

Obesidad: la epidemia del siglo XXI

Dra. [Verónica Álvarez Vliegenthart](#)

Nutrióloga Clínica, [Coordinadora del Centro de Obesidad,](#)
Clínica Las Condes

La obesidad se define como el exceso de peso dado por un aumento de la grasa corporal. Hasta hace poco tiempo se le daba poca importancia clínica, pero ha adquirido gran trascendencia en nuestros días debido a la elevada prevalencia tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de serlo, llegando al punto de ser llamada por la OMS: la Epidemia Global (1).

Las últimas publicaciones hablan de 300 millones de obesos en el mundo. Si incluimos a aquellos con sobrepeso, las cifras aumentan a un billón de personas. En Estados Unidos, el 30% de los adultos son obesos (2), con un aumento de la prevalencia en un 74% desde 1991 a 2001 (3). En la Unión Europea, se estima que más del 7% de las muertes son atribuibles a la obesidad (4).

Nuestro país no se escapa del problema, exhibiendo cifras muy similares a los países desarrollados, con una prevalencia de obesidad cercana al 20%, tanto en niños como en adultos (5).

Ser obeso significa una disminución en la expectativa de vida de al menos siete años, lo que aumenta a 14 años si se es fumador (6). Además es un factor de riesgo de morbilidad cardiovascular, porque se asocia con múltiples enfermedades metabólicas como hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (7). Se dice que con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30, la mortalidad es 50% mayor; y con un IMC mayor de 40, la mortalidad aumenta 10 veces (8).

Etiología

La obesidad primaria es una patología relativamente nueva, desde el punto de vista etiológico y fisiopatológico, lo que constituye una gran barrera para su adecuado manejo. Es muy poco lo que realmente sabemos de ella. Prueba de esto es que todos los días se identifican nuevos agentes involucrados, como dos nuevos genes en el cromosoma 7 (D7SD692-D7S523,7g31.1), el que también contiene el gen de la leptina (9).

De lo que conocemos hasta ahora, se acepta que es una patología de origen multifactorial, donde se combinan una predisposición genética y un ambiente favorable (10).

Etiología genética

El papel de la genética varía enormemente dependiendo de la variable analizada. Para el IMC, la herencia es de alrededor del 80%, pero si analizamos la grasa visceral, la tasa de metabolismo basal o los hábitos alimentarios encontramos un 30 a 40% de impacto (11). Los genes involucrados son varios, a diferencia de la obesidad animal, la

que generalmente es monogénica. Dentro de los genes que pudieran tener importancia vale la pena mencionar (12):

1. Leptina.
2. Receptor leptina.
3. Receptor β adrenérgico.
4. Proteínas desacoplates (UCPs).
5. Pro-opiomelanocortina (POMC).
6. Receptor de melanocortina (MC4-R).
7. Peroxisome proliferator activated receptor γ 2 (PPAR γ 2).

Expresan una proteína alterada que va a intervenir aumentando la ingesta alimentaria, disminuyendo el gasto energético o bien estimulando el almacenamiento de energía de reserva como tejido graso.

Etiología ambiental

Aceptada a nivel mundial como la responsable del aumento explosivo que ha presentado esta patología, ya que es la que permite que se manifiesten las alteraciones genéticas. Un buen ejemplo es lo que ocurre con los indios Pima. Aquellos que viven según sus costumbres ancestrales de alimentación, como recolectores y con un alto grado de actividad física, tienen un bajo índice de obesidad. Sin embargo, los que emigraron a Arizona, adoptando el estilo de vida occidental, presentan índices de obesidad cercanos al 60%, en promedio 26 kilos más que sus parientes mexicanos (13).

Uno de los factores fundamentales es la alimentación hipercalórica, con una alta ingesta de grasas, nutriente que tiene varias características desfavorables como:

1. Alta densidad energética (nueve calorías por gramo).
2. Poco sacietógeno.
3. Alta palatabilidad (sabor).
4. Escasa capacidad de estimular su propia oxidación (14). Incluso se cree que algunos sujetos obesos presentarían una capacidad disminuida para oxidar ácidos grasos (15).

El otro factor fundamental es la disminución de la actividad física, con un estilo de vida muy sedentario. La alta tecnificación de las actividades cotidianas y en el trabajo, han provocado un ahorro importante de energía. Al igual que el aumento de actividades recreativas que no demandan gasto calórico, como ver televisión o las horas invertidas frente al computador. En EE.UU. sólo el 22% de los adultos realiza actividad física regular, un 54% lo hace en forma aislada y un 24% es sedentario (16). En Chile las cifras son desalentadoras. Se dice que el 87% de nuestra población no realiza actividad física regular y quienes lo hacen son los jóvenes en etapa de colegio, no los adultos.

