

Estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad – Parte I

Cardiovascular risk stratification in obesity patients – Part I

Comité de redacción

Dr. José Silveyra¹, Dr. Jorge Riera Stival¹, Dra. Marianella Aguirre Ackermann², Dra. María Virginia Busnelli², Dra. Ana María Cappelletti², Dr. Gustavo Alcalá¹, Dr. Emiliano Salmeri¹⁻³, Dr. Matías Arrupe¹⁻⁴, Dr. Sergio Giménez¹, Dra. Alicia Elbert⁶, Dr. Guillermo De'Marziani⁶, Dra. Melania Pajón⁷, Dr. Juan Patricio Nogueira⁷, Dr. Pablo Corral¹, Dra. Carolina Chacón¹, Dra. Carolina Gianoli¹⁻³, Dr. Ezequiel Forte¹⁻³, Dr. Bautista Soumoulou³, Dr. Miguel Schiavone³, Dr. Gustavo Lavenia⁴, Dra. Paola Harwicz³, Dra. Paula Pérez Terns¹⁻³

¹Federación Argentina de Cardiología (FAC)

²Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)

³Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

⁴Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

⁵Sociedad Argentina de Lípidos (SAL)

⁶Sociedad Argentina de Nefrología (SAN)

⁷Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) - Universidad Internacional de las Américas, San José, Costa Rica.

Comité de revisión

Dr. Eduardo Perna¹ y representantes de las sociedades participantes

¹Federación Argentina de Cardiología (FAC)

Resumen

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica de prevalencia creciente que se asocia con un aumento significativo del riesgo cardiovascular (RCV). La heterogeneidad de sus fenotipos clínicos y metabólicos exige un abordaje de estratificación de riesgo más preciso que el mero uso del índice de masa corporal (IMC). Este consenso intersocietario tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual y proponer recomendaciones prácticas para la evaluación y el abordaje del RCV en personas con obesidad. **Material y métodos:** Se conformó un panel de expertos de siete sociedades científicas argentinas. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura sobre la estratificación del RCV en obesidad, que abarcó guías de práctica clínica, estudios epidemiológicos, ensayos clínicos y metanálisis. Se utilizó el sistema GRADE para definir la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. **Resultados:** Se elaboraron recomendaciones basadas en la evidencia para cada sección. Se destaca la necesidad de complementar el IMC con mediciones de adiposidad central y de utilizar scores de riesgo validados. Se analiza el impacto de comorbilidades como la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes, y se profundiza en la evaluación del compromiso clínico y subclínico hepático, cardíaco y renal. **Conclusiones:** La estratificación del RCV en la obesidad debe ser un proceso integral y multifactorial. Este consenso provee un marco de referencia para el equipo de salud, con el fin de optimizar la identificación de pacientes de alto riesgo y la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas personalizadas. **Palabras clave:** obesidad, riesgo cardiovascular, estratificación de riesgo, consenso, enfermedad cardiovascular

Abstract

Introduction: Obesity is a chronic disease of increasing prevalence that is associated with a significant increase in cardiovascular risk (CVR). The heterogeneity of its clinical and metabolic phenotypes requires a more precise risk stratification approach than the mere use of the body mass index (BMI). This intersociety consensus aims to synthesize the current evidence and propose practical recommendations for the assessment and management of CVR in people with obesity. **Methods:** A panel of experts from seven Argentine scientific societies was formed. A comprehensive literature review on CVR stratification in obesity was conducted. The GRADE system was used to define the quality of evidence and the strength of recommendations. **Results:** Evidence-based recommendations were developed for each section. The need to complement BMI with measures of central adiposity and validated risk scores is highlighted. The impact of comorbidities, clinic and subclinical organ damage is analyzed. **Conclusions:** CVR stratification in obesity must be a comprehensive and multifactorial process. This consensus provides a frame of reference for the healthcare team to optimize the identification of high-risk patients and the implementation of personalized preventive and therapeutic strategies. **Keywords:** obesity, cardiovascular risk, risk stratification, consensus, cardiovascular disease.

INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye una de las principales enfermedades crónicas a nivel global.¹ Su prevalencia se ha incrementado de manera sostenida en las últimas décadas y ha alcanzado proporciones epidémicas tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. La acumulación excesiva de tejido adiposo disfuncional, en especial de tipo visceral, promueve una serie de alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial y un estado proinflamatorio, que contribuyen al desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular (ECV).²

Diversos estudios han demostrado que el riesgo cardiovascular (RCV) aumenta de forma continua con el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura y diferentes métricas, aun en ausencia de comorbilidades metabólicas evidentes.³ Sin embargo, la heterogeneidad fenotípica de la obesidad, que incluye diferentes variantes, plantea la necesidad de un abordaje más preciso y multidisciplinario. En este sentido, para la evaluación integral del RCV debe considerarse no solo el exceso de peso, sino también la distribución de la grasa corporal, el grado de resistencia a la insulina, los marcadores inflamatorios y la presencia de daño orgánico subclínico y clínico.⁴

En la actualidad, las diferentes opciones terapéuticas exigen estrategias para identificar al individuo de riesgo. Este consenso tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica actual y proponer

recomendaciones prácticas para la evaluación y el abordaje del RCV en personas con obesidad.

En cada capítulo se utilizó el sistema GRADE para definir la calidad y la fuerza de recomendación (Tabla 1).⁵

CONCEPTUALIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

Marianella Aguirre Ackermann^a, María Virginia Busnelli^a, Ana María Cappelletti^a

^aSociedad Argentina de Nutrición (SAN)

Clasificación según el índice de masa corporal

El IMC fue propuesto en 1832 por el estadístico belga Adolphe Quetelet, quien lo denominó inicialmente índice de Quetelet.^{6,7} En 1972, Ancel Keys y col. adaptaron esta proporción y propusieron el nombre de IMC.^{8,9} De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹⁰ los puntos de corte del IMC para adultos son los siguientes:

- Peso insuficiente (bajo peso): $IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$
- Peso normal: $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$
- Sobrepeso: $25.0\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesidad clase I (leve): $30.0\text{--}34.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesidad clase II (moderada): $35.0\text{--}39.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesidad clase III (grave): $\geq 40.0 \text{ kg/m}^2$

Limitaciones del IMC y necesidad de herramientas complementarias

El IMC es la herramienta antropométrica más utilizada en la vigilancia epidemiológica y como

Tabla 1. Calidad de evidencia y fuerza de recomendación.

Calidad	Interpretación
Alta	Basada en ensayos clínicos robustos o metanálisis con resultados concordantes
Moderada	Ensayos con limitaciones o estudios observacionales sólidos
Baja	Observacionales con riesgo de sesgo o resultados heterogéneos
Muy baja	Evidencia indirecta u opinión de expertos
Fuerza	Interpretación
Fuerte a favor	Beneficio claramente superior al riesgo. Debe aplicarse en la mayoría de los pacientes
Débil / Condicional a favor	Beneficio probable, pero con incertidumbre. Individualizar según preferencias y recursos
Débil / Condicional en contra	Riesgos o costos pueden superar beneficios. Usar solo en situaciones seleccionadas
Fuerte en contra	Hay evidencia de daño o falta de beneficio. No debería utilizarse

indicador de la carga de obesidad en poblaciones debido a su simplicidad y bajo costo. Sin embargo, presenta limitaciones relevantes:

- Los umbrales no se aplican universalmente. En poblaciones asiáticas, los riesgos cardiometabólicos aumentan a niveles más bajos de IMC, por lo que se han propuesto puntos de corte específicos.^{11,12}
- No distingue entre masa grasa y masa magra ni refleja la distribución del tejido adiposo. Personas con masa muscular elevada pueden clasificarse erróneamente como obesas, mientras que individuos con IMC normal pueden tener exceso de grasa visceral y mayor riesgo cardiometabólico.^{13,14}
- El IMC tiende a subestimar la adiposidad en adultos mayores o personas con sarcopenia; además, su precisión varía entre diferentes grupos étnicos.¹⁵⁻¹⁷
- No proporciona información sobre el estado funcional de los órganos ni sobre las limitaciones en la vida diaria, lo que reduce su utilidad como marcador clínico individual.¹⁸⁻²⁰

A pesar de sus limitaciones, la *World Obesity Federation* respalda el uso del IMC como herramienta de detección primaria, dado que es barato, accesible y permite identificar a personas en riesgo que requieren evaluación clínica adicional. En la práctica clínica, el IMC debe complementarse con otras herramientas antropométricas, como el perímetro de cintura. La circunferencia de cintura (CC) estima indirectamente la grasa abdominal, particularmente la visceral, y actúa como marcador independiente de riesgo cardiometabólico.^{21,22}

Las guías de la *American Association of Clinical Endocrinologists* y del *National Institutes of Health* establecen como puntos de corte de riesgo una CC ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres,²³ mientras que en poblaciones asiáticas se recomiendan valores más bajos.²⁴

El índice cintura-cadera (ICC) y el índice cintura-talla (ICT) también han demostrado una mayor capacidad predictiva que el IMC para la detección de adiposidad central y riesgo cardiometabólico.^{25,26}

Definición de obesidad

En 2024, la *European Association for the Study of Obesity* (EASO) presentó un marco diagnóstico que incorpora el ICT (≥ 0.5) como marcador clave de adiposidad central, reconociendo como personas con obesidad a aquellas con $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y complicaciones asociadas.²⁷ En 2025, la *Lancet Diabetes & Endocrinology Commission* redefinió la obesidad como una enfermedad crónica caracterizada por exceso o distribución anormal de grasa corporal que afecta la salud y recomendó un diagnóstico basado en indicadores de adiposidad y criterios clínicos de repercusión.²⁸

Ambos enfoques coinciden en que el IMC debe ser considerado únicamente como herramienta de cribado y que es preciso confirmar el exceso de adiposidad mediante técnicas directas de composición corporal (p. ej., DEXA) o medidas antropométricas adicionales.

Aplicaciones prácticas en la atención médica

La estadificación clínica de la obesidad permite individualizar el riesgo y orientar la intensidad del abordaje terapéutico. Su aplicación sistemática en la práctica médica facilita la identificación temprana de pacientes en riesgo, incluso antes de que aparezcan complicaciones manifiestas, y promueve intervenciones preventivas más eficaces. Este enfoque requiere integrar el abordaje de la obesidad en todos los niveles de atención, priorizando estrategias de prevención primaria y secundaria, adaptadas a la edad, el

Tabla 2. Estadificación clínica de la obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Clasificación por IMC	Utilizar el IMC como herramienta de tamizaje poblacional y clasificación inicial	Fuerte	Alta
Limitaciones del IMC	Complementar el IMC con medidas de adiposidad central debido a su incapacidad para distinguir grasa visceral, masa magra o sarcopenia	Fuerte	Alta
Nuevo enfoque diagnóstico	Considerar la obesidad como enfermedad crónica basada en exceso o distribución anormal de grasa corporal y su repercusión clínica, no solo en el IMC	Fuerte	Alta

IMC, índice de masa corporal.

perfil de riesgo y el contexto sociocultural del paciente.

