

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Artículo especial

Obesidad y enfermedad cardiovascular y renal. Posicionamiento de las Asociaciones de Cardiología Preventiva, Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca de la SEC



Almudena Castro Conde^{a,*}, Juan José Gorgojo Martínez^b, José Luis Górriz Teruel^c,
Nicolás Manito Lorite^d, Marta Cobo Marcos^e, Román Freixa-Pamias^f,
Juan Carlos Obaya Rebollar^g, Ángeles Beatriz Álvarez Hermida^h,
Raquel Campuzano Ruizⁱ, Rosa Fernández Olmo^j, Felipe Isidro Donate^k,
María José Villanueva de Miguel^l, Helena García-Llana^m, Juan José Gómez Doblasⁿ,
Patricia Palau Sampio^o, Carlos Morillas Ariño^p, María José Soler Romeo^q,
Víctor Castro Urde^e y Julio Núñez Villota^o

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico de Valencia, Valencia, España

^d Servicio de Cardiología, Clínica Corachan, Barcelona, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^f Servicio de Cardiología, Complex Hospitalari Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^g Centro de Salud El Coto, Gijón, Asturias, España

^h Centro de Salud Alcalá de Guadaíra, Madrid, España

ⁱ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

^k Cátedra de Educación Física, Instituto Internacional de Ciencias del Ejercicio Físico y Salud, Murcia, España

^l Departamento Nutrición Comunitaria, Fundación Alimenta tu salud, Madrid, España

^m Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional de La Rioja, Logroño, España

ⁿ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^o Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínico de Valencia, Valencia, España

^p Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^q Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Abreviaturas: ERC, enfermedad renal crónica; IC-FER, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IC-FEC, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IMC, índice de masa corporal; RI, resistencia a la insulina.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: almu.castro@icloud.com (A. Castro Conde).

✉ [@almucastro01](https://twitter.com/almucastro01) [@Dr_Manito](https://twitter.com/Dr_Manito) [@martacobomarcos](https://twitter.com/martacobomarcos) [@rfreixap](https://twitter.com/rfreixap) [@jcobaya69](https://twitter.com/jcobaya69) [@LlanaHelena](https://twitter.com/LlanaHelena) [@DrDoblas](https://twitter.com/DrDoblas) [@NadiamadridIII](https://twitter.com/NadiamadridIII)
[@R_Campuzano_R](https://twitter.com/R_Campuzano_R) [@MAROSFO](https://twitter.com/MAROSFO) [@felipeisidro13](https://twitter.com/felipeisidro13) [@MJoVillanueva](https://twitter.com/MJoVillanueva) [@61Morillas](https://twitter.com/61Morillas) [@yulnunezvill](https://twitter.com/yulnunezvill)

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2024.04.003>

2605-1532/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de marzo de 2024

Aceptado el 18 de abril de 2024

On-line el 15 de mayo de 2024

Palabras clave:

Obesidad

Insuficiencia cardiaca

Enfermedad vascular

Fibrilación auricular

Enfermedad renal crónica

RESUMEN

La obesidad es un problema de primer orden para la salud pública por su creciente incidencia y por ser el origen de muchas enfermedades crónicas, entre ellas, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad vascular, la fibrilación auricular y la enfermedad renal crónica. Existe evidencia de que tratar la obesidad mejora el pronóstico de estas enfermedades. El objetivo de este posicionamiento común de la Asociación de Cardiología Preventiva, la Asociación de Cardiología Clínica y la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) es servir de guía para el tratamiento y la prevención de las complicaciones cardiacas, vasculares y renales asociadas a la obesidad. Para su elaboración se ha contado con un grupo multidisciplinar de expertos en endocrinología, nutrición, nefrología, medicina interna, medicina de familia, ejercicio físico, psicología, enfermería y cardiología. También se ha recogido la experiencia de los pacientes.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Obesity and cardiovascular and renal disease. Consensus document of the Preventive Cardiology, Clinical Cardiology, and Heart Failure Associations of the Spanish Society of Cardiology

ABSTRACT

Obesity is a major public health concern due to its rising incidence and its association with numerous chronic diseases, such as heart failure, vascular disease, atrial fibrillation, and chronic kidney disease. Treating obesity has been shown to improve the prognosis of these diseases. The purpose of this position statement by the Association of Preventive Cardiology, the Clinical Cardiology Association, and the Heart Failure Association of the Spanish Society of Cardiology (SEC) is to provide guidance for preventing and treating cardiac, vascular, and renal complications related to obesity. The preparation of this work involved a multidisciplinary group of experts in endocrinology, nutrition, nephrology, internal medicine, family medicine, physical exercise, psychology, nursing, and cardiology. Patient experience was also considered.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Obesity

Heart failure

Vascular disease

Atrial fibrillation

Chronic kidney disease

Introducción

La obesidad es un problema de primer orden para la salud pública por su creciente incidencia y por ser el origen de muchas enfermedades crónicas, entre ellas la insuficiencia cardiaca, la enfermedad vascular, la fibrilación auricular y la enfermedad renal crónica (ERC). Actualmente disponemos de evidencia de que tratar la obesidad muestra un beneficio en el pronóstico de estas enfermedades.

La Asociación de Cardiología Preventiva, la Asociación de Cardiología Clínica y la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) han elaborado este documento de posicionamiento, que quiere servir de guía para el tratamiento y la prevención de las complicaciones cardiacas, vasculares y renales asociadas a la obesidad.

Este documento tiene los objetivos de: a) definir la obesidad como enfermedad ligada a la adiposidad, y no al índice de masa corporal (IMC); b) entender la etiopatogenia de la obesidad como agente causal de la enfermedad cardiovascular a través de la inflamación, la grasa epicárdica, la dislipemia aterogénica y otros parámetros, y c) definir un abordaje global

para todos los pacientes que contemple la nutrición, el ejercicio físico, los aspectos psicológicos y la adhesión terapéutica. Además, plantea el tratamiento específico de la obesidad, así como las condiciones necesarias para su aplicación, para cada una de estas entidades: la insuficiencia cardiaca (IC), tanto con fracción de eyección reducida (IC-FER) como con fracción de eyección conservada (IC-FEC), la fibrilación auricular y la enfermedad vascular. Por último, se pretende lograr el abordaje multidisciplinar y la adhesión al tratamiento de los pacientes con complicaciones cardiovasculares y renales secundarias a la obesidad.

La metodología que se ha seguido es la selección de la evidencia obtenida de los ensayos clínicos aleatorizados y, cuando no se ha dispuesto de ella, de estudios observacionales y consensos de expertos. Asimismo, tras la elaboración y la publicación del documento, se desarrollará un sistema de inteligencia artificial que, basado en los mismos criterios de selección que se han utilizado para la elaboración de este documento, actualizará las recomendaciones cuando se obtenga nueva evidencia. Este sistema estará alojado en una web con acceso restringido para profesionales de la salud.

