

## **OBESIDAD: PROBLEMA DE SALUD EN EXPANSION**

Dr. Adolfo Bisso Zollner

“La muerte súbita es más común en los naturalmente gordos que en los delgados”  
Hipócrates.

La obesidad es una alteración de la salud que, a pesar de ser grave, no siempre recibe la atención debida; y cuyo aumento exponencial en el mundo actual, ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a declararla como una epidemia que pone en grave riesgo la salud y la vida de un creciente número de personas. En pocos años más puede ser una pandemia.

Los afectados rara vez acuden al médico por la obesidad misma, salvo por razones estéticas, especialmente entre las damas. Es más frecuente que lleguen a la consulta por los concomitantes, que pocas veces son relacionados con el exceso de grasa acumulada, realidad que, con relativa frecuencia, el paciente se resiste a aceptar. Es considerada como problema estético y como causa de incomodidad física y psicológica; como un trastorno poco trascendente en cuanto a compromiso de salud. Tiene, sin embargo, enorme importancia por los graves riesgos que conlleva debido a las limitaciones que ocasiona y a la repercusión económica en la familia y en la sociedad, cuando se hace manifiesta la comorbilidad (13; 25).

Como lo atestiguan la estatuilla de la Dama de Willendorf, las esculturas griegas y pinturas famosas, la obesidad siempre ha estado

presente en la historia humana, aunque no con la magnitud actual, referida ésta tanto al porcentaje de afectados, cuanto a su severidad, en función de la cual aumenta la morbimortalidad.

La excesiva cantidad de triglicéridos depositados en el tejido adiposo hipertrofia los adipocitos. Aunque la reserva energética no es exclusiva del tejido adiposo ni toda proviene de la grasa, dicho tejido es excepcionalmente eficiente para tal fin, ya que no está hidratado; por unidad de peso contiene más del doble de poder energético que los otros macronutrientes, y su capacidad de almacenamiento es prácticamente ilimitada (12).

El hombre de la prehistoria recolector y cazador, dependía de la aleatoria posibilidad de obtener alimento para lo que tenía que realizar un gran esfuerzo físico. Cuando lo conseguía comía hasta el hartazgo para poder afrontar los períodos de ayuno de duración incierta. Se adaptó mediante lo que se ha llamado "gen ahorrador". Al aparecer la agricultura, luego la industrialización y finalmente la alta tecnología, dicho gen se volvió cada vez menos útil y, al parecer, dañino en la época actual, ya que ahora hay disponibilidad permanente de alimentos y el esfuerzo físico requerido para conseguirlo es mínimo. De otro lado, el tipo de alimentación ha cambiado: de ser predominantemente a base de carbohidratos complejos, mucha fibra y cantidades moderadas de proteínas y grasas, ha pasado a ser rico en azúcares simples, abundante en grasa y con muy poca fibra, como es la típica comida rápida tan de moda. Simultáneamente la actividad física se ha venido reduciendo gracias a la tecnología que facilita muchas actividades cotidianas la vida es cada vez más sedentaria.

Estos factores condicionan que la mayor parte de la población tenga tendencia al sobrepeso y a la obesidad, en algún momento de la vida.

En 1991 se encontró que en Estados Unidos de Norte América el 15% de la población en 10 de los 50 estados, sobrepasaba el límite de obesidad moderada. En 1998 esta situación se había extendido a 40 estados (2; 3; 32).

Sin embargo este fenómeno no es privativo del mundo desarrollado. La tan mentada globalización también lo ha exportado a nivel mundial.