La implementación de un modelo de atención continua, multidisciplinario y centrado en la persona es fundamental para modificar el curso natural de la enfermedad, reducir la carga de complicaciones y mejorar la calidad y expectativa de vida.

HERRAMIENTAS DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Gustavo Alcalá^a

^aFederación Argentina de Cardiología (FAC)

El empleo de scores de riesgo en la evaluación clínica de los pacientes es hoy un pilar esencial para lograr su estratificación adecuada. Estas herramientas permiten integrar múltiples factores de riesgo en un único modelo, ofreciendo una estimación más precisa de la probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular a lo largo del tiempo. Su aplicación facilita la toma de decisiones clínicas personalizadas, optimiza la indicación de terapias preventivas y ayuda a asignar recursos de manera más eficiente. Además, los scores de riesgo constituyen un lenguaje común entre profesionales de la salud y sistemas de salud, lo que favorece la comparación de resultados y la implementación de políticas sanitarias basadas en la evidencia.

Score de Framingham

La obesidad no aparece explícitamente como una variable en las ecuaciones originales de predicción de RCV de Framingham, aunque estuvo implícitamente representada, al influir en otras condiciones como la hipertensión, el colesterol y la diabetes, con las que suele coexistir. Durante mucho tiempo, el incremento del RCV de individuos obesos se atribuyó a factores de riesgo concomitantes. En 1983, William Castelli, el cuarto director del estudio Framingham, reportó que este aumento persistía, a pesar de ajustarlo por otros factores, tanto en varones como en mujeres.²⁹

Historiadores y especialistas en ciencias sociales han analizado cómo las omisiones de factores socioeconómicos y ambientales en este estudio icónico han contribuido a subestimar su influencia,

y, por ende, a limitar el acceso a tratamiento.^{30,31} El clima de la Guerra Fría favoreció un concepto restrictivo de factor de riesgo: individual y biológico, hereditario y culpógeno, enmarcado en condiciones de vida difícilmente modificables.³²

Score 2

El grupo de trabajo europeo para guiar la intensidad de las estrategias preventivas incorpora la calibración geográfica. Clasifica a los países en cuatro regiones según las más recientes tasas de mortalidad cardiovascular por 100 000 habitantes: bajo riesgo < 100 y muy alto riesgo > 300, con una estimación separada para diabéticos, la que considera los años desde el diagnóstico.³³

En Argentina, el Dr. Andrés Peranovich publicó en 2024 un análisis de la distribución geográfica de la carga de enfermedad por diabetes y sus complicaciones en 2018. Las diferencias regionales observadas subrayan la necesidad de modificar la estratificación de riesgo en esta patología, así como la asignación de tratamientos farmacológicos y los cambios en las condiciones de vida. Probablemente se den situaciones similares en lo referido a la obesidad.³⁴

Score Prevent

Derivado de bases de datos contemporáneas, diversas y del mundo real, el modelo PREVENT incorpora el índice de masa corporal entre las variables básicas. De esta forma, mejora la capacidad predictiva y la calibración, evitando sobreestimaciones en ciertos grupos y captando mejor el impacto del sobrepeso y la obesidad en otros.

Además, incluye el índice de privación social como variable opcional, junto con parámetros como el cociente albúmina-creatinina y la hemoglobina glucosilada. Cuando los datos socioeconómicos no están disponibles, el modelo utiliza un marcador de datos faltantes.

El score PREVENT también propone captar los determinantes sociales mediante el código postal, utilizando indicadores de pobreza, educación, empleo y entorno físico. Esto permite considerar parcialmente el impacto de las desventajas

socioeconómicas, que, a menudo, generan un ambiente promotor tanto de obesidad como de enfermedad cardiovascular. Futuras versiones planean integrar medidas más directas y detalladas, lo que será particularmente importante en personas con obesidad que sufren discriminación y exclusiones.³⁵

Sistema de estadificación de la obesidad de Edmonton (EOSS)

Tiene 5 etapas que evalúan la gravedad de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, sin incluir el IMC. Este sistema fue desarrollado originalmente para proporcionar una evaluación más completa e individualizada, centrándose en la presencia y la gravedad de las complicaciones médicas, mentales y funcionales asociadas a la obesidad. Sin embargo, hallazgos recientes resaltan que el IMC y la EOSS se complementan y que cada uno desempeña un papel pronóstico distinto e independiente en la predicción del riesgo general de mortalidad y de mortalidad de causa cardiovascular o relacionada con diabetes.³⁶

Limitaciones de estas herramientas

Argentina ha atravesado una transformación epidemiológica, económica, social y nutricional en las últimas décadas. Al mismo tiempo, los tratamientos modernos han mejorado la evolución clínica e incrementado la expectativa de vida. Por ello, es fundamental el juicio clínico al aplicar sistemas de estratificación de riesgo desarrollados en otras regiones, donde las estadísticas locales y el contexto pueden ser muy diferentes.

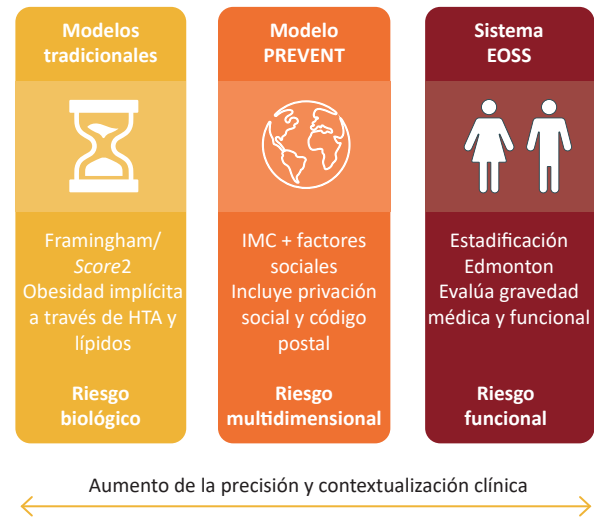


Figura 1. Modelos de scores de riesgo.

EOSS, estadificación de la obesidad de Edmonton; HTA, hipertensión arterial; IMC, índice de masa corporal

COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA OBESIDAD: OBESIDAD METABÓLICAMENTE SANA

Emiliano Salmeri^{a,b}

^aSociedad Argentina de Cardiología (SAC)

^bFederación Argentina de Cardiología (FAC)

La obesidad metabólicamente sana (OMSa) representa un área gris dentro del cardiometabolismo hasta nuestros días, debido, sobre todo, a la gran dificultad para acordar una definición universalmente aceptada de dicha condición. La razón por la cual adquirió mucha trascendencia este concepto deriva de la posibilidad de que los pacientes ubicados en la categoría OMSa podrían tener un mejor pronóstico cardiovascular

Tabla 3. Herramientas de estratificación.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Framingham	Útil, pero menos preciso en obesidad	Débil Condicional	Moderada
Score2	Válido, pero sin IMC, puede subestimar riesgo	Débil Condicional	Moderada
Score PREVENT	Priorizar como score principal	Fuerte	Alta
EOSS	Complementar para reclasificar riesgo	Fuerte	Alta

que aquellos con obesidad metabólicamente enferma (OME). Una de las acepciones más aceptadas de la OMSa la define como la presencia de un IMC de al menos 30 kg/m² en ausencia de alteraciones metabólicas clásicas como dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglucemia o resistencia a la insulina.⁴ Lo cierto es que múltiples evidencias observacionales señalan que la OMSa no implica un mejor pronóstico cardiovascular. En efecto, diferentes estudios longitudinales demostraron que entre el 30% y el 50% de los individuos con OMSa evolucionan hacia un fenotipo OME en un plazo de 5 a 10 años.^{37,38}

Por su parte, el *Nurses Health Study* fue aún más categórico cuando en su seguimiento de 30 años determinó que en las pacientes con OMSa, el riesgo de infarto de miocardio fue un 44% mayor y el de accidente cerebrovascular un 37% mayor en relación con el de sus contrapartes con normopeso metabólicamente sano (NMS).³⁹ Sumado a esta contundencia clínica, otras investigaciones señalaron que los pacientes con OMSa tienen, además, mayor probabilidad de afectación renal y mayor rigidez arterial, dos condiciones que también alteran negativamente el pronóstico cardiovascular.⁴⁰⁻⁴² En este sentido, varios metanálisis demostraron mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas en pacientes con OMSa que en pacientes con NMS, pero menor que en aquellos con OME.⁴³⁻⁴⁵ Así, todo parecería indicar que la OMSa es una entidad que de por sí confiere mayor RCV, situada en un lugar intermedio entre los pacientes con NMS y aquellos con OME. Si sumamos el hecho de que existe mayor tendencia a emigrar a la OME desde la condición de OMSa que desde la condición de NMS, es posible caracterizar a la OMSa como un estadio de transición hacia más enfermedad.

Sin embargo, lejos de ser una controversia totalmente cerrada, quienes todavía defienden a la OMSa como un cuadro de bajo riesgo aseguran que esta *performance*, señalada algunas líneas arriba, se relaciona con una mala definición del concepto basada en el IMC. Hoy se acepta la inconveniencia de basar el diagnóstico de obesidad exclusivamente en dicho parámetro y la explicación puede verse claramente en las conclusiones del subestudio de obesidad realizado a partir del estudio INTERHEART. Si bien allí se describe un incremento significativo (del 44%) en el riesgo de infarto de miocardio al comparar el quintil más alto de IMC con el más bajo, se pierde esta significación estadística tras ajustarlo por perímetro de cintura, el cual, por cierto, mantiene su impacto aun tras el ajuste por otros factores de riesgo.⁴⁶

La definición de obesidad a partir del porcentaje de grasa corporal podría constituir una tangente que permitiría acotar la OMSa a un grupo menor de pacientes que tendrían menos RCV. Esa es la tesis de Ortega y col. de 2013.⁴⁷ En líneas generales, podemos decir que para puntos finales duros como muerte de cualquier causa, muerte cardiovascular y eventos vasculares no fatales, nuevamente los pacientes con OME siempre tienen un riesgo significativamente mayor que los pacientes con OMSa y ellos tienen mayor riesgo que los NMS. El ajuste por capacidad aeróbica hace caer la significación de las diferencias entre los dos últimos grupos.⁴⁷ Sin embargo, una revisión con metanálisis sistemático hecha posteriormente por el mismo autor no logró comprobar de manera cabal y completa esta hipótesis.⁴⁸