Definición de obesidad: criterios y herramientas diagnósticas

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por un exceso de tejido adiposo que origina un incremento del peso corporal que compromete la salud. El depósito excesivo de grasa a partir del aumento del tejido adiposo disfuncional constituye una alteración llamada adipopatía, responsable de un estado inflamatorio crónico de leve a moderado que explica su nexo con otras comorbilidades.

La prevalencia de esta enfermedad crónica en España es elevada y en constante crecimiento. En el estudio ENRICA fue del 22,9% (24,4 en varones y 21,4% en mujeres), y el 36% de los adultos tenían obesidad abdominal (32 en varones y 39% en mujeres)¹.

La definición de obesidad prioriza el órgano adiposo y su distribución, no el peso corporal. Sin embargo, el peso no deja de ser un biomarcador antropométrico que se correlaciona de forma significativa con el nivel de grasa corporal en la mayoría de los casos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la utilización del IMC para determinar el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, ya que es un método muy fácil de emplear y coste-efectivo a pesar de sus limitaciones, que probablemente condicionen su sustitución en breve por otros métodos reproducibles de medición de grasa corporal.

Según la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad, la obesidad se subdividiría en obesidad grado 1 (IMC \geq 30,0-34,9 kg/m²), obesidad grado 2 (IMC \geq 35,0-39,9 kg/m²), obesidad grado 3 o mórbida (IMC \geq 40,0-49,9 kg/m²) y obesidad grado 4 o extrema (IMC \geq 50 kg/m²)².

En varones se considera dentro de la normalidad un porcentaje de grasa corporal de entre el 12% y el 20%, y en las mujeres, entre el 20 y el 30%, definiéndose como obesos aquellos varones con un porcentaje de grasa corporal superior al 25% y las mujeres con un porcentaje mayor del 33%.

Existen diferentes técnicas para estimar de forma directa la grasa corporal, como la hidrodensitometría, la absorciometría de rayos X de doble energía, la bioimpedancia eléctrica y métodos de imagen como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética.

Actualmente, la OMS y las sociedades científicas no recomiendan técnicas de mediciones directas de la grasa corporal para el diagnóstico y la clasificación de la obesidad, sino que recurren a la bioimpedancia eléctrica y a estimaciones de grasa corporal a partir de datos antropométricos de fácil obtención en la práctica clínica, como la medición de los pliegues subcutáneos en distintos puntos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco), cuya suma se considera un indicador de la grasa subcutánea, o la circunferencia abdominal.

En resumen, al tratar a un paciente con sobrepeso u obesidad deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- La corpulencia, a partir del cálculo del IMC.
- La composición corporal, para la cuantificación de tejido graso y tejido muscular.
- Las comorbilidades asociadas.

Tabla 1 – Mecanismos etiopatogénicos del incremento de riesgo de cardiopatía isquémica en personas con obesidad

Aumento de la resistencia a la insulina

- Intolerancia a la glucosa
 - Síndrome metabólico
 - Diabetes mellitus tipo 2
- ### Dislipemia aterogénica
- Colesterol total elevado
 - Triglicéridos elevados
 - Colesterol LDL elevado
 - Colesterol no HDL elevado
 - Apolipoproteína B elevada
 - Partículas LDL pequeñas y densas elevadas
 - Disminución del colesterol HDL
 - Disminución de la apolipoproteína A1

Aumento de la presión arterial

Inflamación

- Aumento de los niveles de proteína C reactiva en la sangre
- Sobreexpresión de adipocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, leptina, resistina, visfatina)
- Reducción de los niveles de adiponectina

Mecanismos neurohormonales

- Hiperinsulinemia
- Activación del sistema nervioso simpático
- Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Sobreexpresión de receptores PPAR
- Reducción de niveles de péptidos natriuréticos

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IL-6: interleucina 6; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PPAR: receptores activados por proliferadores peroxisómicos; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

Etiopatogenia de la obesidad en la enfermedad cardiovascularrenal

El genoma del *Homo sapiens sapiens* está perfectamente adaptado a las situaciones de ingesta episódica con largos periodos de ayuno propios de épocas prehistóricas. Sin embargo, en el siglo XXI existe un exceso de oferta calórica, sin aumento de gasto energético compensador, para el que el ser humano no está preparado. La perturbación del balance energético inducida por el ambiente obesogénico contemporáneo da como resultado una respuesta patológica del tejido adiposo al equilibrio calórico positivo en individuos susceptibles de adipopatía, que contribuye directa e indirectamente a la enfermedad cardiovascular y a la ERC³ (fig. 1). Los efectos directos están mediados por adaptaciones estructurales y funcionales del sistema cardiovascular y renal inducidas por la obesidad, así como por los efectos de las adipocinas sobre la inflamación y la homeostasis vascular, lo que lleva a un entorno proinflamatorio y protrombótico. Los efectos indirectos están mediados por factores de riesgo cardiovascular y renal concomitantes, como la resistencia a la insulina (RI), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia^{4,5} (tabla 1).

En la obesidad, el riesgo relativo de cardiopatía isquémica (CI) se incrementa un 29% por cada 5 puntos de incremento del IMC⁵. Así mismo, múltiples estudios han establecido la asociación entre obesidad e IC, especialmente con la IC-FEC. En el Framingham Heart Study, la incidencia de IC aumentó un

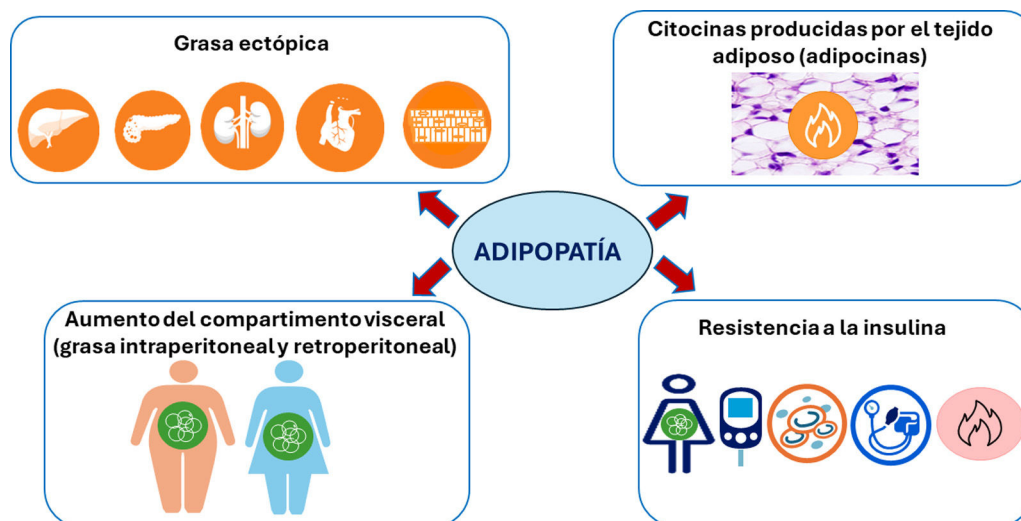


Figura 1 – Características centrales de la adipopatía de la obesidad.