Aunque el peso alto no descarta necesariamente la desnutrición, que desgraciadamente subsiste entre nosotros, en los estudios realizados por Pajuelo (16; 17; 18; 19; 20), Zubiarte (35; 36), y por otros, en estratos socioeconómicos bajos, se ha encontrado que, en todos los grupos de edad, el sobrepeso y la obesidad comienzan ya a ser un problema. Llama la atención que en uno de los estudios citados se halló el 1% de peso bajo y 5% de pobladores que tenían sobrepeso. El sexo femenino era el más afectado, y los porcentajes mayores fueron en Lima Metropolitana y en Piura. Vera Aspilcueta (29) encontró que la obesidad central en nativos de Tiabaya era de 9.2% mientras que, en migrantes de Azángaro radicados en Tiabaya llegaba al 21.5%. Esta observación respalda el hecho que el cambio de hábitos de vida influye mucho para generar obesidad; y es importante porque se sabe que los hijos de madres desnutridas que a su vez nacen desnutridos, si posteriormente son expuestos a abundancia de alimentos, desarrollan con frecuencia diabetes mellitus.

Son muchos los métodos utilizables para diagnosticar la obesidad. Desde los clásicos hasta los más modernos y sofisticados. Voy a referirme sólo a procedimientos simples al alcance de cualquier médico; pero muy útiles.

Si se divide el peso en kilos entre la talla en metros elevada al cuadrado, se obtiene el Índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal (IMC) (5; 19). De acuerdo al International Advisory Bureau, el rango normal es entre 18.5 y 24.9 (Kg/m<sup>2</sup>). Cifras inferiores indican peso bajo o delgadez que se asocia a patologías de las que no me ocuparé; de 25.0 a 27.4 hay sobrepeso; de 27.5 a 29.9 obesidad leve; de 30.0 a 39.9 moderada y de 40 o más, obesidad severa. La curva de mortalidad en los obesos tiene forma de "J" con inclinación variable(5).

Complementariamente, para obviar errores por masa muscular o por esqueleto robusto, se determina el espesor del pliegue cutáneo en la zona tricipital media y en la subescapular, mediante un calibrador. En los hombres adultos se considera que hay obesidad si el espesor del pliegue tricipital supera los 19 mm, y en la mujer los 30 mm; el límite para el subescapular es de 22 mm para los hombres y 27 mm para las mujeres.

Interesa luego conocer la relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera medida en la región glúteo-trocantérea. No debe exceder de 0.90 en hombres y de 0.85 en mujeres ya que la distribución de la grasa varía normalmente por diferencia sexual. Este es indicador importante para detectar el acumulo de grasa abdominal que refleja obesidad visceral, de significado clínico más grave por la comorbilidad

preferente, si bien no excluyente, que ocurre en estos distintos tipos de distribución, como lo señalara Vague en 1947 (9; 28).

El exceso de grasa acumulada causa trastornos tanto por el aumento de la masa adiposa cuanto por las alteraciones metabólicas consecutivas a la producción excesiva de ácidos grasos y de péptidos, debido a la hipertrofia de los adipocitos.

Las articulaciones que soportan peso se lesionan (8); hay flebo y linfopatías más frecuentes; la bilis es más litogénica (26) lo que aumenta la incidencia de litiasis vesicular la respiración se altera y se presenta apnea del sueño, más frecuente en hombres, la que da origen a un sueño con sobresaltos a veces muy angustiosos e hipoxia, y en grado extremo a la aparición del síndrome de Pickwick con compromiso cardíaco, pues el exceso de grasa limita la acción torácica de fuelle que lleva a hipoxia, policitemia y eventual hipertensión pulmonar (27).

Hay también alteración en los patrones hormonales. Hay incremento del cortisol con pérdida del ritmo circadiano; de la transformación de androstenediona a estrona; disminución de la proteína transportadora de hormonas sexuales con el consiguiente aumento de la fracción libre de estradiol, que en la mujer altera el ciclo menstrual; mayor incidencia de cáncer de endometrio, mama, colon y vesícula biliar; y de colon y próstata en hombres (3). La menarquia tiende a adelantarse y los niveles de progesterona pregnenolona, androsterona y dehidroepiandrosterona están elevados, pero el 17-beta estradiol está bajo (12).

La grasa visceral tiene características especiales que la hacen responsable de la aparición de alteraciones metabólicas que condicionan resistencia a la acción de la insulina, a dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y accidentes cerebro vasculares con mayor frecuencia que en la población no obesa (3; 25).

