuencia, puede llevar más de 4 semanas llegar a la dosis completa de 4 comprimidos al día.

Se recomienda un intervalo entre dosis de la mañana y la tarde de, al menos, 6 a 8 horas para evitar la superposición de dosis.

Se sugiere no administrar la dosis de la tarde luego de las 19 horas, puesto que puede producir insomnio.

Se debe administrar con alimentos. Evitar comidas altas en grasas al momento de la toma ya que pueden aumentar la velocidad de absorción y potenciar efectos adversos.

FÁRMACOS APOBADOS PARA SU USO A CORTO PLAZO

FENTERMINA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un agonista noradrenérgico con efectos en la liberación de dopamina a nivel del SNC²¹⁰⁻²¹². Ha sido aprobado en 1959 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), para el tratamiento de la obesidad junto con el cambio del estilo de vida. Su uso está restringido para el control de peso a corto plazo (12 semanas). La dosis de fentermina es de 15 a 37,5 mg/día basado en la respuesta y tolerabilidad del fármaco. La toma es oral y debe hacerse antes del desayuno^{213,214}.

EVIDENCIA

La evidencia de efectividad es a corto plazo (6 meses), con una pérdida de peso de 3,6 kg (IC 95% 0,6 a 6,0 kg). No hay evidencia de efectividad a 52 semanas. Generalmente, es bien tolerado con bajo riesgo de abuso de sustancia^{213,214}.

No hay estudios a largo plazo (≥ 1 año). El más largo es a 36 semanas, con fentermina HCl 30 mg en combinación con una dieta hipocalórica en mujeres con sobrepeso u obesidad (n= 108), de forma continua o intermitente (alternando entre medicamento y placebo cada 4 semanas) con una pérdida de peso comparada con placebo de 7,4 kg y 8,2 kg respectivamente²¹⁵. Luego de 12 semanas de tratamiento, el colesterol total, el LDL-colesterol y la circunferencia de la cintura disminuyeron 0,38 mmol/l, 0,59 mmol/l y 5,1 cm, respectivamente. Los "antojos" de alimentos dulces y grasos disminuyeron después de 12 semanas de tratamiento.

Las participantes con puntuaciones de hambre más altas al inicio mostraron una mayor pérdida de peso con fentermina a las 8 semanas.

SEGURIDAD

No hay estudios de seguridad a largo plazo (> 1 año). En USA, está aprobado para personas mayores de 16 años de edad²¹⁶.

Los eventos adversos más frecuentes comparados con placebo son: sequedad de boca (38,5%), insomnio (34,5%), mareos (15,1%), palpitaciones (12,4%), vasodilatación (enrojecimiento) (13,8%), fatiga (11,6%) y estreñimiento (5,5%)²¹⁷.

Contraindicaciones

La fentermina está contraindicada en pacientes que usan drogas recreativas²¹⁷. Al respecto, existen informes de ACV isquémico, irritabilidad, dolor de cabeza, constipación, euforia, nerviosismo, aumento de la presión arterial, diarrea, psicosis. Hay referencias de nefritis intersticial^{217,218}. No se puede descartar la posibilidad de hipertensión pulmonar (HPP), ni enfermedad cardíaca valvular con el uso de fentermina aun como monodroga. Los casos de HPP son raros.

Cuando se desarrolla tolerancia al efecto anorexígeno, no debe excederse en la dosis recomendada; por el contrario, el medicamento debe discontinuarse.

La fentermina está relacionada química y farmacológicamente a las anfetaminas (d - y d/l-anfetamina) y con otros estimulantes vinculados con los medicamentos con potencial de abuso. Al mismo tiempo, se debe prescribir la menor dosis eficaz posible.

El uso concomitante de alcohol puede dar lugar a reacciones adversas al medicamento.

Tener precaución en la prescripción de fentermina en pacientes con hipertensión arterial, incluso leve (riesgo de aumento de la presión arterial).

Puede requerirse una disminución de insulina o medicamentos hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus. Usar con cuidado en pacientes intolerantes a la lactosa.

Al seleccionar la dosis, tener en cuenta la función renal; su monitoreo puede resultar útil^{219,220}.

No se ha estudiado la fentermina en pacientes con insuficiencia renal.

MAZINDOL

MECANISMO DE ACCIÓN

El mazindol es un estimulante central con acciones similares a las de la dexanfetamina, aunque los dos compuestos no están estructuralmente relacionados²²¹. Es una imidazolina que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina, disminuye el apetito, promueve la saciedad y aumenta la termogénesis. Se metaboliza en el hígado, tiene una vida media de 47 horas y se excreta por vía renal y fecal. Se utiliza como anorexígeno²²¹.

EVIDENCIA

No existen estudios que evidencien la efectividad para el mazindol.

Smith y cols. (1975) (N=50) realizaron un estudio en mujeres con obesidad durante 12 semanas, randomizadas a mazindol (2 mg 60 minutos antes de la comida del mediodía) vs placebo. El cambio medio de peso fue -1,4 kg. Trece pacientes tratadas con la droga se evaluaron dos semanas después de finalizado el tratamiento, encontrándose que habían recuperado una media de +1 kg en comparación con 0.1 kg en las 16 mujeres que recibieron placebo. Esta droga tiene un papel limitado para su indicación en el tratamiento de la obesidad²²².

Schwartz y cols. (1975) (N=60) compararon mazindol (N=40) 2 mg/ día vs placebo (N=20), durante 12 semanas. El grupo de intervención presentó un promedio de pérdida de peso de 8,40 kg en comparación con 1,1 kg para el placebo ($p < 0.05$)²²³.

En el metaanálisis de Haddock (2002) la pérdida de peso fue de 5,8 kg (2,2 a 10,1) para mazindol y 3,03 kg (0.4 a 9.3) para el placebo. La Diferencia Estandarizada de Medias (DSM) fue de 2,7 (-0.10 a 7.3), lo que

no resulta con significación estadística²²⁴. No se informa tiempo de seguimiento²²⁴. (Tabla 3)

SEGURIDAD

En una revisión sistemática de Negreiros (2011), con una dosis de mazindol de 1 a 3 mg/día, los efectos adversos más frecuentes referidos fueron: elevación de la presión arterial sistólica y diastólica, taquicardia, arritmias, lipotimia, síncope, palpitaciones, cardiomiopatías asociadas al uso crónico, valvulopatías e hipertensión pulmonar. Constipación, diarrea, disgeusia, náuseas, vómitos, xerostomía (boca seca). Insomnio, ansiedad, cefalea, vértigo, nerviosismo, hiperhidrosis y a nivel endócrino: impotencia y cambios en la libido²²⁵.

MEDICAMENTOS ANTIPOBESIDAD SOLO APROBADOS EN OTROS PAISES

FENTERMINA - TOPIRAMATO (Fen/Top LP)

La fentermina es una amina simpaticomimética noradrenérgica que se asemeja químicamente a las anfetaminas sin su potencial adictivo, disminuye el apetito, y podría aumentar el gasto energético^{226,227}.

El Topiramato se aprobó para el tratamiento de la epilepsia y en la profilaxis de la migraña; a su vez, es considerado un neuroestabilizador, con múltiples mecanismos posibles en la disminución y mantenimiento del peso. Estudios en animales mostraron que la inhibición de NPY y el aumento de CRF²²⁸ aumentaría el gasto energético y la termogénesis. Eleva el nivel de adiponectina y altera el gusto, lo que podría contribuir a la disminución de la ingesta²²⁹. Puede disminuir comportamientos compulsivos en el trastorno por atracones (binge eating disorder) y otras conductas adictivas, como la de los pacientes comedores nocturnos²²⁶.

El uso combinado de drogas con mecanismos de acción complementarios permite usar dosis más bajas con menos efectos adversos. La combinación de Fen/Top probó ser más efectiva que cada droga usada individualmente en ensayos clínicos Fase III²²⁶.

En el año 2012 la FDA aprobó el uso de fentermina junto con topiramato de liberación prolongada en una cápsula, para el tratamiento de pacientes con IMC > 30 o IMC > 27 con una o más comorbilidades. La dosis máxima propuesta de Fen/Top es de 15mg de fentermina y 92mg de topiramato/día^{230,231}. La fentermina alcanza un pico en sangre por la mañana, mientras que la liberación prolongada del topiramato hace que la concentración sea mayor en las últimas horas del día, por lo que la combinación es más eficaz y mejor tolerada²³¹.

La combinación mostró efectos beneficiosos en dosis dependientes con respecto al peso y a variables metabólicas: disminuyó 1,6% la HbA1c vs 1,1% en el grupo placebo²³², y se observó mejoría del síndrome de apnea obstructiva del sueño²³³. Un ECA con 2487 pacientes durante 56 semanas mostró un descenso de peso del 7,8% con dosis bajas de Fen/Top (7,5/46mg) y del 9,2% con dosis máximas (15/92mg) vs 1,2% con placebo. Casi el 50% de los pacientes descendió el 10% del peso inicial con dosis altas vs el 37% con dosis bajas y 7% con placebo²³⁴. En la extensión del tratamiento a 2 años, el grupo placebo bajó 1,8%, vs 9,3% y 10,5% con dosis bajas y altas de Fen/Top respectivamente. Más del 50% de los pacientes logró disminución del 10% del peso. En el grupo tratado mejoraron las variables metabólicas, cardiovasculares y los marcadores inflamatorios. Disminuyó la incidencia de nuevos casos de DM2 en el 54% y 76% con dosis bajas y altas de Fen/Top respectivamente comparado con el grupo placebo. Del 20% de los pacientes con DM2 al ingresar al estudio, los que se trataron con Fen/Top 15/92mg no requirieron nuevos fármacos para controlar la glucemia de ayuno y la HbA1c, también disminuyó el requerimiento de drogas antihipertensivas vs placebo²³⁵.

En otro estudio, el 48% logró descenso del 15% del peso inicial y el 83% más del 5% del basal, junto con cambios significativos de la circunferencia de cintura, presión arterial sistólica (3mmHg) y diastólica (1,5mmHg), glucemia de ayuno, colesterol total y LDL, HDL y triglicéridos. El descenso de peso fue consistente en todo el rango de IMC de los pacientes (IMC de 35 a 78). Los efectos adversos más frecuentes fueron boca seca y parestesias en el 20% de los pacientes, y constipación, disgeusia, cefalea, insomnio, visión borrosa en menos del 20%²³⁶. La mayoría de los efectos adversos resultaron dosis dependientes, ocurrieron al inicio del tratamiento y resolvieron espontáneamente, aunque estos fueron mucho menos frecuentes durante el segundo año del tratamiento²³⁶.

SEGURIDAD

En los pacientes que recibieron dosis altas se observó aumento de la frecuencia cardíaca en 1-2 latidos/minuto, alteraciones del humor (ansiedad, depresión, irritabilidad) o cognitivas (fallas en la atención, concentración o memoria). La presión ocular puede empeorar en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho^{233,234}. Algunos efectos adversos se relacionan con la inhibición de la anhidrasa carbónica causada por el topiramato: parestesias, disgeusia, riesgo de hipopotasemia y de acidosis metabólica, y predisposición a la formación de cálculos renales. El topiramato está contraindicado durante el embarazo y la lactancia^{233,234}. La combinación Fen/Top es útil tanto en la reducción de peso, como en la mejoría de las variables metabólicas, aunque siempre debe considerarse el balance riesgo/beneficio.

SEMAGLUTIDA

Es un análogo del GLP-1, con 2 sustituciones de aminoácidos en las posiciones 8 (Aib8) y 34 (Arg34) y un diácido graso en C18 unido a la lisina 26 a través de un espaciador hidrofílico largo. El aminoácido en la posición 8 impide la degradación por la enzima DPP-4, mientras que la cadena de ácidos grasos favorece la unión a la albúmina. Estas alteraciones confieren a la semaglutida una vida media prolongada de aproximadamente 7 días, lo que permite su administración una vez a la semana²³⁷.

En adultos con obesidad o sobrepeso, el tratamiento semanal con semaglutida subcutánea junto con la intervención en hábitos de vida, se asoció con pérdida de peso clínicamente más relevante y sostenida en el tiempo. El estudio STEP 1²³⁸ incluyó 1961 personas con sobrepeso y comorbilidades u obesidad sin DM2. Fueron aleatorizados 2:1 a recibir semaglutida 2,4 mg/semana o placebo por 68 semanas. La reducción de peso fue de -14,9% con semaglutida frente a -2,4% con placebo (diferencia de -12,4%; $p < 0,001$). Más pacientes con semaglutida redujeron al menos un 5% su peso corporal (86,4% frente al 31,5%; $p < 0,001$), y la mitad de los pacientes tratados alcanzó un 15% o más de reducción de peso a las 68 semanas, frente a solo un 5% con placebo ($p < 0,001$).

Se observó también reducción de presión arterial, glucemia basal, perfil lipídico, y el 84% de los pacientes con prediabetes pasó a normoglucemia (frente al 48% del grupo placebo).

Los efectos adversos más frecuentes fueron las náuseas y la diarrea; en su mayoría, fueron transitorios y de gravedad leve a moderada y remitieron con el tiempo. Un mayor número de participantes en el grupo de semaglutida vs placebo interrumpió el tratamiento debido a síntomas gastrointestinales (59 [4,5%] vs 5 [0,8%]).

Dosis subcutáneas de 0,5 y 1,0 mg de semaglutida una vez por semana redujeron eventos cardiovasculares en pacientes con DM2 en el estudio SUSTAIN-6 (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes)²³⁹. Esto se asoció a una pérdida de peso de 2,9 kg y 4,3 kg en los grupos que recibieron 0,5 mg y 1,0 mg de semaglutida, respectivamente, en comparación con placebo.

La dosis inicial es 0,25 mg por vía subcutánea una vez a la semana durante las primeras 4 semanas, seguida de un aumento gradual de la dosis (0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg) cada 4 semanas hasta un total de 16 semanas. Después de 16 semanas, semaglutida se aumenta a la dosis de mantenimiento de 2,4 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana.

SEGURIDAD

Semaglutida, al igual que liraglutida está contraindicada en embarazo, lactancia y personas con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) o de pancreatitis²³⁸.

No causa hipoglucemia; sin embargo, si se utiliza junto con insulina o hipoglucemiantes orales, se debe evaluar la dosis de insulina o fármaco oral para reducir el riesgo de hipoglucemia.

RECOMENDACIONES

- La farmacoterapia antiobesidad no debe considerarse una herramienta de último recurso, sino parte integral del tratamiento de la obesidad.

- Recomendamos que el uso de fármacos sea considerado en adultos con IMC ≥ 30 kg/m² o IMC ≥ 27 kg/m² con comorbilidades relacionadas con la adiposidad, para la pérdida de peso y el mantenimiento de la pérdida de peso en apoyo de la terapia nutricional, la actividad física y las intervenciones psicológicas.
- Los fármacos antiobesidad son estrategias importantes también en la prevención y el tratamiento de la reganancia de peso, inclusive post Cirugía Bariátrica.
- Los fármacos antiobesidad deben ser prescritos por un médico en el contexto de la evaluación integral de cada persona con sobrepeso/obesidad, y en conjunto con cambios del estilo de vida.
- Para la selección del fármaco, es necesario realizar una anamnesis que incluya los antecedentes personales y familiares, conducta alimentaria y comorbilidades. También es necesario considerar las contraindicaciones, el acceso y la posibilidad de mantener el tratamiento a largo plazo.
- Los fármacos antiobesidad no están autorizados para su uso durante el embarazo y la lactancia.
- Los fármacos aprobados para uso a 12 semanas deben interrumpirse en todos los casos una vez finalizado este periodo.
- Debido al carácter crónico de la obesidad y a la evidencia disponible que avala la seguridad y eficacia de los fármacos antiobesidad aprobados para uso prolongado, este Consenso considera que se deberían mantener en el largo plazo, según criterio clínico, siempre que los potenciales beneficios superen a los riesgos.

CIRUGIA BARIÁTRICA - METABÓLICA

DEFINICIÓN

El término “bariátrico” deriva de la palabra griega βαρύς, “barýs”, que significa “pesado” o “pesadez”, “peso que abruma”, y de ιατρικός, “iatrikós”, “relativo al tratamiento médico”. El término bariátrico se asocia con obesidad.

La cirugía bariátrica y metabólica (CBM) es el conjunto de intervenciones realizada sobre el tracto gastro intestinal con el objetivo de lograr pérdida de peso, mejoría o remisión de la diabetes mellitus y enfermedades asociadas. A partir de estos objetivos, tradicionalmente la CBM era indicada en personas con obesidad con diferentes criterios, se enfocaba en el IMC o en el enfoque peso-céntrico en el caso de la cirugía bariátrica y en la presencia de síndrome metabólico, DM2 y riesgo cardio metabólico en cirugía metabólica²⁴⁰.