5% en varones y un 7% en mujeres por cada punto de incremento del IMC⁶. Además, por cada unidad de aumento del IMC el riesgo de fibrilación auricular (FA) se incrementa un 29%⁷. Finalmente, la obesidad es un factor de riesgo de ERC. Un estudio de cohorte con más de 320.000 pacientes mostró un aumento gradual en el riesgo de ERC terminal en función del IMC⁸.

La presencia o ausencia de adipopatía (fig. 1) puede ayudar a explicar la heterogeneidad de la obesidad y sus manifestaciones debido a que el potencial patógeno del exceso de grasa corporal está condicionado por la disfunción del tejido adiposo y la deposición ectópica de grasa. Cuando el tejido adiposo subcutáneo está saturado por grasa, el excedente de triglicéridos se depositará en sitios anormales donde la acumulación de grasa suele ser mínima, predisponiendo a la disregulación cardiometabólica⁹ (fig. 2). El depósito excesivo de grasa alrededor y dentro de los órganos se asocia patogénicamente con la RI, la dislipemia aterogénica, la HTA, la inflamación sistémica, la CI, la IC, la FA y la ERC.

El tejido adiposo es un órgano endocrino activo, capaz de sintetizar y liberar una variedad de compuestos bioactivos (hormonas, quimiocinas y citocinas) llamados adipocinas. Las adipocinas proinflamatorias, como la leptina, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o la interleucina 6 (IL-6), entre otras, ejercen efectos aterogénicos y profibróticos. El inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) tiene un efecto protrombótico. Por el contrario, la adiponectina se considera una adipocina antiaterogénica cuyos niveles están reducidos en la obesidad visceral.

En la obesidad, el número de macrófagos proinflamatorios M1 es mayor en la grasa visceral que en la grasa subcutánea. La infiltración y la activación de monocitos o macrófagos en el tejido adiposo probablemente se inicia por un aumento en el tamaño de los adipocitos y la inducción y la secreción de quimiocinas como MCP-1, y se vincula con la angiogénesis alterada y el desarrollo de vasos, así como un aumento de la fibrosis.

Finalmente, los niveles elevados de ácidos grasos libres, de factores protrombóticos y de citoquinas inflamatorias presentes en la obesidad visceral contribuyen al estado de RI, la cual, junto a la hiperactividad crónica del sistema nervioso simpático, contribuye, a través de los factores de riesgo clásicos (DM2, HTA, dislipemia), a la aparición de CI.

El depósito de grasa ectópica alrededor del corazón se ha relacionado de manera consistente con el riesgo de CI. La grasa epicárdica que rodea las arterias coronarias se denomina tejido adiposo perivascular. En la obesidad, el tejido adiposo perivascular se expande y es disfuncional, lo que lleva a un desequilibrio en favor de los factores vasoconstrictores y proinflamatorios. Las citocinas derivadas del tejido adiposo epicárdico pueden favorecer el desarrollo de un medio local proaterogénico por mecanismos paracrinos, promoviendo así la patogénesis de la enfermedad coronaria. La adipopatía de la obesidad se asocia, además, con una variedad de alteraciones hemodinámicas y estructurales que predisponen a cambios en la morfología cardíaca⁶ (tabla 2) y que pueden conducir finalmente a la IC-FEC o a la IC-FER y que también favorecen la aparición de FA¹⁰ (tabla 3).

La obesidad deteriora la función renal a través de los efectos directos que genera la adiposidad sobre el riñón, e indirectamente a causa de complicaciones sistémicas de la grasa ectópica que incluyen DM2, hiperinsulinemia, dislipemia, HTA, aumento del tono simpático, inflamación de bajo grado y aterosclerosis. La obesidad puede dañar directamente los glomérulos a través de alteraciones hemodinámicas como la vasodilatación de la arteriola aferente y el aumento en la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, causando hiperfiltración glomerular y, en última instancia, proteinuria¹¹.

Recomendaciones generales

Se establece un dintel de pérdida del 10% de peso para obtener beneficio cardiovascular.



Figura 2 – Relación fisiopatológica entre el tejido adiposo ectópico y el aumento de riesgo metabólico, cardiovascular y renal. Tanto los efectos sistémicos como los locales de la adiposidad originan y perpetúan una situación de metainflamación crónica, produciendo el síndrome cardiorrenometabólico. CV: cardiovascular; IL-6: interleucina-6; MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos-1; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

Tabla 2 – Impacto de la obesidad sobre la hemodinámica, la estructura y la función cardíacas

Hemodinámica

1. Aumento del volumen sanguíneo
2. Aumento del volumen sistólico
3. Aumento de la presión arterial
4. Mayor tensión de la pared del ventrículo izquierdo
5. Hipertensión arterial pulmonar

Estructura cardíaca

1. Remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo
2. Hipertrofia del ventrículo izquierdo (excéntrica y concéntrica)
3. Agrandamiento auricular izquierdo
4. Hipertrofia del ventrículo derecho

Función cardíaca

1. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
2. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
3. Fallo del ventrículo derecho

Inflamación

1. Aumento de la proteína C reactiva
2. Sobreexpresión del factor de necrosis tumoral

Neurohumoral

1. Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia
2. Insensibilidad a la leptina y la hiperleptinemia
3. Reducción de la adiponectina
4. Activación del sistema nervioso simpático
5. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona
6. Sobreexpresión del receptor activador del proliferador de peroxisomas

Celular

1. Hipertrofia
2. Apoptosis
3. Fibrosis

Tabla 3 – Etiopatogenia de la fibrilación auricular en la obesidad

Insuficiencia cardíaca

Enfermedad coronaria

Hipertensión arterial

Anomalías geométricas del ventrículo izquierdo

Remodelación concéntrica

Hipertrofia del ventrículo izquierdo concéntrica y excéntrica

Hemodinámica alterada

Anomalías de la aurícula izquierda

Remodelación

Ampliación

Fibrosis

Aumento de la grasa epicárdica y pericárdica

Neurohumoral

Inflamación

Anomalías cardiometabólicas

Disfunción autonómica

Apnea obstructiva del sueño

Baja capacidad cardiorrespiratoria

Recomendaciones dietéticas

La prescripción dietética debe centrarse en¹²:

- Una restricción calórica de entre 500 kcal/día y 800 kcal/día. Las guías recomiendan diferentes estrategias, como una dieta mediterránea hipocalórica o dietas bajas o muy bajas en hidratos de carbono (50-130 g y 20-49 g de hidratos de carbono por día, respectivamente), dietas bajas en grasas (<30% de la energía procedente de grasas) y dietas altas en proteínas.
- La adherencia a la dieta y la calidad nutricional de los alimentos: debe ser rica en cereales integrales, verduras, frutas, nueces y alimentos ricos en fibra, se deben reemplazar las grasas saturadas con grasas insaturadas y reducir las sales, el azúcar y el consumo de alcohol.