Un tercer factor es la eliminación del tabaquismo, lo que se explica por la acción inhibitoria del apetito que ejerce la nicotina por el aumento de la sensibilidad del receptor de leptina a nivel hipotalámico (17).

La obesidad secundaria es muy infrecuente. En no más del 2% de los casos la obesidad es un signo de una enfermedad. Algunas de ellas son:

1. Disfunciones hipotalámicas: traumas, tumores y cirugía.
2. Endocrinas: hipotiroidismo, síndrome de Cushing y síndrome de ovario poliquístico.

Y en otros casos es potenciada por el uso de fármacos (18):

1. Antidepresivos: amitriptilina, imipramina, doxepina, trazodone y litio, entre otros.
2. Antipsicóticos: clorpromazina, tioridazina, haloperidol y perfenazina.
3. Anticonvulsivantes: valproato y carbamazepina.
4. Esteroides: corticoides y estrógenos en altas dosis.
5. Hipoglicemiantes: insulina.

Se ha comprobado que en general son varios los factores que influyen, encontrándose un ambiente inadecuado en un sujeto genéticamente predispuesto. Por eso se afirma que la obesidad es una enfermedad multifactorial.

Diagnóstico

El diagnóstico de obesidad es fundamentalmente clínico, con ciertos puntos claves en la historia y el examen físico, como se enumera a continuación. El método más usado es el índice de masa corporal (IMC), forma simple de evaluar el estado nutricional de un adulto y que se correlaciona con el porcentaje de grasa corporal. Este último influenciado por sexo, edad y raza. Se calcula dividiendo el peso por la estatura al cuadrado:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{talla (m}^2\text{)}}$$

Se considera normal desde 18,5 hasta 24,9. Con cifras superiores ya se habla de sobrepeso y aumenta el riesgo de comorbilidades tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. (Tabla N°1).

TABLA 1: IMC Y RIESGO DE COMORBILIDAD		
IMC	Clasificación	Riesgo comorbilidad
25-29.9	Sobrepeso	Aumentado
30-34.9	Obesidad clase 1 o moderada	Alto

35-39.9	Obesidad clase 2 o severa	Muy alto
>40	Obesidad clase 3 o mórbida	Extremadamente alto

También se mide la circunferencia de cintura que se correlaciona con exceso de grasa visceral y que en conjunto con el IMC permite evaluar de manera más precisa el riesgo de comorbilidad. (Tabla N° 2).

TABLA 2: ÍNDICE DE CINTURA Y RIESGO DE COMPLICACIONES METABÓLICAS		
	Incrementado	Muy incrementado
Hombre	>94	>102
Mujer	>80	>88

Para terminar de precisar el diagnóstico es conveniente medir el porcentaje de grasa corporal, confirmar que está aumentado, ya que uno de los objetivos principales del tratamiento es el lograr la disminución del nivel inicial (ver tabla 3). Se puede medir, en la práctica clínica, por bioimpedanciometría o por medición de pliegues con caliper. La primera estima la resistencia al paso de la electricidad y tiene la ventaja de ser operador independiente. Debe realizarse bajo ciertas condiciones como: ayuno de cuatro horas y no realizar ejercicio físico 12 horas antes. Está contraindicado su uso en embarazadas y en pacientes con marcapaso (19).

La estimación de grasa por caliper se realiza cuantificando la sumatoria de cuatro pliegues (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco). Luego se interpreta el porcentaje de grasa corporal según tablas. Tiene la desventaja de ser operador dependiente.

TABLA 3: DEFINICIÓN DE OBESIDAD SEGÚN PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL		
	% GRASA CORPORAL	
Categoría	hombres	mujeres
Normal	12-20	20-30
Límite	21-25	31-33
Obesidad	>25	>33

Comorbilidades

A pesar de que la obesidad es un factor de riesgo independiente de enfermedades coronarias y de mortalidad, el mayor riesgo estaría dado por las enfermedades asociadas al exceso de peso (Tabla N°4). Dado lo anterior, es fundamental al momento de hacer el diagnóstico de obesidad, estudiar al sujeto para evaluar las comorbilidades asociadas, ya que nos dará una idea del riesgo cardiovascular de este paciente y nos permitirá realizar un diagnóstico de salud más completo para decidir la conducta terapéutica individual.

