Consenso intersocietario sobre estratificación del riesgo cardiovascular en obesidad.

Intersociety Consensus on cardiovascular risk stratification in obesity.

Comité de Redacción
José Silveyra[1], Paola Harwicz[2], María Virginia Busnelli[3], Marianella Aguirre Ackermann[3], Ana María Cappelletti[3], Gustavo Alcalá[1], Emiliano Salmeri[1,2], Matías Arrupe[1,4], Sergio Giménez[1], Alicia Elbert[6], Guillermo De'Marziani[6], Melania Pajón[7], Juan Patricio Noguera[7], Pablo Corral[5], Carolina Chacón[1], Carolina Gianoli[1,2], Ezequiel Forte[1,2], Bautista Soumoulou[2], Miguel Schiavone[2], Gustavo Lavenia[4], Paula Pérez Terns[1,2], Jorge Riera Stival[1].

Comité de Revisión
Eduardo Perna[1], Santiago Lynch[2] y representantes de las sociedades participantes

1 Federación Argentina de Cardiología (FAC) 2 Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). 3 Sociedad Argentina de Nutrición (SAN). 4 Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA). 5 Sociedad Argentina de Lípidos (SAL). 6 Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). 7 Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 2 de Septiembre de 2026
Aceptado después de revisión
el 17 de Septiembre de 2026
www.revistafac.org.ar.

Palabras clave:
Consenso,
riesgo cardiovascular,
obesidad.

Keywords:
Consensus,
cardiovascular risk,
obesity.

Declaración de conflicto de intereses:

José Silveyra: Novo Nordisk, Adium y Bagó. *Pablo Corral:* Amgen, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Bagó, Gador, Baliarda, Eurofarma, PTC, AstraZeneca, Adium, Ultragenyx y Boehringer Ingelheim. *Paola Harwicz:* Novo Nordisk, Adium, Silanes y Megalabs. *Sergio Giménez:* AstraZeneca, Novo Nordisk, Teva, Elea, Bagó, Baliarda, Ultragenyx, Lafage, Novartis, Adium y Eurofarma. *Matías Arrupe:* Novo Nordisk, Elea, Ultragenyx, Casasco, Roemmers, Bagó, Adium, Gador, Boehringer Ingelheim, Nolter y Siegfried. *Gustavo Lavenia:* Bayer, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Megalabs, Gador, Elea, Baliarda y Celnova Pharma. *Emiliano Salmeri:* AstraZeneca, Novo Nordisk, Elea, Adium, Casasco, Gador, Baliarda y GSK. *Ezequiel Forte:* Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Elea, Casasco y Adium. *Alicia Elbert:* AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Sanofi, Servier, Raffo, Baliarda, AbbVie, Bayer, Biosidus, GSK y Merck. *Marianela Aguirre Ackermann:* Novo Nordisk, Adium, Johnson & Johnson, Baliarda, Quimfa, Elea. *Carolina Chacón:* Novo Nordisk, Casasco, Adium, Ultragenyx, Amgen, Eli Lilly and Company, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Roche, Novartis y Siegfried. *Ana Carolina Gianoli:* Novo Nordisk, Adium y Elea. *Juan Bautista Soumoulou:* AstraZeneca, Casasco, Gador, Novo Nordisk y Siegfried. *María Virginia Busnelli:* Novo Nordisk, Adium y Elea. *Jorge Riera Stival:* Novo Nordisk, Adium, Elea, Lilly. *Juan Patricio Noguera:* PTC-therapeutics. *Gustavo Alcalá* Astra Zeneca, Adium, Gador, Bago, Casasco, Novartis y Novo Nordisk. *Paula Pérez Terns:* AstraZeneca, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim y Eli Lilly.
El resto de los autores no declaran conflictos de interés

ABREVIATURAS

AOS: Apnea obstructiva del sueño
AMPA: Automedición de la presión arterial
APRI: Aspartato aminotransferasa/plaquetas
BIA: Bioimpedancia eléctrica
BMI: Body Mass Index
CC: Circunferencia de cintura
CETP: Proteína de transferencia de ésteres de colesterol
CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea
CV: Cardiovascular
CVR: Riesgo cardiovascular
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
DEXA / DXA: Absorciometría de rayos X de energía dual
ECV: Enfermedad cardiovascular
EOSS: Edmonton Obesity Staging System
FAC: Federación Argentina de Cardiología
FASEN: Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología
FIB-4: Fibrosis-4 index
FLI: Fat Liver Index
GLP-1: Glucagon-like peptide-1
GIP: Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HbA1c: Hemoglobina glicosilada
HDL: Lipoproteína de alta densidad
HTA: Hipertensión arterial
IAH: Índice de apnea-hipopnea
ICC: Índice cintura-cadera
ICT: Índice cintura-talla
IMC: Índice de masa corporal
LDL: Lipoproteína de baja densidad
Lp(a): Lipoproteína(a)
MAPA: Monitoreo ambulatorio de presión arterial
MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease
MASH: Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis
MACE: Eventos cardiovasculares mayores
MRI / RM: Resonancia magnética
NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease
NASH: Non-alcoholic steatohepatitis

Autor para correspondencia: **Dr. José María Silveyra.** Bolívar 1334, 3400 Corrientes, Argentina. *e-mail:* jmsiveyra@yahoo.com.ar

NLRP3: NLR family pyrin domain containing 3
OMS: Organización Mundial de la Salud
OMSa: Obesidad metabólicamente sana
OME: Obesidad metabólicamente enferma
PA: Presión arterial
PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible
PC: Perímetro de cintura
PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa
RC/T: Relación cintura-talla
RCV: Riesgo cardiovascular
RM: Riesgo metabólico
RI: Resistencia a la insulina
SAT: Subcutaneous adipose tissue
SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SAC: Sociedad Argentina de Cardiología
SAL: Sociedad Argentina de Lípidos
SAN: Sociedad Argentina de Nutrición
SAHA: Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial
SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation
sdLDL: LDL pequeñas y densas
TA: Tejido adiposo
TC: Tomografía computada
TG: Triglicéridos
TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa
UACR: Relación albúmina/creatinina urinaria
VAI: Visceral Adiposity Index
VAT: Visceral adipose tissue
VFA: Visceral fat area

ÍNDICE GENERAL

1. Introducción
2. Estadificación Clínica de la Obesidad
2.1 Clasificación según el índice de masa corporal (IMC)
2.2 Limitaciones del IMC y necesidad de herramientas complementarias
2.3 Definición de obesidad
2.4 Aplicaciones prácticas en la atención médica
3. Herramientas de Estratificación del Riesgo Cardiovascular
3.1 Score de Framingham
3.2 SCORE2
3.3 Score Prevent
3.4 EOSS como herramienta integrada
3.5 Otros scores disponibles
3.6 Fortalezas y limitaciones de cada herramienta
4. Comorbilidades y Factores de Riesgo Asociados a la Obesidad
4.1 Obesidad metabólicamente sana
4.2 Hipertensión arterial
4.3 Prediabetes y diabetes tipo 2
4.4 Dislipidemia
4.5 Inflamación subclínica
4.6 Síndrome de apnea obstructiva del sueño
5. Evaluación de Grasa Visceral y Distribución Corporal
5.1 Métodos clínicos y bioquímicos.
5.2 Técnicas por imágenes: DEXA, InBody, resonancia magnética, tomografía computada
6. Compromiso Orgánico Subclínico
6.1 Esteatosis hepática asociada a enfermedades metabólicas
6.2 Grasa epicárdica, pericárdica y miocárdica
6.3 Ateromatosis subclínica y score de calcio coronario
6.4 Función renal: Tasa de filtrado glomerular y Albuminuria .
6.5 Insuficiencia cardíaca subclínica (estadios A y B)
7. Manifestaciones Clínicas: Eventos Cardiovasculares y Renales
7.1 Infarto agudo de miocardio
7.2 Accidente cerebrovascular
7.3 Enfermedad arterial periférica
7.4 Insuficiencia cardíaca establecida
7.5 Fibrilación auricular
7.6 Muerte súbita de origen cardiovascular
8. Categorización del Riesgo Cardiovascular
9. Recomendaciones prácticas para el abordaje clínico
10.Conclusiones del Consenso

1. 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, alcanzando 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 aumenta de forma continua con el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura y diferentes métricas aun en ausencia de comorbilidades metabólicas aparentes[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 riesgo cardiovascular 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, 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 manejo del riesgo cardiovascular en personas con obesidad.

En cada capítulo se utilizó el sistema GRADE para definir la calidad y la fuerza de recomendación[5]. En la *tabla 1* se describen las características de este sistema.

2. CONCEPTUALIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

2.1 Clasificación según el índice de masa corporal (IMC)

El índice de masa corporal (IMC) fue propuesto en 1832 por el estadístico belga Adolphe Quetelet, quien lo denominó inicial-

TABLA 1.
Calidad de evidencia y fuerza de recomendación.

Calidad de la evidencia

Calidad	Interpretación
Alta	Basada en ensayos clínicos robustos o metaanálisis con resultados consistentes
Moderada	Ensayos con limitaciones o estudios observacionales sólidos
Baja	Observacionales con riesgo de sesgo o resultados inconsistentes
Muy baja	Evidencia indirecta o opinión de expertos

Fuerza de la recomendación

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

TABLA 2.
Recomendaciones en estadificación clínica de la obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Clasificación por IMC	Utilizar el IMC como herramienta de tamizaje poblacional y clasificación inicial	Fuerte a favor	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 a favor	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 a favor	Alta

mente índice de Quetelet[6,7]. En 1972, Ancel Keys y colaboradores adaptaron esta proporción y propusieron el término moderno Índice de Masa Corporal (IMC) (*Tabla 2)*[8,9].
De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los puntos de corte del IMC para adultos son[10]:

· Peso insuficiente (bajo peso): IMC < 18.5 kg/m²
· Peso normal: 18.5–24.9 kg/m²
· Sobrepeso: 25.0–29.9 kg/m²
· Obesidad clase I (leve): 30.0–34.9 kg/m²
· Obesidad clase II (moderada): 35.0–39.9 kg/m²
· Obesidad clase III (grave): ≥ 40.0 kg/m²

2.2 Limitaciones del IMC y necesidad de herramientas complementarias

El IMC es la herramienta antropométrica más utilizada en la vigilancia epidemiológica y como 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 alta masa muscular pueden clasificarse erróneamente como obesas, mientras que individuos con IMC normal pueden tener exceso de grasa visceral y mayor riesgo cardiometabólico[13,14].
- En adultos mayores o personas con sarcopenia, el IMC tiende a subestimar la adiposidad, y su precisión varía entre diferentes grupos étnicos[15,16,17].
- No proporciona información sobre el estado funcional de los órganos ni sobre las limitaciones en la vida diaria, reduciendo su utilidad como marcador clínico individual[18,19,20].

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].
La guía de la American Association of Clinical Endocrinologists establece como puntos de corte de riesgo ≥ 102 cm para hombres y ≥ 88 cm para mujeres, mientras que en poblaciones asiáticas se recomiendan valores más bajos[23,24].
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].

2.3 Definición de obesidad

En 2024, la American Association of Clinical Endocrinologists (EASO) presentó un marco diagnóstico que incorpora el ICT (≥ 0,5) como marcador clave de adiposidad central, reconociendo como obesidad a personas con IMC ≥ 25 kg/m² y complicaciones asociadas[27].
En 2025, la comisión de Lancet Diabetes & Endocrinology Commission redefinió la obesidad como una enfermedad crónica caracterizada por exceso o distribución anormal de grasa corporal que afecta la salud, recomendando un diagnóstico basado en indicadores de adiposidad y criterios clínicos de repercusión *(Figura 1)*[28].
Ambos enfoques coinciden en que el IMC debe ser considerado únicamente como herramienta de cribado, debiendo confirmarse el exceso de adiposidad mediante técnicas directas de composición corporal o mediante medidas antropométricas adicionales.

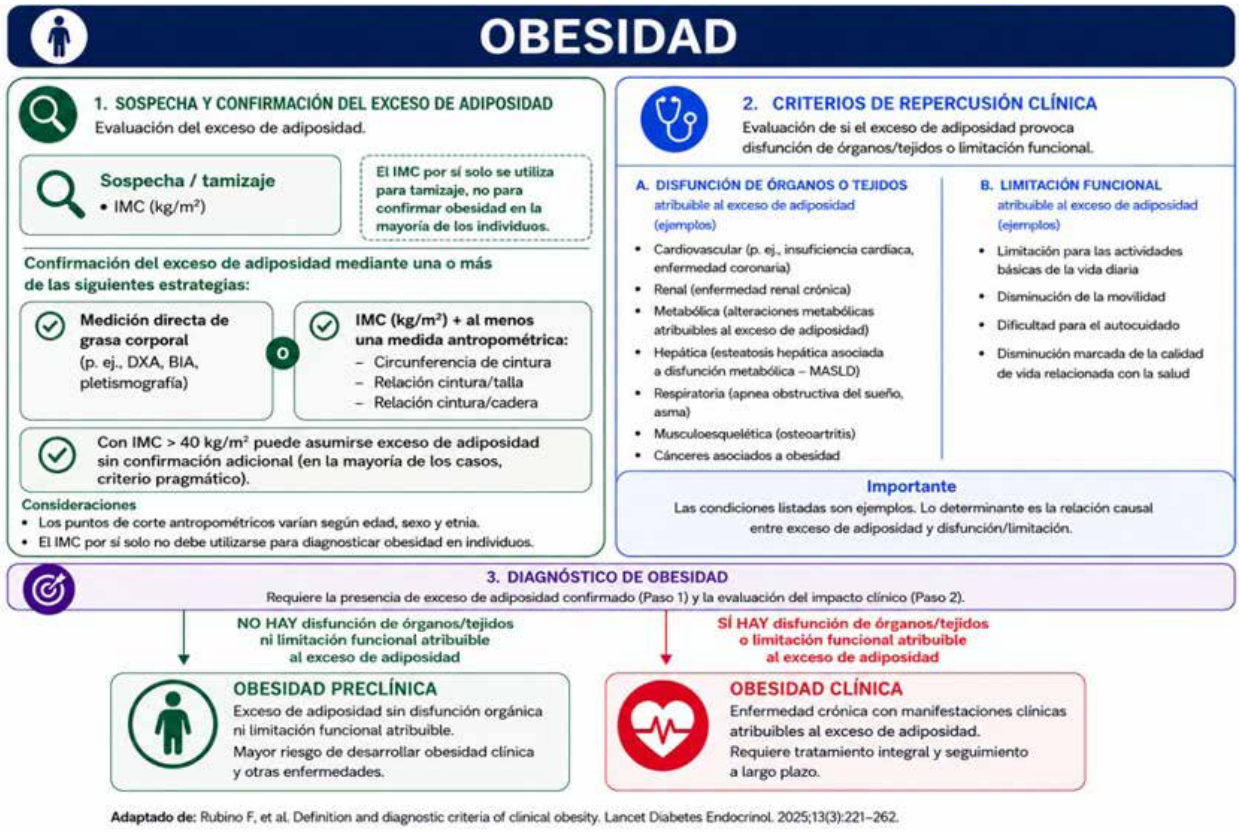


FIGURA 1.
Definición y diagnóstico de la obesidad según la Lancet Diabetes & Endocrinology Commission

2.4 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 la aparición de complicaciones manifiestas, y promueve intervenciones preventivas más eficaces.

Este enfoque requiere integrar el manejo de la obesidad en todos los niveles de atención, priorizando estrategias de prevención primaria y secundaria, adaptadas a la edad, el 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 *(Tabla 2)*.

3. HERRAMIENTAS DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La necesidad de utilizar scores de riesgo en la evaluación clínica es hoy un pilar esencial para lograr una estratificación adecuada de los pacientes. 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, representan un lenguaje común entre profesionales de la salud y sistemas de salud, favoreciendo la comparación de resultados y la implementación de políticas sanitarias basadas en evidencia.

Score de Framingham

La obesidad no aparece explícitamente como una variable en las ecuaciones originales de predicción de riesgo cardiovascular de Framingham. Aunque estuvo implícitamente representada al influir en otras como hipertensión, colesterol y diabetes, con las que suele coexistir. Durante mucho tiempo el incremento de riesgo cardiovascular de individuos con obesidad 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 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].

SCORE2 y SCORE2-LAC

El grupo de trabajo europeo para guiar la intensidad de las



FIGURA 2.
Modelos de scores de riesgo

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 pacientes con diabetes que considera los años desde el diagnóstico[33].

SCORE2-LAC es una herramienta adaptada a América Latina y el Caribe para estimar el riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años. Su incorporación resulta especialmente relevante en Argentina, clasificada dentro de una región de alto riesgo cardiovascular. En pacientes con obesidad, puede utilizarse como herramienta complementaria a la evaluación de los factores de riesgo, adiposidad y daño de órgano blanco, permitiendo una estratificación más ajustada al contexto regional[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 glicosilada. Cuando los datos socioeconómicos no están disponibles, el modelo utiliza un marcador de datos faltantes. 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 que promueve tanto la obesidad como la 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].

Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

El 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. 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 cada uno desempeña un papel pronóstico distinto e independiente en la predicción del riesgo general de mortalidad, de causa cardiovascular y relacionada con diabetes[36].

Limitaciones de estas herramientas

En América Latina, la iniciativa HEARTS en las Américas, impulsada por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, incorpora una calculadora de riesgo cardiovascular, adaptadas a las diferentes subregiones del continente. Esta herramienta estima el riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años, y facilita la toma de decisiones en prevención

TABLA 3.
Recomendaciones para las herramientas de estratificación en obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Score Framingham	Útil, pero menos preciso en obesidad.	Débil / Condicional a favor	Moderada
SCORE2-LAC	Validado para población argentina, pero sin IMC, puede subestimar riesgo.	Débil / Condicional a favor	Moderada
Score Prevent	Priorizar como score principal, teniendo en cuenta su falta de validación en Argentina	Fuerte a favor	Moderada
HEARTS (OPS/OMS)	Recomendado para prevención primaria en Latinoamérica. Adaptado a la región.	Fuerte a favor	Moderada
EOSS	Complementar para reclasificar riesgo.	Fuerte a favor	Alta

TABLA 4.
Recomendaciones en 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 a favor	Alta
Evolución	Realizar seguimiento estrecho: 30–50% de los pacientes con OMSa progresan a OME en 5–10 años.	Fuerte a favor	Moderada
Evaluación clínica	Incorporar perímetro de cintura, composición corporal y capacidad aeróbica para mejorar la valoración del fenotipo OMSa.	Fuerte a favor	Moderada

primaria mediante un enfoque estandarizado y aplicable a la práctica clínica de la región[37].

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 2, Tabla 3)*.

4. COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA OBESIDAD

4.1 Obesidad metabólicamente sana

La obesidad metabólicamente sana (OMSa) continúa siendo un área de debate en el ámbito cardiometabólico, debido principalmente a la falta de consenso en su definición universal

La razón por la cual adquirió mucha trascendencia este concepto se relaciona con la posibilidad de que los pacientes circunscriptos dentro de esta categoría pudieran tener mejor pronóstico cardiovascular que aquellos con obesidad metabólicamente enferma (OME). Una de sus acepciones más aceptadas la define como la presencia de un índice de masa corporal (IMC) de al menos 30 kg/m² en ausencia de alteraciones metabólicas clásicas como dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglucemia o resistencia a la insulina[38].

Existe abundante evidencia observacional que señala 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[39]. Por su parte, el Nurses Health Study fue aún más categórico, cuando en su seguimiento de 30 años determinó que las pacientes con OMSa con relación a sus contrapartes con normopeso metabólicamente sano (NMS) tuvieron 44% más riesgo de infarto de miocardio y 37% más riesgo de accidente cerebrovascular[40].

Sumado a esta consistencia clínica, otras evidencias señalaron también que los pacientes con OMSa además tienen mayor probabilidad de afectación renal y mayor rigidez arterial, dos condiciones que también alteran negativamente el pronóstico cardiovascular[41,43].

En este sentido, existen varios metaanálisis que demostraron mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas al comparar pacientes con OMSa respecto a pacientes con NMS, pero menos que aquellos con OME.[44,45,46]. Así, todo parecería indicar que la OMSa es una entidad que de por sí confiere mayor riesgo cardiovascular, situada en lugar intermedio entre los pacientes con NMS y aquellos con OME. Si se suma el hecho de que existe mayor tendencia a emigrar a la OME desde la condición de OMSa respecto a lo que les sucede a los pacientes con NMS, es posible caracterizarla como un estadío 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 líneas arriba se relaciona con una mala definición del concepto basada en el IMC. Hoy es aceptado el inconveniente de basar el diagnóstico de obesidad exclusivamente en este 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 exceso significativo del 44% de riesgo de infarto de miocardio entre el quintilo más alto de IMC y el más bajo, se pierde esta significación estadística tras ajustarlo por perímetro de cintura, el cual mantiene su impacto aun tras el ajuste por otros factores de riesgo[47].

La definición de obesidad a partir del porcentaje de grasa corporal podría constituir una tangente que permitiría acotar a la OMSa a un grupo menor de pacientes que podrían tener menos riesgo cardiovascular. Esa es la tesis de Ortega y cols. en 2013. En líneas generales, para puntos finales duros como muerte de cualquier causa, muerte cardiovascular y eventos vasculares no

fatales, los pacientes con OME siempre tienen significativamente más riesgo que los pacientes con OMSa, y estos, a su vez, mayor riesgo que los NMS. El ajuste por capacidad aeróbica hace caer la significación de las diferencias entre los dos últimos grupos[48]. Sin embargo, una revisión con metaanálisis sistemático posterior no logró comprobar cabal y completamente esta hipótesis[49].

