



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

“REDUCCIÓN DE PESO EN MUJERES  
OBESAS METABOLICAMENTE SANAS  
Y METABOLICAMENTE  
PATOLÓGICAS”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS EN  
INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

JORGE GIUSEPI HUARINGA MARCELO

LIMA – PERÚ

2021



**ASESOR**

Mg. German Javier Málaga Rodríguez

**JURADO DE TESIS**

DR. ANTONIO BERNABE ORTIZ

PRESIDENTE

MG. MARÍA VICTORIA MARULL ESPINOZA

VOCAL

DR. MIGUEL MOSCOSO PORRAS

SECRETARIO

### **DEDICATORIA.**

A mi madre que me enseñó la perseverancia y la paciencia.

Al estimado Dr. Caballero por sus consejos y confianza en mi persona.

### **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios, por apoyarme en los momentos difíciles.

El autor agradece a los docentes de la Maestría en Investigación Epidemiológica

de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), por sus contribuciones

generales, guía y sugerencias en el diseño del estudio, análisis de datos y la

preparación del manuscrito.

### **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Tesis Autofinanciada

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	4
III.	OBJETIVOS.....	5
IV.	HIPOTESIS.....	6
V.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
	Diseño del estudio y contexto.....	7
	Participantes .....	7
	Recolección de Datos .....	9
	Análisis Estadístico.....	10
	Consideraciones Éticas .....	10
VI.	RESULTADOS.....	12
VII.	DISCUSIÓN.....	14
VIII.	CONCLUSIONES .....	19
IX.	RECOMENDACIONES .....	20
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	21

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome metabólico podría afectar en alcanzar el objetivo de reducción de peso en obesidad. Investigamos si en mujeres con obesidad, el síndrome metabólico influye en la reducción de peso.

**Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. El estudio incluyó a todas las mujeres con diagnóstico de obesidad que acudieron al “Programa de Peso Sano” de un hospital general durante el 2009 al 2014. Las participantes fueron agrupadas como mujer obesa metabólicamente sana (OMS) (sin criterios de síndrome metabólico) o mujer obesa metabólicamente patológica (OMP) (con criterios de síndrome metabólico). Se realizaron análisis bivariados entre la reducción de peso y las covariables de interés mediante la prueba de Chi cuadrado o t de Student; y para determinar la asociación entre el fenotipo de obesidad y la reducción de peso, se realizó un análisis de múltiples variables usando la regresión de Poisson con varianza robusta y ajustando por confusores conocidos.

**Resultados:** El estudio incluyó a 239 participantes, el 75.73% fueron catalogadas como mujeres OMP y 24.27% como mujeres OMS. El 57.74% consiguieron el objetivo. Las mujeres OMP tuvieron 23% menor probabilidad de reducir de peso que las mujeres OMS cuando inician un programa de reducción de peso ( $p=0.004$ ) y esto se mantuvo constante luego de ajustar por edad, grado de obesidad y tipo de tratamiento ( $p=0.011$ ).

Conclusión: Las mujeres OMP tuvieron menor probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial que las mujeres OMS cuando inician un programa de reducción de peso.

Palabras clave: Síndrome metabólico, obesidad y reducción de peso

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Metabolic syndrome could affect achieving the goal of weight reduction in obesity. We investigated whether metabolic syndrome influences weight loss in obese women.

**Materials and methods:** Retrospective cohort study. The study included all women with a diagnosis of obesity who attended a “Healthy Weight Program” of a general hospital during 2009 to 2014. The participants were grouped as metabolically healthy obese (MHO) women (without metabolic syndrome criteria) or as metabolically pathological obese (MPO) women (without metabolic syndrome criteria). Bivariate analyzes were performed between weight reduction and the covariates of interest using a chi squared test or *t*-test; and to determine the association between obesity phenotype and weight loss, a multivariate analysis was performed using Poisson regression with robust variance and adjusting for known confounders.

**Results:** The study included 239 participants, 75.73% were classified as MPO women and 24.27% as MHO women. 57.74% achieved the objective. MPO women were 23% less likely to lose weight than MHO women when they started a weight reduction program ( $p = 0.004$ ) and this remained constant after adjusting for age, degree of obesity and type of treatment ( $p = 0.011$ ).