CONSIDERACIONES GENERALES

Actualmente, con el reconocimiento de la obesidad como enfermedad metabólica el objetivo de la cirugía está enfocado en tratar las bases fisiopatológicas de la enfermedad y sus comorbilidades. Es el tratamiento más eficaz y seguro para la obesidad clínicamente grave, con vasta evidencia científica que demuestra reducción de la mortalidad, mejoría de la expectativa y calidad de vida.

La CBM, asociada a intervenciones conductuales y del estilo de vida, representa la herramienta terapéutica más eficaz y duradera de la obesidad, en referencia a la pérdida de peso y mejoría de enfermedades crónicas asociadas, tales como diabetes tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) entre otros^{241,242}.

Las bases de la selección de candidatos a cirugía bariátrica se establecen sobre el equilibrio obtenido entre el mayor beneficio clínico y metabólico y el mínimo riesgo de complicaciones.

La evaluación exhaustiva preoperatoria deberá enfocarse en el trabajo multidisciplinario abordando el estatus clínico, nutricional, psicológico y funcional de los pacientes. En la preparación prequirúrgica requerida subyace la importancia de optimización de la salud de la paciente, reducción de riesgos y maximización de la seguridad del tratamiento.

ETAPA PREOPERATORIA. SELECCIÓN Y OPTIMIZACIÓN PREQUIRÚRGICA

Selección de candidatos para cirugía bariátrica

La evaluación inicial de pacientes candidatos a cirugía bariátrica incluye un abordaje multidisciplinario.

A pesar de las limitaciones del IMC para estratificar con exactitud el riesgo de salud futura de los pacientes

con obesidad, a la fecha es el criterio más ampliamente utilizado para identificar y clasificar a los pacientes con sobrepeso u obesidad. La CBM es actualmente el tratamiento basado en la evidencia más eficaz para el tratamiento de la obesidad en todos los grados de IMC.

Las primeras indicaciones para selección de candidatos datan de hace más de treinta años: el Instituto Nacional de Salud de EEUU (NIH) publicó una Declaración sobre Cirugía para la obesidad grave, en la que reflejaba la evaluación de expertos de los conocimientos médicos disponibles en aquel momento. Posteriormente, se publicaron diferentes Guías y Consensos Nacionales e Internacionales²⁴³⁻²⁴⁶.

Desde esa publicación el conocimiento de la CBM ha aumentado significativamente; los datos a largo plazo demuestran sistemáticamente la seguridad, eficacia y durabilidad de la CBM en el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades, con la consiguiente disminución de la mortalidad en comparación con los métodos de tratamiento no quirúrgico.

A la luz del mayor conocimiento y comprensión de la enfermedad y de su manejo, y basados en la evidencia científica disponible a la fecha, la Asociación Norteamericana de Cirugía Bariátrica y Metabólica (ASMBS) junto a la Federación Internacional de Cirugía para la Obesidad (IFSO) acordaron una declaración de Posición para actualizar los criterios de selección de pacientes para Cirugía, que habían sido propuestos en 1991 por el Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (NIH)²⁴⁷.

Con base en la evidencia disponible, y este documento, este Consenso elaboró las siguientes recomendaciones para su indicación:

- La Cirugía Bariátrica Metabólica (CBM) se recomienda para personas con un IMC ≥ 35 kg/m² independientemente de la presencia - ausencia o severidad de las comorbilidades.
- La CBM debe considerarse para individuos con Diabetes tipo 2 e IMC ≥ 30 kg/m² en quienes no se alcancen los objetivos terapéuticos con tratamientos no quirúrgicos.
- La CBM también puede proporcionar beneficios terapéuticos en pacientes con un IMC entre 30 y 34,9 kg/m² refractarios a los intentos no quirúrgicos de pérdida de peso.
- En la población asiática, los umbrales de IMC deben ajustarse de modo que un IMC > 25 kg/m² sugiere obesidad clínica, y los individuos con un IMC > 27 kg/m² son considerados personas con obesidad.
- No existe un límite máximo de edad para la CBM. En adultos mayores se sugiere individualizar la recomendación basada en la presencia de enfermedades asociadas a obesidad, severidad de estas y estado de salud.

Los pacientes deben haber realizado tratamientos previos no quirúrgicos, tener conciencia y compromiso con el tratamiento, tanto en sus fases prequirúrgicas como en el seguimiento multidisciplinario a largo plazo²⁴⁸.

Limitaciones y contraindicaciones

Las condiciones que limitan la prescripción incluyen: consumo/abuso reciente de sustancias psicoactivas, enfermedad psiquiátrica inestable (cambios en tratamiento en los últimos 6 meses), embarazo, lactancia y enfermedades neoplásicas o reducción en la expectativa de vida²⁴⁸.

Los pacientes que no evidencien capacidad para adherir al seguimiento a largo plazo podrían ser considerados candidatos inapropiados, debido al riesgo de complicaciones a mediano y largo plazo^{242,243}.

Optimización prequirúrgica

Los pacientes que buscan cirugía bariátrica deben ser evaluados por nutricionistas, psicólogos y médicos especializados en obesidad. La evaluación debe incluir un historial de peso, revisión de conductas alimentarias, revisión de medicamentos, examen físico y evaluación de micronutrientes, con el fin de apoyar al paciente antes y después de la cirugía^{242,243,247,248}.

Pérdida de peso prequirúrgica

El tratamiento nutricional realizado por nutricionistas especializados es un pilar fundamental del éxito a largo plazo en CBM^{249,250}. La respuesta individual frente a la cirugía está influenciada por cambios variables en las hormonas intestinales, microbiota, restricción energética y modificaciones anatómicas, sumadas a variaciones genéticas y expresiones de polimorfismos propias de la enfermedad^{251,252}. Una mayor periodicidad de consultas nutricionales se asoció a mayores pérdidas de peso; asimismo, el abordaje nutricional ha informado asociación con mejor selección de nutrientes, mayor ingesta proteica y consecuente preservación de la masa magra, y más aún, mejoría en la adherencia al ejercicio físico^{253,254,255}. Por estas razones, el tratamiento nutricional especializado resulta ser un marco importante para cambios conductuales pre y post quirúrgicos en pacientes bariátricos.

Rol de la pérdida de peso prequirúrgica en reducir la grasa visceral y el volumen hepático

El objetivo primario de la pérdida de peso previo a la cirugía es mejorar los resultados quirúrgicos. Al reducir el volumen hepático y la adiposidad visceral, también se reduce la dificultad técnica, se minimizan las pérdidas de sangre, mejora la pérdida de peso y complicaciones a corto plazo, así como también los tiempos quirúrgicos²⁶⁶. Existe una gran variedad de abordajes nutricionales que pueden ser exitosos en etapas previas a la cirugía para inducir pérdida de grasa y reducción del volumen hepático. Se ha informado una disminución del 15%-30% del volumen hepático luego de una dieta restrictiva (<1200 kcal/d) de corta duración (2-12 sem.), si bien no todos han demostrado beneficio para la pérdida de peso preoperatoria^{267, 268}.

Rol de la Pérdida de peso prequirúrgica en resultados a largo plazo

El impacto de la pérdida de peso preoperatoria de corta duración (2-12 semanas) en los resultados es variable. Se demostró, además, que la pérdida de peso previa sería un factor predictivo de la pérdida de peso futura^{267,268}, en oposición a otros investigadores que reportaron trayectorias de peso similares en pacientes con intervenciones prequirúrgicas sin preparación²⁶⁹⁻²⁷². Basados en la mejor evidencia disponible, la Asociación Americana de Cirugía Bariátrica y Metabólica (ASMBS) tomó posición en 2016 refiriendo que no existe evidencia disponible que documente que la pérdida de peso prequirúrgica tenga algún impacto en los resultados postquirúrgicos²⁴⁷.

Cabe destacar que, debido a que la pérdida de peso prequirúrgica y la adherencia no tienen fuerte correlación con la pérdida de peso post operatoria y resultados a largo plazo, la dificultad para perder peso previo a la cirugía no debería demorar ni limitar el acceso a esta²⁴⁷.

Evaluación médica prequirúrgica

Todos los pacientes a los que se les realizará CBM deben tener una evaluación de las enfermedades relacionadas con la obesidad. La evaluación incluirá una historia clínica completa, historia psicosocial, examen físico y estudios de laboratorio.

Es útil realizar una revisión detallada por sistemas para la identificación de los síntomas no diagnosticados y enfermedades asociadas a la obesidad^{242,243,247,248}.

Evaluación Metabólica - Nutricional

Se recomienda realizar laboratorio completo que incluya: hemograma completo con perfil de hierro, urea, creatinina, glucemia en ayunas, HbA1c, hepatograma, perfil lipídico, calcio, vitamina D, albumina y B₁₂^{2242,243,247,248}.

A su vez, se sugiere optimizar los niveles prequirúrgicos de vitamina D, hierro y vitamina B₁₂²⁴⁹.

Los pacientes deben realizarse una prueba preoperatoria HA1c y glucosa en sangre en ayunas para detección de diabetes y prediabetes. Si se diagnostica diabetes o prediabetes, debe ser evaluado y tratado con un plan de atención individualizado, que incluya una dieta saludable baja en calorías, actividad física o farmacoterapia.

Justificación

Existe escasa evidencia de alta calidad metodológica que haya documentado malnutrición en candidatos a CBM; sin embargo, algunos estudios observacionales informan el aumento del riesgo nutricional en esta población²⁷⁰⁻²⁷⁴. Basados en la mejor evidencia disponible, se recomienda realizar laboratorio y tamizaje de deficiencias con el objetivo de optimizar los niveles de micronutrientes en la etapa preoperatoria.

Cesación Tabáquica

Se recomienda cesación del hábito tabáquico y uso de nicotina, al menos, 6 semanas a 6 meses previos a la CBM.

Justificación

El tabaquismo aumenta la morbilidad y mortalidad post CBM. Los mecanismos de injuria de los >250 componentes dañinos que componen al cigarrillo incluyen aterogénesis acelerada, agregación plaquetaria, vasoconstricción, disfunción endotelial, radicales libres del oxígeno, alteración en migración de neutrófilos y macrófagos y escasa respuesta de fibroblastos y síntesis de colágeno alterando la cicatrización y susceptibilidad a infecciones²⁷⁵⁻²⁷⁶. El cigarrillo podría asociarse a un aumento de riesgo de úlceras marginales y estenosis²⁷⁸⁻²⁸⁰. Asimismo, la nicotina contribuye a úlceras, potencia la secreción ácida y el reflujo biliar, y reduce la síntesis

de prostaglandinas, moco y flujo sanguíneo^{277,280}.

Evaluación Cardiovascular

La evaluación cardiovascular de pacientes con candidatos a CBM reviste algunas particularidades dado que no existen protocolos específicos para valorar el riesgo cardíaco en cirugía bariátrica²⁸¹. Por esta razón, recomendamos adherir a las recomendaciones de American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) y del Consenso Argentino de Cirugía Bariátrica y Metabólica²⁵⁶. En la Tabla 4 se detallan los estudios complementarios recomendados para la evaluación del Riesgo cardiovascular previo a CBM.

1) RCRI (Revised Cardiac Risk Index): valora factores de riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Consta de 6 factores de riesgo (antecedente de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, diabetes insulino-requiriente, creatinina > 2 mg/dl y cirugía de alto riesgo), para predecir la mortalidad, el infarto, el edema agudo de pulmón y el bloqueo AV completo intra y pericirugía²⁸².

2) OS-MRS es un score de riesgo específicos para CBM. Valora la mortalidad total a 90 días de la cirugía. Consta de 5 factores predictores: 1) IMC > 50 kg/m², 2) sexo masculino, 3) hipertensión arterial, 4) riesgo de tromboembolismo pulmonar (TEP) (incluye antecedente de TEP/TVP, filtro en vena cava inferior (VCI), insuficiencia cardíaca derecha o hipertensión pulmonar, historia o hallazgo en estasis venosa [edemas crónicos, úlceras venosas, "brawny edema"]), y 5) Edad > 45 años. Permite categorizar 3 grupos de riesgo con diferente mortalidad: clase A (0-1) mortalidad de 0,31%, clase B (2-3) 1,9% y clase C (4-5), con mortalidad de 7,56%²⁸³.

Justificación

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en pacientes con obesidad. La CBM ha demostrado enlentecer la progresión de la enfermedad cardiovascular y reducir significativamente los eventos cardiovasculares mayores, así como también la mortalidad de causa cardiovascular²⁸⁴⁻²⁸⁶. Cabe destacar que, independientemente de los Scores o Puntajes para evaluación de riesgo, la evaluación clínica es imprescindible. En Argentina, se elaboraron criterios que unifican los factores de riesgo propios de la CBM con los del Consenso argentino de evaluación del riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca. Al respecto, se recomienda categorizar el riesgo cardiovascular según los criterios que se muestran en Tablas 5 y 6, basados en el Consenso Argentino de Cirugía Bariátrica y Metabólica²⁵⁶.

Evaluación Neumonológica

La obesidad puede ocasionar alteraciones restrictivas y obstructivas de la capacidad respiratoria por lo que se recomienda que todos los candidatos a CBM realicen una evaluación neumonológica formal.

1. Radiografía de tórax
2. Espirometría
3. Tamizaje estandarizado para síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Cuestionarios: STOP- Bang o Berlín.

4. Polisomnografía: Patrón de Oro para diagnóstico de SAHOS.

EL SAHOS se clasifica según el índice de apnea-hipopnea: puede ser leve (5 a 15 eventos/hora), moderado (15 a 30 eventos/hora) o grave (0,30 eventos/hora)²⁸⁷.

5. También se utiliza la poligrafía ambulatoria con monitores de uso domiciliario, pero subestima la enfermedad leve.

Justificación

La prevalencia de SAHOS en pacientes con obesidad oscila entre el 35 % y el 94 % en estudios que utilizaron evaluaciones del sueño para el diagnóstico. En pacientes que buscan CBM, la prevalencia de SAHOS puede ser mayor²⁸⁸. La SAHOS se identificó como un factor de riesgo independiente de eventos adversos después de la cirugía^{289,290}.

Un panel de expertos elaboró una guía basada en consenso sobre el manejo perioperatorio de la SAHOS en CBM. El panel recomendó evaluar a todos los pacientes antes de la CBM mediante el uso de la puntuación STOP-BANG o, alternativamente, el Cuestionario de Berlín, como herramienta de detección para identificar a los pacientes con alto riesgo de SAHOS. La escala de somnolencia de Epworth no se recomendó como herramienta de detección, ya que tenía poca correlación con la SAHOS en la población de CBM²⁹¹.

Los programas bariátricos deben fomentar la detección de SAHOS en pacientes con obesidad. Para este propósito, proponemos utilizar herramientas de detección validadas como el cuestionario STOP-BANG o el Cuestionario de Berlín.

Los pacientes con alto riesgo de SAHOS pueden diagnosticarse con polisomnografía o poligrafía respiratoria domiciliaria. En pacientes diagnosticados con SAHOS grave y en quienes existe preocupación por el síndrome de hipoventilación-obesidad, considerar la derivación al neumólogo²⁹¹.

La terapia con CPAP se recomienda para pacientes con SAHOS moderada o grave (índice de apnea-hipopnea >15 eventos/hora) para mejorar los síntomas, disminuir el riesgo cardiopulmonar y reducir la mortalidad general. El uso perioperatorio de CPAP se ha relacionado con una reducción de las complicaciones pulmonares después de la CBM en algunos estudios²⁸⁹⁻²⁹¹.

Evaluación gastrointestinal

La obesidad aumenta el riesgo de presentar enfermedades gastrointestinales y hepato biliares. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y sus potenciales complicaciones presentan una elevada prevalencia en pacientes con obesidad, así como también la enfermedad hepática grasa no alcohólica²⁵⁷ (EHGNA).

Los pacientes deben ser evaluados antes de la cirugía con estudios por imágenes, seriada gastrointestinal, endoscopia o ambas. Se considera de alta utilidad la información proporcionada por la Videoendoscopia digestiva alta (VEDA), por lo que basados en el Consenso Argentino de CBM se recomienda su realización antes de todos los procedimientos bariátricos juntamente con el screening para la detección infección por *Helicobacter pylori* (HP) mediante biopsia²⁵⁷⁻²⁶⁰. La realización de ecografía abdominal hepato biliar - pancreática de rutina es actualmente cuestionada; sin embargo, sería recomendable incluir la ecografía abdominal en el cribado previo a la CBM.