En conclusión, la OMSa es una entidad que per se contribuye al incremento del riesgo cardiovascular de los pacientes, sumado al hecho de que constituye un estadío intermedio entre los pacientes con NMS y aquellos con OME. Por más que se postuló que los pacientes con OMSa y buena capacidad funcional podrían contrarrestar este riesgo aumentado, la evidencia publicada hasta hoy no logra demostrarlo categóricamente *(Tabla 4)*.

4.2 Hipertensión arterial

La obesidad incrementa significativamente el riesgo de hipertensión arterial (HTA) y de daño de órgano blanco mediante mecanismos interrelacionados: activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina–angiotensina–aldosterona, resistencia a la insulina, inflamación de bajo grado, retención de sodio y expansión del volumen extracelular, además de alteraciones respiratorias como la apnea obstructiva del sueño (AOS). Estos procesos contribuyen a mayor presión nocturna, patrón "non-dipper", rigidez arterial y proteinuria, configurando un perfil de alto riesgo cardiovascular (CV)[50,51,52].

Diagnóstico y medición de la presión arterial

La medición precisa es esencial. El uso de manguitos inadecuados, particularmente pequeños en brazos de gran circunferencia, sobrestima 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[53].

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[54,55].

Objetivos y estrategia terapéutica

Las guías europeas de 2023 recomiendan reducir la PA por debajo de 140/90 mmHg y, si se tolera, a <130/80 mmHg, con individualización según edad, comorbilidades y fragilidad[50]. En obesidad, la estrategia debe ser integral: pérdida ponderal, dieta cardiosaludable con restricción de sodio, actividad física estructurada y tratamiento de la AOS cuando corresponda. En concordancia, el Consenso Argentino FAC-SAHA-SAC 2025 enfatiza la implementación de cambios intensivos en el estilo de vida como pilar del tratamiento, promoviendo la reducción del peso corporal, la disminución de la ingesta de sodio, el aumento de la actividad física, la limitación del consumo de alcohol y el abordaje de los factores de riesgo asociados, complementando el tratamiento farmacológico cuando esté indicado[55].

La farmacoterapia inicial suele requerir combinaciones (IECA/ARA II, calcioantagonistas y diuréticos tiazídicos de acción prolongada). En HTA resistente, debe considerarse la adición de antagonistas del receptor mineralocorticoide[50,56].

TABLA 5.
Recomendaciones para la HTA 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 a favor	Alta
MAPA / AMPA	Utilizar MAPA o AMPA para detectar hipertensión enmascarada y evaluar patrón nocturno, más prevalentes en obesidad.	Fuerte a favor	Moderada
Metas tensionales	Reducir PA <140/90 mmHg y, si se tolera, <130/80 mmHg, individualizando según comorbilidades y tolerancia.	Fuerte a favor	Alta
Terapia farmacológica	Iniciar combinaciones (IECA/ARA II + calcioantagonistas + diuréticos tiazídicos de acción prolongada). Considerar antagonistas del receptor de mineralocorticoides en hipertensión resistente.	Fuerte a favor	Alta
Apnea obstructiva del sueño	Realizar pesquisa de AOS, especialmente em HTA resistente.	Fuerte a favor	Moderada

Impacto de la pérdida de peso y terapias antiobesidad

La reducción de peso disminuye la PA de forma dosis-dependiente[57]. Las terapias farmacológicas modernas para obesidad, en particular los agonistas del receptor de GLP-1 y los agonistas duales GIP/GLP-1, producen reducciones clínicamente relevantes de PA además de pérdida ponderal sostenida.

En análisis de datos individuales y metaanálisis de semaglutida, se observaron descensos de PA clínica y ambulatoria[58,59]. Por su parte, tirzepatida redujo la PA sistólica entre 7 y 11 mmHg en subestudios con MAPA del SURMOUNT-1, con efecto consistente en todos los subgrupos[60]. Estas terapias deben considerarse coadyuvantes en el manejo de la HTA asociada a obesidad.

Trastornos del sueño

La Apnea Obstructiva del Sueño (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[61].

El abordaje de la HTA en obesidad debe ser multidisciplinario, sostenido y enfocado en la reducción integral del riesgo cardiometabólico *(Tabla 5)*.

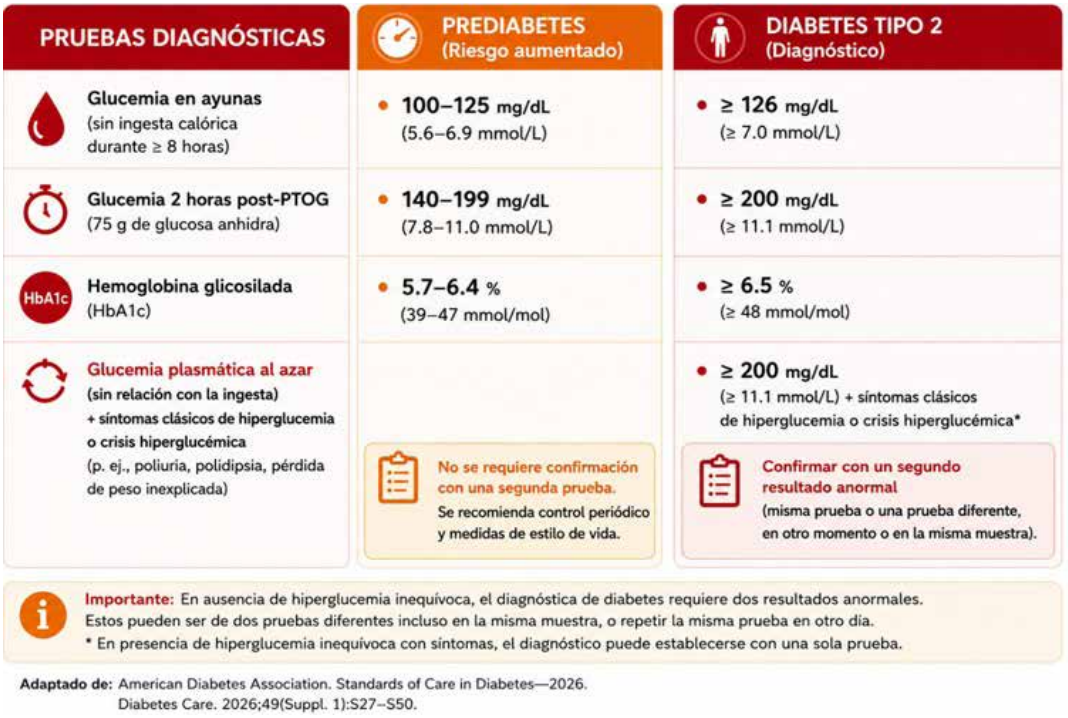


FIGURA 3.
Criterios diagnósticos de prediabetes y DM2 (ADA-SAD)

4.3 Prediabetes y Diabetes tipo 2

Las prevalencias de obesidad y diabetes tipo 2 (DM2) han aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, impactando de manera negativa 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 el 73% presenta sobrepeso u obesidad[62].

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 Asociación Americana de Diabetes (ADA), que además utilizan los mismos criterios la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), fue elevada, con un 52%–65% de individuos que cumplían al menos un criterio de diagnóstico *(Figura 3)*[63].

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 riesgo cardiovascular (RCV) global de quienes la padecen.

El pasaje de la normoglucemia hacia prediabetes y DM2 representa un continuo fisiopatológico, aunque para definirlo se utilicen valores de corte. En pacientes con obesidad es de buena práctica realizar PTOG aun con glucemia en ayunas normal, sobre todo cuando existe obesidad central, hígado graso o dislipidemia aterogénica[64].

Aceptar que la obesidad es una enfermedad heterogénea, debido a las diferencias en tipo, distribución y funcionalidad del tejido adiposo (TA), ha permitido reconocer que el RCV no depende únicamente del IMC, sino de la distribución y función del TA[65].

La conexión entre obesidad y RCV en el ámbito de la disglucemia ha sido puesta de manifiesto en grandes cohortes y metaanálisis, demostrando que la obesidad incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aproximadamente al doble, mientras que la coexistencia de diabetes y síndrome metabólico eleva el riesgo hasta cinco veces[65]. En el registro Biobank del Reino Unido, la combinación de obesidad y diabetes se asoció con mayor incidencia de infarto de miocardio, ACV y mortalidad cardiovascular, siendo estos eventos más comunes a medida que aumentaba el IMC[66].

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) de 2 a 3 veces mayores para eventos ateroscleróticos en pacientes con diabetes con obesidad visceral[67,68].

En prediabetes, a medida que aumenta la circunferencia abdominal y la HbA1c, se incrementa en forma lineal el riesgo de progresión a diabetes y ECV, siendo la adiposidad abdominal un modificador clave del riesgo[68].

El tejido adiposo visceral es metabólicamente activo, caracterizado por una mayor actividad lipolítica y liberación de adipoquinas proinflamatorias (como TNF-α, interleucina-6 y leptina) y 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[69].

Los pacientes con obesidad y DM2 presentan con frecuencia otros factores de RCV, principalmente dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial (HTA), que actúan de manera sinérgica en la

TABLA 6.
Recomendaciones para 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 a favor	Alta
Prediabetes en obesidad	La presencia de prediabetes incrementa ateromatosis y progresión a eventos; requiere intervención y seguimiento.	Débil/ 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 a favor	Alta
PTOG	Realizar PTOG aun con glucemia en ayunas normal cuando existe obesidad central, hígado graso o dislipidemia aterogénica.	Débil/ Condicional a favor	Moderada

génesis del daño vascular. Su perfil lipídico característico incluye hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL-C y partículas de LDL pequeñas y densas (altamente aterogénicas).
La combinación de obesidad, resistencia a la insulina e HTA promueve alteraciones estructurales cardíacas, con predominio del remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo y el posterior desarrollo de insuficiencia cardíaca[63].
El exceso de adiposidad se asocia con insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad renal crónica (ERC) en personas con diabetes tipo 2, siendo el síndrome cardiorrenal una entidad frecuente en estos pacientes, explicándose su mecanismo por la interacción de factores hemodinámicos, inflamatorios y metabólicos que afectan simultáneamente corazón y riñón[64].
En síntesis, 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 en el estilo de vida, junto con el control de los factores de RCV, contribuirán a la prevención de complicaciones en esta población.
Finalmente, si la DM2 se hace presente, la estratificación precisa del riesgo, junto con un abordaje multifactorial que combine reducción ponderal sostenida y fármacos con beneficios cardiovasculares y renales comprobados, será clave para mejorar el pronóstico y reducir la carga de enfermedad (T*abla 6)*.

4.4 Dislipidemia

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, que representa un factor de riesgo clave para la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular[70,71].
La dislipidemia en el contexto de la obesidad no siempre implica un aumento del colesterol LDL (cLDL) convencional. De hecho, muchos individuos con obesidad presentan cifras de cLDL dentro de rangos normales. Lo característico es un perfil aterogénico compuesto por: hipertrigliceridemia moderada, disminución del colesterol HDL (cHDL), aumento de partículas de LDL pequeñas y densas (sdLDL), y elevación de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG) y sus remanentes, que contribuyen al riesgo residual cardiovascular incluso en pacientes tratados con estatinas[71].
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 son utilizados por el hígado para la producción excesiva de VLDL. A esto se suma la menor depuración de quilomicrones postprandiales, generando un entorno propicio para la acumulación de partículas ricas en TG. 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[72,73].
La evidencia epidemiológica confirma que la presencia de este fenotipo dislipidémico en la obesidad duplica el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluso cuando el cLDL no está elevado. En estudios de cohortes como el Women's Health Study, el aumento de sdLDL se asoció con mayor riesgo de infarto de miocardio independientemente del cLDL basal[74].
La identificación del síndrome metabólico definido por obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, bajo cHDL, hipertensión 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[70,71,72].
En cuanto al manejo, la reducción de peso mediante dieta, actividad física o fármacos para el tratamiento de la obesidad se asocia a disminución de TG y cLDL, junto con un aumento del cHDL[74,75]. La cirugía bariátrica es otra alternativa, y constituye una herramienta eficaz con impacto favorable sostenido sobre el perfil lipídico[76]. Además, la investigación reciente ha identificado nuevas dianas terapéuticas, como los inhibidores de ANGPTL3 y ApoC3, que actúan regulando el metabolismo de lipoproteínas ricas en TG a través de la enzima lipoprotein-lipasa[77,78,79].
La lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo genético independiente, proinflamatorio y protrombótico, y debe ser medida al menos una vez en todos los pacientes[80]. 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%, siendo un factor predictor independiente de eventos cardiovasculares[81]. El IMC de esta población fue en promedio de 27,9 kg/m^2, encontrando un 38% con sobrepeso y un 27% con obesidad. En pacientes con obesidad, la Lp(a) actúa de forma sinérgica con la inflamación metabólica, acelerando la aterosclerosis prematura[80,81]. Para ser considerada un potenciador del riesgo, las guías establecen un umbral de 125 nmol/L (equivalente a 50 mg/dL)[82].
En conclusión, la obesidad y la dislipidemia forman un binomio que potencia el riesgo cardiovascular. No basta con medir el

TABLA 7.
Recomendaciones para la dislipidemia en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Perfil lipídico en obesidad	Evaluar dislipidemia aterogénica aun cuando el cLDL sea normal (TG, cHDL, no-cHDL, ApoB).	Fuerte a favor	Alta
Estratificación de riesgo	Utilizar ApoB y no-cHDL para mejorar la estimación del riesgo cardiovascular residual.	Fuerte a favor	Alta
Fenotipo aterogénico	Reconocer que hipertrigliceridemia, bajo cHDL y sdLDL aumentan riesgo de aterosclerosis independiente del cLDL.	Fuerte a favor	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 a favor	Moderada

cLDL: la evaluación de ApoB, no-cHDL y la caracterización de partículas aterogénicas permite 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 dislipidemia *(Tabla 7)*.

4.5 Inflamación subclínica

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[83].

Los adipocitos disfuncionales secretan adipocinas y citoquinas 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[83,84]. Las citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-6 (IL-6) y la interleucina-1 beta (IL-1β) entran en la circulación, afectando a tejidos periféricos y contribuyendo a la resistencia a la insulina y a un metabolismo lipídico perjudicial. La activación de diversas vías de señalización intracelular, como el inflamasoma NLRP3, está implicada en la propagación de esta inflamación sistémica[84,85]. 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[84,85].

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[83]. Los adipocitos disfuncionales liberan ácidos grasos libres y citoquinas que activan las células endoteliales, promoviendo la expresión de moléculas de adhesión celular como ICAM-1 y VCAM-1, lo que facilita la formación de la placa aterosclerótica[86]. Además, el estado proinflamatorio contribuye a la fibrosis miocárdica[87].

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[88,89]. La nefropatía en pacientes con obesidad es una complicación que a menudo progresa a enfermedad renal crónica. El daño renal es mediado por la inflamación, donde el tejido adiposo expandido libera adipocinas y citoquinas que promueven la inflamación y la fibrosis renal[89,90].

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MAFLD), es una de las complicaciones hepáticas más comunes. La inflamación juega un papel central en la transición de esteatosis a esteatohepatitis[91]. La respuesta inflamatoria mediada por TNF-α induce estrés oxidativo y muerte de los hepatocitos. La resistencia a la insulina aumenta la acumulación de lípidos, lo que activa los macrófagos hepáticos (células de Kupffer), que liberan citoquinas que promueven la fibrosis hepática, pudiendo llevar a cirrosis y carcinoma hepatocelular[92].

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 riesgo cardiovascular 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 interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). El enfoque más sencillo es la medición de PCRus, que en valores mayores a 3 mg/L se asocia de forma independiente con mayor riesgo de muerte, enfermedad cardiovascular y desarrollo de insuficiencia cardíaca[93]. Si bien la PCRus es un subrogante de la inflamación sistémica, su fuerte asociación con eventos la transforma en un potenciador del riesgo cardiovascular[94].

La adiponectina, una adipocina con propiedades antiinflamatorias, muestra una relación inversa con la obesidad y la resistencia a la insulina; por lo tanto, niveles bajos en individuos obesos pueden ser un marcador de mayor riesgo metabólico y cardiovascular[95].

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 mayor riesgo de obesidad y disfunción metabólica. La exposición a lipopolisacáridos que alcanzan la circulación puede desencadenar una endotoxemia metabólica

TABLA 8.
Recomendaciones para la 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 a favor	Alta
Estratificación con PCRus	Utilizar PCRus como biomarcador inicial; valores >3 mg/dL se asocian a mayor riesgo de eventos CV.	Fuerte a favor	Alta
Microbiota intestinal	Considerar la disbiosis intestinal como contribuyente a la inflamación sistémica.	Débil / Condicional a favor	Moderada

de bajo grado que amplifica la inflamación sistémica. Por lo tanto, los biomarcadores del microbioma o sus metabolitos podrían servir para una estratificación de riesgo más precisa *(Tabla 8)*[96].

4.6 Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en obesidad tienen utilidad en la evaluación del riesgo cardiovascular, ya que constituyen factores de riesgo independientes y contribuyen significativamente al riesgo cardiometabólico[97,98,99,100]. La presencia de SAOS en pacientes con obesidad 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 manejo clínico[101,102].

Desde una perspectiva fisiopatológica, la apnea obstructiva del sueño 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[97].

El cribado de síntomas (ronquidos, pausas respiratorias, somnolencia diurna) mediante cuestionarios validados como STOP-BANG o Berlín, y la confirmación diagnóstica con polisomnografía, está recomendado en pacientes con obesidad con comorbilidades cardiovasculares, dado que el tratamiento puede mejorar el control de la presión arterial y la calidad de vida[99,100].

La evidencia científica contemporánea respalda que el SAOS actúa como un multiplicador del riesgo cardiovascular de forma independiente al 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[101]. Esta interacción es particularmente relevante en el marco del sistema de estadificación de Edmonton (EOSS), donde el SAOS permite identificar el paso de una etapa 1 (factores de riesgo) a una etapa 2 o 3, caracterizadas por daño de órgano blanco subclínico o establecido[103].

Cabe destacar que, aunque los síntomas obstructivos del sueño orientan la sospecha clínica, el cribado mediante cuestionarios como STOP-Bang Questionnaire *(Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, Gender)* permite identificar al individuo de mayor riesgo y definir la necesidad de polisomnografía *(Figura 4)*[104].

La reducción ponderal representa la intervención modificadora de enfermedad más relevante en este contexto. En el estudio



FIGURA 4.
Algoritmo de cribado de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) mediante el Score STOP-Bang[104].

TABLA 9.
Recomendaciones para SAOS en obesidad

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

Sleep AHEAD (Action for Health in Diabetes) 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[105].

Las terapias farmacológicas antiobesidad han ampliado el impacto clínico del manejo del peso. Los agonistas del receptor GLP-1, como semaglutida, logran reducciones ponderales del 10–15%, con mejoría de la severidad de la AOS, junto con beneficios cardiovasculares demostrados, incluyendo la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con obesidad y enfermedad cardiovascular establecida[106].

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 severa asociada a obesidad[107].

En cuanto al tratamiento específico de la AOS, la terapia con presión positiva continua en la vía aérea continúa siendo el tratamiento de primera línea en los casos moderados a severos *(Tabla 9)*[108].

El cuestionario integra cuatro componentes sintomáticos (STOP: Ronquido, Cansancio, Apneas observadas, Hipertensión), y cuatro parámetros antropométricos/demográficos (BANG: IMC, Edad, Circunferencia de cuello, Género). Cada uno de los ítems se puntúa con 1 punto en caso afirmativo y 0 en caso negativo, con un puntaje total que varía de 0 a 8.

5. EVALUACIÓN DE GRASA VISCERAL Y DISTRIBUCIÓN CORPORAL

5.1 Métodos clínicos y bioquímicos.

El índice de masa corporal (IMC) continúa siendo el principal indicador de cribado poblacional; sin embargo, las guías internacionales recomiendan complementarlo con medidas de adiposidad central y composición corporal[109,110].

El perímetro de cintura (PC) tiene correlación directa con adiposidad visceral. Valores ≥88 cm en mujeres y ≥102 cm en hombres indican alto riesgo cardiovascular (RCV) y metabólico (RM), con ajustes específicos según raza y etnia[111].

El índice cintura/talla (IC/T) constituye un marcador sencillo de adiposidad central y riesgo cardiometabólico, con una capacidad discriminativa superior al IMC para diversos factores de riesgo cardiovascular en ambos sexos y diferentes grupos étnicos. Un valor de IC/T ≥0,5 se ha propuesto como umbral práctico global y valores crecientes de IC/T se asocian prospectivamente con mayor incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad[112]. En sujetos con IMC ≥25 kg/m² se asocia a mayor progresión y complicaciones metabólicas y RCV. En un metaanálisis de 31 estudios prospectivos (n = 669.560), un incremento de 10 cm en la cintura aumentó el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre 3–4 %, y cada 0,1 unidad en RC/T lo elevó 6–9 %[113].

El índice cintura-cadera (ICC) >0,85 en mujeres o >0,90 en hombres se relaciona con mayor mortalidad cardiovascular.