Conclusion: MPO women were less likely to lose 5% or more of their initial weight than MHO women when starting a weight reduction program.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, and weight loss

## I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública, cuya prevalencia se ha duplicado en los últimos 30 años(1,2). La obesidad se asocia a un aumento de mortalidad por todas las causas. Además la obesidad se asocia a una mayor probabilidad de desarrollar múltiples comorbilidades tales como: hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, diabetes mellitus (DM), enfermedad cerebro vascular (ECV), enfermedad renal crónica (ERC), neoplasias malignas, infecciones, y otras enfermedades que afectan la calidad de vida (enfermedades osteomusculares, sicosociales, depresión, etc)(3–5). En los pacientes obesos, la reducción de peso ha demostrado disminuir mortalidad; además de disminuir la aparición de muchas de las comorbilidades crónicas relacionadas a obesidad(6–9). Estos beneficios se han conseguido hasta con una reducción de peso al menos 3%, obteniendo beneficios más grandes con una mayor reducción de peso; es por ello que todas las guías del mundo recomiendan reducir al menos 5 a 10% del peso inicial(10,11).

En los últimos años se han descrito 2 fenotipos metabólicos de obesidad. Uno es el paciente obeso metabólicamente sano (OMS), que se caracteriza porque no cumple los criterios de síndrome metabólico; y el otro, el obeso metabólicamente patológico (OMP) que cumple los criterios de síndrome metabólico(12,13). El síndrome metabólico es una variable compuesta que se asocia principalmente insulino-resistencia e identifica a los pacientes que tienen

el mayor riesgo para desarrollar diabetes o eventos cardiovascular. En pacientes con obesidad, el uso de síndrome metabólico se ha estipulado que trata de identificar a los pacientes que tienen “anormalidades cardiometabólicas asociadas a adiposidad”. Estudios longitudinales han encontrado que los pacientes OMP tienen un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular que los pacientes OMS(14,15). La reducción de peso en estos fenotipos de pacientes obesos ha demostrado que los beneficios cardiovasculares se deben principalmente por disminuir la grasa visceral. Asimismo, se ha descrito que las personas con sobrepeso u obesidad grado I y que además tienen síndrome metabólico, tendrían un mayor riesgo cardiovascular que aquellas sin síndrome metabólico. Todo esto sugiere que el síndrome metabólico juega un papel importante en el riesgo cardiovascular(14). Por último, es importante resaltar que las mujeres tienen una mayor prevalencia de obesidad, aparentemente tendrían un mayor riesgo cardiovascular, y además existen reportes que denotan que ellas tendrían mayores dificultades para reducir de peso en comparación con los hombres(3,16).

De acuerdo con lo descrito, se conoce poco acerca de la influencia del síndrome metabólico en la reducción de peso en mujeres con obesidad: y es por ello que es necesario determinar si las mujeres OMP tendrían más dificultad para reducir de peso que las mujeres OMS. Por lo expuesto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe diferencia en conseguir una reducción de peso de al menos 5% entre las mujeres obesas metabólicamente sanas y las

mujeres obesas metabólicamente patológicas que inician un programa de reducción de peso en un hospital general de Lima?

## **II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en conseguir una reducción de peso de al menos 5% entre mujeres obesas metabólicamente sanas y mujeres obesas metabólicamente patológicas cuando inician un programa de reducción de peso en un hospital general de Lima?

### **III. OBJETIVOS**

#### **Objetivo Principal**

- Determinar si existe alguna diferencia en conseguir una reducción de peso de al menos 5% entre mujeres obesas metabólicamente sanas y mujeres obesas metabólicamente patológicas cuando inician un programa de reducción de peso en un hospital general de Lima.

#### **IV. HIPOTESIS**

##### Hipótesis Nula

Las mujeres obesas metabólicamente patológicas tienen similar probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial en comparación con las mujeres obesas metabólicamente sanas, cuando inician un programa de reducción de peso

##### Hipótesis Alterna

Las mujeres obesas metabólicamente patológicas tienen una menor probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial en comparación con las mujeres obesas metabólicamente sanas, cuando inician un programa de reducción de peso

## **V. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y contexto**

Este estudio es observacional tipo cohorte retrospectivo. Se llevó a cabo en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima-Perú, que es un hospital de tercer nivel y centro de referencia nacional. El servicio de endocrinología atiende a pacientes que acuden por obesidad o sobrepeso, ya sea que tengan o no comorbilidades de fondo. El servicio de endocrinología cuenta con un programa cuyo objetivo es conseguir la reducción de peso en estos pacientes, el cual es llamado “Programa de Peso Sano”. El estudio se llevó a cabo con los datos de este programa.