TABLA 4: RIESGO RELATIVO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A OBESIDAD

RR > de 3	RR 2-3	RR 1-2
Diabetes mellitus tipo 2 Enfermedad vesicular Dislipidemia Insulinorresistencia Disnea Apnea del sueño	Cardiopatía coronaria Hipertensión arterial Osteoartritis de rodillas Hiperuricemia y gota	Cáncer de mama, endometrio y colon Síndrome de ovario poliquístico Lumbago Anormalidades fetales

World Health Organization Report 1998.

Evaluación del paciente obeso

Anamnesis

1. Antecedentes familiares de obesidad.
2. Antecedentes mórbidos.
3. Estado psicológico.
4. Inicio obesidad.
5. Tratamientos anteriores.
6. Hábitos alimentarios y actividad física.
7. Ingesta de fármacos.
8. Grado de motivación.
9. Expectativas del tratamiento.

Examen físico

1. Grado de obesidad.
2. Obesidad primaria o secundaria.
3. Porcentaje de grasa corporal.
4. Distribución grasa.

5. Comorbilidades.

Estudio de laboratorio

1. Bioimpedanciometría.
2. Calorimetría indirecta.
3. ECG basal o de esfuerzo.
4. Hemograma completo.
5. Insulinemia basal.
6. Orina completa.
7. Perfil bioquímico.
8. Perfil lipídico.
9. T4 y TSH.

Algunos casos requieren de:

Cortisol libre en orina de 24 horas.

Prueba de supresión con dexametasona.

Polisomnografía (20).

Tratamiento

Siendo la obesidad una patología de origen multifactorial requiere de una terapia que involucre varios puntos, es por eso que se habla de cinco pilares del tratamiento de un paciente obeso, estos son:

1. Dieta.
2. Actividad física.
3. Talleres grupales.
4. Fármacos.
5. Cirugía.

Los tres primeros pilares se deben aplicar a todos los pacientes. Se estima que alrededor del 50% de ellos necesitarán de un fármaco y no más del 5% deberá requerir una intervención quirúrgica.

Dieta

Siempre ha existido controversia sobre las características de una dieta adecuada. Si debe ser baja en hidratos de carbono o en grasas (21). Incluso algunos plantean que es indiferente el macronutriente que se disminuye mientras se aporten menos calorías. El consenso general señala que las características de una dieta adecuada son:

Nutriente	Ingesta recomendada
Calorías	Reducción de 500-800 calorías del GET*
Carbohidratos	55-60% de las calorías totales
Proteínas	15-20% de las calorías totales
Grasas	menos del 30% de las calorías totales
G. saturadas	8-10% de las calorías grasas
G. poliinsaturadas	más del 10% de las calorías grasas
G. monoinsaturadas	más del 15% de las calorías grasas
Fibra dietaria	20 a 30 gr./día
Sodio	<6 gr de clorhidrato de sodio
Agua	No menos de 1 litro diario
Alcohol	Limitar al máximo

La idea es restringir principalmente las grasas, ya que son el macronutriente con mayor densidad energética (nueve calorías por gramo) y sobretodo las saturadas que han sido implicadas como uno de los factores responsables del explosivo aumento de la obesidad en el mundo. Éstas son las grasas de origen animal como carnes, principalmente de cerdo y cordero, leche entera y sus derivados. Además de aumentar el consumo de verduras y frutas, disminuir los azúcares refinados como bebidas, helados, pasteles, etc. (22)

Cada cierto tiempo aparecen "dietas de moda", que se caracterizan por ser muy desequilibradas como por ejemplo:

1. Dieta del Dr. Atkins
es alta en grasas (63-84%) elimina casi por completo los hidratos de carbono.
2. Dieta de la Clínica Mayo
no fue creada en la conocida clínica del mismo nombre, es de muy bajas calorías (600 a 800). Se caracteriza por ser muy desbalanceada y con una alta ingesta de colesterol.

Actividad física

Factor fundamental en cualquier terapia para bajar de peso, no sólo por aumentar el gasto calórico, ya que además tiene otros beneficios como:

1. Permite perder más masa grasa que masa muscular, lo que lleva a un aumento

del metabolismo basal.

2. Aumenta la sensibilidad a la insulina y el colesterol HDL.
3. Ayuda a disminuir la presión arterial, colesterol LDL, los triglicéridos y la glicemia.
4. Produce mejoría de la función endotelial.
5. Produce bienestar psicológico.