El índice cintura/IMC es un parámetro emergente asociado de manera significativa con eventos cardiovasculares mayores (MACE), mostrando una relación no lineal con incremento brusco del riesgo cuando supera 3,6 cm·m²/kg[114].

La glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) son herramientas iniciales para el diagnóstico de prediabetes y diabetes tipo 2 (DM2)[63,101]. El índice triglicérido-glucosa (TyG) (>8,8) es un marcador práctico de resistencia a la insulina con mejor rendimiento que HOMA-IR en la predicción de multimorbilidad metabólica[115].

El índice de adiposidad visceral (VAI), calculado con IMC, PC, TG y cHDL se asocia independientemente con resistencia insulínica, alteración β-celular, MASLD, MASH y desarrollo de DM2[116].

Existe una relación en forma de "U invertida" entre IMC y cLDL, observándose en la obesidad un fenotipo lipoproteico proaterogénico con elevación de TG (ayuno y posprandial), aumento de ApoB, reducción de ApoA1 y menor cantidad y disfunción de cHDL[117]. Dado que las LDL pequeñas y densas aumentadas en estos sujetos pueden no reflejarse en el cLDL-C total, las guías ESC 2024 recomiendan la medición de ApoB como marcador alternativo de riesgo y seguimiento terapéutico[118]. El colesterol no-HDL también es útil con este fin durante el diagnóstico y seguimiento.

La Lp(a) incrementa el riesgo cardiovascular y aterotrombótico de forma independiente; valores >50 mg/dL o >125 nmol/L duplican el riesgo de eventos en obesos con fenotipo metabólicamente no saludable[119].

La coexistencia de enfermedad renal crónica y enfermedad hepática metabólica identifica un fenotipo de mayor riesgo cardiometabólico y cardiovascular[120,121]. En pacientes con obesidad o factores de riesgo metabólico, las herramientas no invasivas permiten mejorar la detección y estratificación de la enfermedad hepática. El Fatty Liver Index (FLI) puede utilizarse para estimar la probabilidad de esteatosis hepática, mientras que el FIB-4 constituye una herramienta inicial recomendada para estratificar el riesgo de fibrosis avanzada. La MASLD presenta una estrecha asociación con la obesidad y se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad y eventos cardiovasculares[121,122].

TABLA 10.
Recomendaciones para los métodos clínicos y bioquímicos

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Perímetro de cintura	Usar PC para evaluar adiposidad visceral: ≥88 cm (M) y ≥102 cm (H) = alto riesgo metabólico y CV	Fuerte a favor	Alta
Relación cintura/talla (RC/T)	Utilizar RC/T ≥0,5 para estratificación de riesgo; mejor predictor que IMC para mortalidad y ECV	Fuerte a favor	Alta
Índice cintura-cadera (ICC)	Considerar ICC >0,85 (M) y >0,90 (H) como indicador de mayor mortalidad CV	Fuerte a favor	Moderada
Utilidad de Parámetros Bioquímicos	Reconocer la importancia de los parámetros bioquímicos para estratificar riesgo cardiovascular.	Fuerte a favor	Alta

La coexistencia de enfermedad hepática o renal potencia significativamente el riesgo metabólico y cardiovascular[120,121]. Los índices FLI (Fat Liver Index) y FIB-4 permiten identificar esteatosis hepática y fibrosis avanzada (MASLD/MASH) sin necesidad de biopsia, y su uso sistemático está recomendado dada la alta asociación de obesidad con MASLD y su valor predictivo para enfermedad coronaria[122,123].
La relación albúmina/creatinina urinaria (UACR) en orina aislada detecta daño endotelial precoz y predice riesgo cardiorrenal incluso a valores bajos. En obesidad, la excreción de creatinina puede ser mayor que en normopeso, reduciendo artificialmente el UACR.
La proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) es un marcador de inflamación subclínica, que ya fue abordada previamente. Su uso para guiar el tratamiento sigue siendo controvertido[123].
La integración de perfiles antropométricos y bioquímicos permite una estratificación precisa del riesgo cardiometabólico, alineada con la definición contemporánea de la obesidad como enfermedad crónica multisistémica *(Tabla 10)*[124,125].

5.2 Técnicas por imágenes: DEXA, InBody, resonancia magnética, tomografía computada

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)[126]. Las técnicas de imagen permiten diferenciar y cuantificar la grasa visceral y subcutánea con mayor precisión.

- DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry)

La DEXA (DXA) ha sido tradicionalmente utilizada para evaluar masa ósea y composición corporal en dos compartimentos (masa grasa y masa magra). En versiones modernas con software avanzado, puede estimar la grasa visceral en regiones troncales (VAT por DXA)[127].
En 4.558 participantes del UK Biobank, la estimación de VAT mediante DXA mostró una excelente correlación con el volumen tridimensional de VAT determinado por resonancia magnética ($R^2 = 0{,}94$; $p < 0{,}0001$)[127].
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[127].
La cohorte Tromsø (2021) establece valores de referencia para la VAT medida por DXA en adultos de 40 a 84 años. El VAT en gramos y el índice VAT aumentan hasta los 70 años y luego disminuyen, mientras que el VAT% se incrementa de forma continua con la edad, correlacionándose con factores de riesgo cardiometabólico[128].
En sujetos con obesidad severa, la DEXA tiende a subestimar la grasa abdominal, especialmente en mujeres, pudiendo superar el 30% en casos extremos[129].

- BIA segmental (InBody)

Aunque estrictamente no es una técnica de imagen, algunos equipos de bioimpedancia segmental (como InBody) incorporan estimaciones de grasa visceral basadas en algoritmos. Estos sistemas combinan resistencias segmentarias 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 como medida anatómica directa sigue en debate, por lo que debe considerarse una aproximación más que una medición definitiva[130].

- Tomografía computada (TC)

La tomografía computada (TC) constituye uno de los métodos de referencia para la evaluación cuantitativa del tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT), debido a su elevada resolución espacial y a su capacidad para diferenciar el tejido adiposo según su atenuación radiológica. Para su segmentación se utiliza habitualmente un rango de −190 a −30 unidades Hounsfield (HU)[131].
La cuantificación del VAT puede realizarse mediante cortes axiales únicos o mediante segmentación volumétrica de múltiples cortes. Las mediciones obtenidas a partir de un único corte abdominal muestran una elevada correlación con el volumen total de VAT; en el Framingham Heart Study, un corte a nivel L3–L4 presentó una correlación cercana a $r = 0{,}99$ con la medición volumétrica, tanto en hombres como en mujeres[132].
Además, la TC permite evaluar su atenuación radiológica, considerada un marcador de las características o "calidad" del tejido adiposo. Una menor atenuación del VAT y SAT se ha asociado con un perfil cardiometabólico más desfavorable, aportando información complementaria a la cantidad de grasa acumulada[133].
La cuantificación del VAT mediante TC presenta una elevada reproducibilidad intra e interobservador cuando se emplean técnicas estandarizadas de segmentación[134]. Sin embargo, la exposición a radiación ionizante, el costo y la necesidad de equipamiento especializado limitan su utilización rutinaria exclusivamente

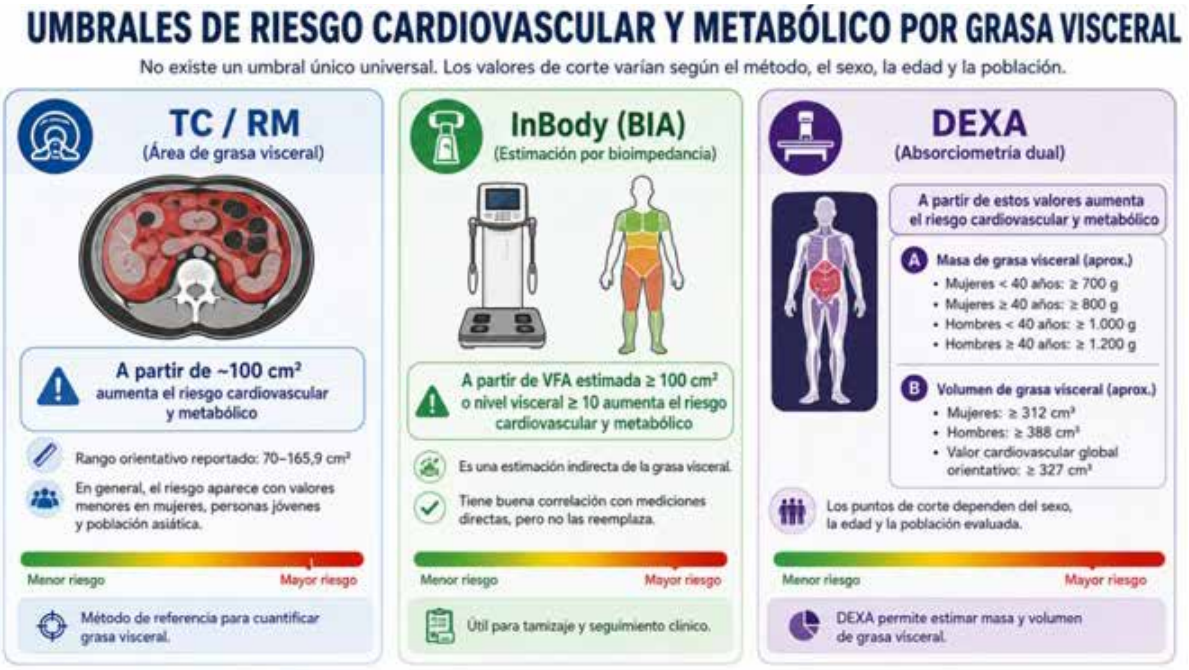


FIGURA 5.
Umbrales de riesgo cardiovascular por grasa visceral
TC: Tomografía Computarizada; **RM:** Resonancia Magnética; **VFA:** Visceral Fat Area; **VAT:** Visceral Adipose Tissue; **DEXA:** Dual-energy X-ray Absorptiometry.

para evaluar adiposidad, por lo que su mayor utilidad clínica reside en el aprovechamiento de estudios de TC realizados por otras indicaciones.

- Resonancia magnética (RM)

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[135].

Utiliza secuencias específicas (Dixon, T1 y T2) que permiten segmentaciones tridimensionales precisas del tejido adiposo[136,137]. Su precisión es alta, por lo que se emplea como "patrón oro" para validar otros métodos como DXA, BIA y TC[138].

Además, permite evaluar simultáneamente grasa ectópica en hígado o músculo en una misma exploración.

Un avance reciente es FatSegNet, un modelo de inteligencia artificial para segmentación automática de VAT y SAT en RM, que mostró alta concordancia y excelente reproducibilidad, optimizando el análisis de grandes volúmenes de datos[139].

Estos umbrales identifican adiposidad ectópica crítica asociada a mayor morbilidad metabólica e inflamación sistémica *(Figura 5, Tabla 11)*.

6. COMPROMISO ORGÁNICO SUBCLÍNICO

6.1 Grasa epicárdica, pericárdica y miocárdica

La grasa epicárdica, pericárdica y miocárdica representa un conjunto de depósitos de tejido adiposo que rodean o se infiltran directamente en el corazón, con implicaciones clínicas y fisiopatológicas cada vez más reconocidas. Estos compartimentos no constituyen meros depósitos pasivos de energía, sino estructuras metabólicamente activas que secretan citoquinas, adipocinas y mediadores inflamatorios con efectos locales y sistémicos[140].

El tejido adiposo epicárdico (TAE) se localiza entre el miocardio y el pericardio visceral. Su proximidad anatómica lo diferencia de otros depósitos grasos, ya que no existe una fascia que lo separe del miocardio, lo que permite una interacción directa con las arterias coronarias y las células musculares cardíacas. En condiciones fisiológicas, el TAE cumple funciones protectoras, incluyendo la provisión de energía mediante ácidos grasos libres y la secreción de adiponectina con efectos antiinflamatorios[141]. Sin embargo, en el contexto de la obesidad, la diabetes tipo 2

TABLA 11.
Recomendaciones: técnicas por imágenes: DEXA, InBody, resonancia magnética, tomografía computada

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

y el síndrome metabólico, este tejido puede adquirir un fenotipo proinflamatorio, con mayor producción local de mediadores inflamatorios potencialmente implicados en la aterogénesis y la disfunción endotelial[142].

La grasa pericárdica, en cambio, se localiza por fuera del pericardio parietal y se asocia más estrechamente con la adiposidad visceral sistémica que con efectos paracrinos directos sobre el corazón. Este compartimento se ha relacionado con un perfil desfavorable de factores de riesgo cardiovascular y calcificación vascular[143]. Estudios poblacionales han demostrado que un mayor volumen de grasa pericárdica se asocia con una mayor incidencia de enfermedad coronaria[144]. La expansión del tejido adiposo pericárdico y epicárdico adquiere especial relevancia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp), particularmente en el fenotipo asociado a obesidad. En pacientes con obesidad e IC-FEp, un mayor espesor de TAE se ha asociado con mayores presiones de llenado cardíaco en reposo y durante el ejercicio, mayor hipertensión pulmonar y restricción pericárdica, así como con menor capacidad funcional[145].

La grasa miocárdica, o infiltración lipídica intramiocárdica, corresponde a la acumulación lipídica dentro de los cardiomiocitos. Este fenómeno, relacionado con la lipotoxicidad cardíaca, puede inducir estrés celular, alteraciones metabólicas y disfunción miocárdica[146]. La espectroscopia por resonancia magnética de protón (^{1}H-MRS) permite cuantificar el contenido lipídico miocárdico, y ha demostrado un aumento de la esteatosis cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2[147].

En conjunto, estos tres compartimentos refuerzan la concepción del corazón como un órgano estrechamente interrelacionado con el metabolismo sistémico. Diversos estudios han demostrado que el grosor del TAE medido por ecocardiografía se asocia con la presencia y severidad de enfermedad arterial coronaria[148]. Asimismo, el tejido adiposo epicárdico adyacente a las aurículas se ha relacionado con remodelado estructural y electrofisiológico auricular en personas con obesidad[149]. La evidencia disponible respalda, en conjunto, una estrecha relación entre la expansión y disfunción del TAE, la obesidad y diferentes manifestaciones cardiovasculares[150].

Existen distintos métodos de imagen que permiten estimar el tejido adiposo epicárdico. En la práctica clínica, la ecocardiografía transtorácica constituye el método más accesible. En el eje paraesternal largo, mediante la identificación de la pared libre del ventrículo derecho y la hoja visceral del pericardio, es posible medir el espesor del TAE en milímetros[151]. Aunque no existe un punto de corte universalmente aceptado, se han propuesto diferentes umbrales asociados con mayor riesgo cardiometabólico. Iacobellis et al identificaron valores de 9,5 mm en hombres y 7,5 mm en mujeres como umbrales ecocardiográficos asociados con un perfil de alto riesgo metabólico[152]. Asimismo, un mayor espesor del TAE se ha relacionado con una mayor carga de calcificación coronaria[153].

La tomografía computada y la resonancia magnética permiten, a diferencia de la ecocardiografía, una cuantificación volumétrica del tejido adiposo epicárdico. Sin embargo, persiste la ausencia de puntos de corte volumétricos universalmente aceptados para definir riesgo cardiovascular *(Tabla 12)*.

TABLA 12.
Recomendaciones para la grasa epicárdica, pericárdica y miocárdica

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Grasa epicárdica (TAE)	Considerar su medición como marcador complementario de riesgo cardiometabólico.	Fuerte	Moderada
Grasa pericárdica	Considerar su medición solo en contextos seleccionados.	Fuerte	Moderada
Grasa miocárdica	Reservar su medición para investigación o situaciones clínicas seleccionadas.	Fuerte	Moderada
Método más accesible	Ecocardiografía transtorácica, para medir el espesor de la grasa epicárdica de forma sencilla y reproducible.	Débil/ Condicional a favor	Moderada
Método con mayor evidencia	Emplear TAC o RM para cuantificar grasa epicárdica/pericárdica/ miocárdica.	Fuerte	Moderada

6.2 Esteatosis hepática asociada a enfermedades metabólicas

La esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD), renombrada en 2023 como enfermedad hepática metabólica (MASLD), es una condición caracterizada por la acumulación excesiva de grasa en las células hepáticas[153]. Presenta una prevalencia mundial del 30%, aunque esta cifra es aún mayor en Latinoamérica (44,4%). Tras la reclasificación, la prevalencia global ha mostrado un aumento significativo de hasta el 40%, principalmente porque la nueva definición se centra en la presencia de síndrome metabólico (resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión arterial, niveles anormales de colesterol y triglicéridos) y otros factores de riesgo asociados, lo que permite un diagnóstico más amplio y preciso en la población[154].

La MASLD surge cuando el hígado no puede procesar los ácidos grasos de manera eficiente, lo que provoca su acumulación en las células hepáticas. Este proceso está influenciado por diversos factores, como la resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo[155,156].

La MASLD se asocia con otras enfermedades metabólicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la dislipemia. Estas condiciones comparten factores de riesgo comunes como el sedentarismo, las dietas ricas en grasas y azúcares, y factores genéticos[157].

MASLD se asocia de manera independiente con mayor riesgo cardiovascular. Su presencia aumenta la prevalencia de infarto agudo de miocardio, aterosclerosis carotídea o coronaria subclínica, y su severidad se correlaciona directamente con la magnitud de este riesgo. El mecanismo fisiopatológico que explica esta relación incluye: hipertensión, aumento de la rigidez arterial, hiperuricemia y producción hepática de factores protrombóticos[158]. Debido a esto, la enfermedad cardiovascular se ha convertido en la principal causa de muerte en pacientes con MASLD[159].

TABLA 13.
Recomendaciones para la MASLD

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Prevalencia y definición	Reconocer a MASLD como enfermedad hepática metabólica de alta prevalencia asociada al síndrome metabólico.	Fuerte a favor	Alta
Screening en población de riesgo	Realizar cribado en pacientes con obesidad, diabetes tipo 2, enzimas hepáticas elevadas, factores de riesgo metabólico o familiares de primer grado con MASLD/ cirrosis.	Fuerte a favor	Alta
Estrategia diagnóstica no invasiva	Utilizar FIB-4 o APRI como primera línea para identificar riesgo de fibrosis y avanzar a elastografía si están elevados.	Fuerte a favor	Alta
Riesgo cardiovascular	Considerar MASLD como factor de riesgo cardiovascular independiente.	Débil/ condicional a favor	Moderada
Riesgo cardiovascular	Considerar MASLD como factor de riesgo cardiovascular independiente.		

La MASLD debe ser sospechada en todos los pacientes con obesidad, diabetes tipo 2, aumento de enzimas hepáticas en laboratorio de rutina, pacientes con dos o más factores de riesgo metabólico y familiares de primer grado de un paciente con MASLD y cirrosis, por lo que se recomienda el screening en todos aquellos con estas condiciones[158].
Una de las principales razones de la detección temprana es descartar fibrosis hepática, que suele ser más frecuente en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2, y que puede progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular[158].
Se realiza con una combinación de métodos no invasivos[158].

Métodos diagnósticos
Biomarcadores séricos

- APRI: Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index (Índice AST/Relación de plaquetas). Índice basado en AST y plaquetas para estimar fibrosis hepática.
- FIB-4: Fibrosis-4 Index (Índice de Fibrosis-4). Calcula el riesgo de fibrosis utilizando edad, AST, ALT y plaquetas

Métodos de imágenes (Elastografía):

- Fibroscan: Transient Elastography (Elastografía Transitoria). Mide la rigidez hepática de forma no invasiva mediante elastografía transitoria.
- SWE: Shear Wave Elastography (Elastografía por Ondas de Cizallamiento). Evalúa la rigidez del hígado con ultrasonido.
- MRE: Magnetic Resonance Elastography (Elastografía por Resonancia Magnética). Técnica de resonancia magnética con alta precisión para cuantificar la fibrosis hepática.

Uso en la práctica clínica
Se inicia con los índices de laboratorio (FIB-4 o APRI) para identificar a los pacientes con riesgo de fibrosis avanzada, si el resultado indica riesgo intermedio o alto (FIB-4 >1,3 y APRI >0,5), se complementa con elastografía.
La biopsia hepática se reserva para casos no concluyentes o sospecha de otra enfermedad hepática.
El diagnóstico guía el tratamiento, por lo que es importante identificar el riesgo del paciente según la presencia o no de fibrosis *(Tabla 13)*.

6.3 Ateromatosis subclínica y score de calcio coronario

Rol de la ateromatosis subclínica y su detección.
El vínculo ha quedado claramente plasmado a partir de los beneficios cardiovasculares demostrados tanto por las nuevas terapias farmacológicas "antiobesidad" como por la cirugía bariátrica. Un ejemplo destacado proviene del estudio SELECT *(Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity),* que demostró en pacientes con obesidad una reducción significativa del 20% del riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores por encima del tratamiento estándar de prevención secundaria[106]. Resulta difícil no dimensionar el rol central que juega esta enfermedad en el riesgo residual.
Dentro de las estrategias de estratificación, la detección de aterosclerosis subclínica en arterias periféricas —como las carótidas o las ilíacas/femorales— ha demostrado ser un excelente predictor de riesgo cardiovascular en personas sin enfermedad clínica diagnosticada, mejorando de manera significativa la performance de los scores basados exclusivamente en factores de riesgo tradicionales[160]. Por su parte, la obesidad se encuentra subrepresentada en estos modelos, considerando que solo está incluida en el modelo PREVENT de la American Heart Association (AHA), y bajo la forma de índice de IMC, con las limitaciones conocidas de este parámetro[161,162].
A comienzos de 2025, la European Society of Cardiology (ESC), en conjunto con la European Atherosclerosis Society (EAS), publicaron una nueva clasificación del síndrome cardiorrenometabólico que, al igual que la propuesta en 2023 por la AHA, introduce un sistema de estadificación basado en la fisiopatología, donde los estadios más avanzados se asocian con peor pronóstico[163,164]. Esta versión incorpora aspectos relevantes, como el reconocimiento de la obesidad y la dislipidemia como principales puntos de entrada al estadio 1, y a la aterosclerosis subclínica como el mecanismo más frecuente de progresión al estadio 2. Asimismo, resalta el valor pronóstico de esta reclasificación: quienes alcanzan el segundo estadio presentan un 49% más de riesgo en comparación con individuos metabólicamente sanos y un 43% más respecto a quienes se encuentran en el estadio 1. Estos hallazgos refuerzan el papel de la ateromatosis subclínica como un potente reclasificador del riesgo cardiovascular[164].