### **Participantes**

Los participantes fueron todas las mujeres adultas que acudieron al “Programa de Peso Sano” del servicio de endocrinología del HNAL durante el periodo del 2009 al 2014. La admisión al “Programa de Peso Sano” fue voluntaria y estuvo dirigido a personas con sobrepeso u obesidad. Todos los pacientes que ingresaron al programa habían sido previamente evaluados por un médico endocrinólogo del servicio de endocrinología. Este médico determinó el diagnóstico de obesidad o sobrepeso del paciente, así como de otras comorbilidades metabólicas; y planteó que dentro de los objetivos del manejo del paciente era necesario conseguir una reducción de peso, motivo por el cual el paciente era derivado a este programa. El “Programa de Peso Sano” es dirigido por 2 médicos endocrinólogos expertos en obesidad. En la primera sesión el paciente fue evaluado por uno de estos 2 médicos endocrinólogos y se le realizó las mediciones antropométricas y exámenes

auxiliares pertinentes. Las personas en el programa recibieron dos charlas educativas, con tiempo de duración aproximada de 45 a 60 minutos cada una. En las charlas se les educó a los pacientes obesos a mantener una dieta de intercambios de 1200 Kcal al día, así como realizar ejercicios aeróbicos (con una frecuencia de 30 minutos/día). Posteriormente, los pacientes tuvieron un seguimiento por un médico endocrinólogo cada 2 a 4 semanas; en las consultas se volvieron a realizar las mediciones antropométricas, las consejerías nutricionales, la charlas motivacionales para un cambio en el estilo de vida.

Se incluyeron todas las fichas de recolección de datos de mujeres que cumplieron con el diagnóstico de obesidad (el cual fue determinado por un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ ); y que al menos hayan tenido 2 evaluaciones en el programa. Por otro lado se excluyeron las fichas de las mujeres que tenían una edad  $< 18$  años o edad  $> 65$  años; dependencia total o parcial, limitación física total o parcial, existencia de alguna patología endocrinológica descompensada, gestantes, antecedentes de cirugía previa para disminuir de peso, tabaquismo o enfermedades psiquiátricas. También se excluyeron las fichas de las mujeres que no tuvieran los datos completos para poder determinar la condición de síndrome metabólico.

A todas las mujeres seleccionadas se les agrupó en función a los criterios de síndrome metabólico determinados por la “International Diabetes Federation” IDF del 2009(17). Para ser catalogado como síndrome metabólico la paciente debió cumplir con al menos 3 de los sgtes criterios: Obesidad central definido por un perímetro de cintura  $> 80$  cm. en mujeres; glucosa en ayunas  $\geq 100$  o diagnóstico previo de diabetes; HDL  $< 50$  mg/dl en mujeres o drogas para disminuir HDL; triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o drogas para tratamiento de hipertrigliceridemia; presión

arterial  $\geq 130/85$  mmHg o tratamiento para la hipertensión arterial. Las mujeres que no cumplieron con los criterios de síndrome metabólico integraron el grupo de las mujeres OMS y a aquellas quienes si cumplieron los criterios de síndrome metabólico; fueron agrupadas como mujeres OMP.

### **Recolección de Datos**

El “Programa de Peso Sano” tenía una ficha de recolección de datos en el cual se registraba los datos clínicos principales, comorbilidades subyacentes, mediciones antropométricas (peso, talla, diámetro de cintura y cadera) y las del seguimiento, así como los resultados de laboratorio y medicación actual. Estos datos eran posteriormente incorporados a una base de datos electrónico.

Todas las mediciones de las variables antropométricas y clínicas fueron realizadas en el servicio de endocrinología del HNAL. La medición del peso fue realizada en una balanza calibrada cuya calibración se comprobada constantemente (al menos una vez al día). La talla fue medida mediante un tallímetro que se había calibrado para tal fin. Los perímetros de cintura y cadera fueron realizados con una cinta métrica. Todas las mediciones fueron realizadas por personal de enfermería capacitado y calificado para tales mediciones

Los exámenes de laboratorio fueron procesados en el Laboratorio Central del HNAL, el cual es un laboratorio que cumple con los parámetros de calidad adecuado para el procesamientos de las muestras sanguíneas, y donde además labora personal altamente capacitado y entrenado.

## **Análisis Estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de las participantes incluidos en el estudio. Se usó frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, media y desviación estándar para variables numéricas con distribución normal, y mediana y rango intercuartílico para variables numéricas que no tuvieron distribución normal.

