

Obesidad mórbida: comorbilidades y polimedicación

MORBID OBESITY: COMORBIDITIES AND POLYPHARMACY

Alfonso OROLVE ACOSTA TORDECILLA¹, Cristobalina RODRÍGUEZ ÁLVAREZ¹, Enrique GONZÁLEZ DÁVILA², Pablo MORENO ARIAS^{1,3}, Ángeles ARIAS RODRÍGUEZ*¹

¹Área de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

² Departamento, Matemáticas, Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

³Área de Salud de Tenerife. Servicio Canario de la Salud, España.

Correspondencia: Ángeles Arias Rodríguez. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de La Laguna. Campus de Ofra S/N., Santa Cruz de Tenerife 38071. España. Tel.: +34-922-319-369. Correo-e: angarias@ull.edu.es

RESUMEN

La obesidad y enfermedades asociadas constituyen actualmente unos de los principales problemas de salud, tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo. Al aumentar el peso corporal, y en su caso más extremo los pacientes con obesidad mórbida, aparecen un gran número de enfermedades asociadas y el tratamiento de las mismas conlleva un elevado consumo de medicamentos y diversas complicaciones farmacológicas. El objetivo del estudio fue conocer las comorbilidades y polimedicación de pacientes con obesidad mórbida antes de una intervención de cirugía bariátrica.

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron todos los pacientes con obesidad mórbida de Cirugía bariátrica del Servicio de Cirugía del Hospital San Juan de Dios. La recogida de datos se realizó en el momento previo a la intervención (período comprendido entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del año 2011). Se registraron todas las enfermedades asociadas a los pacientes y se tomaron los datos del consumo de medicamentos, con el fin de valorar la polimedicación. Ésta se definió como el consumo de 3 o más medicamentos. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 21 (IBM, Statistics, New York) y Excel 2013 sobre Windows.

El número de pacientes inicial del estudio fue de 273, (69 hombres y 204 mujeres), con edades comprendidas entre 20-61 y 19-64 años respectivamente. De los 273 pacientes, el 88,3% tenían algún tipo de enfermedad asociada y solo un 11,7% no presentaron ningún tipo de comorbilidad. Este comportamiento fue similar en ambos sexos. El 81,3% de la muestra presentaron algún tipo de alteración del metabolismo de los lípidos, el 42,1% diabetes tipo 2, y 46,5% hipertensión. La mayoría consumían un gran número de medicamentos en relación el tratamiento de las comorbilidades.

Estos pacientes presentan un gran número de comorbilidades, destacando las dislipemias, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2, junto con otras como el síndrome de apnea obstructiva del sueño e insomnio y ansiedad. Un porcentaje importante de pacientes tenían enfermedad vascular aterosclerótica. La mayoría presentaron policonsumo de medicamentos.

Palabras clave: Obesidad mórbida, comorbilidad, polimedicación.

ABSTRACT

Obesity and associated diseases are currently one of the main health problems, both in developed and developing countries. When increasing the body weight, and in its most extreme case the patients with morbid obesity, a large

number of associated diseases appear and the treatment of them leads to a high consumption of drugs and various pharmacological complications. The objective of the study was to know the comorbidities and polypharmacy of patients with morbid obesity before a bariatric surgery intervention.

A cross-sectional descriptive study was carried out in which all patients with morbid obesity of Bariatric Surgery of the Surgery Service of San Juan de Dios Hospital were included. The data collection was done in the moment prior to the intervention (period from January 1st, 2008 to December 31st, 2011). All the diseases associated with the patients were recorded and the data on drug consumption were taken, in order to assess the polypharmacy. This was defined as the consumption of 3 or more medications. For the statistical analysis we used the SPSS 21 software (IBM, Statistics, New York) and Excel 2013 on Windows.

The initial number of patients in the study was 273, (69 men and 204 women), aged between 20-61 and 19-64 years, respectively. Of the 273 patients, 88.3% had some type of associated disease and only 11.7% did not present any type of comorbidity. This behavior was similar in both sexes. 81.3% of the sample presented some type of alteration of lipid metabolism, 42.1% type 2 diabetes, and 46.5% hypertension. The majority consumed a large number of medications in relation to the treatment of comorbidities.

These patients present a large number of comorbidities, highlighting dyslipidemia, hypertension and diabetes mellitus type 2, along with others such as obstructive sleep apnea syndrome and insomnia and anxiety. A significant percentage of patients had atherosclerosis. Key words: morbid obesity, comorbidity, polypharmacy, atherosclerosis, cerebrovascular disease. The majority presented polydrug use of medications.