En relación con el valor de la ateromatosis subclínica, es imprescindible mencionar los estudios PESA *(Progression of Early Subclinical Atherosclerosis)* y MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), fundamentales para comprender su relevancia en poblaciones asintomáticas[165]. El estudio PESA demostró que la aterosclerosis es un proceso sistémico que se inicia de forma temprana y progresa silenciosamente durante décadas. Mediante técnicas de imagen no invasivas en múltiples territorios vasculares —carótidas, iliofemorales, aorta y coronarias— evidenció que una proporción considerable de individuos aparentemente sanos presenta afectación multiterritorial, subrayando la importancia de una evaluación integral para una estratificación más precisa del riesgo cardiovascular[165].

Por su parte, el estudio MESA mostró que la evaluación de la aterosclerosis subclínica mediante el score de calcio coronario predice de manera robusta el riesgo cardiovascular. Valores ≥100 unidades Agatston se asocian con un incremento significativo del riesgo de eventos, mientras que valores ≥300 se relacionan con alto riesgo cardiovascular, manteniendo su valor pronóstico tanto en pacientes con obesidad como sin ella[166]. Un hallazgo particularmente relevante es que en personas con obesidad se observó una prevalencia aproximadamente 17% mayor de calcificación vascular en comparación con sujetos con normopeso, diferencia que persiste aun tras ajustar por otros factores de riesgo. Esto refuerza el impacto independiente de la obesidad en el desarrollo del proceso aterosclerótico y su relevancia en la estratificación del riesgo cardiovascular[167].

Curiosamente, las guías de manejo de la obesidad no incluyen de forma específica la evaluación de la ateromatosis subclínica, incluso en sus versiones más recientes (2025), como la canadiense o la respaldada por la American Association of Clinical Endocrinology (AACE), probablemente debido a consideraciones de costo-efectividad[168]. En Argentina, además, no existe una evaluación sistemática formal, lo que dificulta la elaboración de recomendaciones concretas en este contexto.

A modo de conclusión, la detección de ateromatosis subclínica en personas con obesidad constituye una herramienta valiosa para la estratificación del riesgo cardiovascular. Su implementación dependerá de la disponibilidad y el acceso a métodos diagnósticos adecuados, destacando su utilidad como herramienta de reclasificación en individuos sin eventos cardiovasculares previos *(Tabla 14).*

TABLA 14.
Recomendación para la ateromatosis subclínica y score de calcio coronario

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Actualización de estadificación	Considerar que en el síndrome cardiorrenometabólico, la aterosclerosis subclínica es un paso clave en progresión a enfermedad clínica y aumento de riesgo.	Fuerte a favor	Alta
Evaluación multiterritorial	Considerar estudios multiterritoriales (carótidas, femorales/ilíacas, aorta, coronarias) para mejorar la estratificación en sujetos sin enfermedad clínica.	Fuerte a favor	Alta
Score de calcio coronario	Utilizar el score de calcio coronario (CAC) para identificar ateromatosis subclínica y reclasificar el riesgo cardiovascular,	Fuerte a favor	Alta
Implementación clínica	Entender que la utilidad de la detección depende de disponibilidad y acceso a imágenes, lo que puede limitar su aplicación en algunos entornos.	Débil/ condicional a favor	Moderada

6.4 Función renal: Tasa de filtrado glomerular y Albuminuria.

La obesidad se ha establecido como un determinante independiente en la aparición y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), incluso en personas sin diabetes mellitus o hipertensión arterial. Entre las alteraciones renales, destacan las funcionales iniciales y las estructurales finales, siendo la glomerulopatía focal y segmentaria una de las más relevantes, cuya evolución a menudo conduce a daño irreversible. La nefropatía asociada a la obesidad suele ser clínicamente silente hasta etapas avanzadas, por lo que la detección temprana de alteraciones funcionales es crucial[169].

Hiperfiltración glomerular: un mecanismo temprano clave

La hiperfiltración glomerular se identifica como un mecanismo temprano fundamental. Se define por una tasa de filtración glomerular (TFG) que supera en más de dos desviaciones estándar la media ajustada por edad y sexo. Esta condición, que puede presentarse antes de la aparición de albuminuria o de una disminución en la TFG, constituye un riesgo independiente de progresión del daño renal y se asocia con una mayor incidencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. La hiperfiltración es un mecanismo multifactorial precoz que precede al daño renal estructural irreversible[170,171,172].

Existen dos formas principales de hiperfiltración

Absoluta, que implica un aumento global de la TFG e Individual en nefronas remanentes, donde la TFG total puede permanecer normal o incluso reducida debido a la pérdida de masa nefronal funcional. Esta última forma es clínicamente indetectable mediante métodos convencionales, lo que representa un "punto ciego" diagnóstico, especialmente en adultos mayores, en quienes la TFG disminuye fisiológicamente con la edad[173].

Mecanismos Implicados en la Nefropatía por Obesidad

Los mecanismos que subyacen a la hiperfiltración y el daño renal en la obesidad son complejos:

Alteraciones hemodinámicas: sustancias vasoactivas y adipocinas, como la leptina, inducen la dilatación de la arteriola aferente y la vasoconstricción de la eferente. Esto eleva la presión hidrostática glomerular, favoreciendo la hiperfiltración y generando estrés tensional sobre las estructuras glomerulares, como la membrana basal, los podocitos y el endotelio.

El resultado es la hipertrofia glomerular, la apoptosis de podocitos y, finalmente, la esclerosis focal y segmentaria que determina el deterioro progresivo de la función renal[174].

Alteraciones tubulares: simultáneamente, en el túbulo proximal se produce hipertrofia celular y una sobreexpresión de transportadores (como NHE3 y Na+/3HCO3), lo que perpetúa la reabsorción de sodio y altera la retroalimentación túbulo-glomerular favoreciendo la hiperfiltración inicialmente, así como la progresión al deterioro posterior de la función renal[1,75].

La Reserva Funcional Renal (RFR) representa la capacidad adaptativa de los riñones, ejercida principalmente por las nefronas remanentes mediante mecanismos de hiperfiltración. A medida que la enfermedad progresa hacia estadios más avanzados, esta reserva se va agotando de forma silenciosa, sin manifestarse en los parámetros convencionales. Recién entonces, al superarse esta capacidad compensatoria, se evidencian alteraciones en los valores de creatinina, revelando la enfermedad renal crónica (ERC) que ya antes cursaba en una etapa subclínica. Se puede perder hasta un 50% de la masa nefronal sin una disminución detectable en la TFG basal, lo que complica la identificación temprana del deterioro renal[1,76].

Albuminuria como biomarcador precoz clave

La albuminuria es un biomarcador crucial de daño renal y riesgo cardiovascular, incluso en rangos subclínicos (inferiores a relación albuminuria/creatininuria [RAC]: 30 mg/g o 30 mg/día, valor por encima del cual se considera como criterio para la definición de ERC)[171]. Refleja una disfunción endotelial sistémica difusa y un estado inflamatorio, y en la mayoría de los casos precede al declive de la TFGe, ofreciendo una oportunidad vital para la prevención y el control de la progresión de la ER por obesidad.

Es fundamental comprender que la RAC representa un riesgo continuo a partir de valores de 7-10 mg/g[175]. Este biomarcador se asocia con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas y vasculares, incluyendo la hipertrofia ventricular izquierda, la rigidez vascular y remodelado vascular, así como la progresión de la calcificación coronaria. Además, es un predictor particularmente fuerte de la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) y disfunción diastólica, y se relaciona con un aumento de hospitalizaciones por IC y fibrilación auricular, la arritmia sostenida más prevalente en ERC[176].

En una nueva clasificación de ER asociada a obesidad, el estadio tipo 1 se caracteriza por alteraciones funcionales como hiperfiltración y/o albuminuria. Su detección temprana permite la reversión, lo que realza la importancia de su diagnóstico precoz. Con el avance hacia el tipo 2, se evidencian lesiones estructurales irreversibles, incluyendo hipertrofia glomerular, glomerulomegalia, podocitopatía con desprendimiento de podocitos, acumulación de matriz mesangial, glomerulopatía focal y segmentaria, fibrosis túbulo intersticial y atrofia tubular. En el estadio 3, la obesidad muchas veces está acompañada por diabetes u otras comorbilidades, culminando en la progresión a estadios 4 o 5 que puede determinar que los pacientes con obesidad ingresen a tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante renal), si no se realiza la adecuada prevención[177].

Desafíos diagnósticos en obesidad de la ERC

El diagnóstico temprano de la ERC en individuos con obesidad enfrenta desafíos metodológicos importantes.

Las estimaciones de la TFG basadas en la creatinina sérica pueden ser interferidas por factores como la masa muscular o la secreción tubular y, si se utiliza cistatina C, por procesos inflamatorios, alteración tiroidea o uso de esteroides, aspectos que deben considerarse al estimar TFG.

En el contexto de la obesidad, algunas observaciones sugieren que el URAC puede subestimar la verdadera excreción urinaria de albúmina. Este fenómeno se explicaría por un aumento de la creatininuria, que acompaña al incremento de la masa corporal particularmente en hombres, y que puede mantener la RAC por debajo de los umbrales diagnósticos convencionales para albuminuria moderadamente aumentada (por ejemplo, 30 mg/g), aun en presencia de una mayor excreción absoluta de albúmina. Como consecuencia, este sesgo podría contribuir al subdiagnóstico de daño renal temprano y a un retraso en la implementación de intervenciones terapéuticas. No obstante, esta limitación no invalida el uso de la RAC como herramienta de cribado y seguimiento, sino que destaca la necesidad de interpretar valores bajos o limítrofes con cautela en personas con obesidad, considerando, en casos seleccionados, la confirmación mediante determinaciones repetidas o la cuantificación de albúmina en orina de 24 horas. Es crucial jerarquizar la relevancia de estas discrepancias para la estratificación del riesgo cardiovascular y la toma de decisiones clínicas[178].

Estrategias para Detección Precoz e Intervención

Ante estos desafíos, se propone implementar estrategias sistemáticas de pesquisa en individuos con obesidad, más allá de otras comorbilidades, para detectar precozmente marcadores como la hiperfiltración y la albuminuria. Este enfoque favorece la estratificación del riesgo, posibilita intervenciones terapéuticas oportunas y promueve un abordaje transdisciplinario, que también impacta en la prevención de eventos cardiovasculares mayores. En resumen, reconocer la obesidad como un factor de riesgo renal primario, permite anticipar la progresión de la ERC, y abrir oportunidades clínicas antes de la instauración del daño irreversible.

Evidencia científica que respalda la relación obesidad-ERC

El estudio CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) reveló que el riesgo de padecer ERC a lo largo de la vida aumenta significativamente: 32.5% en individuos con peso normal, al 37.6% en personas con sobrepeso, y al 41.0% en quienes presentan obesidad. Estas cifras han sido corroboradas por los datos de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), lo que subraya la necesidad de intervenciones preventivas dirigidas al control de la adiposopatía desde etapas tempranas[170,179].

Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a más de

630,000 participantes, demostró que la obesidad incrementa el riesgo relativo de desarrollar una TFGe baja (RR 1.28) y albuminuria (RR 1.51). Además, un índice de masa corporal (IMC) elevado predice la albuminuria aislada incluso en estadios tempranos de la ER, lo que sugiere un impacto negativo directo de la obesidad en la función renal[180].

El Biobank UK, mediante análisis genéticos, estimó que un aumento de 0.06 en el índice cintura-cadera incrementa en un 30% el riesgo de ERC, mientras que cada 5 kg/m² adicionales en el IMC elevan ese riesgo en un 50%. Estos enfoques genéticos indican que la relación entre adiposidad y ERC es principalmente causal, y que gran parte de los métodos convencionales subestiman el riesgo de DM, hipertensión arterial y sus correlatos metabólicos. En cambio, los enfoques genéticos sugieren que estos mediadores explican también parte del riesgo de ERC asociado con la adiposidad[181].

En un estudio longitudinal de más de 1,4 millones de adultos (Clinical Practice Research Datalink Records) seguidos durante 7,5 años, el riesgo de ERC avanzada (estadios 4-5) aumentó proporcionalmente comparado con el IMC (20 a <25 kg/m²): HR 1,34 para IMC 25-30; HR 1,94 para IMC 30-35; y HR 3,10 para IMC ≥35, respectivamente[182].

En personas con sobrepeso u obesidad, sin ERC, se recomienda evaluar anualmente la albuminuria y estimar la TFG con fórmulas ajustadas por edad, sexo y creatinina sérica, evitando su uso en situaciones especiales como IMC extremo. En presencia de factores de riesgo como hipertensión arterial o DM, se sugiere repetir ambos estudios cada seis meses; si ya hay ERC, la frecuencia dependerá del estadio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) y el grado de albuminuria, pudiendo llegar a controles cada 3–4 meses[171].

La evidencia científica actual establece de manera contundente que la obesidad constituye un determinante patogénico clave en el desarrollo de la ERC, desde sus fases iniciales silentes —caracterizadas por fenómenos de hiperfiltración glomerular y la presencia de albuminuria—hasta etapas avanzadas con deterioro progresivo de la función renal. Este trayecto clínico, desde sus etapas tempranas, se asocia con un incremento significativo del riesgo cardiovascular, evidenciado por la medición de albuminuria como marcador precoz de daño endotelial y disfunción renal. Por ello, resulta fundamental incorporar sistemáticamente tanto la obesidad como la ERC en los esquemas de estratificación de riesgo, incluso antes de la caída de la TFG[183].

Esta integración temprana posibilita el diseño de estrategias terapéuticas personalizadas, en concordancia con el perfil clínico y fisiopatológico de cada paciente. La estrecha interrelación entre obesidad, ERC y riesgo cardiovascular subraya la necesidad de una aproximación transdisciplinaria que priorice la detección precoz, el abordaje integral y la toma de decisiones clínicas fundamentadas en los mecanismos subyacentes *(Tabla 15)*[184].

TABLA 15.
Recomendación tasa de filtrado glomerular y albuminuria

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Obesidad como factor renal primario	Reconocer la obesidad como determinante independiente de enfermedad renal crónica, incluso sin diabetes o hipertensión.	Fuerte a favor	Alta
Albuminuria como marcador precoz	Evaluar albuminuria como biomarcador inicial de daño renal y riesgo cardiovascular, aun en valores subclínicos (>7–10 mg/g).	Fuerte a favor	Alta
Limitaciones del RAC en obesidad	Interpretar con cautela la relación albúmina/creatinina, debido a falsos valores bajos por aumento de creatininuria en obesidad, especialmente en hombres.	Débil/condicional a favor	Moderada
Hiperfiltración glomerular	Considerar la hiperfiltración como mecanismo precoz de daño renal incluso con TFG basal normal.	Fuerte a favor	Moderada
Pesquisa anual	En personas con sobrepeso/obesidad sin ERC, solicitar RAC y estimación de TFG 1 vez/año; con HTA o diabetes repetir cada 6 meses.	Fuerte a favor	Alta

6.5 Insuficiencia cardíaca subclínica (estadios A y B)

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y progresiva, cuya influencia sobre el sistema cardiovascular comienza mucho antes de la aparición de síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca (IC). De acuerdo con las guías ACC/AHA, individuos con obesidad sin síntomas ni anormalidades estructurales, funcionales, ni en biomarcadores, deben considerarse dentro del estadio A de IC, es decir, en una etapa de alto riesgo, pero sin alteraciones estructurales ni síntomas[185]. En esta fase, la obesidad desencadena una cascada de alteraciones hemodinámicas, hormonales, metabólicas y celulares que promueven un remodelado miocárdico precoz y silencioso[186].

La sobrecarga crónica de volumen y presión, con aumento del gasto cardíaco y expansión del volumen plasmático, induce hipertrofia ventricular izquierda y dilatación auricular, especialmente en el contexto de obesidad abdominal[187]. Esta sobrecarga hemodinámica se potencia por la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, lo que estimula la sobreexpresión de receptores mineralocorticoides en tejidos cardiovasculares[51,188]. La activación sostenida de estos receptores, en particular el receptor mineralocorticoide del cardiomiocito y del tejido de conducción, se asocia con fibrosis intersticial, retención de sodio e inflamación, y se ha implicado también en la génesis de arritmias, como la fibrilación auricular, por su acción proarrítmica a través de mecanismos eléctricos y estructurales [189].

En paralelo, la inflamación crónica de bajo grado, inducida por el tejido adiposo visceral, deteriora la función endotelial y contribuye a la rigidez ventricular, mientras que la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la acumulación de lípidos intramiocárdicos reducen la eficiencia contráctil y la tolerancia al ejercicio[190,191]. Este entramado fisiopatológico configura un fenotipo de disfunción cardíaca subclínica con fracción de eyección preservada, que puede evolucionar progresivamente hacia insuficiencia cardíaca establecida (ICFEP)[192].

El estadio B de IC se caracteriza por la presencia de alteraciones estructurales o funcionales sin síntomas clínicos. En el paciente con obesidad, esto incluye disfunción diastólica, elevación de péptidos natriuréticos, troponina ultrasensible, fibrosis miocárdica detectada mediante técnicas avanzadas como el strain longitudinal global o la resonancia magnética cardíaca, y remodelado ventricular concéntrico[193].

Identificar estas alteraciones en forma temprana es crucial para intervenir antes de la aparición de síntomas. Herramientas como el ecocardiograma Doppler, el dosaje de NT-proBNP y la evaluación funcional mediante test de marcha o consumo de oxígeno permiten reconocer esta fase vulnerable, teniendo en cuenta que en la obesidad, los valores de corte para el NT-proBNP deben ajustarse a la baja, ya que la obesidad reduce sus concentraciones plasmáticas y puede disminuir la sensibilidad diagnóstica si se usan los puntos de corte estándar[194,195]. Las estrategias de intervención incluyen cambios intensivos en el estilo de vida, control riguroso de comorbilidades y, en determinados casos, el uso precoz de fármacos con beneficios cardiovasculares comprobados, como los inhibidores de SGLT2, los antagonistas del receptor mineralocorticoide o los bloqueantes del sistema RAA; en cuanto a los arGLP, el estudio SELECT *(Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity)*, semaglutide se asoció con reducción de la incidencia de IC[106,196,197,198].

Reconocer a la obesidad como un factor causal activo y potencialmente modificable en la progresión a IC permite reorientar los esfuerzos clínicos hacia una verdadera prevención cardiovascular, que actúe antes de que el daño sea clínicamente evidente *(Tabla 16)*.

TABLA 16.
Recomendaciones para la insuficiencia cardíaca subclínica

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Obesidad como estadio A de IC	Considerar a la obesidad como causa directa de riesgo para IC aun sin síntomas ni alteraciones estructurales.	Fuerte a favor	Alta
Marcadores subclínicos	Incorporar estudios como NT-proBNP y ecocardiograma Doppler con strain longitudinal global para detectar IC estadio B en obesidad.	Fuerte a favor	Moderada
Natriuréticos en obesidad	BNP/NT-proBNP reducidos en obesidad. Considerar umbrales diagnósticos más bajos.	Débil/ condicional a favor	Moderada
Fenotipo ICFEP subclínico	Identificar que el exceso adiposo y la inflamación generan disfunción ventricular con fracción de eyección preservada antes del estadio sintomático.	Fuerte a favor	Moderada

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS: EVENTOS CARDIOVASCULARES Y RENALES

7.1 Infarto agudo de miocardio

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la obesidad se encuentran íntimamente relacionadas. El 70-80% de las personas con cardiopatía isquémica tienen exceso de peso; de hecho, la obesidad es un determinante causal de infarto agudo de miocardio (IAM) a través de múltiples vías cardiometabólicas[199,200]. Durante muchos años se asoció a la obesidad como un mero promotor de factores de riesgo que indirectamente condicionaba el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Actualmente conocemos que existe una asociación directa a través de vías fisiopatológicas claves como la inflamación, la disfunción endotelial, la insulino resistencia y la trombosis[201,202,203]. El riesgo de IAM aumenta de manera proporcional al índice de masa corporal (IMC), y se ha observado que incluso el sobrepeso eleva significativamente el riesgo de eventos coronarios[204]. Asimismo, la distribución central de la grasa corporal parece tener un impacto adicional en el riesgo de eventos coronarios. En este sentido, el grado y la duración de la obesidad, medidos como exposición total acumulada al exceso de adiposidad general y abdominal (expresados como exceso de IMC-años), son predictores más sólidos de eventos coronarios que el IMC[205]. La obesidad y la resistencia a la insulina aumentan la susceptibilidad a la lesión por isquemia-reperfusión, favoreciendo el daño miocárdico a través de estrés oxidativo, inflamación y alteraciones en la señalización insulínica[206].