La pesquisa de enfermedades oncológicas se ha propuesto en CBM basados en la estrecha correlación entre obesidad y cáncer²⁵⁷⁻²⁶⁰. Ocasionalmente, los pacientes candidatos a CBM presentan neoplasias ocultas que son diagnosticadas en el momento de la evaluación prequirúrgica. Dado el riesgo aumentado de cáncer en pacientes con obesidad, se recomienda realizar screening preoperatorio ajustado a edad y factores de riesgo²⁶⁰.

Medicación preoperatoria

Los pacientes en plan de CBM deberán recibir indicaciones y precauciones relacionadas al uso de fármacos preexistentes. Puede requerirse suspensión de aspirina y antiinflamatorios no esteroideos.

La anticoncepción oral aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Se ha demostrado que el efecto combinado de la obesidad con el uso de anticonceptivos orales conlleva un riesgo 24 veces mayor de TEV (OR 23,78; IC del 95 %: 13,35-42,34)²⁶². La terapia de reemplazo hormonal también aumenta el riesgo de TEV.

Sobre la base de los riesgos conocidos informados en la literatura, las sociedades nacionales e internacionales han proporcionado recomendaciones perioperatorias.

Se recomienda que las mujeres que usan anticonceptivos orales deben suspender su uso al menos 1 mes antes de la CBM para reducir el riesgo de tromboembolismo posoperatorio. Se debe ofrecer como alternativa un anticonceptivo no oral de progestágeno solo o el DIU-Cu. La AACE, la Obesity Society y la ASMBS recomiendan la interrupción preoperatoria de los medicamentos con estrógenos (1 ciclo de anticonceptivos orales y 3 semanas para la terapia de reemplazo hormonal) ya que estos pueden aumentar el riesgo de TEV. Todavía falta evidencia suficiente para recomendar el momento de la reanudación de la terapia después de la cirugía²⁴².

Técnicas quirúrgicas

La elección de la técnica quirúrgica se realiza a partir de la evaluación de cada paciente, sobre la base de un balance entre características individuales, comorbilidades asociadas, y calidad de vida versus complicaciones a corto y largo plazo y posibles efectos secundarios de la cirugía.

Varias décadas de experiencia en cirugía bariátrica abierta dieron como resultado técnicas con tasas aceptablemente bajas de complicaciones. Sin embargo, el advenimiento de la laparoscopia, así como las nuevas tecnologías en suturas mecánicas y equipos de energía mejoraron aún más los perfiles de seguridad y disminuyeron sustancialmente las tasas de complicaciones. Por ello, en la actualidad los procedimientos bariátricos se realizan por laparoscopia.

Entre las ventajas más importantes de la laparoscopia y las nuevas tecnologías, podemos mencionar:

- Evita grandes incisiones.
- Disminuye el riesgo de complicaciones como eventraciones y adherencias intraabdominales, el dolor postoperatorio, lo que permite una recuperación más rápida y confortable; disminuye el sangrado intraoperatorio; los tiempos quirúrgicos totales, los tiempos de internación, así como también es más rápida la deambulacion y el retorno laboral.

Las técnicas que más se realizan en la actualidad en la Argentina y en el mundo son la Gastrectomía vertical en manga (GVM) y el Bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR).

La Derivación biliopancreática (BPD) y la Derivación biliopancreática con switch duodenal (BPD-DS) son técnicas con mayor componente malabsortivo, mayor pérdida de peso y control metabólico, pero con mayor tasa de complicaciones. La Banda Gástrica Ajustable (BGA) es una técnica con menores resultados y más complicaciones a largo plazo por lo que actualmente es muy poco utilizada.

Mecanismos de acción

Hay varios mecanismos propuestos para los diferentes procedimientos bariátricos-metabólicos que van más allá de la diferenciación en restrictivos y malabsortivos²⁹².

La restricción del tamaño del estómago altera la secreción de hormonas gastrointestinales y funciona más allá de la restricción mecánica. De manera similar, los procedimientos de desviación cambian la fisiología intestinal, entre otros factores por cambios en las incretinas, la señalización de ácidos biliares y el microbioma y, por lo tanto, la malabsorción es una descripción incompleta del mecanismo de acción de estos procedimientos.

Si bien la pérdida de peso juega un papel importante, algunos de estos cambios fisiológicos clave (aumento de la sensibilidad a la insulina, mejoría en la función de las células beta, liberación de incretinas y disminución de la lipotoxicidad) son independientes del peso, detectables antes de cualquier pérdida sustancial de peso y se mantienen en el tiempo²⁹².

- La acción restrictiva de cada técnica disminuye la ingesta calórica por reducción directa del tamaño, lo que lleva a una reducción del hambre, reducción de la ingesta y pérdida de peso.
- Además, el apetito se reduce debido a la disminución de la ghrelina y al aumento de los niveles de hormonas saciogenas.
- Al evitar el pasaje por el duodeno y el yeyuno proximal (hipótesis del intestino proximal) se reduce la absorción y también se estimula la secreción de hormonas, como el péptido similar al glucagón-1 (GLP1). El tránsito rápido de nutrientes no digeridos al intestino distal (hipótesis del intestino distal) también puede estimular la liberación de hormonas y alterar la señalización de los ácidos biliares²⁹².
- La regulación de las incretinas aumenta la secreción de insulina y disminuye la ingesta calórica, lo que contribuye a una mejor homeostasis de la glucosa.
- Por otro lado, hay cambios relacionados específicamente con la importante pérdida de peso a partir de la cirugía²⁹²:
 - Disminución de la grasa ectópica del páncreas y así reducción de la lipotoxicidad y lipoapoptosis.
 - La disminución de la grasa periférica con la pérdida de peso lleva a un aumento de la adiponectina y una regulación de señales proinflamatorias como leptina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleuquina 6 (IL-6). Esto puede contribuir a una mayor supervivencia de las células beta y una mejor sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos.
 - La disminución de los triglicéridos (TG) y la grasa ectópica en el hígado y el músculo conduce a una menor lipotoxicidad y una mayor sensibilidad a la insulina.
 - La gluconeogénesis hepática también se reduce y contribuye a un mejor control glucémico.

Gastrectomía Vertical en Manga Laparoscópica (GVM)

En esta técnica se modifica solo la anatomía del estómago y consiste en la resección laparoscópica de aproximadamente el 75% del volumen gástrico a expensas de la curvatura mayor y dejando un tubo gástrico (manga) sobre la curvatura menor gástrica²⁹³.

Bypass Gástrico en Y de Roux Laparoscópico (BPGYR)

En esta técnica se modifica la anatomía gástrica e intestinal. Consiste en crear una pequeña bolsa gástrica (pouch o nuevo estómago) de aproximadamente 50 cc de volumen en la porción superior del estómago y conectarla directamente al intestino delgado en una boca de unos 1,5 a 2 cm de diámetro. Esto deriva el alimento a manera de puente directamente desde el nuevo estómago a la parte más distal del intestino delgado, evitando así la mayor parte del estómago y la primera sección del intestino delgado. Se secciona el yeyuno aferente al nuevo estómago y se conecta a 1,2 m del asa alimentaria. De esta manera se construye un puente en Y llamado Y de Roux. Así se reconocen en el intestino 3 partes, uno es el asa alimentaria, aquella que trae el alimento desde el nuevo estómago, otra es el asa biliar, aquella que viene desde el duodeno y lleva los jugos intestinales. Y, por último, el asa común, nombre que se da al intestino entre la yeyuno-anastomosis, lugar donde se mezclan alimentos con los jugos digestivos, hasta su desembocadura en el intestino grueso.

En esta asa común se produce la mayor parte de la digestión y absorción de los nutrientes²⁹⁴.

Derivación biliopancreática con switch duodenal (BPD-DS)

Consiste también en una modificación anatómica del estómago e intestino, donde se hace un puente en el tránsito alimentario desde el duodeno. Se comienza con una gastrectomía en manga, como se ha descrito anteriormente, aunque algo más ancha; por lo tanto, de mayor volumen. Luego se confecciona una derivación en Y de Roux a la primera porción del duodeno dejando un asa alimentaria de 250 cm y un asa común de 100 cm.

Bypass duodenoileal de una sola anastomosis con Gastrectomía en Manga (SADI-S)

Es una modificación de BPD-DS. En lugar de seccionar el ileon como en DS, un asa de ileon de 200-300 cm proximal a la válvula ileocecal es conectada con la primera porción del duodeno una vez que la gastrectomía en manga y la sección duodenal se han realizado.

Bypass gástrico de una sola anastomosis

Este procedimiento es una modificación del BPGYR con solo una anastomosis entre el pouch gástrico y un asa de yeyuno. Se crea un pouch gástrico que es más largo que el creado para el BPGYR (15 vs 5 cm) para evitar el reflujo de bilis en el esófago distal. Luego a 150-200 cm el asa biliopancreática se anastomosa al pouch gástrico.

Complicaciones y Riesgos

La CBM, como todos los procedimientos quirúrgicos, conlleva riesgos. La tasa de mortalidad perioperatoria es inferior al 0,3% para todos los procedimientos. Una revisión sistemática y metaanálisis de 38 ECAs (n = 4030) a corto plazo (≤ 30 días) mostró una mortalidad por todas las causas del 0,18 %²⁹⁵.

El análisis de complicaciones perioperatorias comparando BGA, GVM y BPGYR en la base de datos de la Red de centros de CBM del Colegio Norteamericano de Cirujanos mostró una tasa de complicaciones a 30 días del 1,4 % para BGA, 5,6 % para GVM y 5,9 % para BPGYR²⁹⁴.

ETAPA POSOPERATORIA

Manejo Posoperatorio

El seguimiento de la CBM es continuo, dado el carácter crónico de la obesidad y las enfermedades asociadas. Luego del procedimiento, cada componente del equipo multidisciplinario dispondrá el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

La adherencia a las modificaciones conductuales posquirúrgicas puede optimizar el manejo de la obesidad y de la salud y minimizar las complicaciones posoperatorias.

Según las Guías Europeas Interdisciplinarias de Cirugía Bariátrica y Metabólica, se debe proveer seguimiento complementario quirúrgico, clínico y nutricional, idealmente a través de un equipo multidisciplinario²⁴³.

Seguimiento posoperatorio

Se recomienda monitoreo clínico, metabólico y nutricional de rutina en todos los pacientes sometidos a CBM^{256,271,299,300}.

Abordaje médico

Frecuencia de controles

La frecuencia de consultas depende de la presencia y severidad de las comorbilidades asociadas a la obesidad y del tipo de procedimiento realizado. Deben ser realizadas por médicos especializados en nutrición y metabolismo con el objetivo de monitorear la pérdida de peso y la evolución de enfermedades relacionadas con la obesidad, así como también prevenir complicaciones no quirúrgicas postoperatorias. El esquema de frecuencia recomendado es: una primera visita al clínico durante el primer mes posoperatorio, y las visitas subsiguientes en función de la presencia y severidad de comorbilidades preexistentes. Durante los primeros 6 meses posoperatorios, se deben realizar controles clínicos cada 1-2 meses; a partir del 6to. mes, cada 3 meses hasta cumplir un año de la cirugía; el segundo año, controles semestrales y a partir del tercero, anuales^{242,243,245,256,272}.

En pacientes con antecedentes de DM, posterior al alta se recomienda realizar monitoreo glucémico capilar

con un esquema que dependerá del tipo de DM, del tratamiento de la DM del paciente y el plan de cuidado global. En presencia de síntomas de hipoglucemia, el monitoreo glucémico tiene un alto grado de recomendación^{242,256,271}.

Se sugiere la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) a través de dispositivos de compresión secuencial y la administración de heparina –no fraccionada o de bajo peso molecular– dentro de las 24 horas posquirúrgicas. En los grupos de alto riesgo, se sugiere la prevención extendida de la TVP con heparina luego del alta hospitalaria^{242,256,271}.

El cronograma del seguimiento clínico-nutricional incluye la monitorización del estatus de micro- nutrientes al mes de la cirugía, y luego cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses el segundo año y a partir del tercero, anualmente^{242,243,245,256,271} (Tabla 7). Se sugiere realizar DEXA al cumplirse el primer año del procedimiento²⁴³⁻²⁴⁵(Tabla 8).

ETAPA POP

Suplementación Vitamínico-mineral preventiva

La suplementación de vitaminas y elementos traza debe ser sistemática luego de cualquier tipo de procedimiento quirúrgico, y su control deberá hacerse de por vida^{251,258-260,266,295}.

La CBM se asocia a riesgo de deficiencias de micronutrientes en una población que ya desde antes de la CBM presenta un estatus nutricional subóptimo, con deficiencias nutricionales subclínicas que requieren detectarse y tratarse en la evaluación preoperatoria para evitar el agravamiento del cuadro nutricional en la etapa posquirúrgica^{256,263,300}. Luego de la cirugía, el riesgo de deficiencias se relaciona con el porcentaje de exceso de peso perdido y el tipo de técnica quirúrgica, motivo por el cual debe realizarse suplementación vitamínica mineral preventiva sistemática y en los casos en los que se constate déficit, tratarlo. (Tabla 9)

Respecto del inicio de la suplementación preventiva, el Consenso Argentino de Nutrición en CBM recomienda comenzar en el posoperatorio temprano (dieta líquida completa) con formulaciones líquidas (solución, gotas), masticables, efervescentes sin gas o de liberación rápida (triturados)^{243,245}. El menor nivel de evidencia del riesgo de deficiencias pos-GVM (vs BPGYR o DBP-SD) no significa menor riesgo; por lo tanto, no hay diferencias entre técnicas con respecto a la monitorización bioquímica y la suplementación preventiva.

Existen discrepancias sobre la dosis diaria recomendada (DDR). Por dicha razón, y ante la ausencia de ECAs, no se recomienda una preparación única específica, sino que se sugiere cubrir el doble de la DDR mediante la combinación de suplementos vitamínicos y minerales²⁴⁴. En la Argentina no existe un multivitamínico (MVM) que cubra las especificaciones que se determinan internacionalmente, por lo que se recomienda la combinación de suplementos. La suplementación nutricional diaria mínima para los pacientes con GVM y BPGYR debe incluir^{245,256,300}.

- Dos multivitamínicos minerales (cada uno debe contener hierro, ácido fólico y tiamina). (Alto Nivel de Evidencia: NE)^{245,256,300}.
- Calcio: 1200 a 1500 mg de calcio elemental (en dieta y como suplemento en dosis divididas). (Alto NE)^{245,256,300}.
- Vitamina D: al menos 3000 UI titulado hasta alcanzar niveles de 25(OH)D mayor de 30 ng/mL o igual. (Muy alto NE)^{256,300}.
- Vitamina B12. (Alto NE)^{245,256,300}.
- El hierro total suministrado debe ser de 18 mg en pacientes de bajo riesgo –hombres y sin antecedentes de anemia– y 45-60 mg en demás pacientes, a través de MVM y suplementos adicionales^{256,300}.

Abordaje Nutricional

La consulta con nutricionista es necesaria para orientar a los pacientes sobre sus necesidades nutricionales, selección de alimentos, técnica de alimentación, técnicas de preparación de alimentos y tamaño de porciones. No hay ninguna ventaja en prescribir dietas alternativas (por ejemplo, bajas en carbohidratos, altas en proteínas), probióticos o aminoácidos^{243,299}.

Basado en la recomendación realizada en las Guías canadienses, posterior a una CBM, los pacientes deben realizar una dieta baja en grasas, moderada en carbohidratos y alta en proteínas³⁰¹. Se recomienda un aporte de proteínas posoperatorias de 1,2 y 1,5 g/kg/día en fundió ideal (mínimo 60 g de proteínas por día para GVM y BPGYR y 80-120 g/día para DBP-SD)^{256,300,301}.

El seguimiento nutricional en las primeras etapas del posoperatorio requiere una mayor frecuencia de con-

sultas para evaluar la tolerancia alimentaria en las diferentes fases de la progresión dietaria. Se recomienda realizar la primera consulta una semana después de la cirugía y, luego, a los 14 días y al mes. A partir del primer mes, el seguimiento y el control nutricional deberían realizarse mensualmente hasta cumplido el primer año de la cirugía; durante el segundo año, un control con nutricionistas especializados cada tres meses y, a partir del tercer año, una o dos veces al año^{242,243,245,246,256,301}.

Resultados

Peso corporal

La CBM es el tratamiento de pérdida de peso más efectivo y sostenido a largo plazo comparado con tratamiento médico convencional independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico seleccionado. El estudio SOS es uno de los estudios prospectivos más extensos en pacientes tratados con CBM y tratamiento convencional. Luego de 20 años de seguimiento, la pérdida de peso en el grupo quirúrgico se mantuvo en 18% comparado con el tratamiento convencional del 2%^{240,272,306}. En 2014, Colquitt y cols. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios comparativos de CBM versus tratamiento convencional demostrando en 7 RCT beneficios en cambios del peso corporal y las enfermedades relacionadas a la obesidad en el grupo quirúrgico. Los resultados fueron similares en pacientes con BPGYR y GVM y ambas técnicas han demostrado mejores resultados que la banda gástrica ajustable³⁰⁷.

