

Obesidad y Salud Cardiovascular: Hacia un Futuro de Prevención

Dr. Andrés Francisco Garzona-Navas ^{1,2}

1. Departamento de Cardiología. Hospital Metropolitano, Lindora Costa Rica.
2. Editor en Jefe de la Revista Costarricense de Cardiología.

LA OBESIDAD COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

La obesidad se considera actualmente como una epidemia a nivel mundial. Se estima que 51% de la población mundial va estar con obesidad o sobrepeso en los próximos 12 años si no se toman acciones en prevención o tratamiento según la Federación Mundial de la Obesidad. (1) Actualmente existe un claro aumento en su prevalencia en Latinoamérica y en Costa Rica e inclusive en edades cada vez más tempranas.(2,3) Lo cual es alarmante debido a que esta condición está asociada con un incremento en el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, hígado graso no alcohólico, cáncer, complicaciones obstétricas y mayor mortalidad por cualquier causa.(4-6)

El abordaje de este problema sigue siendo uno de los más grandes retos para los sistemas de salud contemporáneos, los cuales típicamente centran la mayoría de sus recursos en tratar las complicaciones de esta enfermedad en lugar de su prevención.(7,8) Posee una etología multifactorial compleja donde intervienen elementos biológicos, económicos, socioculturales, ambientales, y tecnológicos. (9) (10) Además suele ser más costoso y difícil el diagnóstico y tratamiento de otras enfermedades crónicas en pacientes obesos. Lo anterior es debido a diferencias en cuanto sensibilidad y especificidad de estudios diagnósticos, alteraciones en la farmacocinética y farmacodinámica de medicamentos y mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas. Asimismo los pacientes obesos tienen mayor coexistencia de otras comorbilidades que limitan estilos de vida saludable. En ellos son prevalentes trastornos como la ansiedad, depresión, apnea del sueño, dolor crónico y osteoartritis que dificultan de forma práctica una adecuada alimentación y el ejercicio físico regular. (6,11)

DEFINICIONES Y FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Se define como sobrepeso a las personas que tienen un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 y < 30 kg/m² y obesidad cuando el IMC es ≥ 30 kg/m². Sin embargo a pesar de que el IMC correlaciona con el porcentaje de grasa en diferentes poblaciones, existen limitantes importantes con esta definición. El IMC no permite distinción alguna entre grasa corporal y masa magra, ni tampoco la diferenciación de la grasa periférica

y la visceral. (6,9) Por lo que esta definición es controversial ya que no capta esencialmente el problema que radica en exceso energético almacenado en forma grasa corporal con repercusiones deletéreas para la salud. Específicamente el exceso de grasa visceral y grasa ectópica son las que correlacionan mejor con el aumento de riesgo cardiovascular. (7,11)

Se sabe que a cualquier nivel de IMC existen variaciones considerables en cuanto a adiposidad abdominal. Dicha variación en la distribución topográfica del exceso de grasa a su vez genera diferencias significativas en el perfil de riesgo cardiometabólico del paciente. Por esta razón se cuestiona que la obesidad (definida únicamente por el IMC) sea realmente un factor de riesgo cardiovascular modificable. Algunos investigadores planteaban que las discrepancias en el riesgo pese a IMC similares eran la base para explicar el fenómeno de obesidad “metabólicamente sana”. Sin embargo se sabe que este término es cada vez más controversial y mucho menos prevalente de lo que inicialmente se creía. El verdadero enfoque debería de estar en aquellos pacientes que se consideran como “ bajo riesgo” con una distribución grasa ectópica anormal y con exceso de grasa visceral, ya que estos elementos son los más fuertemente correlacionados con alto riesgo cardiovascular.(7,11)

En los pacientes con obesidad típicamente coexisten varios mecanismos fisiopatológicos que de forma directa e indirecta favorecen en el desarrollo de la patología cardiovascular. Actualmente se le da gran importancia a los siguientes aspectos:

- A) Aumento de la grasa visceral con exposición hepática a la circulación portal a altos niveles de ácidos grasos libres interfiriendo en metabolismo lipídico y de carbohidratos favoreciendo la resistencia a la insulina.(7)
- B) Infiltración macrocítica proinflamatoria de la grasa visceral con secreción de adipocitocinas (entre ellas Interleucina 6, factor de necrosis tumoral) llevando a un estado inflamatorio crónico de bajo grado. (12)
- C) Saturación de la capacidad de almacenaje del tejido subcutáneo adiposo e incapacidad del mismo de actuar de manera funcional como amortiguador de las consecuencias del exceso energético almacenado, propiciando un estado dismetabólico.