A pesar de este claro vínculo en la génesis e incremento de riesgo de cardiopatía isquémica, en los pacientes con obesidad que sufren un infarto de miocardio existe un fenómeno paradojal (curva J). En un análisis de 13 ensayos con 22.922 pacientes se observó que, a pesar del ajuste por múltiples factores de confusión, el sobrepeso y la obesidad de clase I se asociaron con una menor mortalidad por todas las causas en comparación con los pacientes con peso normal. Este fenómeno paradojal puede encontrar una explicación en causalidad reversa, confusores y otros factores como la reserva nutricional y la respuesta inflamatoria[207]. Estos factores podrían explicar en parte la paradoja observada en múltiples cohortes y metaanálisis[208]. Por el contrario, un IMC ≥40 kg/m² se ha asociado con una mayor mortalidad hospitalaria, especialmente en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST[209].

Los pacientes con obesidad suelen presentar tejido adiposo epicárdico (TAE) incrementado y disfuncionante. El TAE presenta una estrecha relación con las arterias coronarias y comparten su microcirculación. La secreción paracrina de un TAE patológico fa-

vorece la inflamación adventicial y la progresión de placa aterosclerótica. En pacientes con IAM, el volumen de TAE se asoció con obstrucción microvascular y mayor tamaño de área necrótica[210].

Actualmente se cuenta con diferentes estrategias para reducir el riesgo de recurrencia cardiovascular en los pacientes con obesidad y cardiopatía isquémica aterosclerótica. El abordaje del estilo de vida, así como el control de los factores de riesgo tradicionales (tensión arterial, cesación tabáquica, dislipidemia), son la base fundamental donde deben apoyarse la mayoría de los esfuerzos terapéuticos, y no difiere de las medidas generales de los pacientes con cardiopatía isquémica[211]. Se recomienda explícitamente la participación en programas intensivos, multicomponentes, de intervención. La cirugía bariátrica reduce eventos cardiovasculares mayores, incluido el IAM, frente a tratamiento habitual o a otras técnicas menos potentes de pérdida de peso. Metaanálisis recientes confirman estos hallazgos, con beneficios sostenidos en el tiempo y paralelos a mejoras en glucemia, presión y perfil lipídico[212]. Es importante señalar que incluso pérdidas de peso modestas (3–5%) generan beneficios clínicos significativos en la reducción de eventos cardiovasculares y mejoría de factores de riesgo cardiometabólicos[213,214]. Por otro lado, el tratamiento con semaglutida 2.4 mg/semana, asociado a cambios en el estilo de vida, redujo el punto final primario combinado de muerte cardiovascular, IAM no fatal e ictus frente a placebo (HR 0,80; IC95% 0,72–0,90), generando evidencia sólida y concreta de que tratar la obesidad con un agonista del receptor GLP-1 disminuye eventos aterotrombóticos más allá de la glucemia o del peso *(Tabla 17)*[106,215].

TABLA 17.
Recomendaciones para el infarto agudo de miocardio en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Vínculo fisiopatológico	Reconocer la obesidad como determinante causal directo de IAM a través de inflamación, disfunción endotelial, resistencia insulínica y trombosis.	Fuerte a favor	Alta
Carga adiposa y riesgo	Considerar la adiposidad central y la exposición acumulada (IMC-años) como predictores más sensibles de riesgo coronario que el IMC aislado.	Fuerte a favor	Moderada
Paradoja de la obesidad	Interpretar la menor mortalidad en sobrepeso/obesidad clase I como fenómeno influenciado por causalidad reversa y confusión, evitando interpretar la obesidad como cardioprotectora.	Fuerte a favor	Moderada
Riesgo con obesidad severa	Enfatizar que IMC ≥40 kg/m² se asocia a mayor mortalidad hospitalaria	Fuerte a favor	Alta

7.2 Accidente cerebrovascular

El accidente cerebrovascular (ACV) constituye una de las principales cargas de enfermedad a nivel mundial, posicionándose como la segunda causa de mortalidad (6.6 millones de muertes) y la tercera causa de discapacidad, medida en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), con 143 millones de AVADs registrados globalmente[216]. En Argentina, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el ACV representó la tercera causa de muerte dentro del grupo de enfermedades no transmisibles, con más de 21.550 fallecimientos registrados en el año 2021[217].

Existe sólida evidencia epidemiológica que respalda de manera consistente la asociación entre el exceso de peso y un incremento en el riesgo de ACV, particularmente de tipo isquémico. Metaanálisis a gran escala han cuantificado esta asociación, demostrando un aumento del riesgo del 22% en individuos con sobrepeso (RR 1.22; IC 95%: 1.05–1.41), y del 64% en aquellos con obesidad (RR 1.64; IC 95%: 1.36–1.99), en comparación con individuos con normopeso. Analizado como variable continua, cada aumento de 5 kg/m² en el índice de masa corporal (IMC) se asocia con un incremento del 10% en el riesgo de ACV. Adicionalmente, la obesidad central ha sido identificada como un factor de riesgo independiente y significativo. Incrementos de 10 cm en el perímetro abdominal, de 0.1 en el índice cintura-cadera, o de 0.05 en el índice cintura-talla, elevan el riesgo relativo de ACV isquémico en un 10%, 16% y 13%, respectivamente[218,219,220,221].

La relación fisiopatológica entre la obesidad y el ACV isquémico es compleja y multifactorial, articulándose a través de dos vías principales. La vía indirecta está mediada por la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales en la población con obesidad, tales como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia y fibrilación auricular (FA). Estos factores son consecuencias metabólicas directas del exceso de tejido adiposo[222]. La vía directa es atribuible a la disfunción intrínseca del tejido adiposo. Se caracteriza por un estado de inflamación crónica de bajo grado, manifestado por la elevación de biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleuquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6), y un estado protrombótico. Este último se evidencia por niveles elevados del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), fibrinógeno y otros factores de la coagulación[71,85]. En conjunto, estos mecanismos promueven la aterogénesis, la inestabilidad de la placa aterosclerótica y la trombosis. Esta vía directa explica el riesgo residual de ACV que se observa incluso en individuos catalogados con obesidad metabólicamente sana, reforzando el concepto del tejido adiposo como un órgano endocrino activo y proaterogénico[46,77].

Dada la estrecha relación entre la obesidad, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (DM2, HTA, dislipidemia) y el ACV, las intervenciones para la reducción de peso son fundamentales[222]. Su objetivo es controlar dichos factores de riesgo y la disfunción intrínseca del tejido adiposo[71,109,223]. En cuanto a las estrategias de tratamiento, es crucial distinguir entre prevención primaria y secundaria del ACV. En prevención primaria, la dieta mediterránea ha demostrado ser una estrategia efectiva para la

TABLA 18.
Recomendaciones para el accidente cerebrovascular en obesidad.

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Riesgo epidemiológico	Reconocer que el exceso de peso aumenta el riesgo de ACV, incluso desde el sobrepeso.	Fuerte a favor	Alta
Vía directa	Considerar a la inflamación crónica y el estado protrombótico del tejido adiposo como mecanismo causal directo de ACV.	Fuerte a favor	Alta
Factor poblacional	Interpretar la obesidad como una carga relevante para la morbimortalidad poblacional por ACV en Argentina y el mundo.	Fuerte a favor	Alta

reducción del riesgo de ACV en poblaciones con riesgo cardiovascular moderado y alto[224]. Por otro lado, un metaanálisis de 39 estudios de cohorte demostró que la cirugía bariátrica se asocia con una reducción significativa del riesgo de ACV del 36% para todos los subtipos (HR 0.64, IC 95% 0.53-0.77, P<0.001), con un efecto aún más pronunciado para el ACV isquémico (HR 0.37, IC 95% 0.17-0.82, P=0.01)[212,225]. En prevención secundaria, los análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR-GLP-1) han demostrado un beneficio significativo. El estudio SELECT, que evaluó semaglutida 2.4 mg semanales en pacientes con sobrepeso u obesidad y enfermedad cardiovascular (ECV) establecida sin diabetes, demostró una reducción significativa del 20% en el compuesto de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés) (HR 0.80; IC 95%: 0.72-0.90; P<0.001)[106,160,226]. Es relevante destacar que el 23% de los participantes de este estudio tenía antecedentes de ACV. Asimismo, en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular o ECV establecida (con un 63,9% de la población con IMC > 30 kg/m²), el tratamiento con semaglutida demostró una reducción significativa de MACE, impulsada principalmente por la disminución de la incidencia de ACV no fatal (HR: 0.61; IC 95%: 0.38-0.99; p=0.04)[227]. Tirzepatida, un agonista dual de los receptores de GIP y GLP-1, ha demostrado una notable eficacia en la reducción de peso *(Tabla 18)*[60].

7.3 Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una patología crónica caracterizada por la obstrucción parcial o completa de una o más arterias periféricas. La principal etiología de la EAP es la aterosclerosis, cuyo carácter sistémico y progresivo explica la frecuente afectación simultánea, clínica o subclínica, de múltiples territorios vasculares en un mismo paciente.

La EAP muestra un crecimiento sostenido a nivel global. Se estima una prevalencia global de estenosis significativa del 1,5%. No obstante, el engrosamiento de la íntima-media o la presencia de placas son considerablemente más frecuentes[228].

Por su parte, la enfermedad arterial de miembros inferiores (EAMI) constituye la tercera causa de morbilidad aterosclerótica. Su prevalencia global, determinada mediante el índice tobillo-brazo (ITB), supera el 9%[229,230].

La relación entre obesidad y riesgo de EAP es compleja y depende tanto del grado de obesidad y el perfil metabólico del paciente, como de la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

El exceso de peso representa hasta un 20% de la carga global de discapacidad atribuible a la EAP, según el estudio Global Burden of Disease[231].

En concordancia, el IMC elevado se incluye en la guía europea de enfermedad vascular periférica de 2024 como factor de riesgo (FR) asociado a la EAP aterosclerótica[232].

La obesidad se asocia de forma independiente y proporcional con la incidencia y la carga de ateromatosis carotídea, así como con la vulnerabilidad de la placa. Sin embargo, la evidencia de una relación causal directa entre obesidad aislada y estenosis carotídea significativa es limitada, incrementándose el riesgo fundamentalmente en presencia de disfunción metabólica concomitante[233].

En relación con la EAMI, la obesidad se asocia a un mayor riesgo, el cual aumenta progresivamente con el índice de masa corporal (IMC): siendo 1.5 veces mayor en obesidad grado 2 y hasta 2.5 veces mayor en obesidad grado 3, respecto a personas con IMC normal. Esta relación fue confirmada mediante estudios de aleatorización mendeliana, sugiriendo una posible relación causal[234].

En pacientes con EAMI establecida, la literatura describe la "paradoja de la obesidad": los pacientes con obesidad presentan menor mortalidad a largo plazo en comparación con los de peso normal o bajo, con un nadir de riesgo en IMC entre 30-34 kg/m², fenómeno que podría ser explicado por la mayor prevalencia de enfermedad pulmonar crónica, fragilidad y sarcopenia en pacientes de menor IMC, requiriéndose más estudio para llegar a mejores conclusiones sobre este fenómeno[235,236].

El diagnóstico de EAP en cualquier territorio tiene un impacto significativo en la estratificación del riesgo cardiovascular, ya que identifica a una población con riesgo elevado de eventos cardiovasculares mayores (MACE: infarto de miocardio, ACV isquémico y muerte cardiovascular) y mortalidad total[237]. La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte en esta población (55,9%)[238,239].

El compromiso simultáneo de dos o más territorios arteriales afecta entre un 60 y 70% de pacientes con EC o EAMI, siendo un predictor independiente de mortalidad total y cardiovascular[240,241,242].

Así, las personas con EAP de cualquier territorio vascular constituyen una población de muy alto riesgo cardiovascular, equivalente a presentar enfermedad cardiovascular establecida[232,237,243]. Esto es particularmente relevante en pacientes con EAMI sintomática, en quienes la tasa de eventos cardiovasculares a 10 años puede superar el 30%. Esta población debe alcanzar metas de prevención secundaria[237,244,245].

El ecodoppler es un primer paso diagnóstico en la EAP, ya que permite localizar las lesiones vasculares y cuantificar su extensión y gravedad. En combinación con el ITB, posibilita determinar la relevancia hemodinámica de las lesiones. Este último se

TABLA 19.
Recomendaciones para la enfermedad arterial periférica en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
EAP y estratificación del riesgo	Reconocer que cualquier manifestación de EAP sintomática reclasifica y coloca al paciente en un grupo de alto riesgo cardiovascular.	Fuerte a favor	Alta
Ecodoppler carotídeo y/o de miembros inferiores	Realizar ecodoppler carotídeo y/o de miembros inferiores en individuos asintomáticos con obesidad para reclasificar el riesgo individual	Débil/ condicional a favor Fuerte a favor	Moderada
Uso de ITB y Ecodoppler	Utilizar ITB y ecodoppler en pacientes con obesidad con síntomas o hallazgos clínicos sugerentes de EAMI.	Fuerte a favor	Alta
Enfermedad multiterritorio	Reconocer que la coexistencia de EAP en múltiples territorios aumenta significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad.	Fuerte a favor	Alta

recomienda en pacientes con interrogatorio y/o examen físico sugestivo de EAMI[245].

Aunque no hay respaldo para la aplicación sistemática del ITB en individuos asintomáticos, su uso podría estar justificado en pacientes con obesidad. En personas con obesidad sin comorbilidades, la carga de enfermedad carotídea (EC) es baja, lo que limita la utilidad y costo-efectividad del cribado sistemático en este grupo. No obstante, en pacientes con obesidad con otros FRCV en quienes la prevalencia de estenosis carotídea significativa aumenta notablemente, el cribado con ecodoppler carotídeo podría ser razonable con el objetivo de mejorar la estratificación del riesgo y optimizar las estrategias de prevención[246,247].

Un metaanálisis reciente en pacientes con EAMI establecida mostró que cada pérdida de 1 kg de masa grasa predijo una mejora de 0,01 m/s en la velocidad de marcha con la adherencia adecuada a la restricción calórica y la actividad física[248,249].

Semaglutide, un análogo del receptor GLP-1, ha demostrado beneficios en la capacidad funcional y calidad de vida en pacientes con EAP sintomática y diabetes, abriendo el camino a su posible uso en pacientes con obesidad sin diabetes[250,251].

Como conclusión, en personas con obesidad, la detección de EAP reclasifica el riesgo cardiovascular ubicando al paciente en el grupo de muy alto riesgo *(Tabla 19)*.

7.4 Insuficiencia cardíaca establecida

La obesidad no solo incrementa el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC), sino que también modifica su fenotipo clínico, agrava su evolución y complica su tratamiento. En estudios poblacionales, la obesidad se ha asociado de forma consistente con un aumento significativo del riesgo de IC, especialmente con fracción de eyección preservada (ICFEP), donde cumple un rol causal más que simplemente asociado[118,192,252,253].

En la IC establecida, la obesidad altera múltiples ejes fisiopatológicos. Desde el punto de vista hemodinámico, promueve una mayor retención de sodio y agua, favoreciendo el desarrollo de congestión, hipertensión pulmonar y rigidez ventricular. La combinación de sobrecarga de volumen, presión y activación neurohormonal genera una respuesta maladaptativa del ventrículo izquierdo, tanto en ICFEP como en IC con fracción de eyección reducida (ICFER)[187,192].

Además, la coexistencia frecuente de resistencia a la insulina, disfunción endotelial, hipertrofia del ventrículo derecho y alteración de la reserva contráctil condiciona un fenotipo de IC metabólicamente desfavorable. La disfunción renal, común en este grupo, empeora el pronóstico y complica la titulación de fármacos, especialmente diuréticos y bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)[190,192]. Se ha observado que pacientes con obesidad tienen menor respuesta a los diuréticos, debido a cambios en la distribución de volumen y mayor reabsorción tubular de sodio[187,254].

Sin embargo, algunos estudios han documentado lo que se denomina "paradoja de la obesidad", donde pacientes con IC y sobrepeso u obesidad presentan menor mortalidad que aquellos con peso normal o bajo. Esta observación probablemente refleja un sesgo de selección o un efecto protector transitorio en fases avanzadas, y no debe desalentar intervenciones terapéuticas dirigidas al descenso de peso controlado y sostenido[255,256,257].

En este contexto, el tratamiento integral del paciente con IC debe considerar a la obesidad como una enfermedad cardiovascularmente activa y no como una comorbilidad pasiva. El abordaje incluye intervenciones intensivas sobre el estilo de vida, la incorporación de terapias farmacológicas con beneficio demostrado (como los SGLT2i o la finerenona), y en algunos casos, la consideración de cirugía bariátrica como estrategia coadyuvante[197,198,212].

En los últimos años, los agonistas del receptor GLP-1 han emergido como una herramienta terapéutica de especial interés. En el estudio STEP-HFpEF *(Semaglutide Treatment Effect in People With Obesity and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction),* semaglutida demostró mejoras significativas en la capacidad funcional, síntomas y calidad de vida en pacientes con IC con fracción de eyección preservada y obesidad. Además, análisis secundarios del mismo estudio mostraron una reducción en eventos relacionados con IC en el subgrupo con diabetes tipo 2, incluyendo una menor necesidad de diuréticos y menos hospitalizaciones. Aunque estos datos aún no alcanzan para posicionar a los GLP-1RA como tratamiento estándar en IC, sí sugieren un beneficio potencial en pacientes con fenotipo cardiometabólico, especialmente cuando coexiste obesidad y disfunción metabólica[258,259,260].

Un metaanálisis de ensayos clínicos con arGLP1 demostró una reducción significativa de los eventos cardiovasculares mayores, respaldando su beneficio cardioprotector más allá de la pérdida de peso[251]. Asimismo, el estudio SUMMIT *(A Study of Tirzepati-*

TABLA 20.
Recomendaciones para la insuficiencia cardíaca establecida en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Obesidad como factor de riesgo	Reconocer que la obesidad incrementa significativamente el riesgo de desarrollar IC, especialmente ICFEP, con rol causal demostrado.	Fuerte a favor	Alta
Fenotipo cardiometabólico	Considerar que en la IC establecida, la obesidad induce congestión, hipertensión pulmonar, rigidez ventricular y activación neurohormonal, agravando el curso clínico.	Fuerte a favor	Alta
Respuesta a diuréticos	Identificar que los pacientes con obesidad e IC pueden presentar menor respuesta a diuréticos por mayor reabsorción de sodio y cambios en la distribución de volumen.	Débil / condicional a favor	Moderada
Estratificar el riesgo cardiovascular y renal	La presencia de IC independiente del fenotipo, en el contexto de la obesidad, identifica a pacientes de riesgo elevado	Fuerte a favor	Alta

de in Participants With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Obesity) mostró que tirzepatida redujo el riesgo de muerte cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, además de mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad[252].

Se debe reconocer que la presencia de IC independiente del fenotipo, en el contexto de la obesidad, identifica a pacientes de riesgo elevado de morbimortalidad, siendo fundamental a la hora de estratificar el riesgo cardiovascular y renal de estos individuos. Por lo tanto, se debe considerar a la obesidad como un factor modificable prioritario en la prevención secundaria de IC *(Tabla 20)*.

7.5 Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más frecuente en la práctica clínica, y constituye una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular. Su prevalencia global se ha incrementado de manera significativa en las últimas décadas, en paralelo con la epidemia de obesidad. La obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de FA, además de contribuir a su recurrencia y progresión[118,261].

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de presentar FA aumenta de manera lineal con el incremento del IMC. El Framingham Heart Study demostró que cada aumento de una unidad en el IMC se asocia con un incremento aproximado del 4% en el riesgo de FA[261]. Este vínculo no solo depende del exceso de peso en sí mismo, sino también de las múltiples comorbilidades cardiometabólicas asociadas, como hipertensión arterial, diabetes tipo 2, apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico[262,263].

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos, la obesidad por diferentes caminos ya descritos conduce al remodelado eléctrico y estructural de la aurícula izquierda[264]. La infiltración grasa epicárdica y la fibrosis miocárdica resultante generan heterogeneidad en la conducción eléctrica y facilitan la aparición y el mantenimiento de la FA[142,264,265]. Además, la obesidad promueve dilatación auricular izquierda y disfunción diastólica, factores que predisponen al desarrollo de la arritmia[266]. La apnea obstructiva del sueño, altamente prevalente en este grupo, constituye un mecanismo adicional que potencia la inestabilidad eléctrica auricular[267].

La obesidad también se relaciona con la mayor recurrencia de FA tras cardioversión eléctrica o ablación con catéter[265,268]. Numerosos registros han demostrado que los pacientes obesos presentan tasas más elevadas de fracaso terapéutico y necesidad de nuevas intervenciones[269]. No obstante, se ha evidenciado que la reducción de peso puede modificar de manera sustancial la evolución clínica. El LEGACY trial *(Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort)* mostró que una pérdida de peso ≥10% se asocia con una marcada reducción de la carga de FA y con mejoría de los síntomas[270].