Esta grasa es rica en receptores glucocorticoideos que se incrementan con el alcohol y el tabaco; y es muy susceptible a la lipolisis, lo que trae como consecuencia que la liberación exagerada de ácidos grasos no esterificados (AGNE) por vía porta lleguen al hígado y produzcan graves perturbaciones funcionales en este órgano. Destaca la interferencia con la acción de la insulina (6; 9 ). Esta resistencia condiciona a su vez incremento en la gluconeogenesis y en la glucogenolisis. A esta situación se suma la presencia del factor de necrosis tisular y de leptina provenientes del tejido adiposo. La secreción de insulina se incrementa y junto a hiperglicemia hay hiperinsulinemia que, sin embargo, no pueden ser aprovechadas por el músculo ya que la resistencia impide la unión de la hormona con su receptor de membrana, lo que a su vez bloquea la generación de señales de transducción al núcleo cuyo receptor del proliferador activado de la peroxisoma-gamma no induce entonces la producción de proteínas para el transporte de glucosa hacia dentro de la célula (GluT-4) que canaliza el ingreso de aquélla al interior de ésta.

El músculo en esta situación utiliza AGNE para su funcionamiento. La hiperinsulinemia persistente produce a la larga alteraciones tanto a nivel del endotelio vascular cuanto a nivel insular.

La resistencia condiciona también una deficiente acción de la lipasa de

lipoproteína dependiente de la insulina (12). Las lipoproteínas de densidad intermedia se enriquece con colesterol y forman LDL pequeñas y densas, muy aterogénicas, que facilitan la aparición temprana de aterosclerosis. La HDL baja por las alteraciones hepáticas.

La resistencia a la insulina y su incremento secundario, causan graves alteraciones. En los individuos genéticamente predispuestos o con poca reserva funcional de los islotes, se presenta diabetes mellitus no insulino dependiente. Unida a otros factores desencadena serios problemas cardiovasculares (9).

En el conocido estudio de Framingham se encontró que, en varones, la obesidad es un riesgo independiente para la enfermedad coronaria. El exceso de insulina y de triglicéridos daña el endotelio con disminución de la producción de óxido nítrico; hay aumento del fibrinógeno y del inhibidor de su activador (PM-1) con disminución de fibrinólisis y aumento de viscosidad de la sangre. Como el obeso tiene mayor masa corporal, ésta lo conduce a la hipervolemia por mayor demanda metabólica que lleva incremento de los volúmenes de eyección y minuto lo que aumenta la precarga; al tiempo que la disminución del NO por el daño endotelial hace mayor la resistencia periférica la que origina mayor postcarga. El corazón se hipertrofia y está sometido a hipoxia por los trastornos respiratorios. La hiperinsulinemia induce a una mayor absorción de sodio por el túbulo renal y aparece también microalbuminuria. La simplicotonia por el exceso de leptina y la disminución del NO completa la situación de altísimo riesgo.

Todos estos trastornos aparecen a partir de un IMC de 27-29, y

desaparece la ventaja que tienen las mujeres en relación con el sexo masculino.

La aparición de las alteraciones que acompañan a la obesidad, que actuaría como detonante, tales como la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión arterial constituyen lo que Reaven en 1988 llamó Síndrome X. A los integrantes de este "cuarteto de la muerte" como lo denominó Kaplan en 1989, se le ha añadido una serie de otros componentes, por lo que Ziemmet en 1992, que le había agregado tres, propuso llamar Síndrome Polimetabólico.

De acuerdo con la OMS (31), debe hallarse por lo menos un parámetro principal y uno o más secundarios, para diagnosticar este síndrome. Los parámetros que ha dado son:

Parámetros Principales:

1. Glicemia en ayunas de 110 mg o más, y/o 140 o más postprandial
2. Resistencia a la insulina definida como captación de glucosa menor al percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico (o dosaje de glucosa e insulina basales postcarga, con cifras de insulina en el percentil 25 superior).