En términos generales, la pérdida de peso y la mejora de comorbilidades es proporcional a la longitud de intestino bypassado y su consecuente impacto metabólico. Sin embargo, los ECAs que comparan GVM y BPGYR han resultado equivalentes en pérdida de peso, calidad de vida y mejoría metabólica a largo plazo^{247,311-313}.

MORTALIDAD

La CBM reduce significativamente la mortalidad global y extiende la expectativa de vida en pacientes con obesidad severa en seguimientos a largo plazo³⁰⁸.

En el estudio SOS el tratamiento quirúrgico demostró reducir la incidencia de eventos cardiovasculares fatales a 20 años comparados con el grupo control no quirúrgico. La reducción de la mortalidad fue de un 30%, el Hazard ratio ajustado por edad, sexo y factores de riesgo fue 0,7 para el grupo quirúrgico³⁰⁶.

Cardoso y cols., en un metaanálisis de mortalidad post CBM identificaron 8 estudios elegibles que mostraron reducción de la mortalidad de todas las causas de 41% (HR 0.59; 95% IC 0.52-0.67; $p < 0.001$)²⁹⁶.

DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

Múltiples ECAs han demostrado el resultado de las diferentes técnicas quirúrgicas en pacientes con DM2^{303,304,310-314}. El estudio STAMPEDE comparó los resultados del BPGYR y GVM versus el mejor tratamiento médico en pacientes con DM2 con mal control metabólico. A 5 años, el objetivo primario del estudio que fue alcanzar una HbA1c $< 6\%$ con o sin uso de fármacos fue logrado por 29% de pacientes con BPGYR, 23% con GVM y 5% que recibieron tratamiento médico solo. Asimismo, los pacientes que se realizaron CBM presentaron mayor porcentaje de reducción en HbA1c con respecto al basal (2.1% versus 0.3%) y mayor descenso de peso (-23% -19% y -5% en BPGYR, GVM y tratamiento médico respectivamente)^{303,304}. Mingrone y cols. informaron tasas de remisión de DM2 del 75% en pacientes con BPGYR y 95% en pacientes con DBP-SD a 3 años, manteniendo a 5 años la tasa de remisión en 37% en BPGYR y 63% con DBP-SD³¹⁰, con datos del mismo grupo de pacientes que muestran sostenimiento de la remisión de la DM2 a 10 años. Ikramuddin y cols. en su estudio Diabetes Surgery Study demostraron que la rama quirúrgica fue superior al tratamiento médico solo, en los objetivos compuestos (HbA1c $< 7\%$, TAS < 130 mmHg y LDL-col < 2.59 mmol/l)³¹².

De la vasta evidencia científica disponible a la fecha, incluyendo estudios prospectivos y ECAs, todos los estudios demuestran consistentemente mejores resultados en remisión de DM2 en las ramas quirúrgicas, así como también pérdida de peso y mejoría de otras comorbilidades³⁰³⁻³¹⁴.

El reconocimiento del rol de la CBM en el tratamiento de la DM2 ha ido incrementando desde 2011 luego de su incorporación a los algoritmos terapéuticos de sociedades científicas abocadas al estudio y tratamiento de la DM (ADA/IDF). En Argentina, en el año 2015, el Consenso Argentino de CM sentó las bases para la consideración de esa opción terapéutica en pacientes con DM2 con mal control metabólico e IMC a partir de

30 kg/m² a pesar de haber recibido un óptimo tratamiento farmacológico³¹⁵.

Otras comorbilidades

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

La CBM representa una estrategia efectiva para el control de la tensión arterial en un amplio grupo de pacientes con obesidad e HTA. Schiavon y cols. en su ECA compararon los resultados del BPGYR asociado a tratamiento médico versus tratamiento médico solo, en pacientes con HTA. Los pacientes sometidos a BPGYR lograron remisión de la HTA 51% versus ningún paciente en tratamiento médico solo a 12 meses³¹⁶. En una revisión sistemática, Sarkhosh y cols. evaluaron el impacto de la GVM en HTA³¹⁷ y observaron una resolución de HTA en el 58% de los pacientes y mejoría o resolución de esta en el 75% de los pacientes. Wilhelm y cols., a través de un metaanálisis, evaluaron el efecto de la CBM sobre HTA. De los 57 estudios analizados, 32 reportaron mejoría en la HTA²⁹⁷. Basados en la evidencia actual, la CBM tiene efecto significativo en la presión arterial induciendo su mejoría o resolución.

DISLIPEMIA

La CBM representa una estrategia efectiva para el control de la dislipemia en pacientes con obesidad alteraciones del metabolismo lipídico. En una revisión sistemática y metanálisis de Ricci y cols.³¹⁸ se evaluó el impacto de la CBM en hiperlipemia, DM2 e HTA. Se observó una reducción global del riesgo cardiovascular, reducción de hiperlipemia del 20% y reducción significativa del perfil lipídico con respecto al valor basal a 1 año de la CBM (triglicéridos - 61.6 mg/dl, LDL colesterol -6.9 mg/dl y colesterol total -28.5 mg/dl p<0.00001). Cabe destacar que los resultados varían en función del tipo de procedimiento realizado, BPGYR> BGA> GVM.

CALIDAD DE VIDA

La CBM ha demostrado en pacientes con obesidad grado II y III mejoría significativa en la calidad de vida física y mental a corto y largo plazo, cuando es comparada con tratamiento médico convencional^{303,305,308,318}. Cabe destacar, además, que la mejoría en la calidad de vida guarda estrecha relación con la cantidad de peso perdido.

RECOMENDACIONES

- La Cirugía Bariátrica-Metabólica (CBM) constituye una estrategia en el abordaje terapéutico multimodal de la obesidad. En pacientes con indicación de este tratamiento y en combinación con intervenciones conductuales, es la opción más eficaz para la pérdida de peso a largo plazo y el control de comorbilidades asociadas al aumento de la adiposidad.
- La Cirugía Bariátrica-Metabólica (CBM) se recomienda en personas con IMC ≥ 35 kg/m² independientemente de la presencia - ausencia o severidad de las comorbilidades.
- La CBM debe considerarse en individuos con DM2 e IMC ≥ 30 kg/m² en quienes no se alcancen los objetivos terapéuticos con tratamiento médico optimizado.
- La CBM también podría proporcionar beneficios terapéuticos en pacientes con obesidad con IMC entre 30 y 34,9 kg/m² refractarios a intentos no quirúrgicos de pérdida de peso.
- En la selección de pacientes es importante considerar las esferas clínicas, psicológicas, nutricionales y funcionales.
- En el preoperatorio se sugiere completar una evaluación y preparación adecuadas para reducir el riesgo de complicaciones y optimizar resultados.
- El seguimiento, luego de los procedimientos quirúrgicos, debería incluir el monitoreo de la ingesta alimentaria y peso corporal, la actividad física, los cambios comportamentales, la adherencia a los suplementos vitamínicos y minerales, así como la evolución de las comorbilidades.
- El seguimiento interdisciplinario colabora en sostener los cambios del estilo de vida y evitar o tratar pre-

cozmente la reganancia de peso.

- El paciente junto con el Equipo interdisciplinario debe establecer y comprometerse con un modelo de atención para el seguimiento a largo plazo.

Reflexiones finales de este consenso y sustento para las recomendaciones

Este es el primer Consenso Intersocietario para el tratamiento de la Obesidad en adultos en Argentina a partir del cual se obtienen recomendaciones para la práctica clínica basadas en la evidencia científica. Es una necesidad primordial contar con herramientas, adecuadas a la realidad local, y consensuadas por expertos de distintas disciplinas.

La obesidad es una enfermedad crónica que genera altos costos en salud, cuyo tratamiento, en ocasiones, no se aborda o se lo hace de forma inadecuada, y muchas veces no se basa en la evidencia disponible. Es por ello que, a partir de una iniciativa de la Sociedad Argentina de Nutrición, diferentes sociedades científicas se reunieron con el objetivo de construir un documento actualizado, basado en una metodología científica, que aporte al mejor tratamiento de las personas que viven con obesidad en Argentina.

Las recomendaciones responden a la necesidad de extraer de la evidencia científica disponible la aplicación concreta para la práctica del tratamiento de la obesidad en adultos en la Argentina. Estas fueron discutidas en tres niveles por la totalidad de los profesionales participantes y consensuadas de común acuerdo. Este documento fue sometido a revisión por expertos externos.

Conclusiones y direcciones futuras

El objetivo del tratamiento de la obesidad es mejorar la salud de las personas que viven con obesidad. El mantenimiento de la pérdida de peso es el principal desafío. Como todas las enfermedades crónicas, el tratamiento de la obesidad requiere un enfoque multimodal a largo plazo, que tenga en cuenta la evaluación de cada persona y sus objetivos terapéuticos y los beneficios y riesgos de los distintos tratamientos.

En la actualidad, en Argentina, disponemos de tratamientos efectivos y seguros para la obesidad; junto con las intervenciones sobre el estilo de vida, los fármacos antiobesidad y los procedimientos como la cirugía bariátrica y metabólica mejoran la pérdida de peso, el mantenimiento de la pérdida de peso y los beneficios asociados para la salud. En los últimos años, hubo importantes avances y es esperable que en el futuro cercano se incorporen nuevas estrategias, dado el creciente número de estudios clínicos en curso.

Se espera que las recomendaciones surgidas de este consenso aporten herramientas valiosas y de utilidad para el tratamiento de la obesidad en la Argentina y complementen otros documentos disponibles.

Quienes integramos este Consenso Intersocietario para el Tratamiento de la Obesidad en Adultos en Argentina esperamos que los nuevos conocimientos, el aporte de la biología molecular, la genética, las ciencias del comportamiento, el desarrollo de nuevos fármacos y las nuevas tecnologías aplicadas a la cirugía bariátrica y metabólica, aporten a los pacientes que viven con obesidad cada vez mejores herramientas terapéuticas para lograr una mejor salud, mayor expectativa y calidad de vida. Por ello, es necesario que sigamos trabajando, para que la obesidad pueda enmarcarse al mismo nivel que otras enfermedades crónicas y, en consecuencia, garantizar un acceso equitativo a tratamientos eficaces, basados en la evidencia, bajo programas que favorezcan la adherencia para lograr el adecuado control de la enfermedad a largo plazo.

GRUPOS DE TRABAJO ASIGNADOS A CADA INTERVENCIÓN

Dietoterapia. Coordinación Dra. Marina Torresani y Dra. Ana María Cappelletti. Integrantes: Dra. Lilia Cafaro, Dra. Estrella Menéndez, Lic. Lucila Minotti y Lic. Begoña Zugasti

Actividad Física. Coordinación: Dr. Marcos Mayer y Dra. Paola Harwicz. Integrantes: Lic. María José Almada, Dra. Romina Clemente, Lic. Emilio Masabeu y Dra. Cynthia Mariana Villalba

Conducta Alimentaria. Coordinación: Dra. Vanesa Anger y Lic. Viviana Lasagni. Integrantes: Lic. Julieta Carreras. Dra. Mónica Katz, Lic. Romina Palma y Dr. Maximiliano Smith

Tratamiento Farmacológico. Coordinación: Dra. Fabiana Stolman y Dra. María Graciela Álvarez. Integrantes: Dra. Marianela Aguirre Ackermann, Dra. Susana Fuentes, Dra. Susana Gutt, Dra. Juliana Mociulsky, Dra. Carla Musso, Dra. María Victoria Salinas y Dra. María Yuma

Cirugía Bariátrica. Coordinación: Dra. María del Pilar Quevedo y Lic. Mariana Prieto. Integrantes: Dra. Sandra Andino, Dr. José Cooke, Dr. Norman Jalil, Dra. Magali Sánchez y Dr. Edgardo Emilio Serra

Las doctoras Marianela Aguirre Ackermann, Irina Kovalskys y María Victoria Salinas realizaron la coordina-

ción general del Consenso desde su génesis. Determinaron la conceptualización del manuscrito, coordinaron los intercambios con los expertos, los aspectos logísticos y organizacionales, dieron forma al manuscrito final, completaron información y recibieron y supervisaron el material de todos los autores. La Dra. Mónica Katz fue la impulsora del proyecto; a su vez, auxilió en el proceso de conceptualización y en la recepción del material de los autores, y colaboró en la revisión del manuscrito. La Prof. Melina Caraballo dio forma y realizó la revisión del documento final. La Dra. Yanina Sguassero asesoró en la metodología para la actualización bibliográfica y realizó las búsquedas de ECAs, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Su aporte se centró en el diseño original de la metodología para este consenso. Todos los autores participaron de la escritura y revisión del documento y dieron su consentimiento para la publicación final.

SOCIEDADES PARTICIPANTES

Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)

Dra. Marianela Aguirre Ackermann, Dra. Irina Kovalskys, Dra. María Victoria Salinas, Dra. Fabiana Stolman, Dra. María Graciela Álvarez, Dr. Marcos Mayer, Lic. Begoña Zugasti, Dra. Marina Torresani, Dra. Vanesa Erica Anger, Dra. María del Pilar Quevedo, Dra. Paola Harwicz, Dra. Estrella Menéndez, Lic. Emilio Masabeu, Dra. Ana María Cappelletti y Dra. Mónica Katz.

Sociedad Argentina de Diabetes (SAD)

Dra. Susana Gutt, Dra. Juliana Mociulsky y Dra. María Yuma.

Sociedad Argentina de Cirugía de la Obesidad (SACO)

Dr. Edgardo Emilio Serra, Dra. Susana Fuentes, Dra. Carla Musso, Dra. Sandra Andino, Dr. Norman Jalil, Dr. José Cooke, Lic. Julieta Carreras, Lic. Viviana Lasagni, Lic. Romina Palma, Dr. Maximiliano Smith, Lic. Mariana Prieto, Lic. María José Almada, Dra. Magali Sanchez, Dra. Cynthia Mariana Villalba, Dra. Romina Clemente y Dra. Lilia Cafaro.

Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYN)

Lic. Lucila Minotti y Lic. Elizabeth Rigada.

Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA)

Dra. Liliana Mato y Dr. Emilio Hidalgo.

Sociedad Argentina de Ginecología y Obstetricia (SOGIBA)

Dra. Sandra de Mayo y Dra. Karina Tozzi.

Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE)

Dra. Blanca Campostrini y Dra. Valeria Servetti.