Además del control de la frecuencia o del ritmo, y de la anticoagulación oral según el riesgo tromboembólico, resulta esencial la corrección de factores modificables. El descenso de peso sostenido, junto con el tratamiento de la hipertensión, la diabetes y la apnea del sueño, constituyen pilares fundamentales en la prevención y el control de la FA[270,271]. En términos de terapéutica invasiva, la obesidad plantea desafíos adicionales: procedimientos más complejos, mayor riesgo de complicaciones y resultados a largo plazo menos favorables, lo cual subraya la importancia del manejo multidisciplinario[268,271].

El tratamiento con arGLP1 logra disminuir la aparición o la recurrencia de esta, por mecanismos directos e indirectos[270].

La presencia de FA en el paciente obeso indica lesión miocárdica clínica, lo cual aumenta el riesgo de eventos en estos individuos en forma significativa *(Tabla 21)*[118,271].

7.6 Muerte súbita

La obesidad es un factor de riesgo significativo para muerte súbita cardiaca (MSC). La relación entre la obesidad y el riesgo de MSC es un campo de investigación crucial para mejorar la estratificación del riesgo, guiar las intervenciones preventivas y, en última instancia, reducir la mortalidad asociada[272,273].

El exceso de tejido adiposo conduce a la fibrosis miocárdica y la remodelación del corazón, creando un sustrato arritmogénico[140,150,273]. Los cambios estructurales incluyen la hipertrofia del

TABLA 21.
Recomendaciones para la fibrilación auricular en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Obesidad como factor de riesgo	Reconocer que la obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo y progresión de fibrilación auricular, y aumenta de manera lineal con el incremento del IMC	Fuerte a favor	Alta
FA y riesgo cardiovascular	Reconocer que la presencia de FA estratifica al paciente como de alto riesgo cardiovascular	Fuerte a favor	Moderada
Recurrencia postratamiento	Reconocer que la obesidad se asocia a mayor recurrencia de FA tras cardioversión o ablación, con necesidad frecuente de nuevas intervenciones.	Débil / condicional a favor	Moderada
Tratamiento de la obesidad	Pérdida de peso se asocia con una marcada reducción de la carga de FA, y con mejoría de los síntomas	Fuerte a favor	Moderada

TABLA 22.
Recomendaciones para la muerte súbita en obesidad

Sección	Recomendación	Fuerza	Calidad
Riesgo asociado a obesidad	Reconocer a la obesidad como factor de riesgo independiente para muerte súbita cardiaca (MSC), con riesgo hasta 2.5 veces mayor respecto a normopeso.	Fuerte a favor	Alta
MS y riesgo Cardiovascular	Reconocer que el antecedente de MS en individuos con obesidad lo estratifica a alto riego	Fuerte a favor	Alta
Mecanismos fisiopatológicos	Considerar el rol del tejido adiposo visceral/ epicárdico, inflamación crónica y fibrosis miocárdica como sustrato arrítmico de MSC en personas con obesidad, independiente de la ECA	Fuerte a favor	Alta
Subgrupos de mayor riesgo	Identificar mayor riesgo en obesidad severa (IMC >40 kg/m²), coexistencia de factores de riesgo, apnea del sueño, y ciertos perfiles étnicos y socioeconómicos.	Fuerte a favor	Alta

ventrículo izquierdo (HVI), que altera la conducción eléctrica normal. La infiltración de grasa y la fibrosis contribuyen a la fragmentación eléctrica, favoreciendo arritmias fatales[273,274,275].

Estudios epidemiológicos a gran escala, como el de Framingham Heart Study, han demostrado un aumento del riesgo de MSC a medida que aumenta el IMC. El riesgo de MSC en individuos con un IMC superior a 30 kg/m² es hasta 2.5 veces mayor, y en mujeres la asociación es aún más fuerte[276,277]. La incidencia de MSC varía según la raza y la etnia, lo que resalta la complejidad de este fenómeno en poblaciones heterogéneas[278,279,280].

Un aspecto crítico en la comprensión de la MSC en la población obesa es la distinción entre los eventos relacionados con la enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA) y aquellos que no. La ECA es la causa más común de MSC, y la obesidad exacerba sus factores de riesgo[272,273,279,280]. Sin embargo, una proporción significativa de eventos de MSC en personas obesas ocurre en ausencia de enfermedad coronaria severa. Estos casos se atribuyen a un sustrato arritmogénico distinto, mediado por la inflamación, la fibrosis, la hipertrofia ventricular y la remodelación eléctrica del miocardio[273,281]. Esta distinción es fundamental para la estratificación del riesgo, ya que las pruebas de isquemia no serían suficientes para identificar a todos los pacientes.

La evaluación del riesgo va más allá del IMC. La ubicación de la grasa corporal influye en el riesgo, siendo el tejido adiposo visceral y epicárdico los más perjudiciales. La presencia de comorbilidades y la obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²) son fuertes predictores[150,281]. Adicionalmente, la prevalencia de la MSC varía entre etnias y niveles socioeconómicos, lo que sugiere que factores genéticos y ambientales también desempeñan un papel crucial en la determinación del riesgo individual[278,282].

El control riguroso de factores de riesgo cardiovasculares y de la apnea del sueño son fundamentales para reducir el riesgo de MSC; la pérdida de peso ya sea a través de intervenciones en el estilo de vida, terapias farmacológicas o la cirugía bariátrica, puede reducir la hipertrofia ventricular y mitigar la inflamación crónica *(Tabla 22)*[71,212,272,273].

8. CATEGORIZACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La presente estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad constituye un marco clínico integrador propuesto por este consenso. Su objetivo es ordenar de manera sistemática la heterogeneidad clínica, metabólica y pronóstica de esta

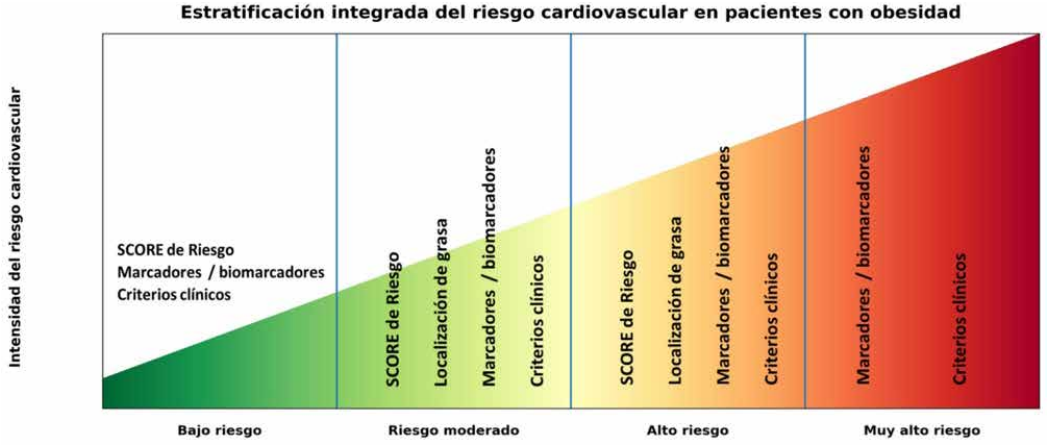


FIGURA 6.
Estratificación de riesgo según intensidad de los estratos.

población, y orientar la intensidad de las intervenciones y del seguimiento. No pretende constituir una nueva ecuación de predicción ni un modelo estadístico derivado y validado, sino una herramienta de estratificación clínica basada en la integración jerárquica de la evidencia disponible.

El modelo parte de la premisa de que el riesgo cardiovascular y renal asociado a la obesidad no es dicotómico, sino un continuo biológico ascendente. Este continuo resulta de la interacción entre la magnitud y distribución de la adiposidad, los factores de riesgo cardiometabólico, la inflamación, la disfunción endotelial, el daño subclínico de órgano blanco y la enfermedad cardiovascular o renal establecida.

A efectos prácticos se proponen cuatro categorías operativas: bajo, moderado, alto y muy alto riesgo. Estas categorías facilitan la toma de decisiones, pero no deben interpretarse como compartimentos rígidos. En particular, dentro de los estratos moderado, alto y muy alto existe heterogeneidad pronóstica y un gradiente de intensidad determinado por la naturaleza, la magnitud y la combinación de los hallazgos presentes.

La asignación del estrato basal debe realizarse de manera jerárquica, integrando los siguientes dominios:

- Riesgo absoluto estimado a 10 años mediante una ecuación contemporánea apropiada para prevención primaria, especificando el desenlace evaluado.
- Presencia de enfermedad cardiovascular clínica o enfermedad renal avanzada, que prevalece sobre el cálculo de riesgo de prevención primaria.
- Evidencia de enfermedad cardiovascular o daño orgánico subclínico con valor pronóstico y capacidad de reclasificación suficientemente establecidos.
- Factores cardiometabólicos, distribución de la adiposidad y modificadores de riesgo que permiten refinar la intensidad dentro de cada estrato.

Los distintos dominios no poseen idéntico peso pronóstico y no deben combinarse mediante una equivalencia matemática directa. En particular, las medidas de asociación publicadas en estudios observacionales (RR, OR o HR) describen la magnitud relativa de una asociación en poblaciones específicas, pero no son intercambiables entre sí ni pueden transformarse directamente en porcentajes de riesgo absoluto a 10 años. Por ello, el riesgo absoluto debe provenir de ecuaciones de predicción, mientras que los restantes hallazgos se utilizan como criterios clínicos, marcadores de enfermedad subclínica o modificadores de riesgo según la evidencia que los respalda.

El modelo incorpora además el concepto de modificadores o intensificadores del riesgo. Estas variables pueden aumentar la carga pronóstica, apoyar la intensificación preventiva, justificar estudios adicionales y, especialmente en pacientes próximos a un umbral, contribuir a una reclasificación clínica razonada. Sin embargo, salvo que exista evidencia específica y validada de reclasificación, la presencia aislada de un modificador no implica el ascenso automático de una categoría. Esta aproximación pretende favorecer una valoración más precisa y una utilización más racional de los recursos sanitarios.

En consecuencia, la estratificación propuesta debe interpretarse como un marco clínico flexible que combina cuatro categorías operativas con un continuo de riesgo y un gradiente intraestrato. La categoría final debe reflejar el hallazgo de mayor jerarquía pronóstica y, dentro de ella, la intensidad debe ajustarse según la acumulación y severidad de los restantes determinantes *(Figura 6, Tabla 23 Y 24)*.

En este consenso, los reestratificadores del riesgo son variables, con suficiente peso pronóstico como para reclasificar al paciente a un estrato de riesgo superior cuando están presentes.

Su identificación modifica directamente la categoría de riesgo inicialmente asignada y, por lo tanto, puede condicionar la intensidad de las estrategias preventivas y terapéuticas.

Los potenciadores del riesgo son características clínicas, antropométricas, metabólicas o de imagen que incrementan la carga de riesgo dentro de una misma categoría, sin determinar por sí solas un cambio de estrato.

Su función es refinar la estimación individual del riesgo, identificar gradientes de severidad dentro de cada categoría y contribuir a una toma de decisiones más personalizada.

La estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad se desarrolló integrando variables clínicas, biomarcadores

TABLA 23.
Potenciadores y reestratificadores del riesgo cardiovascular de pacientes con obesidad

	Categoría	Criterios de estratificación	Evaluación
MAYOR RIESGO	Muy alto riesgo	• Obesidad + ECV establecida (IAM, ACV, EAP, revascularización) • IC (ICFEP/ICFER) • Fibrilación Auricular • Antecedentes de MSC • Enfermedad Renal Terminal • HTA refractaria/resistente	Clínico
	Muy alto riesgo	• CAC >300 • TFG <45 mL/min/1.73 m² • RAC >300 mg/g	Marcadores y biomarcadores
	Alto riesgo	• Obesidad con ≥2 FRCV (HTA, dislipidemia, tabaquismo) • Diabetes • Aterosclerosis subclínica por imagen	Clínico
	Alto riesgo	• Caída del GLS • ProBNP elevado • CAC 100-300 • TFG <60 • RAC ≥30 mg/g	Marcadores y biomarcadores
	Alto riesgo	• PREVENT-CVD ≥20% • SCORE2-LAC: categoría alto/muy alto riesgo	Score de riesgo
	Moderado riesgo	• Obesidad con ≥1 FR o prediabetes	Clínico
	Moderado riesgo	• RAC 7-29 mg/g • CAC 1-99	Marcadores y biomarcadores
	Moderado riesgo	• PREVENT-CVD 5-7.5% • SCORE2-LAC: categoría moderado riesgo	Score de riesgo
	Bajo riesgo	• Obesidad sin otra condición clínica	Clínico
MENOR RIESGO	Bajo riesgo	• PREVENT-CVD <5% • SCORE2-LAC: categoría bajo riesgo	Score de riesgo

ACV: accidente cerebrovascular; **CAC:** calcio coronario (coronary artery calcium); **EAP:** enfermedad arterial periférica; **ECV:** enfermedad cardiovascular; **FRCV:** factores de riesgo cardiovascular; **GLS:** deformación longitudinal global (global longitudinal strain); **HTA:** hipertensión arterial; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **IC:** insuficiencia cardíaca; **ICFEp:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; **ICFEr:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; **MSC:** muerte súbita cardíaca; **ProBNP:** propéptido natriurético tipo B; **RAC:** relación albúmina/creatinina; **TFG:** tasa de filtrado glomerular; **PREVENT-CVD:** Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTs; **SCORE2-LAC:** Systematic Coronary Risk Evaluation 2–Latin America and Caribbean.

y hallazgos de imagen con evidencia epidemiológica proveniente de cohortes poblacionales, registros clínicos, estudios pronósticos y documentos de consenso. Para evitar inferencias cuantitativas no justificadas, se diferenciaron tres componentes: riesgo absoluto calculado mediante ecuaciones de predicción, presencia de enfermedad clínica o subclínica, y magnitud de asociación pronóstica de los modificadores, ya sean potenciadores o reestratificadores. Las medidas relativas de asociación (RR, OR o HR) se utilizaron para caracterizar la dirección y fuerza de la evidencia, pero no se transformaron directamente en categorías de riesgo absoluto[283].

Las condiciones asociadas a enfermedad cardiovascular establecida o daño orgánico avanzado, incluyendo enfermedad aterosclerótica previa, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y enfer-

TABLA 24.
Potenciadores y reestratificadores del riesgo cardiovascular de pacientes con obesidad. Intensifican el riesgo dentro de una categoría o reclasifican a un estrato superior.

Tipo	Dominio / categoría	Potenciador	Interpretación clínica
Reestratificador del riesgo	**Riesgo cardiovascular**	• Lp(a) >125 nmol/L o 50 mg/dL • PCR hs >3 mg/L • SAOS	• La presencia de al menos uno de estos reestratificadores reclasifica el riesgo a una categoría superior.
Potenciador del riesgo	**Distribución de la grasa corporal**	• Circunferencia de cintura aumentada (≥94 cm en hombres y ≥80 cm en mujeres) (Impacto moderado) • Circunferencia de cintura aumentada (≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres). (Impacto alto) • Tejido adiposo visceral elevado por imágenes o bioimpedancia (VAT) • Relación cintura/talla >0,5 • Tejido adiposo epicárdico elevado (EAT)	• Intensifica el riesgo dentro de la categoría.
	Compromiso hepático	• FIB-4 ≥1,3 • APRI ≥0,5	
	Adiposidad global	• IMC ≥40 kg/m²	

APRI: AST to Platelet Ratio Index, **EAT:** tejido adipose epicárdico, FIB-4: Fibrosis-4 Index, **IMC:** índice de masa corporal, **Lp(a):** lipoproteína(a), PCR proteína C reactiva ultrasensible, **SAOS:** síndrome de apnea obstructiva del sueño, **VAT:** tejido adiposo visceral.

medad renal avanzada, determinan por sí mismas una categoría de riesgo elevada o muy elevada, y prevalecen sobre el uso de ecuaciones destinadas a prevención primaria. En estos pacientes no corresponde asumir un único porcentaje de riesgo absoluto a 10 años aplicable de manera uniforme[118,244,284].

En ausencia de enfermedad cardiovascular clínica, el riesgo absoluto debe estimarse con una ecuación contemporánea apropiada para el desenlace de interés. Los hallazgos de enfermedad subclínica con evidencia pronóstica consistente —como el calcio coronario elevado—, los parámetros de compromiso cardiorrenal y determinados biomarcadores pueden modificar la interpretación del riesgo basal. No obstante, su incorporación debe basarse en su capacidad de aportar información incremental y no en la equivalencia directa entre RR/OR y riesgo absoluto[285,286,287,288].

Los individuos con obesidad sin enfermedad cardiovascular clínica o subclínica pueden presentar un riesgo absoluto bajo a corto plazo, especialmente a edades tempranas; sin embargo, la obesidad mantiene relevancia pronóstica acumulativa a lo largo de la vida. Por este motivo, el bajo riesgo no debe definirse únicamente por la presencia de adiposidad subcutánea ni por la ausencia de otros factores. La ecuación PREVENT permiten estimar el riesgo cardiovascular en prevención primaria e integrar variables metabólicas y renales, aunque debe considerarse la ausencia de validación específica en población argentina[289].

El Score2- LAC aporta información regional validada en población no diabética y sin enfermedad cardiovascular, con la limitante de no tener incorporados parámetros específicos de obesidad[34].

Esta aproximación puede favorecer una asignación más racional de la intensidad del seguimiento y de las intervenciones[290].

Cada una de las variables incluidas en el modelo fue evaluada individualmente a partir de la evidencia disponible, y posteriormente integrada según su jerarquía clínica y pronóstica. Esta metodología no equivale a un metaanálisis ni a la derivación estadística de una nueva ecuación de riesgo[290].

Dentro de cada categoría existe heterogeneidad pronóstica, determinada por la naturaleza, severidad y combinación de los distintos criterios. Por ello, el modelo reconoce un gradiente continuo de riesgo intraestrato y utiliza los modificadores para refinar la intensidad clínica[290,291,292].

9. RECOMENDACIONES PRÁCTICAS PARA EL ABORDAJE CLÍNICO.

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, progresiva y recidivante, que reduce la expectativa de vida y se encuentra fuertemente asociada con el riesgo cardiovascular global y distintas comorbilidades[27,71,290,291].

Desde la perspectiva cardiológica, se la debe considerar como un componente estructural dentro del síndrome cardiorrenometabólico, y requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico precoz; la intervención modifica la evolución clínica[70,71,106,290]. Para ello, es importante prepararse para:

- Diagnosticar la obesidad de manera sistemática (no solo IMC, también adiposidad visceral a través del PC e ICT)[25,26,27,28].
- Integrar el tratamiento de la obesidad dentro del manejo cardiovascular global[71,290.]
- Prescribir intervenciones estructuradas de estilo de vida[196,224].
- Considerar farmacoterapia antiobesidad con evidencia cardiovascular[106,290].
- Trabajar transdisciplinariamente[27,290].

Así como la dislipidemia, la diabetes y la hipertensión se tratan buscando alcanzar metas terapéuticas, la obesidad debe tratarse activamente[27,290,291].

La omisión del tratamiento de la obesidad implica dejar sin intervenir un mecanismo patogénico central en múltiples entidades cardiovasculares[71,126,290].

El consenso clínico de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2024 redefine la obesidad como una enfermedad crónica compleja y un determinante fisiopatológico mayor de enfermedad

cardiovascular, más allá de su tradicional consideración como simple factor de riesgo, y establece con claridad que la obesidad contribuye directamente a aterosclerosis, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular aórtica, mayor riesgo de trombosis, fibrilación auricular y muerte cardiovascular[290].

La evidencia actual demuestra que el exceso de tejido adiposo, particularmente la adiposidad visceral y ectópica, contribuye de manera directa a:

- Disfunción endotelial
- Inflamación sistémica de bajo grado[142].
- Remodelado eléctrico miocárdico y auricular[149,281].
- Aumento del tejido adiposo epicárdico con infiltración y lipotoxicidad miocárdica y en AI [140,142,145].
- Aterosclerosis acelerada[126].
- Desarrollo y progresión de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular[185,261,264,290].

En este contexto, la obesidad actúa no solo como amplificador de riesgo, sino como modificador estructural y funcional del sistema cardiovascular[71,126,290].