Es un buen predictor de mantención de peso a largo plazo. Recomendándose ejercicios principalmente aeróbicos y de bajo impacto, progresivo hasta alcanzar entre el 50 al 80% de la frecuencia cardiaca teórica máxima (FCTM), eso según la evaluación cardiovascular de cada individuo, con una frecuencia mínima de tres veces a la semana (20, 23).

$$\text{FCTM} = 220 - \text{edad}$$

Los ejercicios recomendados son:

1. Caminata.
2. Bicicleta móvil o estática.
3. Natación.
4. Baile.

Talleres grupales

Tienen por objetivo cambiar el estilo de vida y llevar a una menor ingesta para mantener el peso perdido. Están basados en que nuestras conductas son adquiridas y por lo tanto susceptibles de ser cambiadas. Tal como en otras patologías crónicas se ha visto que los resultados son mejores cuando estos talleres educativos se realizan en grupo, ya que a cada individuo le hace bien saber que no es el único que sufre un problema y se producen refuerzos positivos.

Algunas de las técnicas empleadas son:

1. Automonitoreo.
2. Control de estímulos.
3. Manejo del estrés.
4. Soporte social.

El objetivo final es que, a través de la educación, el paciente se haga totalmente consciente del tipo de alimento que ingiere, diferencie entre hambre y apetito, identifique los factores gatillantes de la ingesta y aprenda a evitarlos (24).

Fármacos

Actualmente existen dos fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento a largo plazo de la obesidad, éstos son: Sibutramina y Orlistat. Tienen indicación de fármacos aquellos pacientes con IMC > de 27 y con patología asociada o aquellos con IMC >30.

Sibutramina

Es un inhibidor de la recaptación de serotonina, noradrenalina y débilmente de la dopamina. Disminuye la ingesta alimentaria ya que produce saciedad, además de un débil efecto de aumento del gasto energético por estimulación simpática (agonista de receptores β 3). No tiene efecto sobre la liberación de serotonina, por lo que no tiene riesgo de valvulopatía asociada, como el uso de otros anorexígenos serotoninérgicos como dextrofenfluramina y fenfluramina. Es metabolizada por isoenzimas del citocromo P 450 y excretada principalmente en la orina. La dosis recomendada es de 10 a 15mg/día en una toma. Puede ser ingerido con o sin alimentos y no requiere ajuste por edad, sexo o raza. Sus efectos adversos más frecuentes son: cefalea, boca seca, insomnio, pérdida del apetito y constipación. Además se asocia a pequeños aumentos de la presión arterial (1 a 2 mmHg) y de la frecuencia cardíaca (cuatro latidos por minuto). En algunos pacientes aumenta sustancialmente la presión arterial por lo que es necesario un monitoreo regular de ella.

No debe ser usado en hipertensión arterial no controlada, historia de accidente vascular encefálico (AVE), enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y/o arritmia, embarazo, lactancia, alcoholismo, trastornos psiquiátricos, epilepsia, hipertrofia prostática benigna y en insuficiencia renal o hepática grave.

Posee además interacciones farmacológicas con antidepresivos (principalmente IMAO), antipsicóticos u otros anorexígenos de acción central, por lo que no debe asociarse con estos fármacos al igual que con antihistamínicos, antiarrítmicos y descongestionantes (fenilpropanolamina y efedrina) por riesgo de prolongación del intervalo QT. También interactúa con antibióticos (eritromicina, rifampicina), anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) y antiataques (dihidroergotamina, sumatriptán).

Produce pérdidas de peso de entre 5-20% dependiendo de la dosis y el porcentaje más alto es en aquellos pacientes que acompañan el fármaco de una dieta baja en calorías. Además de la pérdida de peso se evidencian mejorías en otros factores de riesgo cardiovascular como reducción de la circunferencia de cintura, mejoría en el perfil de lípidos y disminución de la glicemia y del ácido úrico (25).

Orlistat

Es un inhibidor de las lipasas gástrica y pancreática, lo que limita indirectamente la absorción de la grasa de la dieta en aproximadamente un 30%. No tiene acción sistémica, debido a que la absorción sistémica es mínima. Se elimina por las heces en un 97% y por la orina en menos del 2% incluidos los metabolitos. La dosis recomendada es de 120 mg. tres veces al día por vía oral. Los efectos adversos más frecuentes son: goteo oleoso, flatulencia con descarga, urgencia fecal, heces grasas, evacuaciones oleosas, aumento de la frecuencia de las deposiciones e incontinencia fecal. Estos efectos generalmente se presentan al inicio del tratamiento, tienden a ser transitorios y generalmente se resuelven luego de la primera semana de uso.