Parámetros Secundarios:

3. Dislipidemia con triglicéridos de 150 o más y HDL menor de 35 en hombres y de 39 mujeres.

4. Hipertensión arterial igual o mayor de 140/90.

5. IMC mayor de 30; Ci/Ca mayor de 0.90 en hombres y de 0.85 en mujeres.

6. Microalbuminaria igual o mayor de 20 mg/g de creatinina.

El balance entre la energía ingerida y la utilizada está controlado por multitud de factores. La obesidad aparece cuando lo que se ingiere supera a lo que se gasta.

Entre los muchos factores que favorecen su aparición, se señalan los hábitos alimenticios familiares; el acondicionamiento desde la infancia, cuando padres ansiosos gratifican al niño que termina toda su comida; o aquellos que consideran la obesidad como manifestación de buena salud. Situaciones de gran tensión como la muerte de un ser querido, el divorcio de los padres, fallas escolares, fracasos en el trabajo, etc. llevan con frecuencia a la inacción y no es raro que aparezca compulsión por comer. Son los que comen en exceso de noche o pican todo el día (12).

Gemelos idénticos criados en ambientes diferentes, tienen semejante masa adiposa cuando son adultos. Los hijos de dos progenitores obesos tienen 50% de posibilidades de serlo; si solo uno de los padres es obeso, el porcentaje baja a 40; cuando ningún progenitor tiene peso excesivo, las posibilidades se reducen a menos del 10% (32).

En 1984 Zhang (34) identificó el gen de la obesidad en ratones ob/ob y se inició así la investigación genética en este campo, actualmente en

pleno desarrollo en modelos humanos, y en roedores a los que se ha estimulado o suprimido el gen investigado. A la fecha el mapa genético muestra compromiso de loci potenciales para relacionarse con fenotipos de obesidad en todos los cromosomas excepto el Y y 14 y 21 con sólo un locus.

Muchos son los factores que intervienen en el equilibrio energético, por lo que Bray los ha sistematizado en un modelo de retroalimentación, con cuatro componentes (4).

En primer lugar, el balance energético parte de la fórmula:

$$\text{Cal. Ingeridas} = \text{Cal. en reposo} + \text{Cal. para actividad} + \text{Cal. Térmicas.}$$

El gasto de energía en reposo, está asociado en forma directa con la masa corporal magra y con la mezcla de nutrientes que debe ser oxidada y esto depende a su vez del tipo de alimento ingerido, de la capacidad de adaptación y del ritmo del gasto, lo que permite el mantenimiento del metabolismo basal. Los obesos que han adelgazado tienen menos capacidad para oxidar grasa que los no obesos.

El gasto por la actividad guarda proporción directa con el peso y con la magnitud del ejercicio.

Finalmente el gasto por efecto térmico de la ingesta representa solo el 10% del gasto total diario. Su control depende de diversos factores: la actividad simpática a través de estímulos noradrenérgicos (la que disminuye cuando hay resistencia a la insulina), del estímulo de los

receptores beta-3-adrenérgicos; y de otros factores tales como las proteínas desacopladoras (UCP2 y UCP3) que son termogénicas en el hombre (22). Por el contrario, son ahorradoras de energía las enzimas acil CoA diacilglicerol transferasa Dgat) que cataliza el paso final en la vía del glicerol fosfato y favorece el ahorro y el depósito de grasa; y la enzima proteica fosfatasa de tirosina (PTP-1B) implicada en la resistencia a la insulina, ya que interrumpe la cascada de fosforilación. Entre estas sustancias ahorradoras ocupa lugar prominente la insulina que no sólo actúa favoreciendo el depósito, sino que inhibe la lipólisis y además interviene en el proceso de diferenciación del adipocito. Este último proceso requiere además del concurso de otros factores tales como la interacción de los ácidos grasos con el receptor del proliferador activado de peroxisoma gamma (PPAR-gamma) que forma un heterodímero con el receptor retinoide X y así inicia la diferenciación de la célula adiposa la que posteriormente se hipertrofiará por el acúmulo de grasa y producirá sustancias que juegan un papel decisivo en las consecuencias de la obesidad (13). Defectos en el gen para el PPAR-gamma tendrían relación con la obesidad (23).