Obesidad y Salud Cardiovascular: Hacia un Futuro de Prevención
Dr. Andrés Francisco Garzona-Navas



- D) Aumento de la grasa visceral y ectópica, con tejido adiposo disfuncional que a través de mecanismos directos e indirectos favorece lipotoxicidad con afección multiorgánica. (7,11)

TERAPÉUTICA DE LA OBESIDAD Y SU IMPORTANCIA PARA EL CARDIÓLOGO

En el último año se dieron avances relevantes en el tratamiento farmacológico para pacientes con obesidad y enfermedad cardiovascular. En el estudio STEP-HFpEF se aleatorizó a 529 pacientes con IMC mayor a 30 kg/m² e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada a semaglutida subcutánea a dosis escalonadas hasta alcanzar 2.4 mg semanales. La investigación demostró un beneficio en la calidad de vida y reducción de peso de forma significativa a las 52 semanas, con reducción de niveles de péptidos natriuréticos e inflamación medida por proteína C reactiva. (13)

Posteriormente se publicó también el estudio SELECT que fue un estudio de superioridad donde se aleatorizaron un total de 17 604 pacientes a semaglutida 2.4 mg subcutánea de forma semanal contra placebo. En este estudio se incluyeron pacientes con sobrepeso y obesidad (IMC mayor a 27 kg/m²) y enfermedad cardiovascular establecida sin diagnóstico de diabetes. Se demostró que en pacientes recibiendo tratamiento médico contemporáneo para reducción cardiovascular existía un beneficio adicional adicionar semaglutida. Se observó una reducción estadísticamente significativa en el grupo con semaglutida del compuesto de muerte cardiovascular, infarto no fatal cerebral y miocárdico en un periodo de 39 semanas y esto con un perfil de seguridad adecuado. De modo que al tratar la obesidad con fármacos que intervienen en su fisiopatología se mejoraron resultados cardiovasculares con beneficio superior a lo establecido. (14)

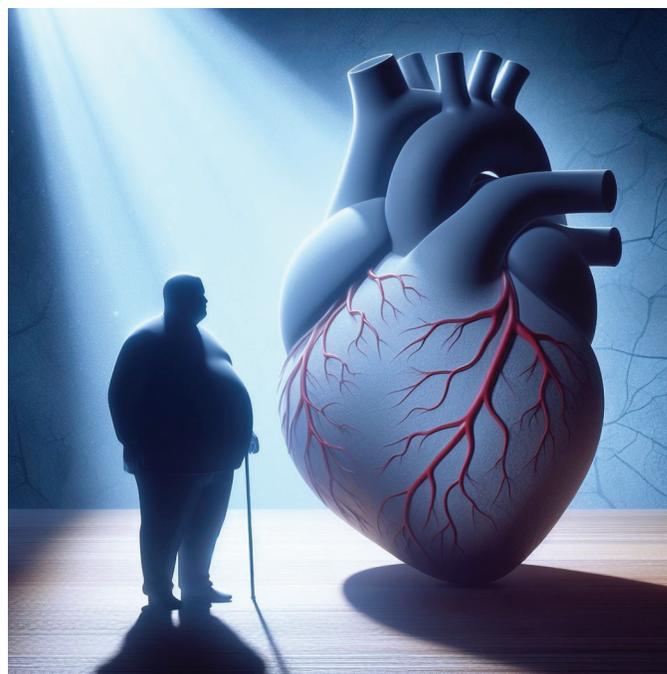
La obesidad se puede catalogar según perfiles de riesgo y se conoce como "obesidad severa" a aquella que tiene además de adiposidad visceral un IMC ≥ 40 kg/m² o IMC ≥ 35 kg/m² con alguna otra comorbilidad. Actualmente el 9% de la población estadounidense está en esta categoría y se espera que para finales de la década vigente se aumente al 25% de la población de este país. Este tipo de presentación de la obesidad está asociada con mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares y de salud, ameritando un manejo diferenciado. La cirugía bariátrica por su parte está indicada en aquellos pacientes con obesidad severa con IMC ≥ 35 kg/m² y una comorbilidad asociada a la obesidad (diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad coronaria, apnea obstructiva u otras) o en aquellos con un índice de IMC ≥ 40 kg/m² sin comorbilidades asociadas a la obesidad. Por lo que es cada vez es más común encontrar pacientes que cumplen estos criterios de obesidad severa y potencialmente candidatos a cirugía bariátrica en los servicios de cardiología. Típicamente estos pacientes no suelen referirse tempranamente a programas multidisciplinarios para pérdida de peso o de hábitos

saludables, ni suelen tener valoración por parte del equipo quirúrgico de forma temprana, medidas que han demostrado ser benéficas para este grupo de pacientes. (7,11) (15)

Asimismo nuevas terapias farmacológicas se están desarrollando cada día para el manejo de la obesidad y es esperable encontrar más estudios en el futuro que valoraren su eficacia en reducción de eventos cardiovasculares. Recientemente tirzepatide un agonista dual de GLP-1 y GIP obtuvo aprobación por la FDA (Food and Drug Administration) para control crónico y reducción de peso en pacientes con obesidad y sobrepeso con algún factor de riesgo. Este medicamento mostraba pérdidas de peso promedio de casi 10 kg con un adecuado perfil de seguridad y tolerabilidad similar a los análogos de GLP-1. (16-18)

En actualidad y nuestra región contamos medicación aprobada para el tratamiento de la obesidad con evidencia en reducción de progresión de enfermedades que conllevan alto riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus. Liraglutida un análogo de receptor de GLP-1 en presentación de 3 mg fue valorada contra placebo el estudio SCALE de obesidad y prediabetes donde demostró una reducción estadísticamente significativa de un 79% del riesgo de progresión a diabetes además de pérdidas significativas del porcentaje de peso corporal a 3 años. (19)

Es claro que el especialista en cardiología tiene que estar familiarizado en la terapéutica de la obesidad. La visión previa constaba en tratar las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad, ahora cada vez más el cardiólogo tiene un papel activo en evitar el desarrollo de enfermedad cardiovascular en el paciente obeso de forma anticipatoria. Es importante recordar que conforme esta enfermedad progresa en el tiempo se pierden oportunidades claves en prevención y



cada vez se encarece su tratamiento o el de las consecuencias de su inatención.