Se llevó a cabo un análisis entre la variable desenlace principal y las covariables; se usó la prueba de Chi<sup>2</sup> cuando las variables fueron categóricas, prueba de t-student si una variable fue dicotómica y la otra numérica con distribución normal o en su defecto la prueba de U de Man Whitney si esta última no seguía una distribución normal; esto con el objeto de identificar alguna asociación estadística entre estas variables y valorar el ajuste estadístico en el análisis de múltiples variables. Por último se realizó un análisis de múltiples variables a través de una regresión de Poisson con varianza robusta, ajustando para los confusores teóricos y por aquellas variables que demostraron ser confusoras en el análisis estadístico bivariado; esto con el objeto de tener una asociación válida entre la variable desenlace y la variable independiente principal.

Se tomó en consideración un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia estadística de 0.05.

## **Consideraciones Éticas**

El presente es un análisis de datos obtenidos de fichas de recolección de datos del “Programa de Peso Sano” del HNAL, por lo que no se tuvo contacto alguno con sujetos humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos, y están relacionados principalmente a una brecha en la

confidencialidad. El presente trabajo cuenta con la aprobación del comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Este protocolo se registró en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), y fue aprobado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH) previo a su ejecución. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki, y se siguieron estrictamente las recomendaciones realizadas por el CIE-UPCH.

## VI. RESULTADOS

Se incluyeron 239 fichas de mujeres obesas del “Programa de Peso Sano” del HNAL (Figura 1). La mediana de la edad de las participantes fue 46, y la mayoría de las pacientes tuvieron entre 40 y 54 años. El 10.88% de las pacientes tuvo diabetes, el 15.06% tuvo hipertensión arterial y el 1.67% tenía el diagnóstico de hipotiroidismo. De todas las participantes incluidas, 181 (75.73%) cumplieron con los criterios de síndrome metabólico y por lo tanto fueron catalogadas como mujeres OMP; 58 (24.27%) mujeres no cumplieron estos criterios e integraron el grupo de mujeres OMS. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 63 días (RI: 45 a 105); siendo la mediana de las mujeres OMS 57.5 días (RI: 43 a 85) y 63 días (RI: 45 a 105) en las mujeres OMP ( $p = 0.365$ ). Con respecto al objetivo de reducción de peso, el 57.74% de todas las mujeres obesas logró reducir 5% o más de su peso inicial.

Por otro lado, las mujeres OMS tuvieron una mayor proporción de participantes más jóvenes que las mujeres OMP ( $p = 0.079$ ), siendo la mediana de la edad de las mujeres OMS 42 años (RI: 34 a 52) y la mediana de la edad en las mujeres OMP 47 años (RI: 38 a 55) ( $p=0.002$ ). Las mujeres en ambos grupos tuvieron diámetros de cinturas similares ( $p=0.358$ ). La media del peso inicial en las mujeres OMS Y OMP fue similar en ambos grupos (85.82 vs 86.31;  $p=0.814$ ); así como la mediana del IMC inicial fue semejante en ambos grupos (34.4 vs 34.5;  $p=0.613$ ). Las mujeres OMP tuvieron mayor proporción de pacientes con diabetes mellitus ( $p=0.001$ ), hipertensión arterial ( $p=0.003$ ), mayores niveles de triglicéridos

( $p < 0.001$ ), menores niveles de colesterol HDL ( $p < 0.001$ ), y mayores niveles de glicemia basal ( $p < 0.001$ ).

Con respecto al uso de medicación, poco más de la mitad tomó metformina (52.3%), un cuarto Orlistat (24.3%) y poco más de un tercio usó un inhibidor de recaptación de serotonina (43.5%). Asimismo, las mujeres OMS y las OMP recibieron similares tratamientos con metformina ( $p = 0.898$ ), orlistat ( $p = 0.745$ ) o inhibidores de recaptación de serotonina. ( $p = 0.086$ ). El resto de las características de los participantes de ambos grupos se detallan en la tabla N°1.

En relación con el desenlace principal, en el análisis crudo se encontró que las mujeres OMP tuvieron 27% menor probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial que las mujeres OMS, cuando inician un programa de reducción de peso, y esto fue estadísticamente significativo. Al realizar el análisis de múltiples variables se encontró que en las mujeres OMP tuvieron 23% menor probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial que las mujeres OMS, y esa asociación se mantuvo constante luego de ajustar por la edad, grado de obesidad, y tipos de tratamientos recibidos ( $p = 0.011$ ). (Tabla N° 3)

Por último, en el análisis de las pérdidas de las participantes durante el seguimiento, se encontró que los datos perdidos del desenlace de las participantes no se asociaron al fenotipo de obesidad ( $p = 0.067$ ), ni con la edad ( $p = 0.276$ ), ni con el grado de obesidad ( $p = 0.268$ ).