El segundo componente del sistema de Bray es el conjunto de mensajes aferentes que llevan información a los centros de control. Algunos proceden del ambiente a través de los órganos de los sentidos: vista, oído, olfato, gusto, que pueden dar mensajes estimulantes o inhibidores. Además están los péptidos del tracto gastro intestinal: el octapéptido de la olecistokinina (3; 11); el liberador de gastrina, neuromedina B y la bombesina (14) que disminuyen la ingesta. Péptidos pancreáticos: el glucagon, su derivado aminoácido 6-29, el péptido glucagon-simil-1, todos reducen la ingesta como también lo hace la

enterostatina que reduce la ingesta de grasa y produce saciedad.

El mensajero inhibitor más importante es la leptina, polipéptido de 102 aminoácidos del grupo de las citocinas, producido por las células grasas y también por la placenta y quizás por el estómago. Fue descrita por Hervey como factor de saciedad en 1958. Hausberger, y Coleman y Harris independientemente en 1969 informaron que una mutación en su receptor hipotalámico causaba obesidad. Su producción es estimulada por la insulina y por los corticoides, e inhibida por la estimulación de los receptores betadrenérgicos. Su acción, a nivel del núcleo arqueado provoca: disminución del neuropéptido Y (NPY); de la secreción de proteína relacionada con el agutí; aumento de la secreción de proopiomelanocortina y del péptido del transcriptor regulado de cocaína-anfetamina (CART) que sería el intermediario de la acción sobre el NPY (32).

El tercer componente es el control central para la regulación de la ingesta. Los receptores de la serotonina modulan la cantidad de alimento y la selección de macronutrientes. Su estímulo en el núcleo paraventricular reduce la ingesta de grasas pero no de proteínas o de carbohidratos. Los receptores noradrenérgicos en el mismo núcleo hipotalámico, son también moduladores (10). La nor-epinefrina es ambivalente según sea el receptor sobre el que actúe. La activación de los alfa-1, beta-2 y beta-3 disminuyen la ingesta, mientras que la de los alfa-2B polimórfico, disminuye el ritmo metabólico y por ello es ahorrador de energía.

El más potente estimulante del apetito es el neuropéptido Y (NPY)

(24). Su síntesis está modulada por la insulina, la leptina y la inanición. De acuerdo a investigaciones de Lamben y de Kristeasen en 1998, la inhibición del NPY por la leptina tendría como intermediario el ya mencionado péptido transcriptor modulado de cocaína-anfetamina.

Otro mecanismo de regulación central lo constituye el sistema de receptores de la melanocortina (21). Su agonista natural, la hormona melanocítica-alfa, reduce la ingesta. La carencia de proopiomelanocortina que es el precursor de la hormona, produce obesidad, lo que concuerda con el hallazgo de obesidad en casos de mutación genética del receptor de melanocortina-4.

Los receptores de los opioides fueron los primeros que demostraron capacidad moduladora del apetito y de la ingesta de grasa (4). Tanto los receptores mu como los kappa afectan la ingesta.

El cuarto componente, son los mensajes eferentes, y están a cargo del sistema motor, del sistema nervioso autónomo y del sistema endocrino.

El sistema motor encargado de la adquisición del alimento.

El sistema nervioso autónomo a través del parasimpático modula el vaciamiento gástrico, la secreción de insulina, el metabolismo hepático, etc. El simpático modula la termogénesis, la secreción insular y la reactividad vascular mediante efectos regionales controlados (1).

La hormona de crecimiento, la hormona tiroidea y después de la pubertad, las hormonas sexuales, regulan la cantidad y distribución de la

grasa, así como la masa magra. La h. de crecimiento y la testosterona incrementan la masa magra; la tiroidea es termogénica; y los estrógenos acumulan grasa y la distribuyen, fenómeno éste que se atenúa con la edad (12).