Keywords: Morbid obesity, comorbidity, polypharmacy.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la nueva epidemia del siglo XXI, ya que esta enfermedad y sus comorbilidades constituyen actualmente unos de los principales problemas de salud tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo (Seidell y Halberstadt, 2015; Ray et al. 2017).

De acuerdo con el informe de la Organización Mundial de la Salud, en 2016 más de 1.900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso. De estos, más de 650 millones de adultos eran obesos. El 39% de los adultos de 18 años y más (el 39% de los hombres y el 40% de las mujeres) tenían sobrepeso. En general, alrededor del 13% de la población adulta del mundo (el 11% de los hombres y el 15% de las mujeres) eran obesos en 2016. La prevalencia mundial

de la obesidad casi se triplicó entre 1975 y 2016 (OMS, 2017).

La morbilidad asociada a sobrepeso y la obesidad se relacionan con muchas enfermedades entre las que cabe destacar la diabetes mellitus tipo 2, dislipemias, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y cerebrovascular, colelitiasis, osteoartrosis, insuficiencia cardíaca, síndrome de apnea del sueño, algunos tipos de cáncer, alteraciones menstruales, esterilidad y alteraciones psicológicas (Salas-Salvado et al. 2007; Poirier et al. 2006; Polsky & Ellis, 2015; Ray et al. 2017; Krishna et al. 2018; Hjelmæsæth et al. 2018). Es evidente que la obesidad mórbida tiene una gran carga cardiovascular (Ray et al. 2017). Muchos factores de riesgo cardiovasculares y enfermedades cardiovasculares se producen con mayor frecuencia y gravedad en paciente con obesidad mórbida, dado que la enfermedad cardiovascular es la causa más habitual de morbi-mortalidad grave en los países industrializados, el espectacular aumento de la obesidad y de la obesidad mórbida es claramente un gran problema de salud pública (Narkiewicz et al. 2005; Lavie et al. 2016).

Al aumentar el peso corporal, y en su caso más extremo los pacientes con obesidad mórbida, tienen un gran número de enfermedades asociadas y su tratamiento conlleva un elevado consumo de medicamentos y diversas complicaciones (Martin et al. 2012; Smit et al. 2018; Hjelmæsæth et al. 2018).

El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer las comorbilidades y el consumo de medicamentos de pacientes diagnosticados con obesidad mórbida.

Tabla 1. Número de comorbilidades de los pacientes

Número de comorbilidades	Hombre (n=69)	Mujer (n=204)	Total (n=273)
0	9 (13,0%)	23 (11,3%)	32 (11,7%)
1	7 (10,1%)	33 (16,2%)	40 (14,7%)
2	8 (11,6%)	33 (16,2%)	41 (15,0%)
3	17 (24,6%)	36 (17,6%)	53 (19,4%)
4	12 (17,4%)	22 (10,8%)	35 (12,5%)
5	8 (11,6%)	18 (8,8%)	26 (9,5%)
6	6 (8,7%)	15 (7,4%)	21 (7,7%)
7 ó más	2 (2,9%)	24 (11,8%)	26 (9,5%)

Tabla 2. Comorbilidad asociada según sexo y grado de obesidad.