## VII. DISCUSIÓN

En el nuestro estudio encontramos que las mujeres OMP, es decir mujeres con obesidad y síndrome metabólico, que acudieron a un programa de reducción de peso tuvieron 23% menor probabilidad de reducir 5% o más de su peso inicial en comparación que las mujeres OMS, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, esta asociación no se vio afectada al ser ajustado por edad, grado de obesidad y tratamiento farmacológico recibido.

La prevalencia de mujeres OMS fue de 24.27%, lo cual es similar a los reportes internacionales, que fluctúan entre 10 a 40%, estas variaciones se deben principalmente a los diferentes criterios considerados para la clasificación(12). El objetivo de reducir 5% o más del peso inicial, fue conseguido en el 57.74% de las participantes con una mediana de seguimiento de 63 días; resultados similares se reportan en la literatura(18–20). En la tabla N° 1 se muestran las características basales de los grupos de mujeres OMP y OMS. Debido a que el síndrome metabólico incluye variables como glucosa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, colesterol HDL y triglicéridos; es de esperarse que se observen tales diferencias. La mismas diferencias se reportan en estudios previos(18–21).

Estudios previos han encontrado diferentes tipos de resultados. Por un lado estudios con resultados contrarios a nuestros hallazgos. Por ejemplo; Evangelou et al. encontró que las pacientes con síndrome metabólico tuvieron mayor probabilidad en reducir de peso, pero el estudio abarcó tanto a mujeres con sobrepeso y obesidad y además la muestra fue pequeña(21). Case et al en un estudio de 4 semanas de

seguimiento, en hombres y mujeres con obesidad, encontró resultados similares que Evangelou et al(22). Ambos estudios con poco tamaño de muestra. Además, otros estudios no encontraron diferencias en la reducción de peso. Lui et al. incluyeron a 392 mujeres y hombres con obesidad, no encontraron diferencias entre OMS y OMP a 12 meses de seguimiento, pero la definición de obesidad patológica se basó en diferentes criterios(20); del mismo modo Janiszewski et al. no encontraron diferencias en reducción de peso y la muestra fue pequeña(23). Por último, Shin et al en un seguimiento de 3 meses, no encontraron cambios en la reducción de peso entre un grupo de 129 mujeres coreanas con obesidad(24). Cabe resaltar que casi todos estos estudios fueron pequeños o con muy poco tiempo de seguimiento y además los criterios de obesidad patológica fueron arbitrarios en algunos casos. Por otro lado, la mayoría de los estudios, con mayor tamaño de muestra y tiempo de seguimiento, encontraron resultados similares al estudio. Uysal et al evaluaron niños con obesidad y encontraron que la resistencia a la insulina y los componentes de síndrome metabólico, se asociaron negativamente a la reducción de peso(25). Maddah et al. encontraron que las mujeres con síndrome metabólico tuvieron menor probabilidad de reducir 10% o más de su peso inicial, aunque abarcó sobrepeso y obesidad y la intervención fue sólo dieta(26). En un estudio de pacientes post operados de cirugía bariátrica, Guerreiro et al encontraron que en 1837 pacientes obesos que tenían criterios de SM, tuvieron menor probabilidad de reducir de peso que los pacientes sin SM; y además encontró que la DM y la HTA se asociaron a menor probabilidad de bajar de peso(19). Por último, Rigamonti et al, en un gran estudio de 1922, que incluyó hombres y mujeres, encontró que las mujeres sin SM

redujeron en mayor medida su IMC que las mujeres con SM, aunque este hallazgo no fue ajustado y el tiempo de seguimiento fue sólo de 3 semanas(18).