Los glucocorticoides son importantes en la ingesta y en el gasto, y son críticos para el desarrollo y el mantenimiento de la obesidad (3; 5).

La insulina es esencial para el acúmulo de grasa. Activa la lipasa de lipoproteína del endotelio con el consiguiente ingreso de ácidos grasos al adipocito, además de su efecto sobre el ingreso de glucosa y del acetato proveniente del alcohol y así permite el acúmulo de triglicéridos. Mediante la fosfodiesterasa bloquea la señal para la generación de cAMP con lo que bloquea la liberación de la grasa acumulada. Además estimula el apetito (12).

La obesidad es la expresión final de la interacción de muchos factores tanto ambientales como endógenos. Su tratamiento es complejo y tiene que adaptarse a la edad, severidad, comportamiento y grado de compromiso metabólico.

Siempre debe ser precoz y de por vida, ya que es un proceso crónico. Cuando tengamos una completa comprensión de su fisiopatología en cada caso particular y dispongamos de los medios correctivos pertinentes, podremos afrontar este mal de manera etiológica, puesto que la obesidad como expresión clínica no es sino el fenotipo que traduce el efecto de diversos genes alterados, como se va entendiendo conforme progresa el conocimiento de la genética y la biología molecular

en este campo; y explica las diferentes respuestas entre los obesos a medidas terapéuticas iguales así como la recurrencia del cuadro al suspender el tratamiento (15).

El tratamiento con apoyo y supervisión del médico, da mejores resultados a largo plazo.

La ansiedad y el esfuerzo serán menores en el paciente, al explicársele que no es indispensable llegar al peso ideal, pues una disminución del 10 al 15% del peso, corrige o detiene la evolución de la comorbilidad (25); que debe valorar y aceptar su cuerpo tal como es, y que éste no es maleable a voluntad; que la delgadez, tan de moda, no es un valor en sí misma.

La terapia conductual es benéfica pero no tiene efecto permanente (32).

Hay que orientarlos sobre los factores que pueden ayudarlo a bajar de peso, aunque el objetivo del tratamiento no sea disminuir una cifra en la balanza, sino eliminar la grasa acumulada y que el descenso no es continuo sino que tiene mesetas.

Un factor atentatorio para cumplir este importante aspecto terapéutico es la premura actual en la consulta.

Como el tratamiento debe ser precoz y de acuerdo a la edad, es conveniente recordar los factores predictivos de obesidad futura, para lo que hay que conocer su historia natural. No es posible predecirla a partir del peso del recién nacido, excepto en hijos de diabética (4). La

lactancia y su duración son protectoras de obesidad futura (30). Se ha escrito que los nacidos pequeños para la edad y con circunferencia craneana chica tienen mayor riesgo de obesidad visceral cuando adultos (4); el peso entre los 3 y los 10 años depende mucho del peso de los progenitores (30). El 50% de escolares obesos continuarán siéndolo de adultos. Las posibilidades son mayores si uno, o peor, si ambos padres son obesos (4). En estos niños no solo hay hipertrofia sino también hiperplasia de los adipocitos.

La adolescencia es también una época útil para la predicción aunque los antecedentes de los padres dejan de ser importantes.

En el adulto, las cosas varían con el sexo (33). En la mujer hay engorde post-puberal facilitado por los embarazos y por la menopausia. Los anticonceptivos orales con dosis altas de hormonas, utilizados antes, también eran causa de engorde. Si en la menopausia se da reemplazo hormonal, no se modifica el aumento; pero sí la distribución de la grasa que se conserva femenina, no visceral (15). En el hombre el peso graso aumenta por sedentarismo hasta la sexta década, luego se estabiliza, y posteriormente baja (4).

Hasta los 11 años tiene gran importancia hacer la prevención adecuando los hábitos alimenticios, con alimentos de poca concentración calórica, poca grasa, y restringiendo el desarrollo del hábito de ingerir en exceso azúcares simples.