Declaración de Interés de los autores

Marianela Aguirre Ackermann ha recibido honorarios por disertaciones, como asesora científica y PI de Novo Nordisk, por disertaciones de Raffo y Baliarda y financiación de estudios de investigación de UNNE. Irina Kovalskys ha recibido honorarios por disertaciones y como asesora científica de Novo Nordisk. Juliana Mociulsky ha recibido honorarios por disertaciones y como asesora científica de NovoNordisk y por disertaciones de Raffo. Fabiana Stolman ha recibido honorarios por disertaciones y como asesora científica de Novo Nordisk y por disertaciones de Raffo. Susana Gutt ha recibido honorarios por disertaciones y como asesora científica de Novo Nordisk. Carla Musso ha recibido honorarios por disertaciones de Raffo. Vanesa Anger ha recibido honorarios por disertación en Raffo y financiación de Novo Nordisk para investigación. Marcos Mayer ha recibido honorarios por disertaciones de Novo Nordisk, Raffo y ELEA y financiación de estudios de investigación de CONICET, UBA y UNLP. El resto de los autores declara no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los Presidentes y Comisiones directivas de las Sociedades científicas que, al momento de la convocatoria, han apoyado el proyecto intersocietario y han convocado a los expertos para re-

presentar a sus Sociedades y Asociaciones en el armado de este Consenso. Un agradecimiento especial a la Prof. Melina Caraballo por su corrección editorial y al Dr. Brian Cavagnari por su valiosísimo aporte. También los autores agradecen a la Sociedad Argentina de Nutrición; por la iniciativa del proyecto, a la Dra. Mónica Katz y su respectiva comisión directiva y por la continuidad en el apoyo a las siguientes comisiones directivas de la Sociedad. Un agradecimiento al Consejo editorial de la Revista que ha colaborado y facilitado la publicación del documento. Todos los autores destacan que el grupo de expertos formado para este consenso ha expresado colaboración mutua, trabajo en equipo y un intercambio fructífero ante acuerdos y disensos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesity: identification, assessment and management. Clinical guideline Published: 27 November 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/resources/obesity-identification-assessment-and-management-pdf-35109821097925>
2. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos Octubre de 2019 Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) - Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación
3. 2da Encuesta Nacional de Nutrición y Salud . ENNyS 2. Resumen ejecutivo. In: Nación MdSyDSPdl, editor. Argentina; 2019 (Septiembre).
4. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos, Buenos Aires, Argentina, 2014. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000971cnt-2017-06_guia-practica-clinica_obesidad.pdf
5. Del Corral P, Bryan DR, Garvey WT, Gower BA, Hunter GR. Dietary adherence during weight loss predicts weight regain. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19(6): 1177-1181. doi: 10.1038/oby.2010.298. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21164500; PMCID: PMC3215306.
6. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005; 293(1): 43-53. doi: 10.1001/jama.293.1.43. PMID: 15632335.
7. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, y cols. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014; 129(suppl 2): S102-S138.
8. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(2): 330-346. doi: 10.1016/j.jada.2008.11.041. PMID: 19244669.
9. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016; 116(1):129-147. doi: 10.1016/j.jand.2015.10.031. PMID: 26718656.
10. Verheggen RJ, Maessen MF, Green DJ, Hermus AR, Hopman MT, Thijssen DH. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obes Rev* 2016; 17(8): 664-690. doi: 10.1111/obr.12406
11. Anderson Vásquez HE. ¿Qué dieta seleccionar en el tratamiento de la obesidad? *An Venez Nutr* 2020; 33(1): 41-50.
12. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2:S15-209S.
13. Kleist Moderate Walking Enhances the Effects of an Energy-Restricted Diet on Fat Mass Loss and Serum Insulin in Overweight and Obese Adults in a 12-Week. *The Journal of Nutrition* 2017: 1-10.
14. Hernández-Reyes A, Cámara-Martos F, Molina-Luque R, Romero-Saldaña M, Molina-Recio G, Moreno-Rojas R. Changes in body composition with a hypocaloric diet combined with sedentary, moderate and high-intense physical activity: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health*. 2019; 19(1): 167. doi: 10.1186/s12905-019-0864-5. PMID: 31882009; PMCID: PMC6935245.
15. Katz M, Cappelletti AM, Viñuales M, de la Plaza M, Langellotti A, Lerotich V Ackermann M. Análisis crítico de la dietoterapia anti-obesidad: hacia una posición SAN; Sociedad Argentina de Nutrición; Actualización en Nutrición 2010; 11 (4): 258-272.
16. Moreno B. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine* 2016; 54:681-690.
17. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, García-Luna PP y cols. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes* 2016; 6(9): e230.
18. Holderbaum M, Casagrande DS, Sussenbach S, Buss C. Effects of very low-calorie diets on liver size and weight loss in the preoperative period of bariatric surgery: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14(2): 237-244.
19. van Wissen J, Bakker N, Doodeman HJ, Jansma EP, Bonjer HJ, Houdijk AP. Preoperative Methods to Reduce Liver Volume in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg* 2016; 26(2): 251-256.
20. Rolland C, Johnston K, Lula S and Macdonald I. Long-term weight loss maintenance and management following a VLCD: A 3-year outcome. *Int J Clin Pract* 2014; 68 (3): 379-387.
21. González Hita M, Bastidas Ramírez BE, Panduro Cerda A. Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. *Investigación en Salud* 2005; 7 (1): 71-78.
22. Seimon RV. Effect of Weight Loss via Severe Moderate Energy Restriction on Lean Mass and Body Composition Among Postmenopausal Women with Obesity. *The TEMPO Diet Randomized Clinical Trial*. *JAMA Network Open* 2019; 2(10): e1913733.
23. Turicchi J, O'Driscoll R, Finlayson G, Beaulieu K, Deighton K, Stubbs RJ. Associations between the rate, amount, and composition of weight loss as predictors of spontaneous weight regain in adults achieving clinically significant weight loss: A systematic review and meta-regression. *Obes Rev* 2019; 20(7): 935-946.
24. Merra G. Effects of very-low-calorie diet on body composition, metabolic state, and genes expression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *European Review for Medical and Pharmacological Science* 2017; 21: 329-345.
25. Atkins RC. *Dr. Atkins New Diet Revolution*. New York, NY: Avon Books; 1997
26. Freire R. Scientific evidence of diet for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting and popular diet. Nu-

- trition 2020; 69: 1-11.
27. Nordman A. Effects of low-carbohydrate vs low fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 2006;166: 285-293.
 28. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierod MB, Retterstol K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2016; 115 (3): 466–479.
 29. Hu T. The effects of a low-carbohydrate diet on appetite: a randomized controlled trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2016; 26 (6): 476-488.
 30. Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond "Calories In, Calories Out". *JAMA Intern Med.* 2018;178(8):1098-1103.
 31. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology.* 2017;152(7):1718-1727.
 32. Ludwig DS, Dickinson SL, Henschel B, Ebbeling CB, Allison DB. ¿Do Lower-Carbohydrate Diets Increase Total Energy Expenditure? An Updated and Reanalyzed Meta-Analysis of 29 Controlled-Feeding Studies. *The Journal of Nutrition* 2021; 151 (3): 482-490. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa350>
 33. Campos-Nonato I, Hernandez L, Barquera S. Effect of a High-Protein Diet versus Standard-Protein Diet on Weight Loss and Biomarkers of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Obes Facts* 2017;10(3): 238-251.
 34. Hansen TT, Astrup A, Sjødin A. Are Dietary Proteins the Key to Successful Body Weight Management? A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Assessing Body Weight Outcomes after Interventions with Increased Dietary Protein. *Nutrients* 2021; 13(9):3193. <https://doi.org/10.3390/nu13093193>
 35. Astrup A, Raben A, Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes* 2015; 39(5):721-726.
 36. Quesada D, Gómez G. ¿Proteínas de origen vegetal o de origen animal?: Una mirada a su impacto sobre la salud y el medio ambiente. *Revista De Nutrición Clínica y Metabolismo* 2019; 2(1): 79-86.
 37. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Besciani L y cols. Effects of Popular Diets on Anthropometric and Cardiometabolic Parameters: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 2020; 11(4):815-833.
 38. Quatela A, Callister R, Patterson A, MacDonald-Wicks L. The Energy Content and Composition of Meals Consumed after an Overnight Fast and Their Effects on Diet Induced Thermogenesis: A Systematic Review, Meta-Analyses and Meta-Regressions. *Nutrients* 2016; 8(11):670.
 39. Hall KD, Guo J. Obesity energetics: body weight regulation and the effects of diet composition. *Gastroenterology* 2017; 152 (7): 1718–1727.
 40. Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5(5): CD011737.
 41. Murphy EA, Velazquez KT, Herbert KM. Influence of high-fat diet on gut microbiota: a driving force for chronic disease risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(5): 515-520.
 42. Ludwig DS, Aronne LJ, Astrup A, de Cabo R, Cantley LC, Friedman MI y cols. The carbohydrate-insulin model: a physiological perspective on the obesity pandemic. *Am J Clin Nutr* 2021; 114(6): 1873-1885. doi: 10.1093/ajcn/nqab270. Epub ahead of print. PMID: 34515299; PMCID: PMC8634575.
 43. Longo V, Mattson M. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism* 2014; 19: 181-192.
 44. Zhu S, Surampudi P, Rosharavan B, Chondronikola M. Intermittent fasting as a nutrition approach against obesity and metabolic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2020; 23(6):387-394.
 45. Cabo R, Mattson M. Effects of Intermittent fasting on Health, aging and disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 2541-2551.
 46. Brandhorst S, Choi IY, Wei M, Cheng CW, Sedrakyan S, Navarrete G y cols. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. *Cell Metab* 2015; 22(1): 86-99.
 47. Johnstone A. Review. Fasting for Weight loss: an effective strategy or latest dieting trend? *Int J Obes* 2015; 39:727-773.
 48. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Intermittent v. continuous energy restriction: differential effects on postprandial glucose and lipid metabolism following matched weight loss in overweight/obese participants. *Br J Nutr* 2018; 119(5): 507-516.
 49. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G y cols. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes* 2011; 35(5): 714-727.
 50. Rothschild J, Hoddy KK, Jambazian P, Varady KA. Time-restricted feeding and risk of metabolic disease: a review of human and animal studies. *Nutr Rev* 2014; 72(5): 308-318.
 51. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG y cols. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring).* 2018; 26(2): 254-268.
 52. Hammer SS, Vieira CP, McFarland D, Sandler M, Levitsky Y, Dorweiler TF y cols. Fasting and fasting-mimicking treatment activate SIRT1/LXR α and alleviate diabetes-induced systemic and microvascular dysfunction. *Diabetologia* 2021; 64(7): 1674-1689.
 53. Besse-Patin A, Jeromson S, Levesque-Damphousse P, Secco B, Laplante M, Estall JL, y cols. PGC1A regulates the IRS1:IRS2 ratio during fasting to influence hepatic metabolism downstream of Insulin. *PNAS* 2019;116(10): 4285-4290.
 54. Olson C, Lum G, Hsiao E. Ketone bodies exert ester ordinary suppression of Bifidobacteria and Th17 cells. *Cell Metabolism* 2020; 31: 1049-1051.
 55. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, y cols. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes.* 2011; 35:714-27.
 56. Varady K, Hellerstein M. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 7-13.
 57. Harris L, McGarty A, Hutchison L, Ells L, Hankey C. Short-term intermittent energy restriction interventions for weight management: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2018; 19(1): 1-13.
 58. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S y cols. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician* 2020; 66(2): 117-125.
 59. Bowen J, Brindal E, James-Martin G, Noakes M. Randomized Trial of a High Protein, Partial Meal Replacement Program with or without Alternate Day Fasting: Similar Effects on Weight Loss, Retention Status, Nutritional, Metabolic, and Behavioral Outcomes. *Nu-*

- trients 2018; 10(9):1145.
60. Coutinho SR, Halset EH, Gåsbakk S, Rehfeld JF, Kulseng B, Truby H y cols. Compensatory mechanisms activated with intermittent energy restriction: A randomized control trial. *Clin Nutr* 2018; 37(3): 815-823.
 61. Arguin H, Dionne IJ, Sénéchal M, Bouchard DR, Carpentier AC, Ardilouze JL y cols. Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2012; 19(8): 870-876.
 62. Catenacci V, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky W, Mattson M y cols. A randomized pilot Study comparing zero calorie alternate day fasting to daily caloric restriction in adults with Obesity. *Obesity* 2016; 24:1874-1883.
 63. Blackburn H. 1999. Seven Countries Study. On the Trail of Heart Attacks in Seven Countries. *Epidemiology & Community Health*. School of Public Health. University of Minnesota
 64. Rallidis LS, Kolomvotsou A, Lekakis J, Farajian P, Vamvakou G, Dages N y cols. Short-term effects of Mediterranean-type diet intervention on soluble cellular adhesion molecules in subjects with abdominal obesity. *Clin Nutr ESPEN* 2017; 17: 38-43.
 65. Salas-Salvadó J, Díaz-Lopez A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D y cols. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year. *Diabetes Care* 2019; 42:777-788.
 66. Bendall CL, Mayr HL, Opie RS, Bes-Rastrollo M, Itsiopoulos C, Thomas CJ. Central obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of intervention trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018; 58(18): 3070-3084.
 67. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2011; 9(1): 1-12.
 68. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med* 2016; 129(4): 407-415.
 69. García-Maldonado E, Gallego-Narbón A, Vaquero MP. ¿Son las dietas vegetarianas nutricionalmente adecuadas? Una revisión de la evidencia científica. *Nutr Hosp* 2019; 36 (4): 950-961.
 70. Rojas Allende D, Figueras Díaz F, Durán Agüero S. Ventajas y desventajas nutricionales de ser vegano o vegetariano. *Rev Chil Nutr* 2017; 44 (3): 218-225.
 71. Vigiouk E, Kendall CW, Kahleová H, Rahelic D, Salas-Salvadó J, Choo VL y cols. Effect of vegetarian dietary patterns on cardio-metabolic risk factors in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2019; 38: 1133-1145.
 72. Matsumoto S, Beeson WL, Shavlik DJ, Siapco G, Jaceldo-Siegl K, Fraser G y cols. Association between vegetarian diets and cardiovascular risk factors in non-Hispanic white participants of the Adventist Health Study-2. *J Nutr Sci* 2019; 8:e6. doi: 10.1017/jns.2019.1. PMID: 30828449; PMCID: PMC6391580
 73. Wright N, Wilson L, Smith M, Duncan B, McHugh P. The BROAD study: A randomised controlled trial using a whole food plantbased diet in the community for obesity, ischaemic heart disease or diabetes. *Nutr Diabetes* 2017; 7(3): e256.
 74. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:791-796.
 75. Austin G, Ferguson JJA, Garg ML. Effects of Plant-Based Diets onn Weight Status in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* 2021; 13 (11): 4099.
 76. Yokoyama Y, Levin SM, Barnard ND. Association between plant-based diets and plasma lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2017; 75 (9): 683-698.
 77. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non-meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr* 2003; 6 (3): 259-269.
 78. Haider LM, Schwingshackl L, Hoffmann G, Ekmekcioglu C. The effect of vegetarian diets on iron status in adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018; 58(8): 1359-1374.
 79. Ansen TH, Madsen MTB, Jorgensen NR, Cohen AS, Hansen T, Vestergaard H, y cols. Bone turnover, calcium homeostasis, and vitamin D status in Danish vegans. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72 (7):1046-1054.
 80. Craig WJ, Mangels AR. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 1266-1282.
 81. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: vegetarian diets. *Can J Diet Pract Res* 2003; 64: 62-81.
 82. Berkow SE, Barnard N. Vegetarian diets and weight status. *Nutr Rev* 2006; 64: 175-188.
 83. Ferguson J, Oldmeadow C, Mishra G, Garg M. Plant-based dietary patterns are associated with lower body weight, BMI and waist circumference in older Australian women. *Public Health Nutrition* 2021; 1-14.
 84. Spencer E, Appleby P, Davey G, Key TJ. Diet and body mass index in 38 000 EPIC Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Int J Obes*. 2003; 27: 728-734.
 85. Fan JX, Brown BB, Hanson H, Kowaleski-Jones I, Smith K, Zick C. Moderate to vigorous physical activity and weight outcomes: does every minute count? *American Journal of Preventive Medicine* 2013;28(1):41-49.
 86. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore M, Rankin J and Smith B. ACSM Position stands on appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain por adults. *Medicine and Science in sports and exercise* 2009; 163(11):1343-1350).
 87. US. Department of Health and Human Services. *Physical Activity Guidelines for Americans*, 2nd edition. Washington, DC: US. Department of Health and Human Services; 2018.
 88. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011 Jul;43(7):1334-59.
 89. Ross R., Blair S.N., Arena R., et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699.
 90. von Loeffelholz C, Birkenfeld A. The Role of Non-exercise Activity Thermogenesis in Human Obesity. 2018 Apr 9. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay

- R, Singer F, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
91. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, Chastin SFM, Altenburg TM, Chinapaw MJM. SBRN Terminology Consensus Project Participants. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017 Jun 10;14(1):75. doi: 10.1186/s12966-017-0525-8.
 92. Campbell SDI, Brosnan BJ, Chu AKY y cols. Sedentary Behavior and Body Weight and Composition in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Sports Med* 2018; 48:585–595. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0828-6>.
 93. Department of Health, Physical Activity, Health Improvement and Prevention. At least five a week: Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health. A report from the Chief Medical Officer; 2004.
 94. Herrmann SD, Willis EA, Honas JJ, Lee J, Washburn RA, Donnelly JE. Energy intake, nonexercise physical activity, and weight loss in responders and nonresponders: The Midwest Exercise Trial 2. *Obesity* 2015; 23, 1539–1549. doi:10.1002/oby.21073.
 95. Warburton, D.E. and Bredin, S.S., 2017. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*, 32(5), pp.541-556.
 96. Kleist B, Wahrburg U, Stehle P, Schomaker R, Greiwing A, Stoffel-Wagner B, y cols. Moderate walking enhances the effects of an energy-restricted diet on fat mass loss and serum insulin in overweight and obese adults in a 12-week randomized controlled trial. *J Nutr*. 2017;147(10):1875-84.
 97. Gill JMR; Malkova D. Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. *Clin Sci (Lond)* (2006) 110 (4): 409–425.
 98. Ding D, Mutrie N, Bauman A, Pratt M, Hallal PRC, Powell KE. Physical activity guidelines 2020: comprehensive and inclusive recommendations to activate populations. *The Lancet* 2020; 396(10265): 1780-1782.
 99. Chastin SFM, De Craemer M, De Cocker K, Powell L, Van Cauwenberg J, Dall P, Hamer M, Stamatakis E. How does light-intensity physical activity associate with adult cardiometabolic health and mortality? Systematic review with meta-analysis of experimental and observational studies. *Br J Sports Med*. 2019 Mar;53(6):370-376. doi: 10.1136/bjsports-2017-097563.
 100. Chiu CH, Ko MC, Wu LS, Yeh DP, Kan NW, Lee PF, y cols. Benefits of different intensity of aerobic exercise in modulating body composition among obese young adults: A pilot randomized controlled trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):1-9).
 101. Pereira MA, Folsom AR, McGovern PG, Carpenter M, Arnett DK, Liao D, Szklo M, Hutchinson RG. Physical activity and incident hypertension in black and white adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Prev Med* 1999;28: 304-312.
 102. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e004473. doi: 10.1161/jaha.112.004473.
 103. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Internal Med* 2002;136: 493-503.
 104. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012;30:1277-1288.
 105. Valenzuela, P.L., Maffiuletti, N.A., Tringali, G. et al. Obesity-associated poor muscle quality: prevalence and association with age, sex, and body mass index. *BMC Musculoskelet Disord* 2020, 21, 200.
 106. Vainshelboim B, Brennan G, LoRusso S, Fitzgerald P, Wisniewsk K. Sedentary Behavior and physiological health determinants in male and Female college students. *Physiology & Behavior* 204 (2019) 277–282
 107. Ding D, Ramirez Varela A, Bauman AE, y cols. Towards better evidenceinformed global action: lessons learnt from the Lancet series and recent developments in physical activity and public health. *Br J Sports Med* 2020; 54: 462-68.
 108. Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, y cols. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. *Obes Rev*. 2017 Aug;18(8):943-964. doi: 10.1111/obr.12536.
 109. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of High-Intensity Interval Training on Total, Abdominal and Visceral Fat Mass: A Meta Analysis. *Sports Med* 2018 Feb;48(2):269-288. doi: 10.1007/s40279-017-0807-y.
 110. Opper JM, Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Carraça EV. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obes Rev*. 2021 Jul;22 Suppl 4:e13273. doi: 10.1111/obr.13273. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34076949.
 111. Fu JM, Sun SL, Zhao GG, Cheng W, Dou CC, Quan MH. Effects of HIIT and MICT on cardiovascular risk factors in adults with overweight and/or obesity: A meta-analysis. *PLoS One* 2019 Jan 28;14(1):e0210644. doi: 10.1371/journal.pone.0210644.
 112. Barte JCM, Ter Bogt NCW, Bogers RP, Teixeira PJ, Blissmer B, Mori TA, y cols. Maintenance of weight loss after lifestyle interventions for overweight and obesity, a systematic review. *Obes Rev*. 2010 Dec;11(12):899–906.
 113. Young MD, Lubans DR, Collins CE, Callister R, Plotnikoff RC, Morgan PJ. Behavioral Mediators of Weight Loss in the SHED-IT Community Randomized Controlled Trial for Overweight and Obese Men. *Ann Behav Med*. 2015 Apr 24;49(2):286-92.
 114. Michie S, Abraham C, Whittington C, McAteer J, Gupta S. Effective techniques in healthy eating and physical activity interventions: A meta-regression. *Heal Psychol*. 2009;28(6):690–701.
 115. Snyder EE, Walts B, Perusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, y cols. The human obesity gene map: The 2003 update. *Obes Res*. 2004; 12:369–439.
 116. Young MD, Lubans DR, Collins CE, Callister R, Plotnikoff RC, Morgan PJ. Behavioral Mediators of Weight Loss in the SHED-IT Community Randomized Controlled Trial for Overweight and Obese Men. *Ann Behav Med*. 2015 Apr 24;49(2):286-92.
 117. Hartmann-Boyce J, Johns D, Jebb S, Aveyard P. Effect of behavioural techniques and delivery mode on effectiveness of weight management: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2014;15(7):598-609.
 118. Nan Lv, Kristen M J Azar, Lisa Goldman Rosas, Sharon Wulfovich, Lan Xiao, Jun Ma Behavioral lifestyle interventions for moderate and severe obesity: A systematic review *Prev Med* 2017 Jul;100:180-193.
 119. Wadden TA, Butryn ML, Wilson C. Lifestyle modification for the management of obesity *Gastroenterology* 2007 May;132(6):2226-38.
 120. Sarwer DB, Von Sydow Green A, Vetter ML, Wadden TA. Behavior therapy for obesity: where are we now? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009 Oct;16(5):347-52.
 121. Franz MJ, JJ, VanWormer, Crain AL, Boucher JL. Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Weight-Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up. November 2007 *Journal of the American Dietetic Association* 107(10):1755-67
 122. Ma Y, Olendzki BC, Wang J, Pursuitte GM, Li W, Fang H, y cols. Single-component versus multicomponent dietary goals for the

- metabolic syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2015 Feb 17;162(4):248-257.
23. Burgess E, Hassmén P, Welvaert M, Pumpa KL. Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Obes*. 2017;7(2):105-114.
 24. Jacob A, Moullec G, Lavoie K, Laurin C, Cowan T, Tisshaw C. Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis. *Health Psychol*. 2018;37(5):417-432.
 25. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Mar;21(3):E322-7.
 26. Michie S, Abraham C, Whittington C, McAteer J, Gupta S. Effective techniques in healthy eating and physical activity interventions: A meta-regression. *Heal Psychol*. 2009;28(6):690-701.
 27. Kurtzman GW, Day SC, Small DS, Lynch M, Zhu J, Wang W, y cols. Social Incentives and Gamification to Promote Weight Loss: The LOSE IT Randomized, Controlled Trial. *J Gen Intern Med*. 2018 Oct 12;33(10):1669-75.
 128. Wadden TA. The look AHEAD study: A description of the lifestyle intervention and the evidence supporting it. *Obesity*. 2006;14(5):737-52.
 129. Study TLA. Eight-Year Weight Losses with an Intensive Lifestyle Intervention: The Look AHEAD Study. *Obesity*. 2014;22(1):5-13.
 130. Pearl RL, Wadden TA, Tronieri JS, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, y cols. Short- and Long-Term Changes in Health-Related Quality of Life with Weight Loss: Results from a Randomized Controlled Trial. *Obesity*. 2018 Jun;26(6):985-91.
 131. Burgess E, Hassmén P, Pumpa KL. Determinants of adherence to life style intervention in adults with obesity: a systematic review. *Clin Obes*. 2017;7(3):123135.
 132. Jamal SN, Moy FM, Azmi Mohamed MN, Mukhtar F. Effectiveness of a Group Support Lifestyle Modification (GSLiM) Programme among Obese Adults in Workplace: A Randomised Controlled Trial. Ali R, editor. *PLoS One*. 2016 Aug 18;11(8): e0160343.
 133. Cornelius T, Gettens K, Gorin AA. Dyadic Dynamics in a Randomized Weight Loss Intervention. *Ann Behav Med*. 2016 Aug 1;50(4):506-15.
 134. Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, y cols. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. *Obesity*. 2019 Jan 13;27(1):75-86.
 135. Marion J Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, Bowman JD, Pronk NP. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* 2007 Oct;107(10):1755-67.
 136. Reed JR, Yates BC, Houfek J, Pullen CH, Briner W, Schmid KK. Eating Self-Regulation in Overweight and Obese Adults: A Concept Analysis. *Nurs Forum*. 2016 Apr;51(2):105-16.
 137. Kiernan M, Brown SD, Schoffman DE, Lee K, King AC, Taylor CB, y cols. Promoting healthy weight with "stability skills first": a randomized trial. *J Consult Clin Psychol* 2013 Apr;81(2):336-346.
 138. Teixeira PJ, Carraça E V, Marques MM, Rutter H, Oppert J-M, De Bourdeaudhuij I, y cols. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med*. 2015 Dec 16;13(1):84.
 139. Hutchesson MJ, Tan CY, Morgan P, Callister R, Collins C. Enhancement of Self-Monitoring in a Web-Based Weight Loss Program by Extra Individualized Feedback and Reminders: Randomized Trial. *J Med Internet Res*. 2016 Apr 12;18(4): e82.
 140. Teixeira PJ, Carraça E V, Marques MM, y cols. Successful behavior changes in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med*. 2015; 13:84.
 141. Shieh C, Knisely MR, Clark D, Carpenter JS. Self-weighing in weight management interventions: a systematic review of literature. *Obes Res Clin Pract* 2016;10(5):493-519.
 142. Zheng Y, Klem M Lou, Sereika S, Danford C, Ewing L, Burke L. Self-weighing in weight management: a systematic literature review. *Obesity*. 2015;23(2):256265.
 143. Houben K, Dassen FCM, Jansen A. Taking control: Working memory training in overweight individuals increases self-regulation of food intake. *Appetite*. 2016 Oct; 105:567-74.
 144. McBain H, Shipley M, Newman S. The impact of self-monitoring in chronic illness on healthcare utilisation: a systematic review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2015 Jun 18;15(1):565.
 145. Dunn CG, Turner-McGrievy GM, Wilcox S, Hutto B. Dietary Self-Monitoring Through Calorie Tracking but Not Through a Digital Photography App Is Associated with Significant Weight Loss: The 2SMART Pilot Study-A 6-Month Randomized Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2019 Sep;119(9):1525-32.
 146. Guare JC, Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Burton LR, Gooding WE. Analysis of changes in eating behaviour and weight loss in type II diabetic patients. Which behaviours to change. *Diabetes Care*. 1989; 12:500-12.
 147. Zheng Y, Klem ML, Sereika SM, Danford CA, Ewing LJ, Burke LE. Self-weighing in weight management: a systematic literature review. *Obesity (Silver Spring)* 2015 Feb;23(2):256-265.
 148. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, y cols. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353: 2111-20.
 149. Adler E, Dhruva A, Moran PJ, Daubenmier J, Acree M, Epel ES, y cols. Impact of a Mindfulness-Based Weight-Loss Intervention on Sleep Quality Among Adults with Obesity: Data from the SHINE Randomized Controlled Trial. *J Altern Complement Med*. 2017 Mar;23(3):188-95.
 150. Kristeller J, Wolever RQ, Sheets V. Mindfulness-Based Eating Awareness Training (MB-EAT) for Binge Eating: A Randomized Clinical Trial. *Mindfulness (N Y)*. 2014 Jun 1;5(3):282-97.
 151. Carrière K, Khoury B, Günak MM, Knäuper B. Mindfulness-based interventions for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2018 Feb;19(2):164-77.
 152. Ruffault A, Czernichow S, Hagger MS, Ferrand M, Erichot N, Carette C, y cols. The effects of mindfulness training on weight-loss and health-related behaviours in adults with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2017 Sep;11(5):90-111.
 153. Fuentes Artilles R, Staub K, Aldakak L, Eppenberger P, Rühli F, Bender N. Mindful eating and common diet programs lower body weight similarly: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019 Nov;20(11):1619-27.
 154. Spadaro KC, Davis KK, Sereika SM, Gibbs BB, Jakicic JM, Cohen SM. Effect of mindfulness meditation on short-term weight loss and eating behaviors in overweight and obese adults: A randomized controlled trial. *J Complement Integr Med*. 2018 May 25;15(2).
 155. Galindo Muñoz JS, Morillas-Ruiz JM, Gómez Gallego M, Díaz Soler I, Barberá Ortega M del C, Martínez CM, et al. Cognitive

- Training Therapy Improves the Effect of Hypocaloric Treatment on Subjects with Overweight/Obesity: A Randomised Clinical Trial. *Nutrients*. 2019 Apr 24;11(4):925.
156. Samdal GB, Eide GE, Barth T, Williams G, Meland E. Effective behaviour change techniques for physical activity and healthy eating in overweight and obese adults; systematic review and meta-regression analyses. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14(1):42.
 157. Forman E, Butryn M, Manasse S, Crosby R, Goldstein S, Wyckoff E. Acceptance-based versus standard behavioral treatment for obesity: Results from the mind your health randomized controlled trial. *Obesity*. 2016;24(10):2050-2056. doi:10.1002/oby.21601.
 158. Järvelä-Reijonen E, Karhunen L, Sairanen E, Muotka J, Lindroos S, Laitinen J, et al. The effects of acceptance and commitment therapy on eating behavior and diet delivered through face-to-face contact and a mobile app: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018, 27;15(1):22.
 159. Lillis J, Niemeier HM, Thomas JG, Unick J, Ross KM, Leahey TM, et al. A randomized trial of an acceptance-based behavioral intervention for weight loss in people with high internal disinhibition. *Obesity*. 2016;24(12):2509–14.
 160. Lawlor ER, Islam N, Bates S, Griffin SJ, Hill AJ, Hughes CA, Sharp SJ, Ahern AL. Third-wave cognitive behaviour therapies for weight management: A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev* 2020;21(7): e13013
 161. Raman J, Hay P, Tchanturia K, Smith E. A randomised controlled trial of manualized cognitive remediation therapy in adult obesity. *Appetite*. 2018; 123:269–79
 162. Lawlor ER, Islam N, Griffin SJ, Hill AJ, Hughes CA, Ahern AL. Third-wave cognitive behaviour therapies for weight management: systematic review and network meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2018;8(7): e023425.
 163. Jones, R. A., Lawlor, E. R., Griffin, S. J., van Sluijs, E. M. F., & Ahern, A. L. Impact of adult weight management interventions on mental health: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2020, 10(1), e031857.
 164. Iturbe I, Pereda-Pereda E, Echeburúa E, Maiz E. The Effectiveness of an Acceptance and Commitment Therapy and Mindfulness Group Intervention for Enhancing the Psychological and Physical Well-Being of Adults with Overweight or Obesity Seeking Treatment: The Mind&Life Randomized Control Trial Study Protocol. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 21;18(9):4396
 165. Epstein LH, Temple JL, Neaderhiser BJ, SalisRJ, Richard W, Leddy JJ. Food reinforcement, the dopamine D2 receptor genotype, and energy intake in obese and nonobese humans. *BehavNeurosci*.2007;121(5):877-886.
 166. Zheng H, Lenard N, Shin A, Berthoud H. Appetite control and energy balance regulation in the modern world: Reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes*. 2009;33(Suppl 2):S8–13.
 167. Lee M, Ata RN, Brannick MT. Malleability of weight-biased attitudes and beliefs: A meta-analysis of weight bias reduction interventions. *Body Image*. 2014;11(3):251-259.
 168. Papadopoulos S, Brennan L. Correlates of weight stigma in adults with overweight and obesity: A systematic literature review. *Obesity*. 2015;23(9):17431760.
 169. Caverro-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R y cols. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis *Nutrients* 2020 Jul 3;12(7):1977.
 170. Hutchesson MJ, Rollo ME, Krukowski R, Ells L, Harvey J, Morgan PJ, et al. eHealth interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults: A systematic review with meta-analysis. Vol. 16, *Obesity Reviews*. 2015.
 171. Semper H, Povey R, Clark-Carter D. A systematic review of the effectiveness of smartphone applications that encourage dietary self-regulatory strategies for weight loss in overweight and obese adults. *Obes Rev*. 2016;17(9):895-906.
 172. Jane M, Hagger M, Foster J, Ho S, Kane R, Pal S. Effects of a weight management program delivered by social media on weight and metabolic syndrome risk factors in overweight and obese adults: A randomised controlled trial. *Atkin SL, editor. PLoS One*. 2017 Jun 2;12(6):e0178326.
 173. Caverro-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R y cols. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2021 Mar;29(3):478-499.
 174. Patel ML, Hopkins CM, Brooks TL, Bennett GG. Comparing Self-Monitoring Strategies for Weight Loss in a Smartphone App: Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth uHealth*. 2019 Feb 28;7(2):e12209.
 175. Johnson KE, Alencar MK, Coakley KE, Swift DL, Cole NH, Mermier CM, et al. Telemedicine-Based Health Coaching Is Effective for Inducing Weight Loss and Improving Metabolic Markers. *Telemed e-Health*. 2019 Feb;25(2):85–92.
 176. Lewis E, Huang H-CC, Hassmén P, Welvaert M, Pumpa KL. Adding Telephone and Text Support to an Obesity Management Program Improves Behavioral Adherence and Clinical Outcomes. A Randomized Controlled Crossover Trial. *Int J Behav Med*. 2019 Dec 11;26(6):580–90.
 177. Godino JG, Merchant G, Norman GJ, Donohue MC, Marshall SJ, Fowler JH, et al. Using social and mobile tools for weight loss in overweight and obese young adults (Project SMART): a 2 year, parallel-group, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Sep;4(9):747–55.
 178. Wharton S, Lau, D, Vallis M, Sharma AM et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline *CMAJ* Aug 2020, 192 (31) E875-E891.
 179. Ko J, Small DM. Behavior of tetrahydrolipstatin in biological model membranes and emulsions *Lipid Res*, 38 (1997), 1544-1552.
 180. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Kopperschaar H y cols. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet*, 352 (1998), 167-172.
 181. Davidson, M. H., Hauptman, J., DiGirolamo, M., Foreyt, J. P., Halsted, C. H., Heber, D., Heimbürger, D. C., Lucas, C. P., Robbins, D. C., Chung, J., & Heymsfield, S. B. (1999). Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA*, 281(3), 235–242.
 182. Hollander P, Elbein S, Hirsch I, Kelley D, McGill J, Taylor T y cols. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1 year randomized double-blind study. *Diab Care*, 21 (1998), 1288-1294.
 183. McNeely W, Benfield P. Orlistat. *Drugs*, 56 (1998), 241-249.
 184. Tonstad S, Pometta D, Erkelens DW, Ose L, Mocetti T, Schouten JA y cols. The effect of the gastrointestinal lipase inhibitor, orlistat, on serum lipids and lipoproteins in patients with primary hyperlipidaemia. *Eur J Clin Pharmacol*, 46 (1994), 405-410.
 185. Zavoral JH. Treatment with orlistat reduces cardiovascular risk in obese patients. *J Hypertension* 1998, 16, 2013-2017.
 186. Zhi J, Mulligan TE, Hauptman JB. Long-term systemic exposure of orlistat, a lipase inhibitor, and its metabolites in obese patients. *J Clin Pharmacol*, 39 (1999), 41-46.
 187. Pi-Sunyer X, M.D. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Tirzepatide in Weight Management, *N Engl J Med* 2015;373:11-

22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892.