Al parecer las mujeres OMP no sólo tiene un mayor riesgo cardiovascular que las mujeres OMS, sino que además tendrían mayor dificultad para reducir de peso. Esto podría deberse a la distribución de la grasa corporal excedente. El exceso de grasa se puede depositar tanto en el tejido celular subcutáneo (TCSC) o en zonas viscerales del cuerpo (depósito ectópico)(27). Este depósito ectópico de la grasa excedente es el que se relaciona con mayor fuerza al riesgo cardiovascular y muerte(12,13). Los obesos OMP tienen una mayor proporción de grasa en zonas ectópica que los pacientes OMS. Algunos estudios sugieren que la grasa visceral sería la que se removería con mayor dificultad cuando una persona intenta reducir de peso basado en dieta y ejercicio(12,27). Todo esto podría explicar nuestros hallazgos, dado que las mujeres OMP tendrían mayor cantidad de grasa visceral, la cual sería más difícil de remover y esto impactaría en la reducción de peso.

Se sabe que una reducción de peso de al menos 3% del basal tiene beneficios cardiometabólicos y cuanto mayor sea esta reducción de peso mayor será el beneficio(28); la guía de manejo de obesidad recomienda una reducción de peso entre 5 al 10% del basal en los primeros 6 meses(29). En nuestro estudio tuvimos como meta disminuir al menos 5% del peso basal. En nuestra cohorte el 57.74% logró el objetivo de disminuir 5% o más de su peso inicial, este porcentaje es bastante similar a lo encontrado en otros estudios con similares tiempos de seguimiento(20,25,26).

Nuestro estudio fue realizado sólo en mujeres obesas pues ellas son las que tienen una mayor prevalencia de obesidad, ligero mayor riesgo cardiovascular, acuden con mayor frecuencia a programas de reducción de peso, y al parecer tendrían mayores dificultades que los hombres en reducir de peso. Apoor Gami et al. en un metaanálisis demostró que los pacientes con síndrome metabólico tienen un 78% más riesgo cardiovascular y además esto fue más intenso en mujeres (RR: 2.63)(30). Asimismo no se evidenció una reducción de peso significativo en las pacientes que recibieron terapia farmacológica para reducir de peso.

Creemos que nuestros hallazgos podrían tener implicancias muy importantes en salud pública. Pues si se implementan programas de reducción de peso, debería tenerse en consideración el estado metabólico de cada paciente para desarrollar programas más intensivos dirigidos a este tipo de pacientes. Todo esto implicaría realizar primero una evaluación metabólica, identificación de pacientes con obesidad patológica y por último un tratamiento dirigido y más enérgico para este grupo especial de mujeres con obesidad. Por otro lado, en la práctica clínica diaria, si uno desea conseguir una reducción de peso en una paciente obesa, se debería primero determinar el estado de síndrome metabólico e intentar un tratamiento más agresivo e individualizado con estas pacientes.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el estudio incluyó sólo a mujeres obesas que acudieron a un programa de reducción de peso, por lo tanto nuestros resultados serían sólo extrapolables a esta población; sin embargo, esta es

la población más prevalente, vulnerable y la que suele acudir a programas de reducción de peso. En segundo lugar, no se tuvo datos de la adherencia o cumplimiento del programa por parte de los pacientes; sin embargo, esta limitación fue la misma para ambos grupos y además fue un programa aplicado en condiciones reales. En tercer lugar, no se tuvo datos sobre el nivel socioeconómico; sin embargo, creemos que esto fue semejante en ambos grupos ya que el HNAL es un hospital general estatal. Por último, el estudio tuvo pérdidas de sujetos durante el seguimiento; pero según los datos que se tiene y los resultados del análisis, las pérdidas no se asociaron al desenlace y al parecer se fueron al azar.

Pese a las limitaciones, el estudio cuenta una potencia estadística adecuada, fue realizado en población latina (peruana) y brinda importante información acerca de las dificultades que tendrían las mujeres OMP en comparación a las mujeres OMS para reducir de peso cuando acudan a un programa de reducción de peso en condiciones reales.

## **VIII. CONCLUSIONES**

Las mujeres OMP tienen menor probabilidad de reducir de peso que las mujeres OMS cuando inician un programa de reducción de peso, por consiguiente el síndrome metabólico en mujeres obesas influiría de manera negativa en la reducción de peso.

## **IX. RECOMENDACIONES**

En mujeres obesas que acudan a un programa de reducción de peso y que cumplan criterios de síndrome metabólico, es necesario un manejo multidisciplinario debido a que tendrían una menor probabilidad reducir al menos 5% de su peso inicial.