Objetivos del abordaje

- Identificar precozmente a los pacientes con exceso de peso con riesgo cardiometabólico aumentado
- Reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mediante la reducción del peso como parte integral de una mejoría en los parámetros metabólicos con impacto positivo en la presión arterial, reducción del riesgo de insuficiencia cardíaca, retrasar la progresión de la enfermedad aterosclerótica, así como reducir el riesgo de arritmias (fibrilación auricular y muerte súbita)

1. Evaluación clínica inicial[27,28].

- Medición sistemática de peso, talla, IMC, circunferencia de cintura e ICT como marcadores indirectos de adiposidad visceral
- Estratificar a todos los pacientes según antecedentes e historia de carga de obesidad
- Valoración de comorbilidades asociadas: hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2, apnea del sueño, enfermedad coronaria, IC, arritmias, MAFLD, enfermedad renal, etc.
- Implementar con el equipo transdisciplinario intervenciones sostenibles y personalizada

2. Estudio del riesgo cardiometabólico[106,196,225].

- Evaluación del riesgo cardiovascular global con escalas validadas
- Laboratorio completo: perfil lipídico, glucemia, HbA1c, TSH, transaminasas, función renal, microalbuminuria de orina espontánea, entre otros
- Considerar estudios complementarios: ECG para detección de arritmias, definir la presencia de ateromatosis subclínica, valoración de función sistólica y diastólica del VI con eco Doppler cardíaco, score de calcio y evaluaciones para establecer MAFLD, SAOS según las recomendaciones propuestas en este consenso

3. Intervenciones no farmacológicas[196,224].

- Plan nutricional hipocalórico moderado, personalizado según la historia del paciente y su contexto general
- Promoción de actividad física regular: al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado combinado con ejercicios de fuerza adaptado a cada paciente
- Educación en estilo de vida, abordaje del estrés, sueño y consumo alcohol, tabaco, etc.
- Trabajo con equipos multidisciplinarios (nutrición, psicología, actividad física)

4. Tratamiento farmacológico[27,290].

- Considerar fármacos aprobados para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en pacientes con IMC ≥25, ICT > 0,5 con comorbilidades metabólicas, mecánicas o psicológicas
- Seleccionar el fármaco según perfil del paciente: efectos sobre glucemia, presión arterial, lípidos, estilo alimentario, regulación de la saciedad, etc.
- Monitorear respuesta en 3 a 6 meses: suspensión si no hay pérdida de peso significativa (≥5%)

Las especialidades participantes que abordan la obesidad tienen que evolucionar hacia un modelo preventivo y modificador de enfermedad. El médico tiene la responsabilidad clínica de identificar, estratificar y tratar la obesidad como parte esencial del manejo cardiovascular, incorporando estrategias terapéuticas validadas. El tratamiento efectivo de la obesidad no solo mejora los factores de riesgo, sino que puede modificar la evolución clínica, reducir la incidencia de eventos y mejorar la calidad y expectativa de vida.

10. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

De la misma manera que se publicó en documentos previos de la Federación Argentina de Cardiología, donde se ha destacado que en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la elevada prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales exige un enfoque integral centrado en el paciente y sus factores de riesgo cardiometabólico, la elaboración de este Consenso Intersocietario intenta demostrar la manera en la que debería considerarse el abordaje del paciente con obesidad en nuestro medio.

La principal conclusión desprendida de este trabajo es que la obesidad debe ser entendida como una enfermedad sistémica compleja, cuya gravedad no puede ser dictada únicamente por el índice de masa corporal (IMC). La estratificación de riesgo cardiovascular propuesta en este documento representa el esfuerzo mancomunado de todas las sociedades científicas que aportaron su conocimiento para ofrecer una mirada integral que supere la visión estática de la adiposidad.

El trabajo multidisciplinario es el eje transversal de este consenso. La evidencia analizada a lo largo de los capítulos demuestra que solo mediante el esfuerzo coordinado entre especialistas se logra una optimización real del paciente. El diagnóstico preciso de la grasa visceral, la detección precoz de la ateromatosis subclínica mediante métodos de imagen, y la correcta identificación de potenciadores de riesgo, permiten reclasificar a pacientes que antes se consideraban de menor riesgo hacia una categoría más elevada. Este cambio de paradigma es vital: no se busca simple-

mente clasificar, sino intervenir de manera intensiva y personalizada para mejorar tanto la calidad como la cantidad de vida de los pacientes.

La estructura de este consenso, que recorre desde la fisiopatología y la composición corporal hasta el manejo de comorbilidades, subraya la necesidad de los pacientes con obesidad en tener un control metabólico integral. Se ha establecido que la salud cardiovascular y la preservación de la función renal son objetivos inseparables; el "continuum" cardiometabólico obliga a actuar sobre estadios precoces como la prediabetes y la inflamación crónica antes de que se manifiesten eventos clínicos fatales o invalidantes.

A pesar de la solidez de las recomendaciones actuales basadas en la metodología GRADE, este documento también expone los "vacíos" en la evidencia que deben guiar las líneas de investigación futuras. Es imperativo desarrollar y validar escalas de riesgo propias que incluyan a la obesidad e incorporen determinantes sociales y genéticos específicos de nuestra región. Asimismo, el impacto a largo plazo de los nuevos fármacos incretínicos sobre puntos finales duros de enfermedad renal y cardiovascular en subgrupos específicos de obesidad sigue siendo un área a transitar para el estudio.

Finalmente, este consenso no es un punto de llegada, sino una plataforma de acción. Se insta a la comunidad médica a adoptar estos criterios de estratificación para garantizar que cada intervención, desde el cambio en el estilo de vida hasta la farmacoterapia avanzada o cirugía metabólica, sea aplicada con la intensidad que el riesgo real del paciente demanda, siempre bajo el amparo de una medicina basada en la evidencia y centrada en la persona.

Nómina de participantes

Federación Argentina de Cardiología (FAC)

José Silveyra, Jorge Riera Stival, Gustavo Alcalá, Sergio Giménez, Carolina Chacón, Emiliano Salmeri, Matías Arrupe, Carolina Gianoli, Ezequiel Forte, Paula Pérez Terns

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Emiliano Salmeri, Carolina Gianoli, Ezequiel Forte, Bautista Soumoulou, Miguel Schiavone

Paola Harwicz, Paula Pérez Terns

Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)

Marianella Aguirre Ackermann, María Virginia Busnelli, Ana María Cappelletti

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

Matías Arrupe, Gustavo Lavenia

Sociedad Argentina de Lípidos (SAL)

Pablo Corral

Sociedad Argentina de Nefrología (SAN)

Alicia Elbert, Guillermo De'Marziani

Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN)

Melania Pajón, Juan Patricio Noguera

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; **2024**. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight Acceso 15 de Septiembre de 2026.
2. Packer M. The adipokine hypothesis of heart failure with a preserved ejection fraction: a novel framework to explain pathogenesis and guide treatment. J Am Coll Cardiol **2025**; 86: 1269 - 1373.
3. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Body-mass index and cardiovascular risk: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. Lancet **2024**; 404: 251 - 264.
4. Schulze MB, Stefan N. Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. Nat Rev Endocrinol **2024**; 20: 633 - 646.
5. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. BMC Health Serv Res **2004**; 4: 38.
6. Eknoyan G. Quetelet A (1796-1874)--the average man and indices of obesity. Nephrol Dial Transplant **2008**; 23: 47 - 51.
7. Faerstein E, Winkelstein W Jr. Adolphe Quetelet: Statistician and More. Epidemiology **2012**; 23: 762 - 763.
8. Heymsfield SB, Sorkin JD, Thomas DM, et al. Weight/height^2: Mathematical overview of the world's most widely used adiposity index. Obes Rev **2025**; 26: e13842.
9. Blackburn H, Jacobs D. Origins and evolution of body mass index (BMI): continuing saga. Int J Epidemiol **2014**; 43: 665 - 669.
10. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile and cut of Points. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; **2025**. Disponible en https://www.bioblast.at/index.php/Weir_2019_StatPearls Acceso 15 de Septiembre de 2026.
11. Jih J, Mukherjea A, Vittinghoff E, 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, et al. Epidemiology of Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease among Asian American Adults. Circulation **2023**; 148: 74 - 94.
13. Wong JC, O'Neill S, Beck BR, et al. Comparison of obesity and metabolic syndrome prevalence using fat mass index, body mass index and percentage body fat. PLoS One **2021**; 16: 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: 3142 -3154.
15. Xie RZ, Li XS, Zha FD, Li GQ, Zhao WQ, Liang YF, et al. Relationship Between Body Mass Index and Low Skeletal Muscle Mass in Adults Based on NHANES 2011-2018. Sci Rep **2025**; 15: 2596.
16. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, et al. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults. Int J Obes (Lond) **2016**; 40: 761 - 767.
17. Jeong SM, Lee DH, Rezende LFM, et al. Different correlation of body mass index with body fatness and obesity-related biomarker according to age, sex and race-ethnicity. Sci Rep **2023**; 13: 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: 757.
19. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. Curr Opin Clin Nutr Metab Care **2017**; 20: 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: e833 - e838.
21. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, 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: 177 - 189.
22. Jayedi A, Soltani S, Zargar MS, et al. 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation **2014**; 129(25 Suppl 2): S102 - S138.
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: 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: 247 - 269.
27. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med **2024**; 30: 2395 - 2399.
28. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol **2025**; 13: 221 - 2262.
29. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation **1983**; 67: 968 - 977.
30. Brindle PM, McConnachie A, Upton MN, et al. The accuracy of the Framingham risk-score in different socioeconomic groups: a prospective study. Br J Gen Pract **2005**; 55: 838 -845.
31. Oppenheimer GM. Becoming the Framingham Study 1947-1950. Am J Public Health **2005**; 95: 602 - 610.
32. Giroux É. The Framingham Study and the Constitution of a Restrictive Concept of Risk Factor. Soc Hist Med **2013**; 26: 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. Bijkerk S, Ponte-Negretti CI, Maung KK, et al. Development and external validation of the SCORE2 models in Latin America and the Caribbean (SCORE2-LAC) to estimate 10-year cardiovascular disease risk. Eur Heart J **2026**. doi:10.1093/eurheartj/ehag698
35. Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, et al. 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: 1982 - 2004.
36. Stella B, Rahimi F, Parasiliti Caprino M, et al. 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. Organización Panamericana de la Salud. HEARTS en las Américas: control de la hipertensión y prevención de enfermedades cardiovasculares en la atención primaria [Internet]. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: https://www.paho.org/es/hearts-americas Acceso 15 de Septiembre de **2026**.
38. Eshtiaghi R, Keihani S, Hosseinpanah F, et al. 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: 514 - 519.
39. Bell JA, Hamer M, Batty GD, et al. Incidence of Metabolic Risk Factors Among Healthy Obese Adults: 20-Year Follow-Up. J Am Coll Cardiol **2015**; 66: 871 - 873.
40. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, et al. 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: 714 - 724.
41. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. Circulation **2018**; 137: 1391 -1406.
42. 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: 899 - 910.
43. Wang J, Niratharakumar K, Gokhale K, et al. Obesity without Metabolic Abnormality and Incident CKD: A Population-Based British Cohort Study. Am J Kidney Dis **2022**; 79: 24 -35.
44. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol **2016**; 23: 956 - 966.
45. Abiri B, Koohi F, Ebadinejad A, et al. 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: 2041 - 2051.
46. Opio J, Croker E, Odongo GS, et al. 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: e13127.
47. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. Lancet **2005**; 366: 1640 - 1649.
48. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. Eur Heart J **2013**; 34: 389 - 397.
49. Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH, 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: 190 - 205.
50. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens **2023**; 41: 1874 - 2071.
51. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res **2015**; 116: 991 - 1006.
52. Grassi G, Biffi A, Seravalle G, Quarti Trevano F, et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state. Hypertension **2019**; 74: 349 - 358.
53. Ishigami J, Charleston J, Miller ER 3rd, et al. Effects of cuff size on the accuracy of blood pressure readings: the Cuff(SZ) randomized crossover trial. JAMA Intern Med **2023**; 183: 1061 - 1068.
54. Cheng Y, de la Sierra A, Wang JG, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and cardiovascular outcomes. Hypertension **2022**; 79: 16 - 25.
55. Aquieri A, Rodríguez P, Vissani S, et al. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025. Rev Fed Arg Cardiol **2025**; 54(Supl 6): 5 - 64.
56. 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: e53 - e90.
57. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension **2003**; 42: 878 - 884.
58. Kennedy C, Jauhar S, de Moraes JF, et al. Effects of semaglutide on blood pressure in adults with overweight or obesity: individual participant data meta-analysis. Hypertension **2024**; 83: 45 - 54.
59. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med **2021**; 384: 989 - 1002.
60. Krumholz HM, Lingvay I, Davies M, et al. Tirzepatide and blood pressure changes in SURMOUNT-1: a MAPA substudy. Lancet Diabetes Endocrinol **2024**; 12: 311 - 322.
61. Shiina K, Yamashina A. Obstructive sleep apnea and hypertension: current insights. Curr Hypertens Rep **2024**; 26: 213 - 224.
62. Dirección General de Estadísticas y Censos. Ministerio de Hacienda t Finanzas. Buenos Aires Ciudad. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo **2018**. Resultados para la Ciudad de Buenos Aires. Disponible en http://estadisticaciudad.gob.ar/eyc/wp-content/uploads/2021/01/ir_2020_1520.pdf Acceso 15 de Septiembre de 2026.
63. Commendatore VF, De Dios A, Elbert A, et al. Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. Rev Soc Argent Diabetes **2025**; 59: 29 - 66.
64. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, 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: e722 - e759.
65. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. Circ Res **2020**; 126: 1477 - 1500.
66. Brown OI, Drozd M, McGowan H, et al. Relationship Among Diabetes, Obesity, and Cardiovascular Disease Phenotypes: A UK Biobank Cohort Study. Diabetes Care **2023**; 46: 1531 - 1540.
67. Zheng J, Hu Y, Xu H, 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: 137.
68. Pencina KM, Thanassoulis G, Pencina MJ, et al. 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**; 23: 448.

69. Lecube A. Impacto de la obesidad y la diabetes en la salud y en la enfermedad cardiovascular. Aten Primaria **2024**; 56: 103045.
70. Sattar N, Presslie C, Rutter MK, et al. Cardiovascular and Kidney Risks in Individuals with Type 2 Diabetes: Contemporary Understanding with Greater Emphasis on Excess Adiposity. Diabetes Care **2024**; 47: 531 - 543.
71. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation **2021**; 143: e984 -e1010.
72. 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: e320 - e350.
73. Nussbaumerova B, Rosolova H. Obesity and dyslipidemia. Curr Atheroscler Rep **2023**; 25: 947 - 955.
74. Vekic J, Stefanovic A, Zeljkovic A. Obesity and Dyslipidemia: A Review of Current Evidence. Curr Obes Rep **2023**; 12: 207 - 222.
75. Paynter NP, Sesso HD, Conen D, et al. Lipoprotein subclass abnormalities and incident hypertension in initially healthy women. Clin Chem **2011**; 57: 1178 - 1187.
76. Shahid I, Zakaria F, Chang R, et al. Obesity and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Review of Social and Biobehavioral Pathways. Methodist Debakey Cardiovasc J **2025**; 21: 23 - 34.
77. Matar DB, Elahi MA, Sukkarieh H, et al. Unlocking the secrets: Adipose tissue dysfunction and atherosclerosis-mechanisms and innovative therapeutic approaches. Atherosclerosis **2025**; 408: 120424.
78. Raja V, Aguiar C, Alsayed N, et al. Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook. Atherosclerosis **2023**; 383: 117312.
79. Sacks FM, Andraski AB. Dietary fat and carbohydrate affect the metabolism of protein-based high-density lipoprotein subspecies. Curr Opin Lipidol **2022**; 33: 1 - 15.
80. Nordestgaard AT, Tybjærg-Hansen A, Mansbach H, et al. Target Populations for Novel Triglyceride-Lowering Therapies. J Am Coll Cardiol **2025**; 85: 1876 - 1897.
81. Corral P, Matta MG, Renna NF, et al. Lp(a) in Argentina: A multicenter study on prevalence and clinical outcomes. Atherosclerosis **2025**; 409: 120546.
82. Reyes-Soffer G, Yeang C, Michos ED, et al. High lipoprotein(a): Actionable strategies for risk assessment and mitigation. Am J Prev Cardiol **2024**; 18: 100651.
83. Kong Y, Yang H, Nie R, et al. Obesity: pathophysiology and therapeutic interventions. Mol Biomed **2025**; 6: 25.
84. Bianchettin RG, Gawey BJ, Acosta AJ, et al. Clinical Assessment of People with Obesity: Focus on Adiposity-Related Multimorbidity. Mayo Clin Proc **2025**; 100: 452 - 468.
85. Wu H, Yang H, Li M, et al. Obesity and adipose tissue inflammation: current understanding and future directions. J Endocrinol **2022**; 255: R1 – R16.
86. Mirabelli M, Misiti R, Sicilia L, et al. Hypoxia in Human Obesity: New Insights from Inflammation towards Insulin Resistance-A Narrative Review. Int J Mol Sci **2024**; 25: 9802.
87. Garg S, Kushwaha K, Dubey R, et al. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: Insights into signaling pathways and therapeutic interventions. Diabetes Res Clin Pract **2023**; 200: 110691.
88. Smolgovsky S, Ibeh U, Peña Tamayo T, et al. Adding insult to injury: inflammation at the heart of cardiac fibrosis. Cell Signal **2021**; 77: 109828.
89. Ahmed N, Dalmasso C, Turner MB, et al. From fat to filter: the effect of adipose tissue-derived signals on kidney function. Nat Rev Nephrol **2025**; 21: 417 - 434.
90. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, et al. Obesidad, disfunción renal e inflamación: interacciones en la hipertensión. Cardiovasc Res **2021**; 117: 1859 - 1876.
91. Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Basic Pathogenetic Mechanisms in the Progression From NAFLD to NASH. Transplantation **2019**; 103: e1 - e13.
92. Engin A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Staging of Hepatic Fibrosis. Adv Exp Med Biol **2024**; 1460: 539 - 574.
93. Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, et al. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol **2026**; 87: 1381 - 1404.
94. Battineni G, Sagaro GG, Chintalapudi N, et al. Impact of Obesity-Induced Inflammation on Cardiovascular Diseases (CVD). Int J Mol Sci 2021; 22: 4798.
95. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. Circ Res **2021**; 128: 136 - 149.
96. Iqbal M, Yu Q, Tang J, et al. Unraveling the gut microbiota's role in obesity: key metabolites, microbial species, and therapeutic insights. J Bacteriol **2025**; 207: e00479-24.
97. Tasali E, Pamidi S, Covassin N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiometabolic disease: obesity, hypertension, and diabetes. Circ Res **2025**; 137: 764 - 787.
98. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, et al. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol **2013**; 62: 569 - 576.
99. 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: e56 - e67.
100. Food and Drug Administration (FDA). FDA Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; **2026**. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm Acceso 15 de Septiembre de 2026.
100. 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.
101. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of care in diabetes—2026. Diabetes Care **2026**; 49 (Suppl 1): S61 - S88.
102. Javaheri S, Barbe F, Fraigneau F, 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: 315 - 324.
103. Atlantis E, Sahebolamri M, Cheema BS, et al. Usefulness of the Edmonton Obesity Staging System for stratifying the presence and severity of weight-related health problems in clinical and community settings: a rapid review of observational studies. Obes Rev **2020**; 21: e13120.
104. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. Chest **2016**; 149: 631 - 638.
105. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES, et al. Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. Sleep **2013**; 36: 641 - 649.
106. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med **2023**; 389: 2221 - 2232.
107. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. N Engl J Med **2024**; 391: 1193 - 1205.
108. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. N Engl J Med **2016**; 375: 919 - 931.
109. Nadolsky K, Garvey WT, Agarwal M, 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**; 31: 1020 -1045.
110. Xue R, Li Q, Geng Y, et al. Abdominal obesity and risk of CVD: a dose-response meta-analysis of thirty-one prospective studies. Br J Nutr **2021**; 126: 1420 - 1430.
111. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. BMJ **1995**; 311: 158 - 161.
112. Jayedi A, Khan TA, Aune D, et al. Body fat and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Obes (Lond) **2022**; 46: 1573 - 1581.
113. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. Eur Heart J **2007**; 28: 850 - 856.
114. Hsuan CF, Lin FJ, Lee TL, et al. 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: 804.
115. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. J Clin Endocrinol Metab **2010**; 95: 3347 - 3351.