A partir de los 11 años hay que actuar sobre el estilo de vida, la dieta balanceada sin exceso de grasa y ésta, de preferencia, no saturada. Ya

se puede usar fármacos cuando el MC es mayor de 25 y no bajan con las otras medidas o es de 25 con comorbilidad presente.

Después de los 60 años cobra más importancia el tratamiento de la comorbilidad, sin descuidar la corrección en el estilo de vida y en la dieta.

Entre nosotros las drogas disponibles son:

1. Anorexígenos que pueden ser catecolaminérgicos para uso en no ansiosos, que activan los receptores beta adreno y dopaminérgicos; o serotoninérgicos para los ansiosos, compulsivos, hipertensos o diabéticos.
2. Inhibidores de la recaptación de norepinefrina y de serotonina, aunque estos últimos no deben ser usados en hipertensos ni en cardiópatas.
3. Repletosres gástricos a base de fibra hidratable.
4. Inhibidores de la digestión de las grasas ingeridas, por bloqueo de la lipasa pancreática a nivel intestinal.

En su uso debe tenerse en cuenta las contraindicaciones y las reacciones adversas que todas estas drogas pueden producir. Por ello su utilización requiere mucha prudencia y la administración por períodos cortos para que así no se interfiera con la corrección de los hábitos referidos a estilo de vida y alimentación.

Finalmente, la cirugía en adultos debe aplicarse en casos de obesidad extrema, y tiene que continuarse con tratamiento médico.

La multitud de dietas descabelladas o la oferta de cura rápida y definitiva de la obesidad, no expresan otra cosa que el aprovechamiento de personas inescrupulosas que buscan lucrar con las expectativas de los pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. ASTRUP, A; BREUM, L.; TUBRO, S.; et. al..- The effect and safety of and epinephrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. A double blind trial.- Int. J. Obes. Relat. Disord 1992.
2. BRAY, G. A.- Obesity: a time bomb to be defused.- Lancet 1998.
3. BRAY, G.A..- Contemporary diagnosis and treatment of obesity. Newtown, Pa Handbooks in Health care. 1998.
4. BRAY, G.A.- Drug treatment of obesity: don't throw the baby out with the bath water  
-Am.J.Clin. Nutr. 1998.
5. CALLE, E. E; THUN, M. J; PETRELLI, J.M; RODRÍGUEZ, C; HEATH, C. W. Jr. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults.- N. Engl. J Med 1999.
6. COLDITZ, G. A; WILLET W. C; ROTNITZKI A; MASON, J. E.- Weight gain as risk factor for clinical diabetes in women.- Ann. Intern. Med. 1995.
7. GIBBS, J.; SMITH, G.P..- Peptides of digestive system and brain. Model of the cholecystinin. Ann. Endocrinol. (Paris) 1988.

8. FELDSON, D. T; ANDERSON, J. J; NAIMARK, A. et al.- Obesity and knee osteoarthritis.- The Framingham study. — Ana. Intern, Med. 1988.
9. LAPIDUS , L; BENGTSSON, C; LARSSON, B.- Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: 12 years follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden.- Br. Med. .J. 1984.
10. LIEBOWITZ, S. F.- Reciprocal hunger reghulating circuits involving alfa and beta adrenergic receptors located respectively in the ventro medial and lateral hypothalamus.- Proc. Ntal Acad. Sci. U.S.A. 1970.
11. LIEVERSE, R. J; JANSEN, J. B; VAN DER SWAN, A; et al.- Bombesin reduces food intake in lean man by a cholecystokinin-independent mechanism.- J. Clin. Endocrinol. And Metab. 1993.
12. MALLOY, MARY J.; KANE, JOHN P.- CHAP. OBESITY.- Basic and Clinical Endocrinology.- Greenspan, F. S. and Forsham, P.H- 2<sup>nd</sup> . Edition 1986.
13. MOKDAD, A. H; SERDULA, M. K; DIETZ, W. II, BOWMAN, B. A; MARKS, J. S; KOPLAN, J. P.- The spread of the obesity epidemic in the USA 1991-1998.- JAMA 1999.
14. MUURAHAINEN, N. E.; KISSILEFF, H. R.; PI-SUNYER, F. X.- Intravenous infusion of bombesin reduces food intake in humans. Am.