En mujeres obesas que desean reducir de peso, se les debe realizar una evaluación integral metabólica y de comorbilidades, con el fin de identificar síndrome metabólico o condiciones clínicas que dificulten alcanzar el objetivo del tratamiento

En futuros estudios, se podría evaluar la exactitud de otros marcadores clínicos, laboratoriales, imagenológicos u otros instrumentos para identificar pacientes con síndrome metabólico o adiposidad visceral

Por último, se debe de tener en consideración los fenotipos de obesidad en estudios que evalúen reducción de peso

## **X. BIBLIOGRAFÍA**

1. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul;377(1):13–27.
2. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* (London, England). 2016 Apr;387(10026):1377–96.
3. Steele CB, Thomas CC, Henley SJ, Massetti GM, Galuska DA, Agurs-Collins T, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity - United States, 2005-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Oct;66(39):1052–8.
4. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016 May;353:i2156.
5. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008 Dec;207(6):928–34.
6. Poobalan AS, Aucott LS, Smith WCS, Avenell A, Jung R, Broom J. Long-term weight loss effects on all cause mortality in overweight/obese populations. *Obes Rev an Off J Int Assoc Study Obes*. 2007 Nov;8(6):503–13.

7. Horvath K, Jeitler K, Siering U, Stich AK, Skipka G, Gratzner TW, et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2008 Mar;168(6):571–80.
8. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care.* 2007 Jun;30(6):1374–83.
9. Gregg E, Jakicic J, Blackburn G, Bloomquist P, Bray G, Clark J, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Nov;4(11):913–21.
10. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts.* 2019;12(1):40–66.
11. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014 Jun;129(25 Suppl 2):S102-38.
12. Blundell JE, Dulloo AG, Salvador J, Frühbeck G. Beyond BMI--phenotyping the obesities. *Obes Facts.* 2014;7(5):322–8.

13. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006 Dec;444(7121):881–7.
14. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):683–9.
15. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Dec;159(11):758–69.
16. Gu D, He J, Duan X, Reynolds K, Wu X, Chen J, et al. Body weight and mortality among men and women in China. *JAMA*. 2006 Feb;295(7):776–83.
17. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct;120(16):1640–5.
18. Rigamonti AE, Cicolini S, Caroli D, De Col A, Scacchi M, Cella SG, et al. Effects of a 3-Week In-Hospital Body Weight Reduction Program on Cardiovascular Risk Factors, Muscle Performance, and Fatigue: A Retrospective Study in a Population of Obese Adults with or without Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2020 May;12(5).
19. Guerreiro V, Neves JS, Salazar D, Ferreira MJ, Oliveira SC, Souteiro P, et

- al. Long-Term Weight Loss and Metabolic Syndrome Remission after Bariatric Surgery: The Effect of Sex, Age, Metabolic Parameters and Surgical Technique - A 4-Year Follow-Up Study. *Obes Facts*. 2019;12(6):639–52.
20. Liu RH, Wharton S, Sharma AM, Ardern CI, Kuk JL. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Aug;21(8):1533–9.
21. Evangelou P, Tzotzas T, Christou G, Elisaf MS, Kiortsis DN. Does the presence of metabolic syndrome influence weight loss in obese and overweight women? *Metab Syndr Relat Disord*. 2010 Apr;8(2):173–8.
22. Case CC, Jones PH, Nelson K, O'Brian Smith E, Ballantyne CM. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2002 Nov;4(6):407–14.
23. Janiszewski PM, Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010 Sep;33(9):1957–9.
24. Shin M-J, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Oct;30(10):1529–34.
25. Uysal Y, Wolters B, Knop C, Reinehr T. Components of the metabolic syndrome are negative predictors of weight loss in obese children with lifestyle intervention. *Clin Nutr*. 2014 Aug;33(4):620–5.
26. Maddah M, Karandish M, Sheyoie R. Weight loss in women with metabolic

- syndrome. Vol. 147, International journal of cardiology. Netherlands; 2011. p. 464–5.
27. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie M-E, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Jul;35(7):971–81.
  28. Muramoto A, Matsushita M, Kato A, Yamamoto N, Koike G, Nakamura M, et al. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(5):e466-75.
  29. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402–24.
  30. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan;49(4):403–14.