	Hombre			p	Mujer			p	Total
	Grado I + II	Grado III	Grado IV		Grado I + II	Grado III	Grado IV		
HTA	0 (0%)	22 (58%)	12 (43%)	0,105	12 (30%)	47 (46%)	34 (56%)	0,040	127 (46,5%)
Diabetes mellitus tipo 2	0 (0%)	22 (58%)	11 (39%)	0,078	12 (30%)	41 (40%)	26 (43%)	0,422	112 (41,1%)
Dislipemias	2 (67%)	31 (82%)	19 (68%)	0,414	30 (75%)	90 (87%)	50 (82%)	0,192	222 (81,3%)
Hiperuricemia	2 (67%)	8 (21%)	10 (36%)	0,146	7 (18%)	26 (25%)	17 (28%)	0,481	70 (25,6%)
Asma bronquial	1 (33%)	5 (13%)	1 (4%)	0,176	6 (15%)	15 (15%)	10 (16%)	0,951	38 (13,9%)
SOAS	2 (67%)	20 (53%)	13 (46%)	0,753	5 (12%)	18 (17%)	14 (23%)	0,399	72 (26,4%)
Gonartrosis	2 (67%)	4 (10%)	2 (7%)	0,009	5 (12%)	18 (17%)	7 (11%)	0,524	38 (13,9%)
Lumbalgia	1 (33%)	2 (5%)	3 (11%)	0,223	2 (5%)	12 (12%)	4 (7%)	0,343	24 (8,8%)
Deformidades óseas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (2%)	8 (8%)	2 (3%)	0,312	11 (4,0%)
Litiasis vesicular	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	2 (5%)	10 (10%)	9 (15%)	0,277	21 (7,7%)
Hernia Hiatal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	3 (7%)	9 (9%)	6 (10%)	0,920	18 (6,6%)
Hepatopatía	0 (0%)	1 (3%)	2 (7%)	0,628	0 (0%)	2 (2%)	1 (2%)	0,682	6 (2,2%)
Estreñimiento	0 (0%)	2 (5%)	3 (11%)	0,783	0 (0%)	9 (9%)	3 (5%)	0,127	17 (6,2%)
Insomnio	0 (0%)	7 (18%)	14 (50%)	0,011	6 (15%)	24 (23%)	14 (23%)	0,529	65 (23,8%)
Ansiedad	0 (0%)	6 (16%)	3 (11%)	0,658	8 (20%)	26 (25%)	14 (23%)	0,796	57 (20,8%)
Migraña	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (2%)	3 (3%)	2 (3%)	0,974	6 (2,2%)
Insuf. Ven. Periférica	0 (0%)	6 (16%)	0 (0%)	0,069	5 (12%)	12 (12%)	7 (11%)	0,987	30 (11,0%)
Tromboembolia	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0,661	2 (5%)	3 (3%)	0 (0%)	0,258	6 (2,2%)
Anemia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	10 (25%)	9 (9%)	11 (18%)	0,033	30 (11,0%)
Ovarios poliquísticos	-	-	-	-	1 (2%)	7 (7%)	5 (8%)	0,502	13 (6,4%)*
Hipotiroidismo	0 (0%)	2 (6%)	1 (4%)	0,881	2 (5%)	10 (10%)	8 (13%)	0,406	23 (8,4%)
Nódulo tiroideo	0 (0%)	4 (11%)	1 (4%)	0,495	0 (0%)	4 (4%)	2 (3%)	0,459	6 (2,2%)
Hernia umbilical	0 (0%)	3 (8%)	1 (4%)	0,689	1 (2%)	4 (4%)	1 (2%)	0,701	10 (3,7%)

(*) Porcentaje calculado sobre el grupo de mujeres

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron todos los pacientes con obesidad mórbida de Cirugía bariátrica del Servicio de Cirugía del Hospital San Juan de Dios, Centro de Referencia en la Provincia de Santa Cruz de Tenerife. La recogida de datos se realizó en el momento previo a la intervención (período comprendido entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del año 2011).

En la consulta previa a la intervención quirúrgica se determinó el índice de masa corporal (IMC) de cada uno de los pacientes, considerando el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet como la relación entre peso y talla al cuadrado ($\text{peso}/\text{talla}^2$) y se recogieron los datos de edad y sexo. Se registraron todas las enfermedades asociadas a los pacientes y se tomaron los datos del consumo de medicamentos, con el fin de valorar la polimedocación. Ésta se definió como el consumo de 3 o más medicamentos. Durante todo el proceso se siguieron las normas de la ley de protección de datos y todos los pacientes dieron su consentimiento informado. La comparación entre variables cualitativas se realizó usando el test de la chi-

Tabla 3. Morbilidad cardiovasculares aterosclerótica y alteraciones cardiacas de los pacientes del estudio.

	Frecuencia
<i>Enfermedades cardiovasculares</i>	
Cardiopatía isquémica	4 (1,5%)
Enfermedad cerebro-vascular	5 (1,8%)
Enfermedad arterial periférica	2 (0,7%)
<i>Otras alteraciones cardiacas</i>	
Insuficiencia cardiaca	2 (0,7%)
Disfunción sistólica	4 (1,5%)
Disfunción diastólica	12 (4,4%)
Hipertrofia ventricular izquierda	16 (5,9%)
Fibrilación auricular	5 (1,8%)

cuadrado, y en el caso particular de tablas 2x2, el test exacto de Fisher cuando los valores esperados eran menores que 5. El nivel de significación fue tomado para $p \leq 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 21 (IBM, Statistics, New York) y Excel 2013 sobre Windows.

RESULTADOS

El número de pacientes del estudio fue de 273, (69 hombres y 204 mujeres), con edades comprendidas

entre 20-61 y 19-64 años respectivamente. La media del IMC del total de la muestra fue de 47,9 (49,0 en hombres y 47,6 en mujeres).