En conclusión, la OMSa es una entidad que, *per se*, contribuye al incremento del RCV de los pacientes, sumado al hecho de que constituye un estadio

Tabla 4. Obesidad metabólicamente sana.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Riesgo cardiovascular	Considerar que la OMSa presenta mayor riesgo CV que el normopeso metabólicamente sano, aun sin comorbilidades clásicas	Fuerte	Alta
Evolución	Realizar seguimiento estrecho: 30–50% de los pacientes con OMSa progresan a OME en 5–10 años	Fuerte	Moderada
Evaluación clínica	Incorporar perímetro de cintura, composición corporal y capacidad aeróbica para mejorar la valoración del fenotipo OMSa	Fuerte	Moderada

CV, cardiovascular; OMSa, obesidad metabólicamente sana; OME, obesidad metabólicamente enferma.

intermedio entre los pacientes con NMS y aquellos con OME. Aunque se postuló que los pacientes con OMSa y buena capacidad funcional podrían contrarrestar este riesgo aumentado, la evidencia publicada hasta hoy no ha logrado demostrarlo categóricamente.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Matías Arrupe^{a,b}, Gustavo Lavenia^a

^aSociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

^bFederación Argentina de Cardiología (FAC)

Obesidad e hipertensión arterial

La obesidad incrementa significativamente el riesgo de hipertensión arterial (HTA) y de daño de órgano blanco mediante mecanismos interrelacionados, incluidos la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la resistencia a la insulina, la inflamación de bajo grado, la retención de sodio y la expansión del volumen extracelular, además de causar alteraciones respiratorias como la apnea obstructiva del sueño (AOS). Estos procesos contribuyen a una mayor presión nocturna, patrón *non-dipper*, rigidez arterial y proteinuria, configurando un perfil de alto RCV.⁴⁹⁻⁵¹

Diagnóstico y medición de la presión arterial

La medición precisa es esencial. El uso de manguitos inadecuados, particularmente el de manguitos pequeños en brazos de gran circunferencia,

sobreestima los valores de presión arterial (PA). Las guías recomiendan medir la circunferencia braquial y seleccionar el tamaño de manguito adecuado tanto en consultorio como en domicilio.⁵²

La monitorización ambulatoria de 24 h (MAPA) y la automedición domiciliaria (AMPA) son especialmente útiles en obesidad, dado que la HTA enmascarada y el patrón nocturno anómalo son más prevalentes y se asocian con peor pronóstico.^{53,54}

Objetivos y estrategia terapéutica

Las guías europeas de 2023 recomiendan reducir la PA por debajo de 140/90 mm Hg y, si se tolera, a menos de 130/80 mm Hg, con individualización según la edad, las comorbilidades y la fragilidad.⁴⁹ En obesidad, la estrategia debe ser integral: pérdida ponderal, dieta cardiosaludable con restricción de sodio, actividad física estructurada y tratamiento de la AOS cuando corresponde. La farmacoterapia inicial suele requerir combinaciones (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina II, calcioantagonistas y diuréticos tiazídicos de acción prolongada). En HTA resistente, debe considerarse la adición de antagonistas de mineralocorticoides.⁴⁹⁻⁵⁵

Impacto de la pérdida de peso y terapias antiobesidad

La reducción de peso disminuye la PA de forma dosis-dependiente.⁵⁶ Las terapias farmacológicas modernas contra la obesidad, en particular los

Tabla 5. Hipertensión arterial en obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Medición de PA	Medir la circunferencia braquial y usar manguitos adecuados para evitar sobreestimación de la presión arterial	Fuerte	Alta
MAPA / AMPA	Utilizar MAPA o AMPA para detectar hipertensión enmascarada y evaluar patrón nocturno, más prevalente en obesidad	Fuerte	Moderada
Metas tensionales	Reducir PA a < 140/90 mm Hg y, si se tolera, a < 130/80 mm Hg, individualizando según comorbilidades y tolerancia	Fuerte	Alta
Terapia farmacológica	Iniciar combinaciones (IECA/ARA II + calcioantagonistas + diuréticos tiazídicos de acción prolongada). Considerar antagonistas mineralocorticoides en hipertensión resistente	Fuerte	Alta
Apnea obstructiva del sueño	Realizar pesquisa de AOS, especialmente en HTA resistente	Fuerte	Moderada

AMPA, automedición domiciliaria de la presión arterial; AOS, apnea obstructiva del sueño; ARA II, antagonistas de los receptores de angiotensina II; HTA, hipertensión arterial; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; MAPA, medición ambulatoria de la presión arterial; PA presión arterial.

agonistas del receptor de GLP-1 y los agonistas duales GIP/GLP-1, producen reducciones clínicamente relevantes de la PA, además de pérdida ponderal sostenida.

En análisis de datos individuales y metanálisis de semaglutida, se observaron descensos de la PA clínica y ambulatoria, junto con beneficios cardiovasculares demostrados en el estudio SELECT.^{57,58} Por su parte, la tirzepatida redujo la PA sistólica entre 7 y 11 mm Hg en subestudios con MAPA del SURMOUNT-1, con un efecto homogéneo en todos los subgrupos.⁵⁹ Estas terapias deben considerarse coadyuvantes en el abordaje de la HTA asociada con la obesidad.

Trastornos del sueño

La AOS constituye un determinante independiente de HTA, incluida la forma resistente. Su tratamiento con presión positiva continua (CPAP) mejora el control tensional, especialmente durante el sueño, por lo que la pesquisa de AOS es prioritaria en pacientes con obesidad e HTA difícil de controlar.⁶⁰ El abordaje de la HTA en obesidad debe ser multidisciplinario, sostenido y enfocado en la reducción integral del riesgo cardiometabólico.

PREDIABETES Y DIABETES TIPO 2

Sergio Giménez^a

^aFederación Argentina de Cardiología (FAC)

Las prevalencias de obesidad y diabetes tipo 2 (DM2) han aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, con un impacto negativo en la salud cardiovascular de quienes la padecen. Según datos del Ministerio de Salud de Argentina, se estima que 1 de cada 10 argentinos de 18 años o

más padece diabetes y que el 73% tiene sobrepeso u obesidad.

En cuatro cohortes de Estados Unidos, Brasil, China y Europa, independientemente de la población adulta analizada, la prevalencia de prediabetes utilizando los criterios de la *American Diabetes Association* (ADA) fue elevada, con un 52-65% de individuos que cumplían al menos un criterio de diagnóstico.⁶¹

La obesidad es la vía fisiopatológica esencial del síndrome cardiorrenometabólico e interconecta la resistencia a la insulina (RI), la disglucemia y la aterosclerosis. La coexistencia de obesidad con prediabetes o DM2 incrementa exponencialmente el RCV global de los pacientes. El pasaje de la normoglucemia hacia la prediabetes y la DM2 representa un *continuum* fisiopatológico, aunque para definir estos estados se utilicen valores de corte. En pacientes con obesidad, es de buena práctica realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa aun con glucemia en ayunas normal, sobre todo cuando existe obesidad central, hígado graso o dislipidemia aterogénica.

Aceptar que la obesidad es una enfermedad heterogénea debido a las diferencias en el tipo, la distribución y la funcionalidad del tejido adiposo (TA) ha permitido reconocer que el RCV no depende únicamente del IMC, sino de la distribución y función del TA.⁶³

La conexión entre obesidad y RCV en el ámbito de la disglucemia ha quedado bien establecida en grandes cohortes y metanálisis, los que demostraron que la obesidad incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aproximadamente al doble, mientras que la coexistencia de diabetes y síndrome

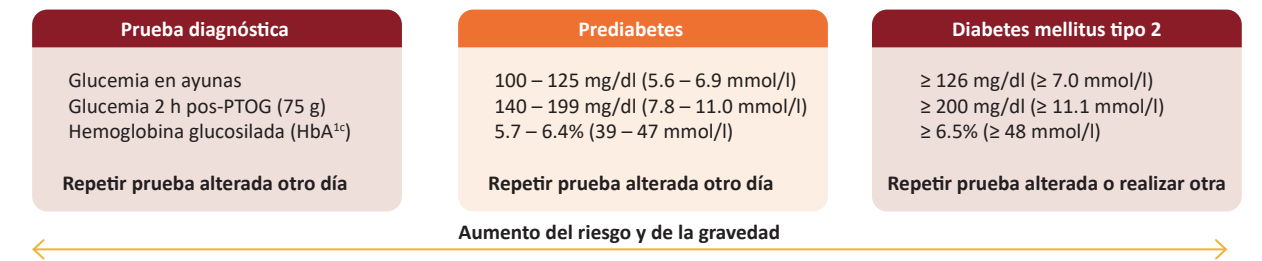


Figura 2. Criterios diagnósticos de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2.⁶³

PTOG, prueba de tolerancia oral a la glucosa

metabólico eleva el riesgo hasta cinco veces.⁶⁴ En el registro *UK Biobank*, la combinación de obesidad y diabetes se asoció con mayor incidencia de infarto de miocardio, ictus y mortalidad cardiovascular; estos eventos fueron más comunes a medida que aumentaba el IMC.⁶⁵

La obesidad y la DM2 aumentan significativamente el riesgo de enfermedad coronaria, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Estudios prospectivos han confirmado que la obesidad visceral, incluso en individuos con peso normal, confiere un riesgo de ECV superior al de la obesidad general, con *odds ratios* (OR) para eventos ateroscleróticos 2 a 3 veces mayores en diabéticos con obesidad visceral.⁶⁶

En prediabetes, el riesgo de progresión a diabetes y ECV se incrementa en forma lineal a medida que aumentan la circunferencia abdominal y la HbA_{1c}, y la adiposidad abdominal constituye un modificador clave de dicho riesgo.⁶⁷

El tejido adiposo visceral es metabólicamente activo: se caracteriza por una mayor actividad lipolítica y la liberación de adipocinas proinflamatorias (como TNF- α , interleucina-6 y leptina) y por la reducción de adiponectina, promoviendo un estado de inflamación crónica de bajo grado que contribuye a la RI en tejidos periféricos y a un mayor RCV.⁶⁸

Los pacientes con obesidad y DM2 presentan con frecuencia otros factores de RCV, principalmente dislipidemia aterogénica y HTA, que actúan

de manera sinérgica en la génesis del daño vascular. Su perfil lipídico característico incluye hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y partículas de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas (LDLsd), altamente aterogénicas.