Posee así también interacciones farmacológicas: disminuye la absorción de tocoferol (vitamina E) y betacaroteno (pro vitamina A), por lo que se recomienda administrar un preparado multivitamínico simultáneamente. Se ha observado también una disminución de un 30% en la absorción de ciclosporina al administrarse concomitantemente con orlistat.

Entre un 30-50% de los pacientes bajan alrededor de un 5% del peso inicial y un 10-18% bajan más del 10%. El promedio de baja de peso es de siete a 15 kg. si se acompaña de una dieta baja en grasas (menos del 30% de las calorías totales).

Al igual que la sibutramina, se evidencian mejorías en otros factores de riesgo cardiovascular como disminución de la grasa corporal y de circunferencia de cintura,

glicemia, insulinemia basal y de la hemoglobina glicosilada. También se evidencian reducciones en el colesterol total, LDL y en los triglicéridos, así como en la presión arterial. Incluso en algunos trabajos se logró suprimir la dosis de sulfonilureas en un 11,7% de los pacientes.

El Diabetes Prevention Study en EE.UU. demostró que pérdidas de peso modestas en pacientes con deterioro de la tolerancia al glucosa pueden reducir significativamente la progresión a diabetes mellitus, lo que fue reproducido en los estudios con orlistat (26, 27).

Existen otros fármacos que han probado tener un efecto de pérdida de peso como sertralina, bupropión y topiramato. Los tres primeros antidepresivos tienen un efecto de pérdida de peso en los primeros meses de uso, luego este efecto pierde, por lo que no son fármacos adecuados para el tratamiento de la obesidad si se considera a esta como una enfermedad crónica. El topiramato es un anticonvulsante que se asocia con baja de peso, no debe ser usado para tratar obesos, sino que para evitar el aumento de peso en pacientes que requieren de este tipo de fármacos.

Fármacos en desarrollo

Existe una serie de investigaciones con el fin de producir nuevos agentes terapéuticos para la obesidad, algunos de éstos son (28):

Fármaco	Mecanismo
ATL 962	Inhibidor de la lipasa
Ekopipam	Antagonista receptores dopaminérgicos (anorexígeno)
Axokine	Similar a leptina, (anorexígeno)
SR58611	Antagonista β 3 adrenérgico
ADD9604	Fracción de la hormona del crecimiento que estimula el metabolismo graso

Fármacos de uso controversial

No ha mucho que varios de los fármacos anteriormente usados en obesidad debieron ser retirados del mercado y desaconsejado su uso por riesgo potencial que conlleva su uso (29).

Fármaco	Efecto adverso
Dinitrofenol	Cataratas, neuropatías
Anfetaminas	Adicción
Aminorex	Hipertensión pulmonar
Fenfluramina	Valvulopatías
Fenilpropanolamina	Hemorragia intracerebral

Y otros no han logrado demostrar claramente que tengan efecto (30, 31, 32):

Fármaco	Supuesto efecto
Picolinato de cromo	Disminución de la masa grasa
Ácido hidroxycítrico (garcina cambogia)	Disminuye ingesta
Chitosan	Inhibidor de la absorción de grasa
L-carnitina	Metabolismo de los ácidos grasos

Éxito en tratamiento médico

Se considera exitoso un tratamiento al lograr una pérdida de entre un 5 a 15% del peso inicial, disminuyendo entre 500 gr. a un kilo semanal. Además debe existir mejoría en la comorbilidad y en la calidad de vida del enfermo.

Cirugía y otros métodos

Están indicados cuando ha fracasado el tratamiento médico y debieran ser complementarios, ya que todo procedimiento quirúrgico si no se acompaña de una dieta, actividad física y un cambio de estilo de vida, no producirá todo el efecto esperado. Si es necesario se pueden asociar sibutramina u orlistat.

Se considera exitoso un procedimiento si permite una baja de peso superior al 50% del exceso de peso.