En la Tabla 1 se refleja el número de comorbilidades presentes en los pacientes. De los 273 pacientes con obesidad el 88,3% tenían algún tipo de enfermedad asociada y solo un 11,7% no presentaron ningún tipo de comorbilidad. Este comportamiento fue similar en ambos sexos, con un 13,0% y 11,3% de hombres y mujeres respectivamente. El 59,0% ($n = 161$) del total de los pacientes tenían más de tres enfermedades, mayor en el caso de los hombres (45, 65,2%) que en las mujeres (112, 54,9%).

En la Tabla 2 se refleja la comorbilidad según sexo y grado de obesidad. Las alteraciones del metabolismo de los lípidos (dislipemias) ocupan el primer lugar (222 pacientes), seguido de hipertensión arterial (127 pacientes), diabetes mellitus tipo II e hiperuricemia fue diagnosticada en 112 y 70 pacientes, respectivamente.

El síndrome obstructivo del sueño (SOAS) destacó entre las enfermedades respiratorias, ya que 72 pacientes con obesidad padecían esta enfermedad. El 26,44% padecían insomnio y el 23,8% síndrome depresivo ansioso.

En la tabla 3 se observa que un gran número de pacientes presentaron morbilidad cardiovascular aterosclerótica y alteraciones cardiacas.

En la tabla 4 se puede observar el porcentaje de pacientes, según sexo y grado de obesidad, que presentaron un alto consumo de medicamentos. Al aumentar el IMC aumenta el número de pacientes polimedocados y esto ocurrió en ambos sexos. El grupo de pacientes con obesidad grado IV, eran los de mayor consumo, pero esta diferencia no fue significativa.

DISCUSIÓN

De los 273 pacientes, la mayoría tenían algún tipo de enfermedad asociada a la enfermedad y solo un 11,7% no padecían ningún tipo de comorbilidad. Este comportamiento fue similar en ambos sexos.

Diversos autores describen la existencia de un porcentaje de pacientes que podrían no estar en un mayor riesgo de complicaciones metabólicas a pesar de presentar obesidad y a este fenotipo se le ha denominado "obesidad metabólicamente saludable" (Wildman et al. 2008; Primeau et al. 2011; Stefan et al. 2013). Kimokoti et al. (2015) refieren, que la obesidad saludable estuvo presente en el 43,9% de los hombres obesos blancos y el 58% de los hombres obesos negros de su estudio. En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con comorbilidades asociadas a la obesidad es mayor, ya que se incluyeron otros tipos de enfermedades y no solo las metabólicas. Sin embargo, Kramer et al. (2013) realizaron una revisión sistemática y un metanálisis y concluyeron que, en comparación con individuos metabólicamente sanos de peso normal, las personas obesas tienen un mayor riesgo de resultados adversos a largo plazo, incluso en

Tabla 4. Polimedicación según grados de obesidad y sexo.

<i>Hombre</i>			<i>p-valor</i>	<i>Mujer</i>			<i>p-valor</i>
Grado I+II	Grado III	Grado IV		Grado I + II	Grado III	Grado IV	
1 (33%)	13 (34%)	10 (36%)	0,991	7 (18%)	30 (29%)	23 (38%)	0,093

ausencia de anomalías metabólicas, sugiriendo que no existe un patrón saludable de aumento de peso.

En nuestro estudio las enfermedades metabólicas destacan sobre el resto de comorbilidades relacionadas con la obesidad y de ellas las diferentes alteraciones del metabolismo de los lípidos (dislipemias) ocupan el primer lugar. En el estudio realizado por Salminen et al. (2018) encuentran, en el inicio del estudio antes de la cirugía bariátrica, que de una muestra de 240 obesos mórbidos, de edades comprendidas entre 18 a 60 años, el 42,1% padecía diabetes mellitus tipo 2, el 34,6% dislipemia y el 70,8% hipertensión. En nuestro estudio el porcentaje de hipertensos es menor, ya que encontramos entre los hombres un 49,27 de hipertensos y en las mujeres el 45,5 %, y superiores a los resultados obtenidos por Mateo-Gavira et al. (2014) con un 35,4 % de pacientes con hipertensión.

Los estudios de NHANES-III muestran que la prevalencia de hipertensión arterial aumenta progresivamente con el IMC y para un IMC>30 en hombres la prevalencia de hipertensión era del 38,45 y para las mujeres del 32,2% (Chirinos et al. 2009). En nuestro estudio se tiene que tener en cuenta que el IMC de la mayoría de los pacientes era ≥ 40 .