116. Martínez-Sánchez RD, 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. Diabetol Epidemiol Manag **2021**; 2: 100013.
117. Stadler JT, Marsche G. Obesity-Related Changes in High-Density Lipoprotein Metabolism and Function. Int J Mol Sci **2020**; 21): 8985.
118. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. Eur J Prev Cardiol **2025**; 32: 184 - 220.
119. Jin JL, Zhang HW, Liu HH, et al. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease and Different Metabolic Phenotypes. Front Cardiovasc Med **2022**; 9: 870341.
120. Matsushita K, Ballew SH, Astor BC, et al. Cohort profile: the chronic kidney disease prognosis consortium. Int J Epidemiol **2013**; 42: 1660 - 1668.
121. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology **2023**; 77: 1797 - 1835.
122. Platek AE, Szymanska A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease as a cardiovascular risk factor. Clin Exp Hepatol **2023**; 9: 187 - 192.
123. Gupta NK, de Lemos JA, Ayers CR, et al. 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: 1148 - 1155.
124. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, et al. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. Appl Physiol Nutr Metab **2011**; 36: 570 - 576.
125. Neeland IJ, Ayers CR, Rohatgi AK, 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: E439 – E447.
126. Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement from the International Atherosclerosis Society and the International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Lancet Diabetes Endocrinol **2019**; 7: 715 – 725.
127. Chan B, Yu Y, Huang F, et al. 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.
128. Lundblad MW, Jacobsen BK, Johansson J, et al. 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.
129. Bredella MA, Hosseini Ghomi R, Thomas BJ, 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: 2227 - 2233.
130. Potter AW, Ward LC, Chapman CL, et al. Real-world assessment of Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis (MFBIA) for measuring body composition in healthy physically active populations. Eur J Clin Nutr **2025**; 79: 1235 - 1244.
131. Kvist H, Chowdhury B, Grangård U, et al. Adipose tissue volume determination in males by computed tomography and 40K. Int J Obes **1988**; 12: 249 - 266.
132. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, et al. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. Int J Obes (Lond) **2010**; 34: 781 - 787.
133. Rosenquist KJ, Pedley A, Massaro JM, et al. Visceral and subcutaneous fat quality and cardiometabolic risk. JACC Cardiovasc Imaging **2013**; 6: 762 - 771.
134. Pescatori LC, Savarino E, Mauri G, et al. Quantification of visceral adipose tissue by computed tomography and magnetic resonance imaging: reproducibility and accuracy. Radiol Bras **2019**; 52: 1 - 6.
135. West J, Dahlqvist Leinhard O, Romu T, et al. Feasibility of MR-based body composition analysis in large scale population studies. PLoS One **2016**; 11: e0163332.
136. Hu HH, Chen J, Shen W. Segmentation and quantification of adipose tissue by magnetic resonance imaging. MAGMA **2016**; 29: 259 - 276.
137. Poonawalla AH, Sjoberg BP, Rehm JL, et al. Adipose tissue MRI for quantitative measurement of central obesity. J Magn Reson Imaging 2013; 37: 707 - 716.
138. Luo Y, Zheng H, Cheng X. Quantitative imaging of abdominal adipose tissue: from manual segmentation to deep learning. Quant Imaging Med Surg **2024**; 14: 1258 - 1275.
139. Estrada S, Lu R, Conjeti S, et al. FatSegNet: a fully automated deep learning pipeline for adipose tissue segmentation on abdominal Dixon MRI. Magn Reson Med **2020**; 83: 1471 -1483.
140. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. Nat Rev Endocrinol **2015**; 11: 363 - 371.
141. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. Obes Rev **2007**; 8: 253 - 261.
142. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. Circulation **2003**; 108: 2460 - 2466.
143. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. Circulation **2008**; 117: 605 - 613.
144. Ding J, Hsu FC, Harris TB, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Am J Clin Nutr **2009**; 90: 499 - 504.
145. Koepp KE, Obokata M, Reddy YNV, et al. Hemodynamic and functional impact of epicardial adipose tissue in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail **2020**; 8: 657 - 666.
146. Sharma S, Adrogue JV, Golfman L, et al. Intramyocardial lipid accumulation in the failing human heart resembles the lipotoxic rat heart. FASEB J **2004**; 18: 1692 – 1700.
147. McGavock JM, Lingvay I, Zib I, et al. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. Circulation **2007**; 116: 1170 - 1175.
148. Hirata Y, Yamada H, Kusunose K, et al. Clinical utility of measuring epicardial adipose tissue thickness with echocardiography using a high-frequency linear probe in patients with coronary artery disease. J Am Soc Echocardiogr **2015**; 10: 1240 - 1246.
149. Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: impact of adjacent epicardial fat. JACC Clin Electrophysiol **2018**; 4: 1529 - 1540.
150. Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. Prog Cardiovasc Dis **2023**; 78: 27 - 33.
151. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr **2009**; 22: 1311 - 1319.
152. Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, et al. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. Obesity (Silver Spring) **2008**; 16: 887 - 892.
153. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol **2023**; 79: 1542 - 1556.
154. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology **2023**; 77: 1335 - 1347.
155. Vaz K, Clayton-Chubb D, Majeed A, et al. Current understanding and future perspectives on the impact of changing NAFLD to MAFLD on global epidemiology and clinical outcomes. Hepatol Int **2023**; 17: 1082 - 1097.
156. Nassir F. NAFLD: Mechanisms, Treatments, and Biomarkers. Biomolecules. **2022**; 12: 824.
157. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol **2021**; 6: 903 - 913.
158. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol **2024**; 81: 492 - 542.
159. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ, Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Medicina (B Aires) **2020**; 80: 371 - 387.
160. Deanfield J, Lincoff AM, Kahn SE, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline and changes in adiposity measurements: a prespecified analysis of the SELECT trial. Lancet **2025**; 406: 2257 - 2268.

161. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. Circulation **2015**; 131: 2104 - 2113.
162. Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT equations. Circulation **2024**; 149: 430 - 449.
163. Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M, et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J **2025**; 46: ehaf314.
164. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. Circulation **2023**; 148: 1606 -1635.
165. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, et al. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study: JACC Focus Seminar 7/8. J Am Coll Cardiol **2021**; 78: 156 - 179.
166. Blaha MJ, DeFilippis AP. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): JACC Focus Seminar 5/8. J Am Coll Cardiol **2021**; 77: 3195 - 3216.
167. Burke GL, Bertoni AG, Shea S, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factors and subclinical vascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Arch Intern Med **2008**; 168: 928 - 935.
168. Rueda-Clausen CF, Poddar M, Lear SA, et al. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity. Edmonton (AB): Obesity Canada; **2020**. Available from: Obesity Canada – Assessment of People Living with Obesity. Disponible en https://obesitycanada.ca/healthcare-professionals/adult-clinical-practice-guideline/?gad_source=1&gad_campaignid=19991223291&gbraid=0AAAADRvApqzXb48T_bA4yGOgtd_1qSkM&gclid=CjwKCAjw2aPVBhBkEiwA0CpttzKOWcFaPD1WUNot0hlPf3-EihSefyy1f1k6ZjmeqimTEO0F-IjcLxoCE9cQAvD_BwE Acceso 15 de Septiembre de 2026.
169. Martínez-Montoro JI, Morales E, Cornejo-Pareja I, et al. Obesity-related glomerulopathy: Current approaches and future perspectives. Obes Rev **2022**; 23: e13450.
170. Sarathy H, Henriquez G, Abramowitz MK, et al. Abdominal Obesity, Race and Chronic Kidney Disease in Young Adults: Results from NHANES 1999-2010. PLoS One **2016**; 11: e0153588.
171. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int **2024**; 105: S117 - S314.
172. Kanbay M, Copur S, Bakir CN, et al. Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for CKD. Nephrol Dial Transplant **2024**; 39: 1228 - 1238.
173. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. Nat Rev Nephrol **2019**; 15: 367 - 385.
174. Jufar AH, Lankadeva YR, May CN, et al. Renal functional reserve: from physiological phenomenon to clinical biomarker and beyond. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **2020**; 319: R690 - R702.
175. Claudel SE, Waikar SS, Schmidt IM, et al. The relationship between low levels of albuminuria and mortality among adults without major cardiovascular risk factors. Eur J Prev Cardiol 2024; 31: 2046 - 2055.
176. Romero-González G, Rodríguez-Chitiva N, Cañameras C, et al. Albuminuria, Forgotten No More: Underlining the Emerging Role in CardioRenal Crosstalk. J Clin Med **2024**; 13: 777.
177. Rico-Fontalvo J, Ciudin A, Correa-Rotter R, et al. S.E.N., SLANH, and SEEDO consensus report on obesity-related kidney disease: proposal for a new classification. Kidney Int **2025**; 108: 572 - 583.
178. Chagnac A, Friedman AN. Measuring Albuminuria in Individuals with Obesity: Pitfalls of the Urinary Albumin-Creatinine Ratio. Kidney Med **2024**; 6: 100804.
179. Yarnoff BO, Hoerger TJ, Shrestha SS, et al. Modeling the impact of obesity on the lifetime risk of chronic kidney disease in the United States using updated estimates of GFR progression from the CRIC study. PLoS One **2018**; 13: e0205530.
180. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, et al. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. Kidney Int **2017**; 91: 1224 - 1235.
181. Zhu P, Herrington WG, Haynes R, et al. Conventional and Genetic Evidence on the Association between Adiposity and CKD. J Am Soc Nephrol **2021**; 32: 127 - 137.
182. Herrington WG, Smith M, Bankhead C, et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: Prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. PLoS One **2017**; 12: e0173515.
183. Smink PA, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, et al. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: the PREVEND (Prevention of Renal and Vascular End stage Disease) study. Am J Kidney Dis **2012**; 60: 804 - 811.
184. Marx-Schütt K, Cherney DZI, Jankowski J, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. Eur Heart J **2025**; 46: 2148 - 2160.
185. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol **2022**; 79: e263 - e421.
186. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease. Circulation **2006**; 113: 898 - 918.
187. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics. J Am Coll Cardiol **2016**; 67: 1175 - 1187.
188. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, et al. Mechanisms of obesity-induced hypertension. Hypertens Res **2010**; 33: 386 - 393.
189. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. N Engl J Med **2003**; 348: 1309 - 1321.
190. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. Nature **2006**; 444: 875 - 880.
191. Bugger H, Abel ED. Mitochondria in the diabetic heart. Cardiovasc Res **2010**; 88: 229 -240.
192. Shah SJ, Borlaug BA, Kitzman DW, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathophysiology, diagnosis, and management. J Am Coll Cardiol **2020**; 75: 1320 - 1334.
193. Ghosh N, Lavie CJ, Alpert MA. Subclinical myocardial dysfunction in obesity: Pathophysiology and clinical implications. Curr Heart Fail Rep **2019**; 16: 114 - 124.
194. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol **2014**; 63: 447 - 456.
195. Reddy YNV, Tada A, Obokata M, et al. Evidence-Based Application of Natriuretic Peptides in the Evaluation of Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in the Ambulatory Outpatient Setting. Circulation **2025**; 151: 976 - 989.
196. Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors. N Engl J Med **2013**; 369: 145 - 154.
197. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med **2019**; 381: 1995 - 2008.
198. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with CKD and T2DM. N Engl J Med **2021**; 385: 2352 - 2363.
199. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. Lancet **2000**; 355: 253 - 259.
200. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol **2018**; 3: 280 - 287.
201. Ades PA, Savage PD. Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. Prev Med **2017**; 104: 117 - 119.
202. Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial Infarction and Ischemic Heart Disease in Overweight and Obesity with and Without Metabolic Syndrome. JAMA Intern Med **2014**; 174: 15 – 22.
203. Reis JP, Loria CM, Lewis CE, et al. Association between duration of overall and abdominal obesity beginning in young adulthood and coronary artery calcium in middle age. JAMA **2013**; 310: 280 - 288.
204. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 million Men and Women. J Am Coll Cardiol **2017**; 70: 1429 - 1437.

205. Reis JP, Allen N, Gunderson EP, et al. Excess body mass index- and waist circumference-years and incident cardiovascular disease: the CARDIA study. Obesity (Silver Spring) **2015**; 23: 879 - 885.
206. Shinlapawittayatorn K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. The Influence of Obese Insulin-Resistance on the Outcome of the Ischemia/Reperfusion Insult to the Heart. Curr Med Chem **2018**; 25: 1533 - 1550.
207. Wolny R, Maehara A, Liu Y, et al. The obesity paradox revisited: body mass index and long-term outcomes after PCI from a large pooled patient-level database. EuroIntervention **2020**; 15: e1190 - e1198.
208. Mornar Jelavic M, Babic Z, Pintaric H. Obesity Paradox in the Intrahospital and Follow-Up Phases of the Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis and Systematic Review. Cardiology **2023**; 148: 528 – 544.
209. Payvar S, Kim S, Rao SV, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary interventions in extremely obese and normal-weight patients: findings from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). J Am Coll Cardiol **2013**; 62: 692 - 696.
210. Hendricks S, Dykun I, Balcer B, et al. Epicardial adipose tissue is a robust measure of increased risk of myocardial infarction - a meta-analysis on over 6600 patients and rationale for the EPIC-ACS study. Medicine (Baltimore) **2021**; 100: e28060.
211. de Waure C, Lauret GJ, Ricciardi W, et al. Lifestyle interventions in patients with coronary heart disease: a systematic review. Am J Prev Med **2013**; 45: 207 - 216.
212. van Veldhuisen SL, Gorter TM, van Woerden G, et al. Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J **2022**; 43: 1955 -1969.
213. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ **2020**; 192: E875 - E891.
214. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA **2012**; 307: 56 - 65.
215. Sattar N, McMurray JJV. Semaglutide for cardiovascular event reduction in adults with overweight or obesity: a new era in cardiovascular medicine. Lancet Diabetes Endocrinol **2024**; 12: 71 - 73.
216. Feigin VL, Owolabi MO; World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission Stroke Collaboration Group. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. Lancet Neurol **2023**; 22: 1160 -1206.
217. World Health Organization. Argentina: Country overview [Internet]. Geneva: World Health Organization; **2025**. Disponible en https://data.who.int/countries/032 Acceso 15 de Septiembre de 2026.
218. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, et al. Excess Body Weight and Incidence of Stroke: Meta-Analysis of Prospective Studies With 2 million Participants. Stroke **2010**; 41: e418 - e426.
219. Liu X, Zhang D, Liu Y, et al. A J-shaped relation of BMI and stroke: systematic review and dose-response meta-analysis of 4.43 million participants. Nutr Metab Cardiovasc Dis **2018**; 28: 1092 – 1099.
220. Zhong CK, Zhong XY, Xu T, et al. Measures of abdominal adiposity and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. Biomed Environ Sci **2016**; 29: 12 – 23.
221. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, et al. Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. Arch Intern Med **2002**; 162: 2557 – 2562.
222. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet **2016**; 388: 761 – 775.
223. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KG, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. Eur Heart J **2018**; 39: 397 - 406.
224. Karam G, Agarwal A, Sadeghirad B, et al. Comparison of seven popular structured dietary programmes and risk of mortality and major cardiovascular events in patients at increased cardiovascular risk: systematic review and network meta-analysis. BMJ **2023**; 380: e072003.
225. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA **2012**; 307: 56 - 65.
226. Abrahamsson N, Deanfield JE, Lincoff AM, et al. Effects of semaglutide on quality of life in adults with overweight or obesity without diabetes: outcomes from the SELECT trial. Lancet Diabetes Endocrinol **2024**; 12: 920 - 932.
227. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med **2016**; 375: 1834 - 1844.
228. Song P, Fang Z, Wang H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. Lancet Glob Health **2020**; 8: e721 - e729.
229. Adou C, Magne J, Gazere N, et al. Global epidemiology of lower extremity artery disease in the 21st century (2000-21): a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol **2024**; 31: 803 - 811.
230. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation **2021**; 144: e171 - e191.
231. Fu M, Zhang H. Global burden of peripheral arterial disease and its risk factors, 1990–2021. BMC Cardiovasc Disord **2025**; 25: 631.
232. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J **2024**; 45: 3538 - 3700.
233. Shao S, Sun Y, Shi H, et al. Metabolically abnormal obesity and carotid plaque vulnerability: a vessel wall MRI study linking obesity phenotypes to atherosclerotic instability. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2025**; 45: 2097 - 2108.
234. Bai W, Li S, Liang T, et al. The relationship between body mass index and peripheral artery disease: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey and Mendelian randomization analysis. J Surg Res **2025**; 306: 407 - 416.
235. Heffron SP, Dwivedi A, Rockman CB, et al. Body mass index and peripheral artery disease. Atherosclerosis **2020**; 292: 31 - 36.
236. Lin DS, Lo HY, Yu AL, et al. A dose response association between body mass index and mortality in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis including 5,729,272 individuals. Eur J Vasc Endovasc Surg **2022**; 63: 495 - 502.
237. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease. J Am Coll Cardiol **2024**; 83: 2497 - 2604.
238. Kamil S, Sehested TSG, Houlind K, et al. Incidence of myocardial infarction, heart failure, and cardiovascular mortality in patients with peripheral artery disease: trends between 1997 and 2016. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes **2023**; 9: 142 - 149.
239. Kochar A, Mulder H, Rockhold FW, et al. Cause of Death Among Patients with Peripheral Artery Disease: Insights from the EUCLID Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2020**; 13: e006550.
240. Aboyans V. Polyvascular disease: definition, epidemiology, relevance. En: Lanzer P, editor. PanVascular Medicine. 2a ed. Berlin: Springer; **2015**. p. 4779-810. Disponible en https://link.springer.com/rwe/10.1007/978-3-642-37078-6_213 Acceso 15 de Septiembre de 2026.
241. Rajagopalan S, McKay I, Ford I, et al. Platelet activation increases with the severity of peripheral arterial disease: implications for clinical management. J Vasc Surg **2007**; 46: 485 -490.
242. Van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. Eur Heart J **2010**; 31: 992 - 999.
243. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, et al. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events—study design. Am Heart J **2006**; 151: 786.
244. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J **2021**; 42: 3227 - 3337.
245. Perea G, Belcastro F, Nazar F, et al. Consenso sobre actualización en enfermedad vascular periférica. Rev Argent Cardiol **2025**; 93(Supl 5): 1 - 67.
246. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment with the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA **2018**; 320: 177 - 183.
247. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. J Vasc Surg **2022**; 75(1 Suppl): 4S - 22S.

248. De Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. Stroke **2010**; 41: 1294 - 1297.
249. Sagris M, Giannopoulos S, Giannopoulos S, et al. Transcervical carotid artery revascularization: a systematic review and meta-analysis of outcomes. J Vasc Surg **2021**; 74: 657 - 665.
250. Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K, et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet **2025**; 405: 1580 - 1593.
251. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol **2024**; 12: 184 - 199.
252. Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med **2025**; 392: 123 - 135.
253. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol **2022**; 79: 1757 - 1780.
254. Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption in older patients with heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail **2021**; 9: 603 – 613.
255. Rao VN, Anker SD, Butler J, et al. Management of heart failure with preserved ejection fraction: current and future perspectives. Curr Heart Fail Rep **2021**; 18: 450 – 460.
256. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol **2013**; 61: 1348 – 1356.
257. Sorimachi H, Nakayama M, Okada K, et al. Body mass index and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail **2022**; 24: 703 – 714.
258. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. Annu Rev Med **2022**; 73: 321 - 337.
259. Upadhya B, Haykowsky M, Kitzman DW. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: role of adiposity and exercise. Heart Fail Clin **2020**; 16: 65 – 77.
260. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med **2023**; 389: 1069 - 1084.
261. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA **2004**; 292: 2471 - 2477.
262. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. Circulation **2005**; 111: 489 - 493.
263. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am **2008**; 92: 17 - 40.
264. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. Heart Rhythm **2013**; 10: 90 - 100.
265. Wong CX, Abed HS, Molaee P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. J Am Coll Cardiol **2011**; 57: 1745 - 1751.
266. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, et al. Left atrial volume: a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and a predictor of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol **2002**; 40: 1206 - 1211.
267. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol **2007**; 49: 565 - 571.
268. Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol **2008**; 19: 668 - 672.
269. Wu R, Xing B, Zhou Z, et al. Effect of semaglutide on arrhythmic, major cardiovascular, and renal outcomes in patients with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res **2025**; 30: 835.
270. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: The LEGACY Study. J Am Coll Cardiol **2015**; 65: 2159 - 2169.
271. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS. Eur Heart J **2021**; 42: 373 - 498.
272. Ostrominski JW, Powell-Wiley TM. Risk Stratification and Treatment of Obesity for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. Curr Atheroscler Rep **2024**; 26: 11 - 23.
273. Holmstrom L, Junttila J, Chugh SS. Sudden Death in Obesity: Mechanisms and Management. J Am Coll Cardiol **2024**; 84: 2308 - 2324.
274. Vigmond EJ, Efimov IR, Rentschler SL, et al. Fractionated electrograms with ST-segment elevation recorded from the human right ventricular outflow tract. Heart Rhythm Case Rep **2017**; 3: 546 – 550.
275. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Slow conduction in the infarcted human heart: 'zigzag' course of activation. Circulation **1993**; 88: 915 – 926.
276. Eranti A, Aro AL, Kerola T, et al. Body mass index as a predictor of sudden cardiac death and usefulness of the electrocardiogram for risk stratification. Am J Cardiol **2016**; 117: 388 -393.
277. Chiuve SE, Sun Q, Sandhu RK, et al. Adiposity throughout adulthood and risk of sudden cardiac death in women. JACC Clin Electrophysiol **2015**; 1: 520 - 528.
278. Reinier K, Sargsyan A, Chugh HS, et al. Evaluation of sudden cardiac arrest by race/ethnicity among residents of Ventura County, California, 2015-2020. JAMA Netw Open **2021**; 4: e2118537.
279. Adabag AS, Luepker RV, Roger VL, et al. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. Nat Rev Cardiol **2010**; 7: 216 - 225.
280. Chugh SS, Jui J, Gunson K, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate–based review in a large U.S. community. J Am Coll Cardiol **2004**; 44: 1268 - 1275.
281. Ernault AC, Meijborg VMF, Coronel R. Modulation of Cardiac Arrhythmogenesis by Epicardial Adipose Tissue: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol **2021**; 78: 1730 -1745.
282. Reinier K, Thomas E, Andrusiek DL, et al. Socioeconomic status and incidence of sudden cardiac arrest. CMAJ **2011**; 183: 1705 - 1712.
283. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation **2008**; 117: 743 - 753.
284. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med **2004**; 351: 1296 - 1305.
285. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, et al. Coronary artery calcium scoring and cardiovascular risk prediction. J Am Coll Cardiol **2018**; 72: 434 - 447.
286. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. N Engl J Med **2004**; 350: 655 - 663.
287. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation **2007**; 116: 39 - 48.
288. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int **2013**;3(Suppl.): 1 - 150.
289. Scheuermann B, Brown A, Colburn T, et al. External Validation of the American Heart Association PREVENT Cardiovascular Disease Risk Equations. JAMA Netw Open **2024**; 7: e2438311.
290. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. Eur Heart J **2024**; 45: 4063 - 4098.
291. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. Obes Rev **2017**; 18: 715 - 723.
292. Giménez S, Piskorz D, Arrupe M, et al. En nombre del Comité de Obesidad y Diabetes de la Federación Argentina de Cardiología. Posición de la Federación Argentina de Cardiología acerca del documento intersocietario que alerta sobre la alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **2023**; 52(Supl 1): 4 - 15.