Bajo estas dos premisas, hay estudios que demuestran que con intervención dietética se consigue beneficio cardiovascular:

- PREDIMED¹³. Es un ensayo aleatorio, multicéntrico, de grupos paralelos, que evaluó el impacto de la dieta mediterránea en prevención primaria en reducción de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus o muerte cardiovascular y mortalidad total) durante 5 años. Hubo 96 eventos cardiovasculares en el grupo de dieta mediterránea con aceite de oliva virgen extra (3,8%), 83 en el grupo de dieta mediterránea con frutos secos (3,4%) y 109 en el grupo control (4,4%). La diferencia en las tasas de eventos cardiovasculares fue mayor entre los participantes con mejor adherencia.
- PREDIMED-PLUS¹⁴. Estudio multicéntrico, de grupos paralelos, sobre calidad dietética y restricción calórica en prevención primaria de eventos cardiovasculares durante 6 años. Hasta ahora se han publicado resultados a 12 meses de seguimiento. Los participantes del grupo de intervención, con una modificación intensiva del estilo de vida para perder peso basada en dieta mediterránea con restricción energética, promoción de la actividad física y apoyo conductual, perdieron un promedio de 3,2 kg, frente a los 0,7 kg del grupo de control (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 23,1-21,9; $p < 0,001$). Los factores de riesgo cardiovascular mejoraron significativamente en los participantes del grupo de intervención ($p < 0,002$). Las reducciones en la RI, la prueba de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y los niveles circulantes de leptina, interleucina-18 y MCP-1 fueron mayores en los participantes del grupo de intervención que en los del grupo de control ($p < 0,05$).
- Estudio CORDIOPREV¹⁵. Estudio unicéntrico, aleatorizado, sobre el impacto de la calidad dietética en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares. El objetivo primario (infarto de miocardio, revascularización, ictus isquémico, enfermedad arterial periférica y muerte cardiovascular) ocurrió en 198 pacientes: 87 del grupo con dieta mediterránea y 111 del de dieta baja en grasas. Las tasas de riesgo ajustadas para variables múltiples en diferentes modelos oscilaron entre 0,719 (IC 95%: 0,541-0,957) y 0,753 (IC 95%: 0,568-0,998) a favor del grupo de dieta mediterránea.

La dieta mediterránea debería ser la base de la prescripción dietética en pacientes con enfermedad cardiovascular, obesidad o sobrepeso. Conseguir su adopción y mantener la adherencia a largo plazo es fundamental para poder alcanzar los beneficios demostrados.

Abordaje psicológico y adhesión terapéutica

El abordaje cognitivo-conductual es una herramienta ampliamente utilizada en el tratamiento de la obesidad y se define como el conjunto de técnicas que se utilizan para ayudar a los individuos a desarrollar habilidades y destrezas que les permitan alcanzar un peso corporal más saludable de manera no invasiva y a un bajo coste. Se recomienda el empleo del *counselling* en el abordaje del paciente con obesidad. En lugar de poner el foco en «qué cambiar», se trata de identificar «cómo cambiar»¹⁶.

Tabla 4 – Organización del programa de ejercicio para pacientes con obesidad

Considerar el fenotipo del paciente
1. <i>Evaluar el perfil de riesgo cardiovascular</i>
a. Composición corporal
b. Presión sanguínea
c. Perfil lipídico
d. Control glucémico
e. Parámetros inflamatorios
2. <i>Registrar comorbilidades</i>
3. <i>Registrar medicación</i>
Considerar el estado funcional
1. <i>Capacidad de resistencia</i>
2. <i>Fuerza muscular</i>
3. <i>Función cardiaca</i>
4. <i>Función pulmonar</i>
Considerar la perspectiva del paciente
1. <i>Preferencias o aversiones</i>
2. <i>Barreras</i>
3. <i>Objetivos personales</i>
4. <i>Nivel de actividad física</i>

Las técnicas cognitivo-conductuales más empleadas en la consulta de psicología clínica para personas con obesidad son el control de estímulos, autorregistros de ingesta, refuerzo positivo, reestructuración cognitiva, entrenamiento basado en la atención plena (*mindfulness*), promoción del apoyo social y programas basados en el uso de internet y las nuevas tecnologías.

Se recomienda identificar las fases que atraviesa una persona durante el proceso de cambio: precontemplación, contemplación, determinación, acción, mantenimiento y recaída por cambio. Estas fases pueden resultar útiles para entender y determinar el abordaje adecuado para un paciente concreto en un momento determinado.

La entrevista motivacional ha demostrado ser una intervención comunicativa que facilita la adhesión al tratamiento de la obesidad¹⁷. Informar no es motivar. Cuando se trata de motivar al paciente a un cambio en su estilo de vida, la información que le proporcionemos influirá menos en él que otros factores, como la actuación sobre su situación emocional o social. Dos aspectos importantes de estas entrevistas son establecer una relación de confianza con el paciente y corresponsabilizarlo de su tratamiento. Su objetivo principal es activar el deseo de cambio desde los propios motivos del paciente, y ha sido ampliamente empleada en el abordaje de la obesidad.

Recomendaciones generales de ejercicio físico

La realización de un programa de ejercicio seguro y eficaz es clave en el tratamiento de la adiposidad y sus comorbilidades, como lo es el tipo de ejercicio escogido y su dosis¹⁸ (tabla 4).

En este sentido, la recomendación sería:

- Tratar a los pacientes en función de su enfermedad teniendo en cuenta su perfil personal, fomentando niveles de actividad física diaria más elevados y prescribiendo un programa de ejercicio eficaz y adherente en función de su condición física inicial.

- Obtener información del estado basal del paciente, sus objetivos, recursos materiales, espacios para desarrollar esta actividad, tiempo disponible y gustos para realizar ejercicio físico.
- Concretar y priorizar las sesiones de entrenamiento de fuerza, resistencia cardiorrespiratoria o amplitud de movimiento llevadas a cabo de forma simple o compuesta en cada sesión, debido a la alta prevalencia de sarcopenia en estos pacientes, y seleccionando, en primer lugar, ejercicios basados en acciones motoras primarias, como empuje de piernas, seguido de tracción y empuje de brazos, procurando siempre la máxima variedad de ejercicios y que se puedan ejecutar de forma sencilla con el propio peso corporal y en el domicilio.
- Se debe comenzar con niveles adecuados de estabilización externa pasiva (por ejemplo, en sedestación), incidiendo en aspectos de ergonomía e higiene postural para que los ejercicios sean seguros al tiempo que se alcanzan los objetivos fisiológicos previstos.
- Se recomienda una frecuencia mínima de dos a tres días alternos a la semana.
- En el entrenamiento de fuerza, se recomienda el uso del carácter de esfuerzo (número de repeticiones realizadas por serie con respecto al número máximo de repeticiones que el paciente pudiera hacer) como medida de ajuste de intensidad, evolucionando desde la mitad o menos de repeticiones posibles en fases iniciales a una velocidad lenta y controlada hacia esas mismas repeticiones, pero a una ejecución a la máxima intención de velocidad posible (en fase concéntrica) en cada repetición, ya en fases posteriores.
- Procurar que la relación entre la duración del esfuerzo y la fase de recuperación o descanso sea adecuada, priorizando recuperaciones lo suficientemente amplias entre los ejercicios de fuerza de un mínimo de 1-2 minutos hasta 3-5 minutos en personas con muy baja condición física.
- Organización tipo circuito de los ejercicios.
- Cuando se integre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, los métodos fraccionados (tipo interválico) son eficaces y adherentes en la mejora de la composición corporal.
- En el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, se ajustará la intensidad de forma ideal con utilización de escalas de percepción de esfuerzo.