188. Iepsen, E. W., Torekov, S. S., & Holst, J. J. (2015). Liraglutide for Type 2 diabetes and obesity: a 2015 update. *Expert review of cardiovascular therapy*, 13(7), 753–767
189. T.D. Müller, B. Finan, S.R. Bloom, D. D'Alessio, D.J. Drucker, P et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP1). *Molecular Metabolism* 2019, 30; 72-130
190. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, y cols. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4473-4488. doi:10.1172/JCI175276.
191. Farr OM, Sofopoulos M, Tsoukas MA, y cols. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(5):954-965. doi:10.1007/s00125-016-3874-y.
192. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, y cols. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015;373:11-22.
193. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, y cols. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389:1399-1409.
194. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, y cols. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:687-699.
195. Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, y cols. Early weight loss with liraglutide 3.0 mg predicts 1-year weight loss and is associated with improvements in clinical markers. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24:2278-2288.
196. Wadden TA, Hollander P, Klein S, y cols. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:1443-1451.
197. Blackman A, Foster GD, Zammit G, y cols. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016; 40:1310.
198. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, y cols. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375:311-322.
199. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res*. 2014; 84:1-1.1.
200. Andrade C. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. *Mens Sana Monogr*. 2010;8(1):146-150.
201. Padwal R. Contrave, a bupropion and naltrexone combination therapy for the potential treatment of obesity. *Curr Opin Investig Drugs*. 2009;10(10):1117-25.
202. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, y cols. Rational Design of a Combination Medication for the Treatment of Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(1):30-39.
203. Smith S, Fujioka K, Gupta A, y cols. Combination therapy with naltrexone and bupropion for obesity reduces total and visceral adiposity. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(9):863-866.
204. Bjornsson TD, Callaghan JT, Einolf HJ, y cols. The Conduct of In Vitro and In Vivo Drug-Drug Interaction Studies: A PhRMA Perspective. *J of Clinical Pharmacol*. 2003;43(5):443-469.
205. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, Kim DD, Dunayevich E; COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010 Aug 21;376(9741):595-605
206. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, Kim D, Dunayevich E; COR-II Study Group. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)*. 2013 May;21(5):935-43
207. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, Perri MG, Pi-Sunyer FX, Rock CL, Erickson JS, Maier HN, Kim DD, Dunayevich E. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Jan;19(1):110-20
208. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Klassen P, Fujioka K; COR-Diabetes Study Group. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4022-9.
209. Turpeinen M, Tolonen A, Uusitalo J, Jalonen J, Pelkonen O, Laine K. Effect of clopidogrel and ticlopidine on cytochrome P450 2B6 activity as measured by bupropion hydroxylation. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2005;77(6):553-559.
210. Melnikova I, Wages D. Anti-obesity therapies. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5: 369-70.
211. Piliitsi E y cols. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation, *Metabolism Clinical and Experimental* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.010>
212. Rebello, C.J., Nikonova, E.V., Zhou, S. y cols. Effect of Lorcaserin Alone and in Combination with Phentermine on Food Cravings After 12-Week Treatment: A Randomized Substudy. *Obesity (Silver Spring)* 2018, 26 (2), 332–339.
213. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, y cols. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:342-362.
214. Rothman RB, Baumann MH, Dersch CM, y cols. Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. *Synapse* 2001;39: 32-41.
215. Rothman R. B. and Baumann M. H. Appetite Suppressants, Cardiac Valve Disease and Combination Pharmacotherapy. *Am J Ther*. 2009; 16(4): 354-364.
216. Haddock CK, Poston WSC, Dill PL, Foreyt JP, Ericsson M. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2002;26(2):262-273.
217. Müller TD, Clemmensen C, Finan, R. D. DiMarchi, and M. H. Tschöp Anti-Obesity Therapy: from Rainbow Pills to Polyagonists *Pharmacol Rev* 70:712-746, October 2018.
218. Munro JF, y cols. Comparison of continuous and intermittent anorectic therapy in obesity. *Med J* 1968;1(5588):352-4.
219. Ioannides-Demos LL, Proietto J, Tonkin AM, McNeil JJ. Safety of drug therapies used for weight loss and treatment of obesity. *Drug Saf*. 2006 Jan;29(4):277–302. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16569079>
220. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos,

- Buenos Aires, Argentina, 2014.
221. Halpern A, Mancini MC. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. *Obes Rev* 2003; 4: 25-42. Mazindol Drugs.com https://www.drugs.com/mtm_esp/mazindol.html
 222. Smith R, Innes J, Munro JF. Double-blind Evaluation of Mazindol in Refractory Obesity. *Br Med J* 1975; 3: 284 1.
 223. Schwartz L. A Non-Amphetamine Anorectic Agent: Preclinical Background and a Double-Blind Clinical Trial. *J Int Med Res* 1975; 3: 328-32.
 224. Haddock C, Poston W, Dill PL, Foreyt JP, Ericsson M. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 262-73.
 225. Negreiros I, Oliveira D, Figueredo MRO, Ferraz DLM, Souza LS, Moreira J y cols. Perfil dos efeitos adversos e contraindicações dos fármacos moduladores do apetite: uma revisão sistemática. *Nutrire*.2011; 36: 137-60.
 226. Bays H. Phentermine, topiramate and their combination for the treatment of adiposopathy ('sick fat') and metabolic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8(12): 1777-1801.
 227. Hirsch J, Mackintosh RM, Aronne LJ. The effects of drugs used to treat obesity on the autonomic nervous system. *Obes Res* 2010; 8(3): 227-233.
 228. Husum H, Van Kammen D, Termeer E, y cols. Topiramate normalizes hippocampal NPY-LI in flinders sensitive line 'depressed' rats and upregulates NPY, galanin, and CRH-LI in the hypothalamus: implications for mood-stabilizing and weight loss-inducing effects. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(7): 1292-1299.
 229. Picard F, Deshaies Y, Lalonde J, y cols. Topiramate reduces energy and fat gains in lean (Fa/?) and obese (fa/fa) Zucker rats. *Obes Res* 2000; 8(9): 656-663.
 230. Bray GA, Hollander P, Klein S y cols. A 6-month randomized, placebocontrolled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res* 2003; 11:722-733.
 231. Aronne LJ, Wadden T, Peterson C y cols. Evaluation of Phentermine and Topiramate versus Phentermine/Topiramate Extended-Release in Obese Adults. *Obesity* 2013; 21: 2163-2171.
 232. Garvey WT, Troupin B, Tam P y cols. One year treatment with VI-0521 in Type 2 diabetes demonstrates continued glycemic improvement and weight loss. Presented at: ADA 69th Scientific Session. New Orleans, USA, 5-9 June 2009.
 233. Vivus. VIVUS Press Release. VIVUS Announces Positive Results From Phase II Study of Qnexa in Obstructive Sleep Apnea. <http://ir.vivus.com/releasedetail.cfm> 2010. ReleaseID=434788.
 234. Gadde KM, Allison D, Ryan DH y cols. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377: 1341-52.
 235. Garvey WT, Ryan DH, Look M. y cols. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(2):297-308.
 236. Bray GA, Hollander P, Klein S y cols. A 6-month randomized, placebo controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res* 2003; 11(6): 722-733.
 237. Lau J, Bloch P, Schäffer L, Pettersson I, Spetzler J, Kofoed J, Madsen K, Knudsen LB, McGuire J, Steensgaard DB, Strauss HM, Gram DX, Knudsen SM, Nielsen FS, Thygesen P, Reedtz-Runge S, Kruse T. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. *J Med Chem*. 2015 Sep 24;58(18):7370-80
 238. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989.
 239. Marso SP, Bain SC, Consoli A, y cols. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375:1834-1844.
 240. Rubino F. Y cols. Bariatric, metabolic and diabetes surgery: what's in a name? *Ann Surgery* 2014;259:1.
 241. Sjostrom S. Long term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007;357;8.
 242. Mechanick J y cols. AACE/TOS/ASMBS Guidelines Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Non- surgical Support of the Bariatric Surgery Patient 2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* 2013 2013, Vol 21, 1, S1-S27
 243. Fried M y cols. On behalf of International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders - European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO) Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery *Obes Surg* 2014;24: 42-55.
 244. Pampillón N, Aguirre Ackermann M y cols. Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. *Revista Actualización en Nutrición* 2011; 12 (2):98-141.
 245. Pampillón N, Aguirre Ackermann M y cols. Actualización del Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. *Revista Actualización en Nutrición* 2016;17 (1):19-32.
 246. Eisenberg D. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2022.
 247. Jonathan Carter, M.D y cols. ASMBS position statement on preoperative patient optimization before metabolic and bariatric surgery. *Surg for Obes and Relat Dis* 2021.
 248. Glazer S y cols. Canadian Adult Obesity Clinical Practice guidelines: Bariatric Surgery: Selection and pre-operative workup 2020.
 249. Parrott J. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 update: micronutrients. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(5)
 250. Andromalos L, Crowley N, Brown J, y cols. Nutrition care in bariatric surgery: an academy evidence analysis center systematic review. *J Acad Nutri Diet* 2019;119(4):678-86.
 251. Nicoletti C, Cortes-Oliveira C, Pinhel M, Nonino C. Bariatric surgery and precision nutrition. *Nutrients* 2017;9(9):974.
 252. Tiffon C. The impact of nutrition and environmental epigenetics on human health and disease. *Int J Mol Sci* 2018;19(11):3425.
 253. Calleja-Fernandez A y cols. Relationship between diet and body composition after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2015;25(11):2093-9.

254. Sarwer DB. A pilot study investigating the efficacy of postoperative dietary counseling to improve outcomes after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(5):561-8.
255. Swenson BR y cols. The effect of a low-carbohydrate, high-protein diet on post laparoscopic gastric bypass weight loss: a prospective randomized trial. *J Surg Res* 2007;142(2):308-13.
256. Harraca JL, Grigaites A, Martínez Duartez P, Aguirre Ackermann M, Quevedo P, Musso C, Fuentes S, Salmeri E, Calderón G, Roussos A, Fariás J, Ferraro AA, Bocanera L, Lerner M, Babor E, Fernández E, Deluca L, Gorodner V. Consenso Argentino Intersociedades de Cirugía Bariátrica y Metabólica. *Revista Argentina de Cirugía Vol.* 113 No. Suplemento 1 (2021) 1-70
257. De Palma GD, Forestieri P. Role of endoscopy in the bariatric surgery of patients. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7777-84.
258. Boru C, Silecchia G, Pecchia A, et al. Prevalence of cancer in Italian obese patients referred for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005;15(8):1171-1176.
259. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019; 92:121-135.
260. Mokhtari TE, Rosas US, Downey JR, Miyake KK, Ikeda DM, Morton JM. Mammography before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(3):451-6.
261. Ghiassi S, el Chaar M, Aleassa EM, y cols. ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16(6):713-24.
262. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, Doggen CJM. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *Br J Haematol* 2007;139(2):289-96.
263. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr*. 2016;35(1):12-17.
264. Amaya García MJ. Micronutrientes en cirugía bariátrica. *Nutrición Hospitalaria* 2012;27:349-61.
265. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*. 2010 Nov-Dec;26(11-12):1031-7. doi: 10.1016/j.nut.2009.12.003. Epub 2010 Apr 3. PMID: 20363593.
266. Sivakumar J, Chong L, Ward S, Sutherland TR, Read M, Hii MW. Body composition changes following a very-low-calorie pre-operative diet in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2020;30(1):119-26.
267. Still CD, Benotti P, Wood GC, y cols. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2007;142(10):994-8.
268. Van Nieuwenhove Y, Dambrauskas Z, Campillo-Soto A, y cols. Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass a randomized multicenter study. *Arch Surg* 2011;146(11):1300-5.
269. Tan SYT, Loi PL, Lim CH, y cols. Preoperative weight loss via very low caloric diet (vlcd) and its effect on outcomes after bariatric surgery. *Obes Surg* 2020;30(6):2099-107.
270. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, y cols. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric surgery – 2019 update: co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and American Society of Anesthesiologists - Executive Summary. *Endoc Pract* 2019;25(12):1346-59.
271. Sjöström, L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J. Intern Med.* 2013, 273 (3) 219-234
272. Becouarn G, Topart P, Ritz P. Weight loss prior to bariatric surgery is not a pre-requisite of excess weight loss outcomes in obese patients. *Obes Surg*. 2010;20(5):574-577.
273. Peterson LA, Cheskin LJ, Furtado M, y cols. Malnutrition in Bariatric Surgery Candidates: Multiple Micronutrient Deficiencies Prior to Surgery. *Obes Surg*. 2016;26(4):833-838. doi:10.1007/s11695-015-1844-y
274. Dagan SS, Zelber-Sagi S, Webb M, y cols. Nutritional Status Prior to Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Surgery. *Obes Surg*. 2016;26(9):2119-2126. doi:10.1007/s11695-016-2064-9
275. Haskins IN, Amdur R, Vaziri K. The effect of smoking on bariatric surgical outcomes. *Surg Endosc* 2014;28(11):3074-80.
276. Haskins IN, Nowacki AS, Khorgami Z, y cols. Should recent smoking be a contraindication for sleeve gastrectomy? *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(7):1130-5.
277. Djordjevic MV, Sigountos CW, Hoffmann D, y cols. Assessment of major carcinogens and alkaloids in the tobacco and mainstream smoke of ussr cigarettes. *Int J Cancer* 1991;47(3):348-51.
278. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255(6):1069-79.
279. Fakulujo A, Fong B, Abdemur A, Szomstein S, Rosenthal RJ. PL-114: Prevalence and implications of cigarette smoking in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(3):S6. doi:10.1016/j.soard.2010.03.019.
280. Endoh K, Leung F. Effects of Smoking and Nicotine on the Gastric Mucosa: A Review of Clinical and Experimental Evidence. *Gastroenterology* 1994;107:884-878.
281. Moustarah F, Gilbert A, Despres J-P, Tchernof A. Impact of gastrointestinal surgery on cardiometabolic risk. *Curr Atheroscler Rep* 2012;14(6):588-96.
282. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non-cardiac surgery. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1043-9
283. De Maria EJ, Portenier D, Wolfe L. Obesity surgery mortality riskscore: proposal for a clinically useful score to predict mortality riskin patients undergoing gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*.2007;3(2):134-40
284. Moustarah F. Glycemic control and cardiovascular disease risk reduction after bariatric surgery. In: Cameron JL, Cameron AM, editors. *Current surgical therapy*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Q14 Health Sciences; 2013.
285. Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE, y cols. Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity. *JAMA* 2019;322(13):1271-82.
286. Modena DAO, Cazzo E, Cándido EC, y cols. Obstructive sleep apnea syndrome among obese individuals: a cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras* 2017;63(10):862-8.
287. Kositanurit W, Muntham D, Udomsawaengsup S, Chirakalwasan N. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Sleep Breath* 2018;22(1):251-6