- J. Physiol. 1993.
15. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Weight cycling. JAMA 1994.
  16. PAJUELO, .1.- Estado nutricional en escolares. Programa especial de alimentación.-Diálogo Méd. 1988.
  17. PAJUELO, .1.- Nutrición materno-infantil.- Programa de complementación alimentaria (PROCAMI).- Diálogo Méd. 1984.
  18. PAJUELO, J.- Estado nutricional del escolar de Lima Metropolitana.- Diagnóstico 1991.
  19. PAJUELO, J; ANEMIYA , I.- El uso del Índice de quetelet en el diagnóstico nutricional de niños escolares.- Anales de la Facultad de Medicina, UNMSM 1996.
  20. PAJUELO, .J; VÁSQUEZ, D.- El sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Trujillo.- III Congreso Internac. y VIII Peruano de Endocrinología 2000.
  21. QU, D; LUDWIG, D. S; GAMMELTOFT, 5. et al- A role for melanin-concentrating hormone in the central regulation of feeding behaviour.- Nature 1996.
  22. RICQUIER, D; BOULLARD, F.- The uncoupling protein homologues UCP1, UCP2, UCP3, StUCP and AtUCP.- Biochem. J. 2000.

23. RISTOW, M; MULLER-WIELAND, D; PFELFFER, A et al.- Obesity associated with mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation.- N. Engl. J. Med. 1998.
24. SCHWARTZ, M. W.; WOODS, S. C.; PORTE, D. Jr.; SEELEY, R. J.; BASKIN, D. G.; Central nervous system control of food intake. Nature 2000.
25. SJOSTROM, C. D.; LISSNER, L; WEDEL, H.; SJOSTROM, L.- Reduction in the incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: The SOS intervention study. Obes. Res. 1999.
26. STAMPFER, M. J.; MACLURE, K. M.; COLDITZ, G. A.; MANSON, J. |E.; WILLETT, W.C..- Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. Am. J. Clin. Nutr. 1992.
27. STROIIL, K. P.; STROEBEL, R. J.; PARISI, R. A.- Obesity and pulmonary function. In Bray, G. A., Bouchard, C., James, W. P., eds. Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker. 1997.
28. VAGUE, .J.- La diferenciacion sexuelle factor determinant des formes de l'obesité.- La Presse Medicale 1947.
29. VERA-ASPILCUETA, J; VÁSQUEZ, L.- Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad en migrantes provenientes de la provincia de Azángaro (Puno) y nativos del distrito de Tiabaya (Arequipa).- III Congreso Intern. y VIII Peruano de Endocrinología 2000.

30. VON KRIES, It.; KOLETZCO, B.; SAUERWALD, t., et.al..- Breast feeding and obesity: cross sectional study. Br. Met. J. 1999.
31. World Health Organization.- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity 1997.
32. WHITAKER, R. C; WRIGHT, J. A; PEPE, M. S; SEIDEL, K. D, DIETZ, W. H. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity.- N. Engl. J. Med. 1997.
33. WILLIAMSON, D. F.- Descriptive epidemiology of body weight and weight change in US adults.- Ann. Intern. Med. 1993.
34. ZHANG, Y; PROENCA, R; MAFFEI, M; BARONE, M; LEOPOLD, L; FRIEDMAN, J. M.- Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.- Nature 1994.
35. ZUBIATE, M; MILLONES, B; VARGAS, R; CONTRERAS, A; BERNALES, M; NAVARRETE, M; DIAZ. E.- Prevalencia de obesidad en población laboral en Piura. II Congreso Peruano de Endocrinología 1987.
36. ZUBIATE, M; VALDIVIA, F; DIAZ, E; MILLONES B; ALIAGA, E; DE LAS CASAS, I; HIDALGO, M.- Obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus en población adulta general de Lima.- ReV. Méd. IPSS. 1995.