## ANEXOS

Tabla 1: Características basales de las participantes según fenotipo de obesidad

Variable	Mujeres OMS (n = 58)	Mujeres OMP (n = 181)	p
Edad (años)			0.079
18-39	26 (44.83)	53 (29.28)	
40-54	22 (37.93)	81 (44.75)	
55-65	10 (17.24)	47 (25.97)	
Diabetes Mellitus			0.001
No	58 (100.00)	155 (85.64)	
Si	0 (0.00)	26 (14.36)	
Hipertensión Arterial			0.003
No	56 (96.55)	147 (81.22)	
Si	2 (3.45)	34 (18.78)	
Uso de Metformina			0.898
No	27 (46.55)	86 (47.51)	
Si	31 (53.45)	95 (52.49)	
Uso de Orlistat			0.745
No	43 (74.14)	138 (76.24)	
Si	15 (25.86)	43 (23.76)	
Uso de Inhibidor de Recaptación de Serotonina			0.942
No	33 (56.90)	102 (56.35)	
Si	25 (43.10)	79 (43.65)	
Grado de Obesidad			0.517
Grado I	33 (56.90)	96 (53.04)	
Grado II	16 (27.59)	44 (24.31)	
Grado III	9 (15.52)	41 (22.65)	
Peso (Kg) †	85.81 ± 11.77	86.31 ± 14.45	0.814
Perímetro Abdominal (cm) †	109.84 ± 10.14	111.36 ± 11.19	0.358
Colesterol LDL (mg/dl) †	126.29 ± 37.12	141.07 ± 34.56	0.008
Glucosa (mg/dl) †	92.46 ± 7.26	101.20 ± 15.82	< 0.001
Colesterol HDL			< 0.001
< 50	26 (44.83)	9 (4.97)	
≥ 50	32 (55.17)	172 (95.03)	
Triglicéridos			< 0.001
< 150	49 (84.48)	37 (20.44)	
≥ 150	9 (15.52)	144 (79.56)	
TSH			0.255
< 4.5	50 (86.21)	142 (78.45)	
≥ 4.5	8 (13.79)	39 (21.55)	

† Media y desviación estándar

Tabla 2: Factores asociados a Reducción de Peso en el análisis bivariado

Variable	Reducción de Peso <5% (n=101)	Reducción de Peso ≥5% (n=138)	p
Edad (años)			0.023
18-39	24 (30.38)	55 (69.62)	
40-54	47 (45.63)	56 (54.37)	
55-65	30 (52.63)	27 (47.37)	
Diabetes Mellitus			0.215
No	87 (40.9)	126 (59.1)	
Si	14 (53.9)	12 (46.1)	
Hipertensión Arterial			0.017
No	79 (38.9)	124 (61.1)	
Si	22 (61.1)	14 (38.9)	
Uso de Metformina			0.295
No	52 (46.0)	61 (54.0)	
Si	49 (39.9)	77 (61.1)	
Uso de Orlistat			0.541
No	79 (43.7)	102 (56.4)	
Si	22 (37.9)	36 (62.1)	
Uso de Inhibidor de Recaptación de Serotonina			0.086
No	64 (47.4)	71 (52.6)	
Si	37 (35.6)	67 (64.4)	
Grado de Obesidad			0.235
Grado I	60 (46.5)	69 (53.5)	
Grado II	20 (33.3)	40 (66.7)	
Grado III	21 (42.0)	29 (58.0)	
Perímetro Abdominal (cm) †	111.17 ± 11.09	110.87 ± 10.88	0.832
Colesterol LDL (mg/dl) †	137.94 ± 39.78	137.14 ± 32.51	0.869
Glucosa (mg/dl) †	100.71 ± 14.90	97.89 ± 14.48	0.143
Colesterol HDL			0.096
< 50	10 (28.57)	25 (71.43)	
≥ 50	91 (44.61)	113 (55.39)	
Triglicéridos			0.362
< 150	33 (38.37)	53 (61.63)	
≥ 150	68 (44.44)	85 (55.56)	
TSH			0.540
< 4.5	83 (43.23)	109 (56.77)	
≥ 4.5	18 (38.30)	29 (61.70)	
Fenotipo de Obesidad			0.010
Mujer OMS	16 (27.6)	42 (72.4)	
Mujer OMP	85 (47.0)	96 (53.0)	

† Media y desviación estándar

Tabla 3: Asociación entre el fenotipo de obesidad y la reducción de peso

Variables	Modelo Crudo			Modelo Ajustado*		
	R.R.	IC 95%	p	R.R.	IC 95%	p
Fenotipo de Obesidad						
Mujer OMS	Ref.			Ref.		
Mujer OMP	0.73	0.59 - 0.90	0.004	0.77	0.63 - 0.94	0.011

\* Ajustado por edad, grado de obesidad, metformina, uso de inhibidor de recaptación de serotonina, orlistat

Figura N°1: Flujograma de los participantes incluidos en el estudio