288. Liao P, Yegneswaran B, Vairavanathan S, Zilberman P, Chung F. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. *Can J Anaesth* 2009;56(11):819-28.
289. Kong WT, Chopra S, Kopf M, y cols. Perioperative risks of untreated obstructive sleep apnea in the bariatric surgery patient: a retrospective study. *Obes Surg* 2016;26(12):2886-90.
290. Meurgey J-H, Brown R, Woroszyl-Chrusciel A, Steier J. Peri-operative treatment of sleep-disordered breathing and outcomes in bariatric patients. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 1):S144-52.
291. de Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, Sinha AC, Jaap Bonjer H, Chung F, Coblijn UK, Dahan A, van den Helder RS, Hilgevoord AAJ, Hillman DR, Margaron MP, Mattar SG, Mulier JP, Ravessloot MJL, Reiber BMM, van Rijswijk AS, Singh PM, Steenhuis R, Tenhagen M, Vanderveken OM, Verbraecken J, White DP, van der Wielen N, van Wagensveld BA. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Jul;13(7):1095-1109.
292. Wilson R, Aminian A, Tahrani AA. Metabolic surgery: A clinical update. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23 Suppl 1:63-83.
293. Palermo M, Serra Edgardo. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: How Do I Do It. *Journal Of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Volume 00, Number 00, 2019* Doi: 10.1089/Lap.2019.0452
294. Palermo M, Serra Edgardo. Simplified Laparoscopic Gastric Bypass With Gastrojejunal Linear Mechanical Anastomosis: Technical Aspects. *Abcd Arq Bras Cir Dig* 2016;29(Supl.1):91-94 Doi: /10.1590/0102-6720201600s10022
295. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*. 2014 Mar;149(3):275-87
296. Cardoso L, Rodrigues D, Gomes L, Carrilho F. Short- and long-term mortality after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obes Metab*. 2017;19(9):1223-1232. doi:10.1111/dom.12922
297. Wilhelm, S. M., Young, J., & Kale-Pradhan, P. B. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. *The Annals of pharmacotherapy* 2014, 48(6), 674–682.
298. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ. American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society and the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic and non surgical support of the bariatric patient. *Endocr Practice* 2008;14, 1 - 83
299. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, y cols. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab* 2009. 35 (6 Pt 2), 544–557
300. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB. Clinical Practice Guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient – 2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists. The Obesity Society and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. *EndocrPract* 2013;19:1-36.
301. Shiao J, Biertho L. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Postoperative Management 2020. Downloaded from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/postop>.
302. Carlsson LMS, Sjöholm K, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Svensson PA, Taube M, Carlsson B, Peltonen M. Life Expectancy after Bariatric Surgery in the Swedish Obese Subjects Study. *N Engl J Med*. 2020;383(16):1535-1543
303. Schauer PR. STAMPEDE. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med*. 2014;370(21):2002-13.
304. Schauer, P.R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., Navaneethan, S. D., Singh, R. P., Pothier, C. E., Nissen, S. E., Kashyap, S. R., & STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *The New England journal of medicine* 2017, 376(7), 641–651.
305. Costa, RC. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass. *Arq Gastroenterol*. 2014. 51(3), 165–170.
306. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-752.
307. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 8;2014(8):CD003641.
308. Wiggins T, Guidozi N, Welbourn R, Ahmed AR, Markar SR. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(7):e1003206.
309. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(3):316-323.
310. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1577-1585.
311. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, y cols. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366:1567-76.
312. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2240-2249
313. Courcoulas AP, Goodpaster BH, Eagleton JK, et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014;149(7):707-715.
314. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014;149(7):716-726.
315. Aguirre Ackermann, M. y cols. Consenso Argentino de Cirugía Metabólica. Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Sociedad Argentina de Nutrición (SAN), Sociedad Argentina de Cirugía de la Obesidad (SACO). *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2015; 49 (3) 95-110DOI: <http://dx.doi.org/10.47196/diab.v49i3>
316. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*. 2018;137(11):1132-1142.
317. Sarkhosh K, Birch DW, Shi X, Gill RS, Karmali S. The impact of sleeve gastrectomy on hypertension: a systematic review. *Obes Surg*. 2012;22(5):832-837.
318. Ricci C, Gaeta M, Rausa E, Asti E, Bandera F, Bonavina L. Long-term effects of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a meta-analysis and meta-regression study with 5-year follow-up. *Obes Surg*. 2015;25(3):397-405.
319. Sierżantowicz R, Ładny JR, Lewko J. Quality of Life after Bariatric Surgery-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9078.

Tabla 1. Matriz PICO para la elaboración del consenso sobre tratamiento de la obesidad

	Población	Intervención	Comparación	Resultados
Descripción	Pacientes adultos con obesidad (no de causa secundaria o sindrómica), asociada o no con comorbilidades	Intervenciones para la obesidad (solas o combinadas)	- Cuidados habituales	- Composición corporal
		De Estilo de vida	- Alternativas terapéuticas de otra índole	- Clínicos
		- Farmacológicas	- Placebo	- Bioquímicos
		- Quirúrgicas		- Cambio conductual
				- Eventos adversos
				- Morbi-mortalidad

Tabla 2. Criterios para la selección de estudios

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes adultos con diagnóstico de obesidad (con o sin comorbilidades asociadas)	Mujeres embarazadas Pacientes con obesidad secundaria o sindrómica Pacientes poscirugía bariátrica
Intervenciones de estilo de vida, farmacológicas y quirúrgicas (solas o combinadas entre sí)	Estudios que no evalúen intervenciones terapéuticas para obesidad
ECA, revisiones sistemáticas y/o metaanálisis de ECA	Estudios que comparan diferentes modalidades de una misma intervención
	Estudios observacionales

Cuadro 1. Clasificación de la intensidad relativa de la actividad física en función de la frecuencia cardíaca máxima

Clasificación de la intensidad	Porcentaje de la Frecuencia Cardíaca Máxima
Muy ligera	Menor al 57%
Ligera	57-63%
Moderada	64-76%
Fuerte/ Vigorosa / Alta	77-95%
Cercana a máxima / Máxima	Mayor o igual al 95%

Adaptado de Garber y cols. (2011).

Tabla 3. Efectividad (No hay ECAs a largo plazo)

Mazindol ECAs	Smith 1975 ²¹⁷	Schwartz 1975 ²¹⁸	MA (108 ECAs) ²¹⁹
Duración	12 semanas	12 semanas	
N	50	60	
Sexo	mujeres		
IMC	obesidad		
Dosis	2 mg		
Descenso de peso comparado con placebo	-1.4 kg (2.7 a - 8.6)	- 8.4kg vs -1.1 kg	- 5.8 kg (-2.2 a - 10.1) vs 3.03 kg (- 0.4 a - 9.3) Diferencia Estandarizada de Medias (DSM) 2.7 (-0.10 a 7.3), sin significancia estadística.
Peso recuperado postratamiento	1 kg a las 2 semanas		

Tabla 4. Estudios complementarios para evaluación del riesgo cardiovascular²⁵⁶

<i>Estudio</i>	Recomendación:
Electrocardiograma -ECG-	Se recomienda realizar ECG previo a la CBM a todos los pacientes.
Ecocardiograma	Pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada a fin de guiar la terapéutica en la preparación preoperatoria, con historia de IC sin ecocardiograma previo o con cambios en la clase funcional con posterioridad al mismo, presencia de soplo en el examen físico sugestivo de valvulopatía severa o congénitopatía sin ecocardiograma previo
<i>Pruebas funcionales evocadoras de isquemia</i> Estudios de perfusión miocárdico con protocolo para personas con obesidad o ecoestrés	Pacientes de riesgo moderado o alto definido por los siguientes criterios menores: DM, enfermedad coronaria estable, internaciones por IC o fracción de eyección menor a 40%, patología vascular periférica, antecedentes de ACV. Pacientes con clase B o C del OS-MSR. Pacientes con angina crónica estable en clase funcional (CF) I-II de la NYHA, pacientes que viven en baja CF (< 4 METS) y no se puede distinguir etiología causal.

Tabla 5. Criterios para valoración de Riesgo CV para Cirugía Bariátrica

Criterios mayores

- 1- Enfermedad coronaria de alto riesgo: SCA o ángor en CF III/IV en los 6 meses previos a la CBM
- 2- Estenosis severa aórtica o mitral
- 3- Clase C del OS-MRS

Criterios menores

- 1- Edad mayor a 70 años
- 2- Diabetes mellitus
- 3- Antecedentes de enfermedad vascular periférica
- 4- Antecedentes de enfermedad coronaria estable
- 5- Antecedentes de insuficiencia cardíaca o FEY < 40%
- 6- Antecedente de ACV
- 7- Insuficiencia severa mitral o aórtica
- 8- EPOC severo
- 9- Cáncer activo
- 10- Insuficiencia renal crónica (creatinina > 2 mg/dL)
- 11- Clase B del OS-MRS

Tabla 6. Categorías de riesgo

Alto riesgo clínico	1 criterio mayor o 2 o más menores
Moderado riesgo clínico	1 criterio menor
Bajo riesgo clínico	Ningún criterio, ni mayor ni menor

Tabla 7. Cronograma de Seguimiento clínico-nutricional

Seguimiento posoperatorio		GVM	BPGYR	DBP-SD
<i>X</i>	<i>Controles: inicial</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
	<i>Frecuencia hasta estabilizarse (meses)</i>	<i>3,6</i>	<i>3</i>	<i>3,6</i>
	<i>Estables (meses)</i>	<i>12</i>	<i>6,12</i>	<i>3,6</i>
<i>X</i>	<i>Monitorización de pérdida de peso y presencia de complicaciones en cada visita</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Hemograma en cada control (ferremia basal y posterior si se requiere)</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>B₁₂ anualmente, luego cada 3-6 meses si se suplementa</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Ácido fólico, perfil de hierro, 25-vit. D₃, PTHi</i>	<i>–</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Evitar AINE</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Ajustar fármacos luego de la cirugía</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Considerar prevención de gota y litiasis biliar en el grupo apropiado de pacientes</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Necesidad de fármacos antihipertensivos</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Perfil lipídico cada 6-12 meses según riesgo CV y tratamiento</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Control de adherencia a la actividad física</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Evaluar necesidad de grupos de apoyo</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Densidad mineral ósea al 2.º año</i>	<i>X</i>	<i>XX</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Excreción urinaria de calcio en 24 h a los 6 meses y luego, anualmente</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Vitamina A (al inicio y cada 3-6 meses)</i>	<i>–</i>	<i>Opción</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Cobre, cinc y selenio –con hallazgos específicos–</i>	<i>–</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>X</i>	<i>Tiamina –con hallazgos específicos–</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>

Adaptado de 242 Mechanick J y cols. AACE/TOS/ASMBS Guidelines Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Non- surgical Support of the Bariatric Surgery Patient 2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity 2013 2013, Vol 21, 1, S1-S27

GVM: Gastrectomía Vertical en Manga

BPGYR: By Pass gástrico en Y de Roux

DBP-SD: Derivación Biliopancreática con Switch Duodenal

PTHi: Parathormona

AINE: antiinflamatorios no esteroideos

Tabla 8. Estudios complementarios

<i>Estudio solicitado</i>	<i>1 mes</i>	<i>3 meses</i>	<i>6 meses</i>	<i>12 meses</i>	<i>18 meses</i>	<i>24 meses</i>	<i>Anualmente</i>
<i>Química – hemograma completo</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>
<i>Hierro (% saturación de transferrina), ferritina</i>		<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>
<i>Vitamina B₁₂</i>			<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>		<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>
<i>Ácido fólico</i>		<i>BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>
<i>Densidad mineral ósea (DEXA)</i>				<i>BPGY R</i>		<i>GVM BPGY R</i>	<i>Cada 2-5 años</i>
<i>Calcio, 25(OH)D</i>		<i>BPGY R</i>	<i>BPGY R GVM</i>	<i>BPGY R GVM</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>
<i>PTHi</i>			<i>BPGY R</i>	<i>GVM BPGY R</i>			<i>GVM BPGYR</i>
<i>Albúmina /prealbúmina</i>	<i>BPGY R</i>			<i>GVM BPGY R</i>		<i>GVM BPGY R</i>	<i>GVM BPGYR</i>

Adaptado de 242 Mechanick J y cols. AACE/TOS/ASMBS Guidelines Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Non- surgical Support of the Bariatric Surgery Patient 2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity 2013 2013, Vol 21, 1, S1-S27

GVM: Gastrectomía Vertical en Manga

BPGYR:By Pass gastrico en Y de Roux

DBP-SD: Derivación Biliopancreatica con Switch Duodenal

Tabla 9. Suplementación preventiva post Cirugía Bariátrica

Nutriente	ASMBS 2016
Vitamina B₁ o tiamina	Para mantener niveles adecuados de tiamina en sangre y prevenir su déficit, todos los pacientes deben tomar al menos 12 mg diarios luego de una cirugía bariátrica (bajo NE) y se prefieren 50 mg por día como parte de un suplemento de complejo B o multivitamínicos minerales repartidos en 1 o 2 tomas por día (muy bajo NE).
Vitamina B₁₂ (cobalamina)	Todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica deben recibir suplementación con vitamina B ₁₂ (alto NE). La dosis varía según la vía de administración (alto NE): <ul style="list-style-type: none"> • Oral (tabletas masticables, sublinguales o líquida): 350-500 µg/día • Spray nasal • Parenteral (IM o subcutánea): 1000 µg por mes
Ácido fólico	Posterior a la cirugía bariátrica, se recomienda suplementar con 400-800 µg/día a través de un multivitamínicos (alto NE). Las mujeres en edad fértil deben recibir 800 a 1000 µg/día (alto NE).
Hierro	Los pacientes con bajo riesgo de desarrollar ferropenia luego de la cirugía bariátrica (hombres y aquellos sin historia de anemia) deben recibir al menos 18 mg de hierro contenido en el multivitamínico mineral (bajo NE). Las mujeres que menstrúan y los pacientes sometidos a BGYR, MG, DBP/SD deben tomar al menos 45-60 mg/día de hierro elemental (incluyendo el aportado por el MVM), (bajo NE). La suplementación de hierro debe darse alejada de la ingesta de calcio, antiácidos y comidas ricas en fitatos o polifenoles (muy bajo NE).
Vitamina D y calcio	Indicar suplementación con calcio a todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica (bajo NE). Las dosis diarias varían de acuerdo con el tipo de procedimiento: DBP/SD: 1800-2400 mg/día BGA, MG, BGYR: 1200-1500 mg/día La suplementación preventiva de vitamina D debe basarse en sus niveles séricos: la dosis recomendada es 3000 UI/día hasta alcanzar niveles sanguíneos de 25(OH)D de 30 ng/mL (muy bajo NE). En comparación con la vitamina D ₂ , se necesita una dosis en bolo de vitamina D ₃ un 70-90% menor para lograr los mismos efectos que los producidos en pacientes no bariátricos (alto NE). Para mejorar la absorción de calcio en el posoperatorio, se recomienda (bajo NE): <ul style="list-style-type: none"> • Indicar calcio en dosis divididas • El carbonato de calcio debe administrarse con las comidas para mejorar su absorción • El citrato de calcio puede tomarse con las comidas o sin estas
Vitaminas A, E y K	Las dosis de vitaminas A, E y K dependerán del tipo de procedimiento: BGA: vitamina A 5000 UI/día y vitamina K 90-120 µg/día (bajo NE) BGYR y MG: vitamina A 5000-10000 UI/día y vitamina K 90-120 µg/día (muy bajo NE) BGA, MG, BGYR, DBP/SD: vitamina E 15 mg/día (muy bajo NE) SD: vitamina A 10.000 UI/día y vitamina K 300 µg/día (alto NE) Se debe prestar especial atención a la administración de suplementos de vitamina K y A en mujeres embarazadas.
Cinc	La suplementación dependerá del tipo de procedimiento (bajo NE): DBP/SD: la suplementación se realizará a través del MVM que contengan 200% de las RDA (16-22 mg/día) BGYR: MVM con 100-200% de las RDA de cinc (8-22 mg) MG/BGA: MVM con 100% de las RDA de cinc (8-11 mg) Para minimizar el riesgo de deficiencia de cinc, se recomienda la suplementación de 1 mg de cobre cada 8-15 mg de cinc suplementado (bajo NE)
Cobre	La suplementación dependerá del tipo de procedimiento (bajo NE): DBP/SD o BGYR: 200% de la RDA (2 mg/día) MG o BGA: 100% de la RDA (1 mg/día) Se recomienda la suplementación con 1 mg de cobre c/ 8-15 mg de cinc elemental para prevenir el déficit de este último (bajo NE) Se recomienda el gluconato o sulfato de cobre para la suplementación (bajo NE)

Adaptado de 242 Mechanick J y cols. AAACE/TOS/ASMBS Guidelines Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Non- surgical Support of the Bariatric Surgery Patient 2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity 2013 2013, Vol 21, 1, S1-S27

GVM: Gastrectomía Vertical en Manga

BPGYR:By Pass gastrico en Y de Roux

DBP-SD: Derivación Biliopancreatica con Switch Duodenal

NE: nivel de evidencia