VISIÓN AL FUTURO

La obesidad es un problema de salud complejo que conlleva a perfiles de riesgo distintos entre quienes la padecen. Es necesario un cambio de paradigma en su abordaje ya que cada vez es más costoso desde todo punto de vista el tratar sus complicaciones. Si bien ahora contamos con más opciones terapéuticas eficaces estas difícilmente serán suficientes para detener su rápido desarrollo en algunas sociedades. El tratamiento de la obesidad no puede ser delegado a recurrir de opciones correctivas una vez instaurada la misma. Las herramientas conductuales, farmacológicas o quirúrgicas son claramente útiles y necesarias pero conceptualmente tardías. La solución parece estar fuera de nuestro consultorio y requiere de una visión más integral en prevención con cambios más radicales en el diario vivir o funcionar de la sociedad. Entre algunos elementos están el planeamiento urbanístico, mejoras en seguridad, cambios en la alimentación y niveles de actividad física en el proceso educativo en sus diferentes niveles, políticas en salud (como la regulación del etiquetado de alimentos en lenguaje sencillo), entre otras. Por lo que es necesaria una inversión oportuna de múltiples sectores que deben trabajar de forma conjunta para evitar sus consecuencias en el sistema de salud. (1,8,20,21)

REFERENCIAS

1. Mahase E. Global cost of overweight and obesity will hit \$4.32tn a year by 2035, report warns. *BMJ*. 2023 Mar 3;p523.
2. Gamboa-Gamboa T, Fantin R, Cordoba J, Caravaca I, Gómez-Duarte I. Relationship between childhood obesity and socio-economic status among primary school children in Costa Rica. *Public Health Nutr*. 2021 Aug;24(12):3825–33.
3. Santamaría-Ulloa C, Chinnock A, Montero-López M. Association between obesity and mortality in the Costa Rican elderly: a cohort study. *BMC Public Health*. 2022 Dec;22(1):1007.
4. Fitzsimons KJ, Modder J, Greer IA. Obesity in pregnancy: risks and management. *Obstet Med*. 2009 Jun;2(2):52–62.
5. Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, Zelber-Sagi S, Deutsch L, Iannelli A. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *WJG*. 2018 Aug 14;24(30):3330–46.
6. Bianchetti RG, Lavie CJ, Lopez-Jimenez F. Challenges in Cardiovascular Evaluation and Management of Obese Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023 Feb;81(5):490–504.
7. Després JP, Carpentier AC, Tchernof A, Neeland IJ, Poirier P. Management of Obesity in Cardiovascular Practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Aug;78(5):513–31.
8. Kirk SFL, Penney TL. The Role of Health Systems in Obesity Management and Prevention: Problems and Paradigm Shifts. *Curr Obes Rep*. 2013 Dec;2(4):315–9.
9. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25 143(21). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000973>
10. García CM. Association of globalization in its different dimensions with overweight and obesity: an analysis in 10 Latin American and Caribbean countries. *Salud Publica Mex*. 2019 Mar 7;61(2, Mar-Abr):174.
11. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, Cuevas A, Di Angelantonio E, Le Roux CW, et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022 Dec 7;29(17):2218–37.
12. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *Journal of Endocrinology*. 2014 Feb;220(2):T47–59.
13. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2023 Sep 21;389(12):1069–84.
14. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2221–32.
15. Mentias A, Aminian A, Youssef D, Pandey A, Menon V, Cho L, et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes After Bariatric Surgery in the Medicare Population. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 Apr;79(15):1429–37.
16. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, Kushner R, Ard J, Srivastava G, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023 Nov;29(11):2909–18.
17. Abbasi J. FDA Green-Lights Tirzepatide, Marketed as Zepbound, for Chronic Weight Management. *JAMA*. 2023 Dec 12;330(22):2143.
18. Lin F, Yu B, Ling B, Lv G, Shang H, Zhao X, et al. Weight loss efficiency and safety of tirzepatide: A Systematic review. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285197.
19. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*. 2017 Apr;389(10077):1399–409.
20. Bhattacharya S, Saleem SM, Bera OP. Prevention of childhood obesity through appropriate food labeling. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2022 Feb;47:418–21.
21. Brandt EJ, Tobb K, Cambron JC, Ferdinand K, Douglass P, Nguyen PK, et al. Assessing and Addressing Social Determinants of Cardiovascular Health. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023 Apr;81(14):1368–85.