La combinación de obesidad, RI y HTA promueve alteraciones estructurales cardíacas, con predominio del remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo⁶¹ y el posterior desarrollo de IC. En personas con DM2, el exceso de adiposidad se asocia con IC y enfermedad renal crónica (ERC). Así, el síndrome cardiorrenal es una entidad frecuente en estos pacientes, cuyo mecanismo puede explicarse por la interacción de factores hemodinámicos, inflamatorios y metabólicos que afectan simultáneamente al corazón y al riñón.⁶²

La obesidad (especialmente la visceral) incrementa el RCV en personas con prediabetes y DM2 mediante mecanismos inflamatorios, metabólicos y hemodinámicos. Detectar precozmente la prediabetes y promover cambios de vida saludables, a la vez que controlar los factores de RCV, son acciones que contribuyen a prevenir complicaciones en esta población.

Finalmente, si se presenta DM2, la estratificación precisa del riesgo, junto con un abordaje multifactorial que combine reducción ponderal sostenida y fármacos con beneficios cardiovasculares y renales comprobados, serán claves para mejorar el pronóstico y reducir la carga de enfermedad.

Tabla 6. Diabetes y prediabetes en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Diabetes en obesidad	El solo diagnóstico aumenta el riesgo cardiovascular, por lo que debe reclasificarse el riesgo global	Fuerte	Alta
Prediabetes en obesidad	La presencia de prediabetes incrementa ateromatosis y progresión a eventos; requiere intervención y seguimiento	Condicional a favor	Moderada
Pesquisa universal	En todos los pacientes con obesidad, evaluar sistemáticamente diabetes y prediabetes, ya que cambia la estratificación de riesgo	Fuerte	Alta
PTOG	Realizar PTOG aun con glucemia en ayunas normal cuando existe obesidad central, hígado graso o dislipidemia aterogénica	Condicional a favor	Moderada

PTOG, prueba de tolerancia oral a la glucosa

DISLIPIDEMIA

Pablo Corral^a

^aSociedad Argentina de Lípidos (SAL)

La obesidad se asocia con múltiples comorbilidades, todas ellas con impacto cardiovascular. Un elemento central de este vínculo es la dislipidemia característica de la obesidad, conocida como dislipidemia aterogénica; esta representa un factor de riesgo clave para el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.^{69,70}

La dislipidemia en el contexto de la obesidad no siempre implica un aumento del LDLc convencional. De hecho, muchos individuos obesos presentan cifras de LDLc dentro de rangos normales. Lo característico es un perfil aterogénico compuesto por hipertrigliceridemia moderada, disminución del HDLc, aumento de partículas de LDL pequeñas y densas (LDLsd) y elevación de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG) y sus remanentes, que contribuyen al riesgo residual cardiovascular incluso en pacientes tratados con estatinas.⁷¹⁻⁷³

El tejido adiposo visceral desempeña un papel protagónico en este proceso. La resistencia a la insulina en el adipocito aumenta la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres, que el hígado utiliza para producir una cantidad excesiva de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). A esto se suma la menor depuración de quilomicrones posprandiales, lo que genera un entorno propicio para la acumulación de partículas ricas en TG.^{74,75} Estos mecanismos favorecen el intercambio

mediado por la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), con enriquecimiento en TG de LDL y HDL, originando partículas más pequeñas, densas y disfuncionales.⁷⁶

La evidencia epidemiológica confirma que la presencia de este fenotipo dislipidémico en la obesidad duplica el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluso cuando el LDLc no está elevado. En estudios de cohortes como el *Women's Health Study*, el aumento de LDLsd se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio, independientemente del LDLc basal.

La identificación del síndrome metabólico—definido por obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, bajo HDLc, HTA y alteración de la glucemia— permite reconocer individuos en riesgo. Sin embargo, el concepto de “obesidad metabólicamente sana” se encuentra cuestionado, ya que incluso en ausencia de diabetes o hipertensión, la alteración cualitativa del perfil lipídico puede estar presente y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.⁷⁷

La reducción de peso mediante dieta, actividad física o fármacos para el abordaje de la obesidad se asocia con una disminución de los TG y del LDLc, junto con un aumento del HDLc. La cirugía bariátrica es otra alternativa y constituye una herramienta eficaz, con un impacto favorable y sostenido sobre el perfil lipídico. Además, la investigación reciente ha identificado nuevas dianas terapéuticas, como los inhibidores de ANGPTL3 y ApoC3, que regulan el metabolismo de lipoproteínas ricas en TG a través de la enzima lipoproteína-lipasa.⁷⁸

Tabla 7. Dislipidemia en obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Perfil lipídico en obesidad	Evaluar dislipidemia aterogénica aun cuando el LDLc sea normal (TG, HDLc, no-HDLc, ApoB)	Fuerte	Alta
Estratificación de riesgo	Utilizar ApoB y no-HDLc para mejorar la estimación del riesgo cardiovascular residual	Fuerte	Alta
Fenotipo aterogénico	Reconocer que hipertrigliceridemia, bajo HDLc y LDLsd aumentan riesgo de aterosclerosis independiente del LDLc	Fuerte	Alta
Lipoproteína(a)	Evaluar al menos una vez en pacientes con obesidad, especialmente si existe riesgo cardiovascular aumentado o antecedentes familiares, ya que la obesidad no modifica sustancialmente sus niveles pero sí potencia su impacto aterotrombótico	Fuerte	Moderada

ApoB, apolipoproteína B; HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; LDLsd, partículas de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas; no-HDLc, colesterol no HDL; TG, triglicéridos.

La lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo genético independiente, proinflamatorio y protrombótico esencial y debe ser medida al menos una vez en todos los pacientes. En Argentina, en el estudio multicéntrico de prevalencia y eventos clínicos Registro GAELp(a), los valores de Lp(a) se presentaron elevados en un 31.4% y fue un factor predictor independiente de eventos cardiovasculares. El IMC de esta población fue, en promedio, de 27.9, y se encontró un 38% de individuos con sobrepeso y un 27% con obesidad (definida por IMC).⁷⁹ En pacientes con obesidad, la Lp(a) actúa de forma sinérgica con la inflamación metabólica, acelerando la aterosclerosis prematura. Para ser considerada un potenciador del riesgo, las guías (ESC/AHA) establecen un umbral de 125 nmol/L (equivalente a 50 mg/dL).⁸⁰

Por lo tanto, la obesidad y la dislipidemia forman un binomio que potencia el RCV. No basta con medir el LDLc: la evaluación de ApoB y no-HDLc y la caracterización de partículas aterogénicas permiten precisar el riesgo. La prevención y el tratamiento de la obesidad constituyen, así, pilares fundamentales para reducir la carga global de enfermedad cardiovascular asociada a la dislipidemia.

INFLAMACIÓN SUBCLÍNICA

Jorge Riera Stival^a

^aFederación Argentina de Cardiología (FAC)

El tejido adiposo (TA) no es solo un reservorio de energía, sino un órgano endocrino y metabólicamente activo. En la obesidad, el aumento de este tejido desencadena una serie de cambios adaptativos, incluyendo la hipertrofia de los adipocitos y una infiltración de células inmunes. Este cambio, impulsado por el estrés metabólico y la hipoxia, induce un estado de inflamación crónica de bajo grado a nivel sistémico.⁸¹

Los adipocitos disfuncionales secretan adipocinas y citocinas proinflamatorias. Además, los macrófagos del tejido adiposo se activan, cambiando de un fenotipo antiinflamatorio (M2) a uno proinflamatorio (M1), un evento clave en la patogénesis de la inflamación.⁸² Las citocinas, como el TNF- α , la interleucina-6 (IL-6) y la interleucina-1 beta (IL-1 β), entran en la circulación y afectan a los

tejidos periféricos, contribuyendo a la resistencia a la insulina y al metabolismo lipídico perjudicial.

La activación de diversas vías de señalización intracelular, como la del inflamasoma NLRP3, están implicadas en la propagación de esta inflamación sistémica.^{83,84} La obesidad establece un círculo vicioso de retroalimentación en el que la disfunción metabólica amplifica la inflamación, y esta, a su vez, exacerba la desregulación metabólica.^{83,84}

La inflamación crónica en la obesidad tiene impacto en múltiples órganos y sistemas. La inflamación sistémica de bajo grado es un factor clave en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad. El exceso de tejido adiposo contribuye a la disfunción endotelial, la aterosclerosis, la hipertensión y la insuficiencia cardíaca.⁸¹ Los adipocitos disfuncionales liberan ácidos grasos y citocinas que activan las células endoteliales, promoviendo la expresión de moléculas de adhesión celular, como la ICAM-1 y la VCAM-1.⁸⁵ Esto facilita la formación de la placa aterosclerótica. Además, el estado proinflamatorio contribuye a la fibrosis miocárdica.⁷⁵

La nefropatía en pacientes obesos es una complicación que a menudo progresa a enfermedad renal crónica. El daño renal está mediado por la inflamación, donde el tejido adiposo expandido libera adipocinas y citocinas que promueven la inflamación y la fibrosis renal.⁸⁶ La inflamación crónica activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, que contribuyen a la hipertensión y al daño renal. La sobrecarga metabólica y la lipotoxicidad causan estrés oxidativo y daño celular directo a las células renales.^{86,87}

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), que puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y cirrosis, es una de las complicaciones hepáticas más comunes. La inflamación juega un papel central en la transición de esteatosis a esteatohepatitis.⁸⁸ La respuesta inflamatoria mediada por TNF- α induce estrés oxidativo y la muerte de los hepatocitos. La resistencia a la insulina aumenta la acumulación de lípidos, lo que activa los macrófagos hepáticos (células de Kupffer). Estas células liberan citocinas

Tabla 8. Inflamación subclínica en obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Inflamación subclínica	Reconocer que la obesidad genera un estado inflamatorio crónico de bajo grado, con impacto metabólico y cardiovascular	Fuerte	Alta
Estratificación con PCRus	Utilizar PCRus como biomarcador inicial; valores > 3 mg/dL se asocian con mayor riesgo de eventos CV	Fuerte	Alta
Microbiota intestinal	Considerar la disbiosis intestinal como contribuyentes a la inflamación sistémica	Moderada	Moderada

CV, cardiovascular; PCRus, proteína C reactiva ultrasensible

que promueven la fibrosis hepática, lo que puede llevar a la cirrosis y al carcinoma hepatocelular.⁸⁹

Estratificación de riesgo inflamatorio

La identificación de marcadores inflamatorios es fundamental para estratificar el riesgo en pacientes obesos y personalizar las estrategias de intervención. La estratificación del RCV se basa en la integración de biomarcadores proinflamatorios y antiinflamatorios, junto con parámetros metabólicos clásicos, para identificar subgrupos con mayor riesgo de eventos cardiovasculares. En la práctica clínica, los marcadores más utilizados incluyen la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), la IL-6 y el TNF- α . El enfoque más sencillo es la medición de PCRus, que en valores mayores de 3 mg/dL se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de muerte, enfermedad cardiovascular y desarrollo de insuficiencia cardíaca.⁹⁰ Si bien la PCRus, al ser un subrogante de la inflamación sistémica, es un marcador y no un factor de riesgo específico, su fuerte asociación con eventos la transforma en un verdadero potenciador del RCV.⁹¹