Otras enfermedades asociadas a la obesidad como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), el insomnio y la ansiedad aparecen en un porcentaje importante de los pacientes (Pujante et al. 2013; Priyadarshini et al. 2017; Horvath et al. 2018, Mejias et al. 2018).

También aparece en elevada frecuencia en los pacientes el asma bronquial. Los resultados de diversos estudios sugieren la ganancia de peso aumenta el riesgo de asma, la pérdida mejora su evolución. Así, Barranco et al (2012) encuentran una asociación positiva entre el IMC basal y el posterior desarrollo de asma, lo que sugiere que es el exceso de peso el que podría favorecer el desarrollo de asma, aunque estos resultados no son tan concluyentes cuando se estudia la asociación entre hiperreactividad bronquial y el IMC.

La mayoría de los estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad se asocia con aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular (Whitlock et al. 2009; Tirosh et al. 2011; Krishna et al. 2018). La asociación entre obesidad y las enfermedades cardiovasculares es compleja, debido a los

diferentes mecanismos fisiopatológicos que involucran gran cantidad de factores que interactúan entre sí (López-Jiménez y Cortés-Bergoderi, 2011). En nuestro estudio, a pesar de que los pacientes son todos menores de 65 años, con una edad media de 39,4 (rango: 19-64), nos encontramos con un porcentaje importante que tienen enfermedad cardiovascular ya instaurada.

Los resultados indican que los pacientes están polimedificados, y que a medida que aumenta el IMC, se incrementa la misma, siendo los pacientes con obesidad extrema, sin diferencia por sexo, los que consumen más medicamentos. Sánchez-Santos et al. (2018) refieren que las personas con obesidad mórbida consumen un 20% más de recursos sanitarios y un 68% más de medicamentos que la población en general, y sugieren la importancia desde el punto de vista coste-beneficios de intervenciones para disminuir este problema de salud pública.

En conclusión, los pacientes con obesidad mórbida presentan un elevado número de comorbilidades, destacando las dislipemias, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2, junto con otras como el síndrome de apnea obstructiva del sueño e insomnio y ansiedad. Un porcentaje importante de pacientes presentaron enfermedad vascular aterosclerótica y un elevado consumo de medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

- Andersen JR, Aasprang A, Bergsholm P, Sletteskog N, Våge V, Natvig GK Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch. *Health Qual Life Outcomes.* 2010; 21;8:52.
- Barranco PJ, Delgado JLT, Gallego LT, Bobolea I, M. Pedrosa MA, García de Lorenzo A, Quirce S. Asma, obesidad y dieta. *Nutr Hosp.* 2012; 27: 138-145.
- Bluher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012; 19:341-6.
- Chirinos JA, Franklin SS, Townsend RR, Raj L. Body mass index and hypertension hemodynamic subtypes in the adult US population. *Arch Intern Med.* 2009; 23;169(6):580-6.
- Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with

- cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 May 30. pii: S2213-8587(18)30137-2.
- Hjelmsæth J, Åsberg A, Andersson S, Sandbu R, Robertsen I, Johnson LK, Angeles PC, Hertel JK, Skovlund E, Heijer M, Ek AL, Krogstad V, Karlsen TI, Christensen H, Andersson TB, Karlsson C. Impact of body weight, low energy diet and gastric bypass on drug bioavailability, cardiovascular risk factors and metabolic biomarkers: protocol for an open, non-randomised, three-armed single centre study (COCKTAIL). *BMJ Open.* 2018 May 29;8(5):e021878.
- Hjelmsæth J, Jakobsen GS, Nordstrand N. Bariatric Surgery and Hypertension. *JAMA.* 2018; 319(23):2441.
- Kimokoti RW, Judd SE, Shikany JM, Newby PK. Metabolically Healthy Obesity Is Not Associated with Food Intake in White or Black Men. *J Nutr.* 2015; 145(11):2551-61.
- Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013; 159(11):758-69.
- Krishna SG, Rawal V, Durkin C, Modi RM, Hinton A, Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Hussan H. Weight Loss Surgery Reduces Healthcare Resource Utilization and All-Cause Inpatient Mortality in Morbid Obesity: a Propensity-Matched Analysis. *Obes Surg.* 2018 Jun 21.
- Krishna SG, Rawal V, Durkin C, Modi RM, Hinton A, Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Hussan H. Weight Loss Surgery Reduces Healthcare Resource Utilization and All-Cause Inpatient Mortality in Morbid Obesity: a Propensity-Matched Analysis. *Obes Surg.* 2018 Jun 21. doi: 10.1007/s11695-018-3345-2.
- Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokinos P, Ortega FB, Arena R, Milani RV. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis-The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016 ;58(5):537-47.
- López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M, Obesidad y corazón *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(2):140-149.
- Martin JH, Saleem M, Looke D. Therapeutic drug monitoring to adjust dosing in morbid obesity - a new use for an old methodology. *Br J Clin Pharmacol.* 2012 May;73(5):685-90.
- Mateo Gaviria, FJ. Vilchez López, M Cayón Blanco, A. García Valero, L. Escobar Jiménez, M. A. Mayo Ozorio, J. M. Pacheco García, J. M. Vázquez Gallego y M. Aguilar Diosdado, Efectos del Bypass gástrico sobre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida de los pacientes con obesidad mórbida. *Nutr Hosp.* 2014; 29(7): 508-512.
- Megías Á, González-Cutre D, Beltrán-Carrillo VJ, Gomis-Díaz JM, Cervelló E, Bartholomew KJ. The impact of living with morbid obesity on psychological need frustration: A study with bariatric patients. *Stress Health.* 2018. doi: 10.1002/smi.2811
- Narkiewicz K, Wolf J, López-Jiménez F, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Curr Cardiol Rep.* 2005; 7:435-40.
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acceso: 2 mayo 2017.
- Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord* 2013;14:219-27.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al, Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weightloss: an update of the 1997 American Heart Association Statement on Obesity and Heart Disease from Obesity committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
- Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 Aug;22(4):277-82.
- Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. *Respirology.* 2017;22(4):651-661.
- Priyadarshini P, Singh VP, Aggarwal S, Garg H, Sinha S, Guleria R. Impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome in morbidly obese patients. *J Minim Access Surg.* 2017 Oct-Dec;13(4):291-295.
- Horvath CM, Jossen J, Kröll D, Nett PC, Baty F, Brill AK, Ott SR. Prevalence and Prediction of Obstructive Sleep Apnea Prior to Bariatric Surgery-Gender-Specific Performance of Four Sleep Questionnaires. *Obes Surg.* 2018 Apr 4.
- Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, Sladek R, Rabasa-Lhoret R. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)* 2011;35: 971-81.
- Pujante P, Abreu C, Moreno J, Barrero EA, Azcarate P, Campo A, Urrestarazu E, Silva C, Maria JG, Tebar J, Frühbeck G, Salvador J. Horvath CM, Jossen J, Kröll D, Nett PC, Baty F, Brill AK, Ott SR. Obstructive sleep apnea severity is associated with left ventricular mass independent of other cardiovascular risk factors in morbid obesity. *J Clin Sleep Med.* 2013; 15 (11):1165-71.
- Ray I, Bhattacharya A, De RK. OCDD: an obesity and comorbid disease database. *BioData Min.* 2017; 21;10:33-6.
- Sabench Pereferrer F, Estévez Fernandez S, del Castillo Dejardin D, Vilarrasa N, Frutos Bernal D, Ruiz de Adana JC, Masdevall Noguera C, Torres García A. [Is the morbid obesity surgery profitable in times of crisis? A cost-benefit analysis of bariatric surgery]. *Cir Esp.* 2013 ;91(8):476-84.
- Salas-Salvado J, Rubio Miquel A, Momtserrat Barbany, Basilio Moreno y Grupo colaborador de

- la SEEDO, Consenso SSEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128(5): 184-96.
- Ray I, Bhattacharya A, De RK. OCDD: an obesity and co-morbid disease database. *BioData Min.* 2017; 21;10:33.
- Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial *JAMA.* 2018; 319(3):241-54.
- Sanchez-Santos R, Padin EM, Adam D, Borisenko O, Fernandez SE, Dacosta EC, Fernández SG, Vazquez JT, de Adana JCR, de la Cruz Vigo F. Bariatric surgery versus conservative management for morbidly obese patients in Spain: a cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;18(3):305-14
- Seidell JC, Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 2:7-12.
- Smit C, De Hoogd S, Brüggemann RJM, Knibbe CAJ. Obesity and drug pharmacology: a review of the influence of obesity on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;14(3):275-285.
- Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1:152–62.
- Tirosh A, Shai I, Afek A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med.* 2011; 364(14):1315-25.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al; Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373(9669):1083-96.
- Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med.* 2008; 168:1617–24.