Estudios observacionales y metaanálisis han demostrado que la pérdida de peso intencionada (fundamentalmente, tras una cirugía bariátrica) mejora los parámetros clínicos y la función y la estructura miocárdicas²¹; por tanto, no es el peso, sino la composición corporal, la sarcopenia y el estado nutricional lo que determina el pronóstico.

Existe escasa evidencia del impacto de fármacos en pacientes con obesidad en IC-FER. En este sentido, en el análisis de subgrupos de un metaanálisis de 29.500 pacientes de cinco ensayos clínicos con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), dos de ellos con pacientes con IC-FER, los pacientes con IMC $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ con iSGLT2 tuvieron menor mortalidad cardiovascular que los del grupo control (*hazard ratio* [HR] = 0,79; $p=0,002$), aunque los pacientes con IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$ tuvieron menor mortalidad por todas causas (HR = 0,83; $p=0,046$)²². Recientemente se ha publicado un estudio observacional en pacientes con DM2 e IC-FER que mostró que el tratamiento con semaglutida se asoció a una reducción de los episodios de IC, muerte cardiovascular y hospitalizaciones por todas las causas²³.

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada

La obesidad está emergiendo como el factor de riesgo más importante para la IC-FEC, y es uno de los fenotipos más prevalentes.

El exceso de adiposidad, especialmente a nivel visceral y epicárdico, promueve cambios en la función cardiaca directamente, a través de los efectos sobre el miocardio y la vasculatura, e, indirectamente, a través del propio incremento ponderal y las comorbilidades asociadas.

Los pacientes con IC-FEC obesos tienen importantes diferencias a nivel cardiovascular y pulmonar respecto a los no obesos, que se resumen en la [figura 3](#).

En cuanto al abordaje del paciente obeso con IC-FEC, tenemos evidencia de beneficio con dos grupos farmacológicos: los iSGLT2 y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (ar-GLP-1).

En un subestudio del ensayo DELIVER, el tratamiento con dapagliflozina mejoró el objetivo primario compuesto de muerte cardiovascular y empeoramiento por IC en todo el espectro del IMC y condujo a una mayor mejora de los síntomas en pacientes con obesidad²⁴. Un subestudio del EMPEROR PRESERVED detectó que la empagliflozina redujo el peso en torno a 1,3 kg tras una mediana de 26 meses de seguimiento. El beneficio en la reducción de episodios adversos clínicos fue consistente e independiente del IMC inicial²⁵.

El estudio STEP-HFpEF²⁶ evaluó la eficacia de la semaglutida en pacientes con IC con fracción de eyección $\geq 45\%$, obesidad y ausencia de diabetes. Los criterios principales de eficacia incluyeron cambios en la calidad de vida y en el peso corporal. Frente al placebo, los pacientes asignados a semaglutida mostraron un incremento significativo de 7,8 puntos del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) y una reducción del 10,7% del índice de masa corporal ($p < 0,001$ para ambos). Del mismo modo, en el brazo activo se registró un aumento de la distancia recorrida en los 6 minutos y una reducción de la proteína C reactiva ultrasensible y los péptidos natriuréticos. Algunos subestudios también han mostrado que la magnitud del beneficio

Enfermedades cardiovasculares y renales asociadas a la obesidad

Insuficiencia cardiaca

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

El impacto pronóstico de la obesidad en los pacientes con IC-FER ha sido controvertido. La denominada «paradoja de la obesidad» se originó tras trabajos que sugerían que la obesidad, definida por IMC, ejercía un papel protector en los pacientes¹⁹. No obstante, un subestudio del PARADIGM-HF mostró que, al emplear mediciones antropométricas distintas al IMC, una mayor adiposidad se asociaba a mayor riesgo de hospitalización por IC²⁰.

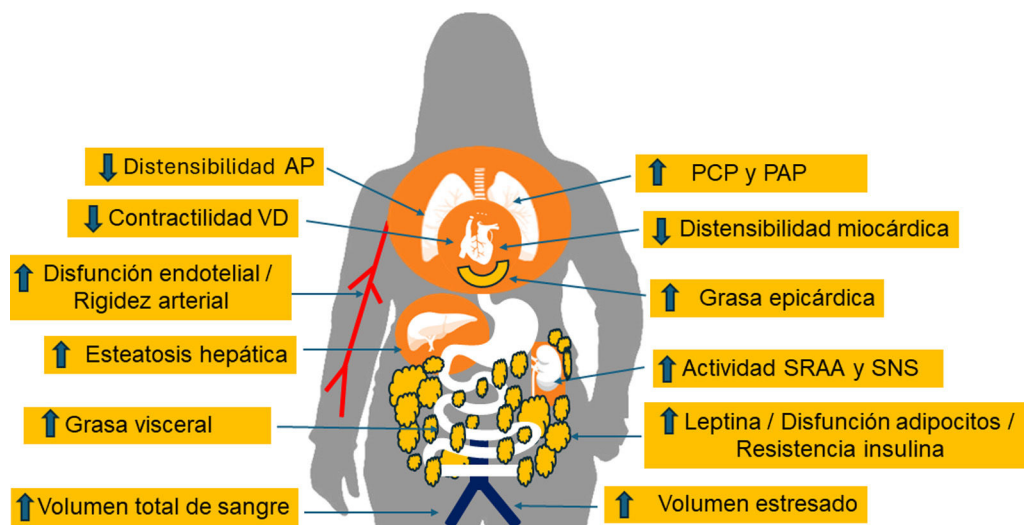


Figura 3 – Fisiopatología del fenotipo diferenciado de la obesidad en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. AP: arteria pulmonar; PAP: presión arterial pulmonar; PCP: presión capital pulmonar; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; VD: ventrículo derecho.