La adiponectina, una adipocina con propiedades antiinflamatorias, muestra una relación inversa con la obesidad y la resistencia a la insulina. Consecuentemente, los niveles bajos de adiponectina en individuos obesos pueden ser un marcador de un mayor riesgo metabólico y cardiovascular.⁹²

El microbioma intestinal ha surgido como un factor clave en la modulación de la inflamación y el metabolismo en la obesidad. La disbiosis intestinal se asocia con un mayor riesgo de obesidad y disfunción metabólica. La exposición a lipopolisacáridos que se filtran a la circulación puede desencadenar una endotoxemia metabólica de bajo grado que amplifica la inflamación sistémica. Por

lo tanto, los biomarcadores del microbioma o los metabolitos derivados de este podrían servir para una estratificación de riesgo más precisa.^{93,94}

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Jorge Riera Stival^a, José María Silveyra^a

^aFederación Argentina de Cardiología (FAC)

Los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en la obesidad tienen utilidad en la evaluación del RCV, ya que constituyen factores de riesgo independientes y contribuyen significativamente al riesgo cardiometabólico.⁹⁵⁻⁹⁸ La presencia de SAOS en pacientes obesos se asocia con hipertensión, diabetes tipo 2, dislipidemia, inflamación sistémica y mayor mortalidad cardiovascular, por lo que su identificación permite una mejor estratificación del riesgo y optimización del abordaje clínico.^{99,100}

Desde una perspectiva fisiopatológica, la AOS desencadena agresión vascular mediante tres mecanismos sinérgicos: la hipoxia intermitente, que promueve un estado de estrés oxidativo sistémico y disfunción endotelial; la presión intratorácica negativa extrema, que incrementa la poscarga del ventrículo izquierdo y predispone a la remodelación auricular y fibrilación auricular; y una activación simpática sostenida que impide el descenso tensional nocturno (*non-dipping*), perpetuando la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina.¹⁰¹

El cribado de síntomas (ronquidos, pausas respiratorias, somnolencia diurna) mediante cuestionarios validados, como STOP-BANG o Berlín, y la confirmación diagnóstica con polisomnografía están recomendados en pacientes obesos con comorbilidades cardiovasculares.^{96,98}

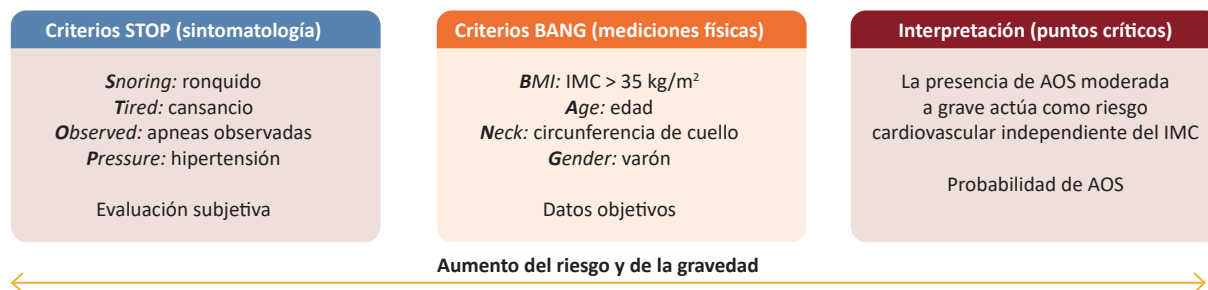


Figura 3. Algoritmo de cribado de apnea obstructiva del sueño (AOS) mediante el score STOP-Bang. El cuestionario integra cuatro componentes sintomáticos y cuatro parámetros antropométricos/demográficos. Cada ítem otorga un puntaje de 1 en caso afirmativo y de 0 en caso negativo, con una puntuación total que varía de 0 a 8.

La evidencia científica contemporánea respalda que el SAOS actúa como un multiplicador del RCV de forma independiente del IMC. Se ha observado que el SAOS moderado a grave duplica el riesgo de eventos fatales, lo que sugiere que ante un paciente ubicado en un estrato de riesgo moderado por escalas tradicionales, la coexistencia de SAOS debería intensificar las metas terapéuticas.⁹⁷ Esta interacción es particularmente relevante en el marco del sistema EOSS, donde la AOS permite identificar el paso de una etapa 1 (factores de riesgo) a una etapa 2 o una etapa 3, caracterizadas por el daño de órgano blanco subclínico o establecido.¹⁰²

Cabe destacar que, aunque los síntomas obstructivos del sueño orientan la sospecha clínica, el cribado mediante los cuestionarios STOP-BANG permite identificar al individuo de mayor riesgo y definir la necesidad de polisomnografía (Figura 3).¹⁰³

La reducción ponderal representa la intervención modificadora de la enfermedad más relevante en este contexto. En el estudio *Sleep AHEAD*, una disminución de aproximadamente 10 kg se asoció con una reducción del índice de apnea-hipopnea

(IAH) de 9 a 10 eventos por hora, evidenciando una relación dosis-respuesta y sin un umbral mínimo de pérdida de peso para obtener beneficio.¹⁰⁴ Las terapias farmacológicas antiobesidad han ampliado el impacto clínico del abordaje del peso. Los agonistas del receptor GLP-1, como la semaglutida, logran reducciones ponderales del 10–15%, con mejoría de la gravedad de la AOS, junto con beneficios cardiovasculares demostrados, incluyendo la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con obesidad y enfermedad cardiovascular establecida.¹⁰⁵ Por su parte, el agonista dual GLP-1/GIP tirzepatida ha mostrado en el programa SURMOUNT-OSA reducciones del IAH del orden de 25 a 30 eventos por hora, con pérdidas de peso cercanas al 18-20% y tasas de resolución de AOS de hasta aproximadamente el 50%, lo que ha motivado su aprobación en Estados Unidos para el tratamiento de AOS moderada a grave asociada con obesidad.¹⁰⁶

En cuanto al tratamiento específico de la AOS, la terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el tratamiento de primera línea en los casos moderados a graves.¹⁰⁷

Tabla 9. Síntomas de apnea obstructiva del sueño en obesidad (SAOS).

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Riesgo cardiovascular	Reconocer el SAOS como factor de riesgo cardiovascular independiente y amplificador del riesgo cardiometabólico en obesidad	Fuerte	Alta
Cribado	Utilizar cuestionarios validados (STOP-BANG) para estratificar el riesgo de SAOS	Fuerte	Alta
Confirmación diagnóstica	Indicar estudios de sueño en pacientes con alto riesgo clínico o por cuestionarios	Fuerte	Alta
Estratificación global	Considerar el SAOS moderado-grave como factor de reclasificación del riesgo cardiovascular	Moderada	Moderada

EVALUACIÓN DE LA GRASA VISCERAL Y LA DISTRIBUCIÓN CORPORAL: MÉTODOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

Carolina Chacón^a

^aFederación Argentina de Cardiología (FAC)

Medidas antropométricas

El IMC continúa siendo el principal indicador de cribado poblacional; sin embargo, las guías internacionales recomiendan complementar el IMC con medidas de adiposidad central y composición corporal.^{27,108}

El perímetro de cintura (PC) tiene correlación directa con la adiposidad visceral. Valores ≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en hombres indican alto RCV y riesgo metabólico (RMe), con ajustes específicos por raza y etnia. La relación cintura-talla (RC/T) (umbral ≥ 0.5) posee mayor capacidad predictiva para la mortalidad y los eventos cardiovasculares en ambos sexos y diferentes poblaciones.²⁷ En sujetos con un IMC de 25 kg/m^2 o más, el PC se asocia a una mayor progresión y a complicaciones metabólicas y RCV. En un metanálisis de 31 estudios prospectivos ($n = 669\,560$), un incremento de 10 cm en el perímetro de cintura aumentó el riesgo de ECV en un 3–4%, y cada 0.1 unidad de RC/T lo elevó en un 6–9%.¹⁰⁹

El índice cintura-cadera (ICC) > 0.85 en mujeres o > 0.90 en hombres se relaciona con mayor mortalidad cardiovascular (MCV). El índice cintura-IMC es un parámetro emergente asociado de manera significativa con eventos cardiovasculares mayores (MACE) y muestra una relación no lineal con el incremento brusco del riesgo cuando supera un valor de $3.6 \text{ cm} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$.¹¹⁰

Parámetros bioquímicos

La glucemia en ayunas y la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) son herramientas iniciales para el diagnóstico de prediabetes y DM2.¹¹¹ El índice triglicérido-glucosa (TyG) (> 8.8) es un marcador práctico de resistencia a la insulina, con mejor rendimiento que el HOMA-IR en la predicción de multimorbilidad metabólica.¹¹¹ El índice de adiposidad visceral (VAI), calculado con IMC, PC, TG y HDLc, se asocia independientemente con

resistencia insulínica, alteración β -celular, MASLD, MASH y desarrollo de DM2.¹¹²

Existe una relación en forma de U invertida entre el IMC y el LDLc, observándose en la obesidad un fenotipo lipoproteico proaterogénico con elevación de TG (ayuno y posprandial) y partículas de alto contenido en TG, ApoB, reducción de ApoA1 y menor cantidad y disfunción de HDL.¹¹³ Dado que las LDLsd aumentadas en estos sujetos pueden no reflejarse en el LDLc total, las Guías ESC 2024 recomiendan la medición de la ApoB como marcador alternativo de riesgo y seguimiento terapéutico.¹¹⁴ El no-HDLc es útil también por este motivo durante el diagnóstico y seguimiento. La Lp(a) incrementa el RCV y aterotrombótico de forma independiente; valores $> 50 \text{ mg/dL}$ o $> 125 \text{ nmol/L}$ duplican el riesgo de eventos en obesos con fenotipo metabólicamente no saludable.¹¹⁵

La coexistencia de enfermedad hepática o renal potencia significativamente el RMe y el RCV.^{116,117} Los índices FLI (*fat liver index*) y FIB-4 permiten identificar esteatosis hepática y fibrosis avanzada (MASLD/MASH) sin necesidad de biopsia; su uso sistemático está recomendado dada la elevada asociación de obesidad con MASLD (80%) y su valor predictivo para la enfermedad coronaria (70%).^{117,118}

La relación albúmina/creatinina urinaria (UACR) en orina aislada detecta daño endotelial precoz y predice el riesgo cardiorenal incluso a valores bajos. En obesidad, la excreción de creatinina es un 17–32% mayor que en normopeso, lo que reduce artificialmente el UACR.

La PCRus es un marcador de inflamación subclínica. Su correlación con la aterosclerosis es significativa en sujetos con normopeso o sobrepeso ($1\text{--}3 \text{ mg/L}$, RCV intermedio; $> 3 \text{ mg/L}$, RCV alto), pero se atenúa en IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$, sugiriéndose más de una determinación para descartar confundidores y como puntos de corte $> 3 \text{ mg/L}$ para IMC $30\text{--}34.9 \text{ kg/m}^2$ y $> 5 \text{ mg/L}$ para IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.¹¹⁹ Sigue siendo controvertido su uso para la guía terapéutica, dado este fenómeno.

La integración de perfiles antropométricos y bioquímicos permite una estratificación precisa del riesgo cardiometabólico, alineada con la definición

Tabla 10. Métodos clínicos y bioquímicos

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Perímetro de cintura (PC)	Usar PC para evaluar adiposidad visceral: ≥ 88 cm (M) y ≥ 102 cm (H) = alto riesgo metabólico y cardiovascular	Fuerte	Alta
Relación cintura/talla (RC/T)	Utilizar RC/T ≥ 0.5 para estratificar el riesgo; mejor predictor que IMC para mortalidad y enfermedad cardiovascular	Fuerte	Alta
Índice cintura-cadera (ICC)	Considerar ICC > 0.85 (M) y > 0.90 (H) como indicador de mayor mortalidad cardiovascular	Fuerte	Moderada
Utilidad de parámetros bioquímicos	Reconocer la importancia de los parámetros bioquímicos para estratificar riesgo cardiovascular (lípidos, glucemia y HbA ^{1c} , microalbuminuria, PCR hs)	Fuerte	Alta

contemporánea de la obesidad como enfermedad crónica multisistémica.^{27,108,120}

TÉCNICAS POR IMÁGENES: DEXA, INBODY, RESONANCIA MAGNÉTICA, TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Miguel Schiavone^a

^aSociedad Argentina de Cardiología (SAC)

La cuantificación de la grasa visceral y su relación con la distribución corporal es un eje central en el estudio de la obesidad, dado que la adiposidad visceral (VAT) tiene una asociación más fuerte con el riesgo cardiometabólico que la grasa subcutánea (SAT).^{121,122} Las técnicas de imagen permiten diferenciar la grasa visceral de la grasa subcutánea y cuantificarlas con mayor precisión.

DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry)

La DEXA ha sido tradicionalmente utilizada para evaluar la masa ósea y la composición corporal en dos compartimentos: masa grasa y masa magra. En versiones modernas con *software* avanzado, esta técnica permite estimar la grasa visceral en regiones troncales (VAT por DEXA). Varios metanálisis y revisiones críticas señalan que la DEXA permite cuantificar la masa grasa total y la grasa en el tronco, y también estimar la VAT, por lo que es útil en la evaluación del riesgo cardiometabólico.

Utilizando datos del *UK Biobank*, la evidencia indica que la DEXA permite estimar de forma confiable la grasa visceral, con excelente correlación con la resonancia magnética ($R^2 = 0.94$), de modo que resulta útil para la evaluación cardiometabólica

a gran escala. En comparación, la bioimpedancia eléctrica (BIA) y la tomografía computarizada (TC) de una sola sección muestran menor precisión, aunque la TC mejora al analizar múltiples niveles.¹²³⁻¹²⁶

La cohorte Tromsø 2021 establece valores de referencia para la VAT medida por DEXA en adultos de 40 a 84 años. La VAT en gramos y el índice VAT aumentan hasta los 70 años y luego disminuyen, mientras que la VAT% se incrementa de forma continua con la edad. Estos valores se correlacionan con factores de riesgo cardiometabólico.¹²³

En sujetos con obesidad grave, la DEXA tiende a subestimar la grasa abdominal, sobre todo en mujeres con obesidad. Este sesgo aumenta con el peso y puede superar el 30% en sujetos con obesidad grave.¹²⁴

InBody/BIA segmental avanzado con estimación de grasa visceral

Aunque estrictamente no es “imagen”, algunos equipos de bioimpedancia segmental (como *InBody*) incorporan estimaciones de “grasa visceral” basadas en algoritmos. Estos sistemas combinan resistencias de segmentos corporales con modelos de regresión para estimar el área de grasa visceral (VFA). Sin embargo, su correlación con métodos de referencia es variable y su uso clínico como medida anatómica directa está en debate. Por lo tanto, aunque la tecnología *InBody* pueda incorporarse en orientaciones de práctica clínica, debe considerarse su estimación de grasa visceral como una aproximación, más que como una medida definitiva.¹²⁵

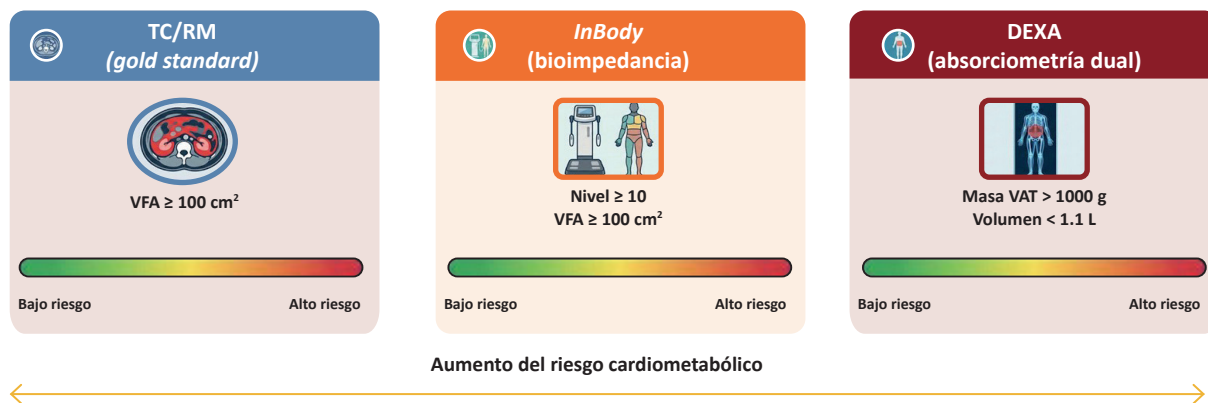


Figura 4. Umbrales de riesgo cardiovascular por grasa visceral.

DEXA, dual-energy X-ray absorptiometry; RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada; VAT, tejido adiposo visceral; VFA, área de grasa visceral.

Tabla 11. Técnicas por imágenes: DEXA, InBody, resonancia magnética, tomografía computarizada.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
DEXA	Utilizar DEXA para cuantificar masa grasa total/regional y estimar grasa visceral	Fuerte	Moderada
InBody/BIA	Útil para seguimiento; estimación de grasa visceral aproximada	Débil	Baja
Tomografía computarizada	Medición directa de grasa visceral en estudios o casos seleccionados	Fuerte	Alta
Resonancia magnética	Método de referencia para volumen de VAT/SAT y grasa ectópica	Fuerte	Alta

BIA, bioimpedancia eléctrica; DEXA, dual-energy X-ray absorptiometry; VAT, tejido adiposo visceral; SAT, grasa subcutánea.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) es un método de referencia para la cuantificación de grasa visceral y subcutánea, gracias a su alta resolución y capacidad para diferenciar tejidos por densidad (-190 a -30 HU).¹²⁶ Permite medir VAT en cortes únicos, típicamente entre L3–L4 o L4–L5, o realizar segmentaciones volumétricas *multislice* para estimar el volumen total de VAT, alcanzando correlaciones de $R^2 = 0.97$.¹²⁷ La TC también se utiliza para evaluar la calidad del tejido adiposo y su atenuación radiológica, proporcionando información relevante sobre el riesgo cardiometabólico.¹³⁵ Se han empleado herramientas de *software*, como *OsiriX*, para mejorar la reproducibilidad intra- e interobservador en la cuantificación de grasa por TC, las que mostraron alta precisión, especialmente al combinar múltiples cortes. Sin embargo, la exposición a radiación y los costos limitan su uso rutinario. En conjunto, la

TC sigue siendo un estándar para caracterizar la distribución de la grasa corporal en la obesidad.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es considerada el estándar de referencia para la cuantificación de grasa visceral (VAT) y subcutánea (SAT) sin exposición a radiación ionizante.¹²⁸ Utiliza secuencias específicas para resaltar la señal del tejido adiposo, como las secuencias Dixon, T1 y T2 ponderadas, que permiten segmentaciones tridimensionales precisas.^{129,130} Su precisión para cuantificar VAT es alta, por lo que suele emplearse como *gold standard* interno para validar otros métodos, incluyendo DEXA, BIA y TC.¹³¹

Además, posibilita la evaluación simultánea de depósitos de grasa ectópica en el hígado o el músculo en una misma exploración.

Un avance reciente es *FatSegNet*, una red de aprendizaje profundo entrenada para segmentar automáticamente VAT y SAT en RM Dixon. Este método mostró una alta concordancia y excelente reproducibilidad, optimizando el análisis de grandes volúmenes de datos.¹³²

Como resumen, los valores de medición de la grasa visceral en los diferentes métodos de imágenes que se asocian a un mayor riesgo cardiometabólico son los siguientes: TC/RM e *InBody* área (VFA) 100 cm² (o nivel mayor o igual a 10) y DEXA con masa (VAT) 1000 g o volumen 1.1 L. Estos umbrales identifican la adiposidad ectópica crítica, asociada a un incremento significativo en la morbilidad metabólica y la inflamación sistémica (Figura 4).