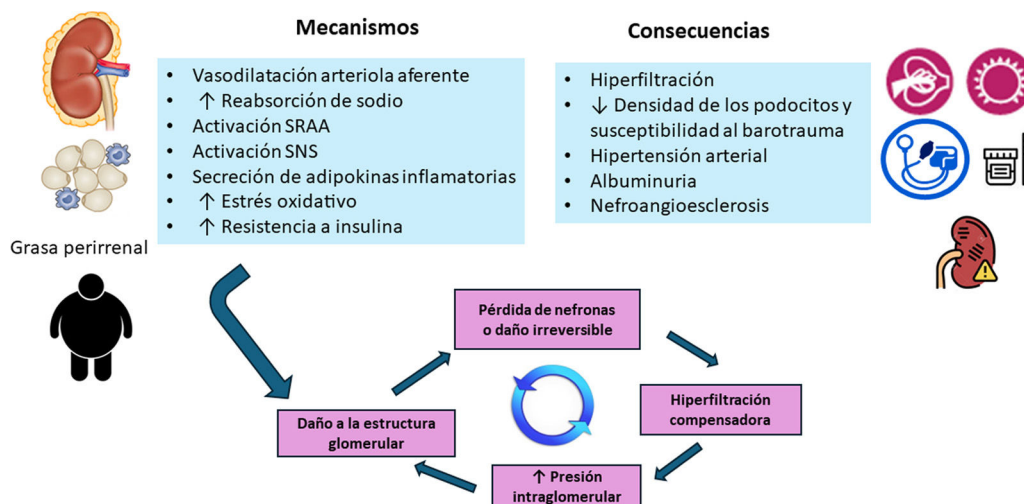


Figura 4 – Obesidad y riñón: mecanismos y consecuencias. SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina angiotensina.

en calidad de vida es proporcional a la pérdida de peso e independiente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

El STEP-HFpEF DM²⁷ demostró, en población con obesidad y DM2, resultados similares en eficacia y seguridad de la semaglutida 2,4mg/semanal frente al placebo. Estos resultados suponen un cambio de paradigma en el tratamiento de la IC-FEc con obesidad, ya que, por primera vez, un tratamiento farmacológico permite pérdidas sustanciales de peso y mejoría de parámetros subrogados de eficacia no vistos con otras estrategias farmacológicas.

Futuros estudios como el SUMMIT (NCT04847557) deberán confirmar estos resultados y añadir más evidencia que avale la eficacia de los ar-GLP-1 y de los nuevos bi-agonistas y polia- gónistas en el tratamiento de la IC-FEc.

Obesidad y fibrilación auricular

La obesidad aumenta el riesgo de FA debido a cambios fisiopatológicos, incluido el remodelado estructural auricular. Factores como los cambios hemodinámicos, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático, y la acumulación de grasa epicárdica, promueven la fibrosis y el remodelado eléctrico, incrementando la susceptibilidad a la FA^{7,10}.

El estudio REVERSE-AF²⁸ mostró cómo una reducción de peso del 3-9% revirtió la FA persistente a paroxística en el 49% de los pacientes. Se observó también que, a mayor pérdida de peso, mayor reducción de carga arrítmica: reducciones de ≥ 10% del peso corporal lograron revertir la FA de persistente a paroxística en el 88% de los casos.



Figura 5 – Intervención multidisciplinaria en pacientes con complicaciones cardiovasculares de la obesidad.

La evidencia científica actual avala el tratamiento de la obesidad como un componente sustancial en el abordaje de la FA, tanto preventiva como terapéuticamente. Nuevas estrategias farmacológicas, como los ar-GLP-1 o análogos duales, se muestran como una potencial alternativa que debe ser evaluada, aunque aún no existen resultados específicos que respalden su eficacia en la reducción de la FA.

Enfermedad vascular

La dislipemia aterogénica secundaria a RI juega un papel causal importante en la enfermedad vascular de la obesidad. Existen datos de mejoría de este trastorno lipídico en estudios con ar-GLP-1 y con tirzepatida, agonista dual del receptor GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa). Estos fármacos disminuyen los niveles de triglicéridos, apoB y apoC-III y lipoproteínas de baja densidad (LDL), además del número de lipoproteínas densas y pequeñas^{29,30}.

La pérdida de peso con cambios del estilo de vida no ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares mayores, pero recientemente el estudio SELECT³¹ mostró resultados favorables a este respecto. Este estudio fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo que incluyó a 17.604 pacientes >45 años con enfermedad vascular preexistente: coronaria (67,5%), vascular periférica (4,6%) y cerebral (17,7%), o >2 territorios (4,6%) y un IMC >27 kg/m² y no diabéticos. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente 1:1 para recibir semaglutida 2,4 mg subcutánea una vez a la semana o placebo. El objetivo primario combinado fue muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus no mortal. También se evaluó la seguridad. La duración media del seguimiento fue de 39,8 ± 9,4 meses. El objetivo primario ocurrió en 569 pacientes (6,5%) del grupo de la

semaglutida y en 701 (8,0%) del grupo de placebo (HR = 0,80; IC95%, 0,72-0,90; p < 0,001). La reducción de la mortalidad cardiovascular fue mayor en el grupo de semaglutida, pero no fue estadísticamente significativa: 223 pacientes (2,5%) en el grupo de semaglutida frente a 262 pacientes (3,0%) en el grupo placebo (HR = 0,85; IC95%, 0,71-1,01; p = 0,07). Debido a esto, y por el análisis jerárquico del estudio, no se pudieron establecer diferencias estadísticas en el resto de los objetivos secundarios, pero se observó una reducción de la mortalidad por cualquier causa (HR = 0,81; IC95%, 0,71-0,93), del ingreso por IC y visita a urgencias por IC y mortalidad cardiovascular (HR = 0,82; IC95%, 0,71-0,96) y del resto de objetivos secundarios en el grupo de semaglutida. También se observó una mejoría en el perfil lipídico y una disminución significativa de la proteína C reactiva. El cambio medio en el peso corporal durante 104 semanas fue -9,39% con semaglutida y -0,88% con placebo. El efecto de la semaglutida en el criterio de valoración principal fue similar en todos los subgrupos preespecificados. La seguridad no se vio afectada.

Estudios en curso como el SURMOUNT-MMO (NCT05556512) nos darán más evidencia clínica.

Así mismo, la cirugía bariátrica se asocia con un menor riesgo de eventos cardiovasculares significativos en comparación con controles no quirúrgicos³².

Enfermedad renal

La obesidad está estrechamente relacionada con la progresión de la ERC, independientemente de su etiología³³⁻³⁵ (fig. 4). Además, limita el acceso al trasplante renal, incrementa las hospitalizaciones y los costes y disminuye la calidad y la expectativa de vida³⁶.