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2024.
2. Packer M. Role of adipose tissue inflammation in cardiovascular disease in obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(14):1369-82.
3. Yusuf S, et al. Body-mass index and cardiovascular risk: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2024;404(10418):251-64.
4. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev*. 2020 May 1;41(3):bnaa004.
5. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al.; GRADE Working Group. Systems for Grading the Quality of Evidence and the Strength of Recommendations I: Critical Appraisal of Existing Approaches. *BMC Health Serv Res*. 2004 Dec 22;4(1):38.
6. Eknayan G. Adolphe Quetelet (1796-1874) - The Average Man and Indices of Obesity. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):47-51.
7. Faerstein E, Winkelstein W Jr. Adolphe Quetelet: Statistician and More. *Epidemiology*. 2012;23(5):762-763.
8. Heymsfield SB, Sorkin JD, Thomas DM, Yang S, Heo M, McCarthy C, et al. Weight/height²: Mathematical Overview of the World's Most Widely Used Adiposity Index. *Obes Rev*. 2025;26(1):e13842.
9. Blackburn H, Jacobs D. Origins and Evolution of Body Mass Index (BMI): Continuing Saga. *Int J Epidemiol*. 2014;43(3):665-669.
10. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile and Cut Off Points. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
11. Jih J, Mukherjea A, Vittinghoff E, Nguyen TT, Tsoh JY, Fukuoka Y, et al. Using Appropriate Body Mass Index Cut Points for Overweight and Obesity among Asian Americans. *Prev Med*. 2014;65:1-6.
12. Kwan TW, Wong SS, Hong Y, Kanaya AM, Khan SS, Hayman LL, et al. Epidemiology of Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Among Asian American Adults: Implications, Management, and Future Directions: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(1):74-94.
13. Wong JC, O'Neill S, Beck BR, Forwood MR, Khoo SK. Comparison of Obesity and Metabolic Syndrome Prevalence Using Fat Mass Index, Body Mass Index and Percentage Body Fat. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245436.
14. Bell JA, Carslake D, O'Keeffe LM, Frysz M, Howe LD, Hamer M, et al. Associations of Body Mass and Fat Indexes with Cardiometabolic Traits. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3142-3154.
15. Xie RZ, Li XS, Zha FD, Li GQ, Zhao WQ, Liang YE, et al. Relationship Between Body Mass Index and Low Skeletal Muscle Mass in Adults Based on NHANES 2011-2018. *Sci Rep*. 2025;15(1):2596.
16. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, Sahakyan KR, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic Accuracy of Body Mass Index to Identify Obesity in Older Adults. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(5):761-767.
17. Jeong SM, Lee DH, Rezende LFM, Giovannucci EL. Different Correlation of Body Mass Index with Body Fatness and Obesity-related Biomarker according to Age, Sex and Race-ethnicity. *Sci Rep*. 2023;13(1):3472.

18. Wu Y, Li D, Vermund SH. Advantages and Limitations of the Body Mass Index (BMI) to Assess Adult Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(6):757.
19. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A Requiem for BMI in the Clinical Setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):314-321.
20. Arnold C, Linden M, Warnke MH. Obesity Classification of the Body Mass Index Does Not Predict Participation Restrictions at Work. *J Occup Environ Med*. 2022;64(12):e833-e838.
21. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist Circumference as a Vital Sign in Clinical Practice: A Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):177-189.
22. Jayedi A, Soltani S, Zargar MS, Khan TA, Shab-Bidar S. Central Fatness and Risk of All Cause Mortality: Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of 72 Prospective Cohort Studies. *BMJ*. 2020;370:m3324.
23. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-138.
24. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body Fat Distribution and Noncommunicable Diseases in Populations: Overview of the 2008 WHO Expert Consultation. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):2-5.
25. Louie JCY, Wall-Medrano A. Waist-to-height Ratio is a Simple Tool for Assessing Central Obesity and Consequent Health Risk. *Front Nutr*. 2023;10:1277610.
26. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A Systematic Review of Waist-to-height Ratio as a Screening Tool for Cardiovascular Disease and Diabetes. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):247-269.
27. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Halford JCG, Sbraccia P, Yumuk V, et al. A new Framework for the Diagnosis, Staging and Management of Obesity in Adults. *Nat Med*. 2024;30(9):2395-2399.
28. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding. Definition and Diagnostic Criteria of Clinical Obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(3):221-262.
29. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-year Follow-up of Participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-977.
30. Brindle PM, McConnachie A, Upton MN, Hart CL, Davey Smith G, Watt GCM. The Accuracy of the Framingham Risk-score in Different Socioeconomic Groups: A Prospective Study. *Br J Gen Pract*. 2005;55(520):838-845.
31. Oppenheimer GM. Becoming the Framingham Study 1947-1950. *Am J Public Health*. 2005;95(4):602-610.
32. Giroux É. The Framingham Study and the Constitution of a Restrictive Concept of Risk Factor. *Soc Hist Med*. 2013;26(1):94-112.
33. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year Cardiovascular Risk Estimation in Type 2 Diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023;44:2544-2556.
34. Peranovich A. Distribución Provincial de la Carga de Diabetes Mellitus en Argentina. Año 2018. *SaberEs*. 2024;16(1):75-91.
35. Khan SS, Coresh J, Pencina MJ. Novel Prediction Equations for Absolute Risk Assessment of Total Cardiovascular Disease Incorporating Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(24):1982-2004.
36. Stella, B.; Rahimi, F.; Parasiliti Caprino, M.; Broglio, F.; Ghigo, E.; Bo, S. Complementary Role of BMI and EOSS in Predicting All-Cause and Cause-Specific Mortality in People with Overweight and Obesity. *Nutrients* 2024, 16, 343.
37. Eshtiaghi R, Keihani S, Hosseinpanah F, Barzin M, Azizi F. Natural Course of Metabolically Healthy Abdominal Obese Adults after 10 Years of Follow-up: The Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(3):514-9.
38. Bell JA, Hamer M, Batty GD, Singh-Manoux A, Sabia S, Kivimäki M. Incidence of

Metabolic Risk Factors Among Healthy Obese Adults: 20-Year Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):871-873.

39. 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;6(9):714-724.

40. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation*. 2018;137(13):1391-1406.

41. Ananda RA, Solomon B, Ray KK. Individual and Joint Associations of Obesity and Metabolic Health Parameters on Arterial Stiffness: Evidence from the UK Biobank. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(2):899-910.

42. Wang J, Niratharakumar K, Gokhale K, Tahrani AA, Taverner T, Thomas GN, Dasgupta I. Obesity without Metabolic Abnormality and Incident CKD: A Population-Based British Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(1):24-35.e1.

43. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically Healthy Obesity and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(9):956-66.

44. Abiri B, Koohi F, Ebadinejad A, Valizadeh M, Hosseini F. Transition from Metabolically Healthy to Unhealthy Overweight/Obesity and Risk of Cardiovascular Disease Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(9):2041-2051.

45. Opio J, Croker E, Odongo GS, Attia J, Wynne K, McEvoy M. Metabolically Healthy Overweight/Obesity are Associated with Increased Risk of Cardiovascular Disease in Adults, even in the Absence of Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Obes Rev*. 2020;21(12):e13127.

46. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the Risk of Myocardial Infarction in 27,000 Participants from 52 Countries: A Case-control Study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.

47. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS, Blair SN. The Intriguing Metabolically Healthy but Obese Phenotype: Cardiovascular Prognosis and Role of Fitness. *Eur Heart J*. 2013;34(5):389-97.

48. Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH, Labayen I, Ruiz JR, Sui X, et al. Role of Physical Activity and Fitness in the Characterization and Prognosis of the Metabolically Healthy Obesity Phenotype: A Systematic Review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):190-205.

49. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071.

50. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *Circ Res*. 2015;116(6):991-1006.

51. Grassi G, Seravalle G. Sympathetic Activation in Obesity Hypertension. *Hypertension*. 2019;74(3):349-358.

52. Ishigami J, et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement in Adults with Large Arm Circumference. *JAMA Intern Med*. 2023;183(1):72-81.

53. Cheng Y, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Outcomes. *Hypertension*. 2022;79(1):16-25.

54. Banegas JR, et al. Masked Hypertension: Clinical Relevance and Prevalence in Obesity. *Hypertension*. 2018;72(4):785-795.

55. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90.

56. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure: A Meta-analysis. *Hypertension*. 2003;42(5):878-884.
57. Kennedy C, Hayes P, Salama S, Hennessy M, Fogacci F. The Effect of Semaglutide on Blood Pressure in Patients without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(3):772.
58. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.
59. Krumholz HM, et al. Tirzepatide and Blood Pressure Changes in SURMOUNT-1: a MAPA Substudy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(4):311-322.
60. Shiina K, et al. Obstructive sleep apnea and hypertension: current insights. *Curr Hypertens Rep*. 2024;26(5):213-224.
61. Kim SH. Reframing prediabetes: A call for better risk stratification and intervention. *J Intern Med*. 2024;295(6):735-747.
62. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults with Type 2 Diabetes: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(9):e722-e759.
63. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477-1500.
64. Brown OI, Drozd M, McGowan H, Giannoudi M, Conning-Rowland M, Gierula J, et al. Relationship among Diabetes, Obesity, and Cardiovascular Disease Phenotypes: A UK Biobank Cohort Study. *Diabetes Care*. 2023;46(8):1531-1540.
65. Zheng J, Hu Y, Xu H, Lei Y, Zhang J, Zheng Q, et al. Normal-weight Visceral Obesity Promotes a Higher 10-year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. A Multicenter Study in China. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):137.
66. Pencina KM, Thanassoulis G, Pencina MJ, Toth PP, Sniderman AD. Hemoglobin A1c and abdominal obesity as predictors of diabetes and ASCVD in individuals with prediabetes in UK Biobank: a prospective observational study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Dec 19;23(1):448.
67. Lecube A. Impacto de la Obesidad y la Diabetes en la Salud y en la Enfermedad Cardiovascular. *Aten Primaria*. 2024;56(12):103045.
68. Sattar N, Presslie C, Rutter MK, McGuire DK. Cardiovascular and Kidney Risks in Individuals with Type 2 Diabetes: Contemporary Understanding with Greater Emphasis on Excess Adiposity. *Diabetes Care*. 2024;47(4):531-543.
69. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.
70. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, et al. Obesity, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: A Joint Expert Review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J Clin Lipidol*. 2024;18(3):e320-e350.
71. Nussbaumerova B, Rosolova H. Obesity and Dyslipidemia. *Curr Atheroscler Rep*. 2023 Dec;25(12):947-955.
72. Vekic J, Stefanovic A, Zeljkovic A. Obesity and Dyslipidemia: A Review of Current Evidence. *Curr Obes Rep*. 2023;12(3):207-222.
73. Paynter NP, Sesso HD, Conen D, Otvos JD, Mora S. Lipoprotein Subclass Abnormalities and Incident Hypertension in Initially Healthy Women. *Clin Chem*. 2011;57(8):1178-1187.
74. Shahid I, Zakaria F, Chang R, Javed U, Amin ZM, Al-Kindi S, et al. Obesity and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Review of Social and Biobehavioral Pathways. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2025;21(2):23-34.
75. Matar DB, Elahi MA, Sukkarieh H, Nassar WK, Aljada A. Unlocking the secrets: Adipose tissue dysfunction and atherosclerosis-mechanisms and innovative therapeutic approaches. *Atherosclerosis*. 2025; 408:120424.

76. Raja V, Aguiar C, Alsayed N, Chibber YS, ElBadawi H, Ezhov M, et al. Non-HDL-Cholesterol in Dyslipidemia: Review of the State-of-the-art Literature and Outlook. *Atherosclerosis*. 2023; 383:117312.
77. Sacks FM, Andraski AB. Dietary Fat and Carbohydrate Affect the Metabolism of Protein-based High-density Lipoprotein Subspecies. *Curr Opin Lipidol*. 2022; 33(1):1-15.
78. Nordestgaard AT, Tybjaerg-Hansen A, Mansbach H, Kersten S, Nordestgaard BG, Rosenson RS. Target Populations for Novel Triglyceride-Lowering Therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(19):1876-1897.
79. Corral P, Matta MG, Renna NF, Arrupe MF, Gimenez S, Soumoulou JB, et al. Lp(a) in Argentina: A Multicenter Study on Prevalence and Clinical Outcomes. *Atherosclerosis*. 2025; 411:120546.
80. Reyes-Soffer G, Yeang C, Michos ED, Boatwright W, Ballantyne CM. High Lipoprotein(a): Actionable Strategies for Risk Assessment and Mitigation. *Am J Prev Cardiol*. 2024; 18:100651.
81. Kong Y, Yang H, Nie R, Zhang X, Zuo F, Zhang H, et al. Obesity: Pathophysiology and Therapeutic Interventions. *Mol Biomedicine*. 2025; 6(1):25.
82. Bianchettin RG, Gawey BJ, Acosta AJ, Borlaug BA, Caples SM, Collazo-Clavell ML, et al. Clinical Assessment of People with Obesity: Focus on Adiposity-Related Multimorbidity. *Mayo Clin Proc*. 2025;S0025-6196(25)00118-1.
83. Wu H, Yang H, Li M, Zhang X, Zuo F, Zhang H, et al. Obesity and Adipose Tissue Inflammation: Current Understanding and Future Directions. *J Endocrinol*. 2022;255(1):R1-R16.
84. Mirabelli M, Misiti R, Sicilia L, Brunetti FS, Chieffari E, Brunetti A, et al. Hypoxia in Human Obesity: New Insights from Inflammation towards Insulin Resistance-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(18):9802.
85. Suren Garg S, Kushwaha K, Dubey R, Gupta J. Association between Obesity, Inflammation and Insulin Resistance: Insights into Signaling Pathways and Therapeutic Interventions. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;200:110691.
86. Ahmed N, Dalmaso C, Turner MB, Arthur G, Cincinelli C, Loria AS. From fat to Filter: The Effect of Adipose Tissue-derived Signals on Kidney Function. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21(6):417-434.
87. Smolgovsky S, Ibeh U, Tamayo TP, Alcaide P. Adding Insult to Injury - Inflammation at the Heart of Cardiac Fibrosis. *Cell Signal*. 2021; 77:109828.
88. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, Omoto ACM, Wang Z, Li X, do Carmo JM. Obesidad, Disfunción Renal e Inflamación: Interacciones en la Hipertensión. *Cardiovasc Res*. 2021;117(8):1859-1876.
89. Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Basic Pathogenetic Mechanisms in the Progression from NAFLD to NASH. *Transplantation*. 2019;103(1):e1-e13.
90. Engin A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Staging of Hepatic Fibrosis. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1460:539-574.
91. Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, Ridker PM, Welty FK. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2025;S0735-1097(25)07555-2.
92. Battineni G, Sagaro GG, Chintalapudi N, Amenta F, Tomassoni D, Tayebati SK. Impact of Obesity-Induced Inflammation on Cardiovascular Diseases (CVD). *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4798.
93. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circ Res*. 2021;128(1):136-149.
94. Iqbal M, Yu Q, Tang J, Xiang J. Unraveling the gut microbiota's role in obesity: key metabolites, microbial species, and therapeutic insights. *J Bacteriol*. 2025;207(5):e0047924.
95. Tasali E, Pamidi S, Covassin N, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Cardiometabolic Disease: Obesity, Hypertension, and Diabetes. *Circ Res*. 2025;137(5):764-787.

96. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive Sleep Apnea: A Cardiometabolic Risk in Obesity and the Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):569–576.
97. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56–e67.
98. Food and Drug Administration (FDA). FDA Orange Book. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration.
99. Carneiro G, Zanella MT. Obesity Metabolic and Hormonal Disorders Associated with Obstructive Sleep Apnea and their Impact on the Risk of Cardiovascular Events. *Metabolism*. 2018; 84:76–84.
100. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S61-S88.
101. Javaheri S, Barbe F, Fraigneau F, Dematteis M, Armitstead J, Malhotra A, et al. Effects of CPAP on Blood Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2024; 331(4):315-324.
102. Brown J, Al-Said S, Gupta S, Sharma AM. Application of the Edmonton Obesity Staging System in Clinical Practice: A Systematic Review. *Obesity Reviews*. 2023;24(11):e13615
103. Mehra R, Auckley DH, Johnson KG, Billings ME, Carandang G, Falck-Ytter Y, et al. Evaluation and Management of Obstructive Sleep Apnea in Adults Hospitalized for Medical Care: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2025; 21(12):2193-2203.
104. Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-term Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Severity in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Sleep*. 2013; 36(5):641-649A.
105. 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; 389(24):2221-2232.
106. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, et al.; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024; 391(13):1193-1205.
107. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al.; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016; 375(10):919-31.
108. Nadolsky K, Garvey WT, Agarwal M, Bonnacaze A, Burguera B, Chaplin MD, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for the Evaluation and Treatment of Adults with Obesity/Adiposity-Based Chronic Disease - 2025 Update. *Endocr Pract*. 2025 Sep 18:S1530-891X(25)00977-2.
109. Xue R, Li Q, Geng Y, Wang H, Wang F, Zhang S. Abdominal Obesity and Risk of CVD: A Dose-response Meta-analysis of Thirty-one Prospective Studies. *Br J Nutr*. 2021 Nov 14;126(9):1420-1430.
110. Hsuan CF, Lin FJ, Lee TL, Yang KC, Tseng WK, et al.; Taiwanese Secondary Prevention for Patients with Atherosclerotic Disease (T-SPARCLE) Registry Investigators. The Waist-to-body Mass Index Ratio as an Anthropometric Predictor for Cardiovascular Outcome in Subjects with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Sci Rep*. 2022; 12(1):804.
111. Feng X, Zhu J, Hua Z, Yao S, Tong H. Comparison of Obesity Indicators for Predicting Cardiovascular Risk Factors and Multimorbidity among the Chinese Population based on ROC analysis. *Sci Rep*. 202; 14(1):20942.
112. Martínez-Sánchez FD, Vargas-Abonce VP, Rocha-Haro A, et al. Visceral Adiposity Index is Associated with Insulin Resistance, Impaired Insulin Secretion, and β -cell Dysfunction in Subjects at Risk for Type 2 Diabetes. *Diabetes Epidemiology and Management* 2(2021):100013.

113. Stadler JT, Marsche G. Obesity-Related Changes in High-Density Lipoprotein Metabolism and Function. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(23):8985.
114. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: an ESC Clinical Consensus Statement. *Eur J Prev Cardiol.* 2025; 32(3):184-220.
115. Jin JL, Zhang HW, Liu HH, Zhu CG, Guo YL, Wu NQ, et al. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease and Different Metabolic Phenotypes. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9:870341.
116. Matsushita K, Ballew SH, Astor BC, Jong PE, Gansevoort RT, Hemmelgarn BR, et al. Cohort Profile: The Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. *Int J Epidemiol.* 2013 Dec;42(6):1660-8.
117. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, Kleiner DE, Loomba R. AASLD Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology.* 2023; 77(5):1797-1835.
118. Platek AE, Szymanska A. Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease as a Cardiovascular Risk Factor. *Clin Exp Hepatol.* 2023; 9(3):187-192.
119. Gupta NK, de Lemos JA, Ayers CR, Abdullah SM, McGuire DK, Khera A. The Relationship Between C-reactive Protein and Atherosclerosis Differs on the Basis of Body Mass Index: The Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(13):1148-55.
120. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, Blair SN. Edmonton Obesity Staging System: Association with Weight History and Mortality Risk. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011; 36(4):570-6.
121. Neeland IJ, Ayers CR, Rohatgi AK, Turer AT, Berry JD, Das SR, et al. Associations of Visceral and Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue with Markers of Cardiac and Metabolic Risk in Obese Adults. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21(9):E439-47.
122. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and Ectopic Fat, Atherosclerosis, and Cardiometabolic Disease: A Position Statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(9):715-725.
123. Chan B, Yu Y, Huang F, Vardhanabhuti V. Towards Visceral Fat Estimation at Population Scale: Correlation of Visceral Adipose Tissue Assessment Using Three-dimensional Cross-sectional Imaging with BIA, DXA, and Single-slice CT. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14:1211696.
124. Lundblad MW, Jacobsen BK, Johansson J, De Lucia Rolfe E, Grimsgaard S, Hopstock LA. Reference Values for DXA-Derived Visceral Adipose Tissue in Adults 40 Years and Older from a European Population: The Tromsø Study 2015-2016. *J Obes.* 2021; 2021:6634536.
125. Bredella MA, Hosseini Ghomi R, Thomas BJ, Torriani M, Brick DJ, Gerweck AV, et al. Comparison of DXA and CT in the Assessment of Body Composition in Premenopausal Women with Obesity and Anorexia Nervosa. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(11):2227-2233.
126. Potter AW, Ward LC, Chapman CL, Tharion WJ, Looney DP, Friedl KE. Real-world Assessment of Multi-frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimating Body Composition in Healthy Adults. *Nutrients.* 2023;15(4):1002.
127. Pescatori LC, et al. Feasibility of visceral fat quantification using CT and MRI with OsiriX. *PLoS One.* 2019; 14:e0212346.
128. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, Ergun DL. Dual-energy X-ray Absorptiometry for Quantification of Visceral Fat. *Obes Rev.* 2012; 13:36-45.
129. West J, et al. UK Biobank imaging enhancement of abdominal adiposity. *Int J Epidemiol.* 2016;45(4):978-991.
130. Hu HH, Nayak KS. MRI adipose tissue and muscle composition analysis: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2018;47(5):1117-1135.
131. Poonawalla AH, Sjöberg BP, Rehm JL, Hernando D, Hines CD, Irrarazaval P, Reeder SB. Adipose Tissue MRI for Quantitative

Measurement of Central Obesity. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Mar;37(3):707-16.

132. Luo Y, Zheng H, Cheng X. Quantitative Imaging of Abdominal Adipose Tissue: From Manual Segmentation to Deep Learning. *Quant Imaging Med Surg* 2024;14(2):1258-1275.

133. Jia J, He Y, Liu H, Gu X, Liu Y, Liu T, et al. The Effect of Hyperlipidemia and Body Fat Distribution on Subclinical Left Ventricular Function in Obesity: A Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):150.

134. Estrada S, Lu R, Conjeti S, Orozco-Ruiz X, Panos-Willuhn J, Breteler MMB, Reuter M. FatSegNet: A fully Automated Deep Learning Pipeline for Adipose Tissue Segmentation on Abdominal Dixon MRI. *Magn Reson Med*. 2020;83(3):1012-1023.