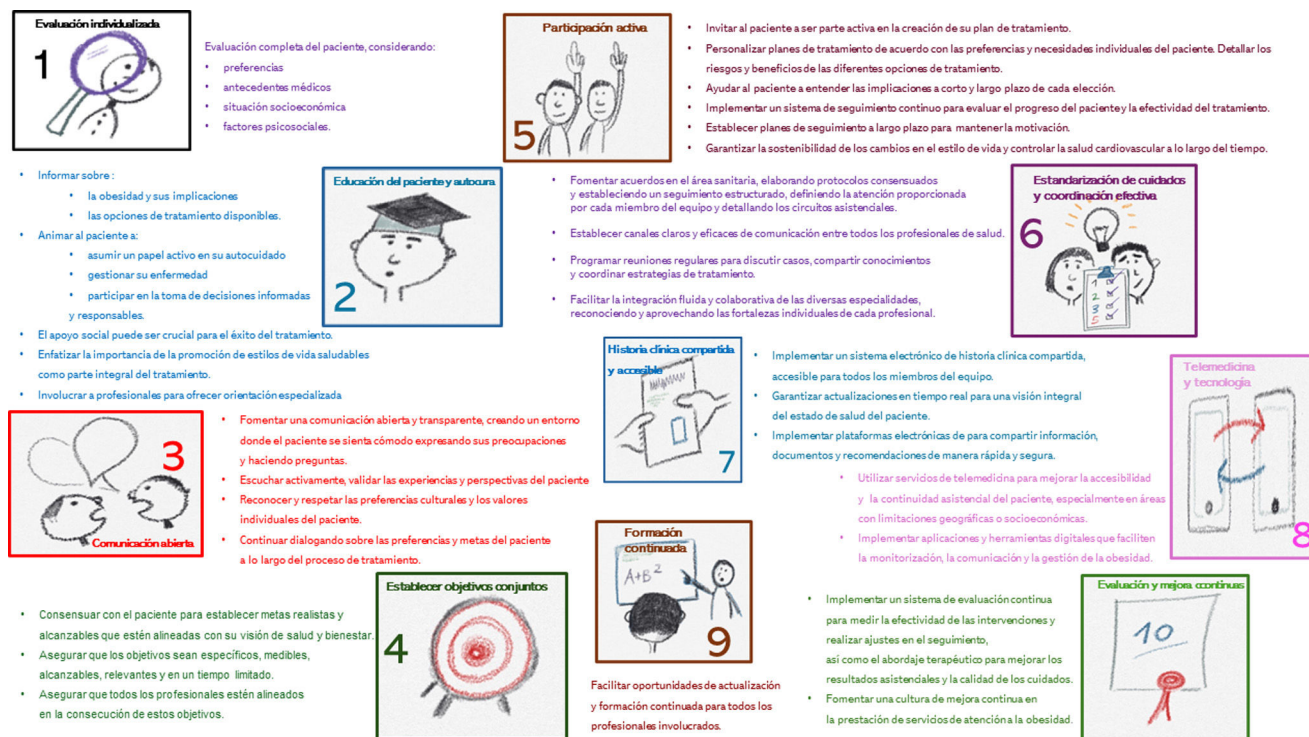


Figura 6 – Decálogo de la intervención multidisciplinaria de la obesidad y la enfermedad cardiovascularrenal. IMC: índice de masa corporal.

Hasta ahora no se tienen datos de estudios que hayan evaluado resultados renales como objetivo primario en población con obesidad. Sí se dispone de los resultados positivos del estudio SELECT³¹, que mostró que la semaglutida redujo el objetivo secundario de progresión de nefropatía, compuesto por muerte por causas renales, inicio de terapia renal sustitutiva a largo plazo (diálisis o trasplante), aparición de tasa de filtración glomerular estimada persistente $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, reducción persistente del 50% en la tasa de filtración glomerular estimada en relación con el valor inicial, o inicio de macroalbuminuria persistente (relación albúmina-creatinina en orina $> 300 \text{ mg/g}$) (HR = 0,78; IC95%, 0,63-0,96), resultado que, dado el análisis jerárquico del estudio, no se considera estadísticamente significativo. También tenemos datos del análisis del DAPA-CKD³⁴⁻³⁶, donde se observó que entre los participantes con ERC y albuminuria, con o sin DM2, los beneficios renales de la dapagliflozina fueron consistentes en todo el espectro de IMC.

La cirugía bariátrica ha demostrado disminuir la progresión de la ERC en términos de deterioro del filtrado glomerular o aumento de proteinuria³⁷.

Intervención multidisciplinaria

Pacientes

Para conocer las experiencias y los conocimientos de los pacientes sobre la obesidad se ha utilizado la entrevista en profundidad.

Profesionales

El personal de enfermería y los especialistas de atención primaria, atención hospitalaria, psicología, nutrición y profesionales del ejercicio físico deben trabajar coordinados para asegurar un abordaje óptimo de la obesidad y la enfermedad cardiovascularrenal. Es fundamental establecer en el área sanitaria una estrategia multidisciplinaria con una visión holística y coordinada entre los distintos profesionales sanitarios implicados, así como implicar activamente al paciente en la toma de decisiones, pactando con él los objetivos y la forma de alcanzarlos (fig. 5). De este modo, se fortalece la colaboración entre el equipo de atención sanitaria y el paciente, creando un ambiente donde las decisiones se toman conjuntamente, lo que favorece una mayor adherencia y éxito en el tratamiento de la obesidad. Las características más relevantes de esta intervención multidisciplinaria las resumimos en el decálogo de la figura 6.

Conclusiones

El cambio de mentalidad en los pacientes y en los profesionales, primero para identificar las complicaciones cardiovasculares y renales derivadas de la obesidad y, segundo, para tratarlas, es necesario para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los afectados. Entender que la obesidad no es un factor de riesgo adicional, sino más bien la génesis de estas complicaciones, es fundamental para el abordaje correcto de estas patologías. En la figura 7 resumi-

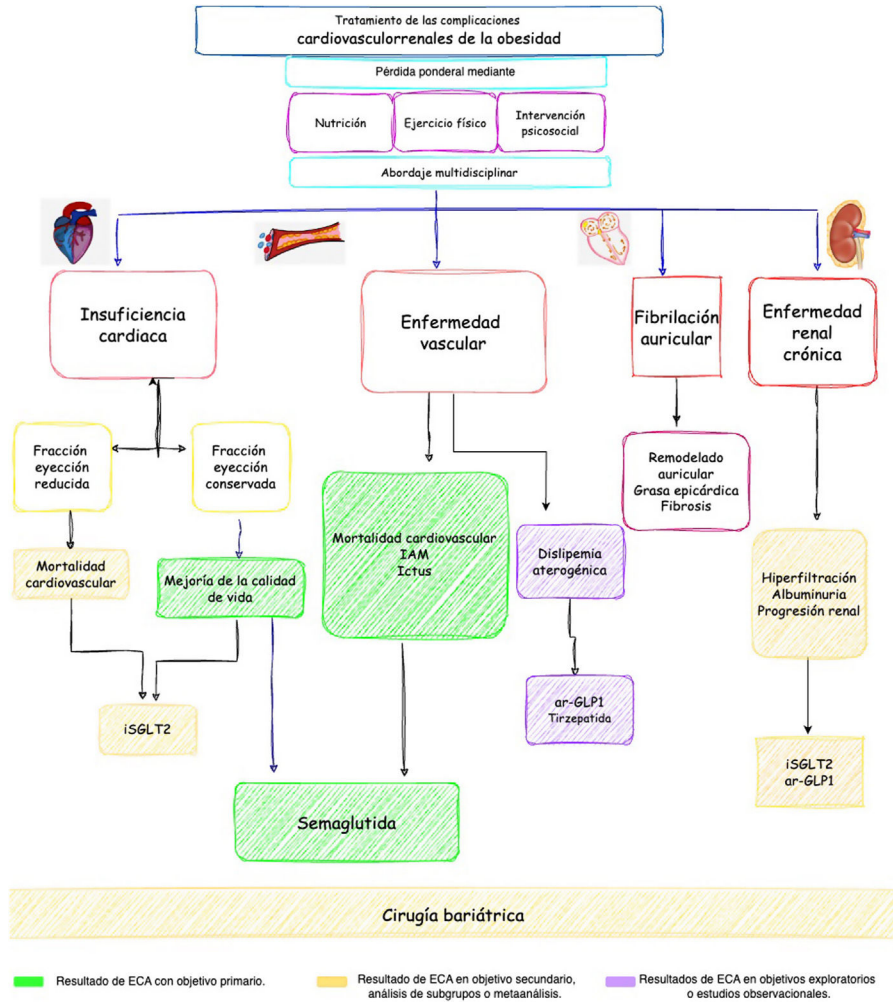


Figura 7 – Figura central. Tratamiento de las complicaciones cardiovascularrenales de la obesidad. ar-GLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; CV: cardiovascular; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; IAM: infarto de miocardio; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

mos las recomendaciones para tratar estas complicaciones según el nivel de evidencia científica disponible actualmente.

Financiación

Este trabajo se ha hecho sin financiación.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

No se ha utilizado.

Contribución de los autores

Las opiniones expresadas en este artículo se basan en la evidencia científica disponible en el momento de elaboración del manuscrito. Son el resultado de una reflexión crítica, imparcial y rigurosa, con la intención de contribuir de manera responsable y pragmática a la mejora de la práctica clínica. Todos los autores han contribuido significativamente a la concepción,

redacción, elaboración de contenido y revisión de este artículo. N. Manito Lorite es autor de las figuras 1 y 3. J.J. Gorgojo es autor de la figura 2. J.L. Górriz Teruel es autor de la figura 4. A. Castro Conde es autora de la figura 7.

Conflicto de intereses

A. Castro Conde: honorarios por asesoría científica de Novo Nordisk, Boehringer y por ponencias de Novo Nordisk, Boehringer, Lilly, AstraZeneca y Novartis. J.J. Gorgojo Martínez: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Lilly, Novo Nordisk y Menarini. J.L. Górriz Teruel: honorarios por ponencias de Novo Nordisk, Boehringer Lilly, AstraZeneca y Bayer. N. Manito Lorite: honorarios por asesoría científica de Novo Nordisk y AstraZeneca, y por ponencias de Novo Nordisk, AstraZeneca y Novartis. P. Palau Sampio: honorarios por asesoría científica de Novo Nordisk y ponencias de AstraZeneca. J. Núñez Villota: honorarios por asesoría científica y ponencias de Novo Nordisk. Los demás autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA study. *Obes Rev*. 2012;13:388-392.
2. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(Suppl 1):15-22.
3. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: Clinical challenges and implications for management. *Circulation*. 2018;137:1391-1406.
4. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: Revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107.
5. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: A meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300,000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167:1720-1728.
6. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:305-313.
7. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: A meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:139-152.
8. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006;144:21-28.
9. Gustafson B, Smith U. Regulation of white adipogenesis and its relation to ectopic fat accumulation and cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2015;241:27-35.
10. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: Effects of weight loss and exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2022-2035.
11. Nawaz S, Chinnadurai R, al-Chalabi S, et al. Obesity and chronic kidney disease: A current review. *Obes Sci Pract*. 2022;9:61-74.
12. Yurista S, Eder R, Feeley M, et al. A closer look at ACC/AHA and ESC guidelines for managing obesity and overweight in adults. *JACC Adv*. 2023;2:100570.
13. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018;378:e34.
14. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: One-year results of the PREDIMED-plus trial. *Diabetes Care*. 2019;42:777-788.
15. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2022;399:1876-1885.
16. Cooper Z, Doll HA, Hawker DM, et al. Testing a new cognitive behavioural treatment for obesity: A randomized controlled trial with three-year follow-up. *Behav Res Ther*. 2010;48:706-713.
17. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, Campbell TS, Hemmelgarn BR. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2011;12:709-723.
18. Donate FI, Sanchez-Oliver AJ, Benito PJ, Heredia Elvar JR, Suárez-Carmona W, Butragueño J. Guía para el diseño de programas de intervención en población con obesidad: Documento de Posicionamiento del Grupo Ejercicio Físico de la Sociedad Española de Estudio de la Obesidad (SEEDO). *Retos*. 2023;50:33-49.
19. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61:151-156.
20. Butt JH, Petrie MC, Jhund PS, et al. Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: Revisiting the obesity paradox. *Eur Heart J*. 2023;44:1136-1153.
21. Shimada YJ, Tsugawa Y, Brown DFM, Hasegawa K. Bariatric surgery and emergency department visits and hospitalizations for heart failure exacerbation: Population-based, self-controlled series. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:895-903.
22. Zhou Y, Dai M, Huang T, et al. Association between BMI and efficacy of SGLT2 inhibitors in patients with heart failure or at risk of heart failure: A meta-analysis based on randomized controlled trials. *Cardiology*. 2024;149:104-116.
23. Pérez-Velasco MA, Trenas A, Bernal-López MR, García de Lucas MD, Gómez-Huelgas R, Pérez-Belmonte LM. Once weekly semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *Rev Esp Cardiol*. 2024. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2023.12.008>.
24. Peikert A, Martínez FA, Vaduganathan M, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction according to age: The DELIVER trial. *Circ Heart Fail*. 2022;15:e010080.
25. Nicholls S. Impact of baseline body mass index on key primary outcome in the EMPEROR-preserved trial. *Heart Lung Circ*. 2022;31:S85-S86.
26. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389:1069-1084.
27. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390:1394-1407.
28. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. PREvention and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: The REVERSE-AF study. *Europace*. 2018;20:1929-1935.
29. Wilson JM, Nikoienjad A, Robins DA, et al. The dual glucose-dependent insulinotropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, tirzepatide, improves lipoprotein biomarkers associated with insulin resistance and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:2451-2459.
30. Alabduljabbar K, al-Najim W, le Roux CW. The impact once-weekly semaglutide 2.4 mg will have on clinical practice: A focus on the STEP trials. *Nutrients*. 2022;14:2217.
31. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389:2221-2232.
32. Brown AM, Yang J, Zhang X, Docimo S, Pryor AD, Spaniolas K. Bariatric surgery lowers the risk of major cardiovascular events. *Ann Surg*. 2022;276:e417-e424.
33. Chertow GM, Vart P, Jongs N, et al. Quételet (body mass) index and effects of dapagliflozin in chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24:827-837.
34. Friedman AN, Schauer PR, Beddhu S, et al. Obstacles and opportunities in managing coexisting obesity and CKD: Report of a scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and The Obesity Society. *Am J Kidney Dis*. 2022;80:783-793.

35. García-Carro C, Vergara A, Bermejo S, Azancot MA, Sellarés J, Soler MJ. A nephrologist perspective on obesity: From kidney injury to clinical management. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:655871.
36. Yau K, Kuah R, Cherney DZI, Lam TKT. Obesity and the kidney: Mechanistic links and therapeutic advances. *Nat Rev Endocrinol*. 2024, <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-024-00951-7>.
37. Fathy E, Aisha HAA, Abosayed AK, ElAnsary AMSEO, al Aziz AA. Effect of bariatric surgery on albuminuria in non-diabetic non-hypertensive patients with severe obesity: A short-term outcome. *Obes Surg*. 2022;32:2397-2402.