Exceso de peso = peso actual - peso IMC 25

Existen actualmente tres alternativas para el tratamiento de los pacientes obesos:

1. Balón intragástrico.
2. Banda gástrica ajustable (Banding).
3. By pass gástrico.

Las indicaciones y contraindicaciones de cada método se presentan en otros artículos de la revista. Desde el punto de vista nutricional es importante señalar:

Balón y Banda

Son métodos restrictivos, que producen saciedad precoz, generalmente no se asocian con déficit nutricionales si se recibe una dieta balanceada.

By Pass Gástrico

Método restrictivo y con alteración de la absorción, requiere de apoyo nutricional estricto de por vida, para evitar las deficiencias que se pueden presentar. Estos suplementos son (33):

1. Hierro: según necesidad de cada paciente, pero al menos cada seis meses.
2. Vitamina B12: vía IM, anual o cada seis meses.

3. Ácido fólico: según necesidad de cada paciente, al menos dos veces al año.
4. Zinc: en general al sexto mes por dos meses, según sintomatología (caída de cabello y uñas quebradizas)
5. Calcio: puede ser permanente por ejemplo en mujeres jóvenes.
6. Multivitamínico: en los primeros dos meses y luego cada seis meses.

Como medidas generales se debe tener en cuenta:

1. Fraccionar la dieta en cinco a seis ingestas diarias. No sobrepasar volúmenes de 150-200 cc. cada vez (3/4 -1 taza).
2. La ingesta de líquido debe ser alejada al menos una hora de la comida.
3. Deben ser sin gas y sin azúcares.
4. Comer según tolerancia, no forzar la ingesta.
5. La primera semana la alimentación es de consistencia líquida para luego ser papilla. El paso a sólido depende del método y de la tolerancia del paciente.
6. Si se presentan náuseas al iniciar la alimentación tipo papilla se debe volver a la dieta líquida por las próximas tres comidas.

Bibliografía

1. *Obesidad. Alex Valenzuela. 2 edición Editorial Mediterráneo, página ix.*
2. *Bonow R. Diet, Obesity, and cardiovascular risk. N Engl J Med 348;21:2057-2058.*
3. *Mokdad A. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA 2001;286:1195-1200.*
4. *Banegas JR. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. Eur J Clin Nutr. 2003;57:201-208.*
5. *Berrios X. factores de riesgo para enfermedades crónicas: Un ejemplo de investigación epidemiológica. Bol Ene Med PUC Chile 1994;23: 73-89.*
6. *Peeters A. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. Ann Intern Med 2003;138:2432.*
7. *Pi-Suñer FX. Health implications of obesity. Am J Clin Nutr 1991; 53:159S-160S.*
8. *National Institute Of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. Obes Res 1998;6 S:51S-209S.*
9. *Li WD. Linkage and linkage disequilibrium mapping of genes influencing human obesity in chromosome region 7q22.1-7q35. Diabetes 2003;52:1557-1561.*
10. *Liu YJ. Molecular and genetic mechanisms of obesity: implications for future management. Curr Mol Med 2003;3:325-340 (abstract).*

11. Allison DB. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes* 1996;20:501-506.
12. Arner P. Obesity- a genetic disease of adipose tissue. *Br J Nutr* 2000;83:9S-16S. 13
>Mc Garvey ST. Obesity in Samoans and a perspective en its etiology in Polynesians. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1586S-1594S.
13. Mc Garvey ST. Obesity in Samoans and a perspective on its etiology in Polynesians. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1586S-1594S.
14. Schultz Y Failure of dietary fat intake to promote fat oxidation: a factor favoring the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1989;50:307-314.
15. Zurlo F. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as a predictor of weight gain: study of 24-hr RQ. *Am J Physiol* 1990;256:650E-657E (abstract).
16. Rippe JM. Obesity as a chronic disease: modern medical and lifestyle management. *J Am Diet Assoc* 1998;98 supp12:9S15S.
17. Hodge AM. Is leptin sensitivity the link between smoking cessation and weight gain? *Int J Obes* 1997;21:50-53.
18. Ackerman S. Bodyweight gain induced by psychotropic drugs: incidence, mechanisms and management. *CNS Drugs* 1998;9:135-151.
19. Chumlea WC. The influence of physiologic variables and oral contraceptives on bioelectric impedance. *Human Biology* 1987;59:257-270.
20. National Institute Of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. 2002.
21. Pirozzo S. Should we recommend lowfat diets for obesity?. *Obes Rev* 2003;4:8390.
22. Newby P. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1417-1425.
23. Purnell J. What's new in medicine: obesity 2003. www.medscape.com.
24. Boutelle KN. Further support for consistent self-monitoring as a vital component of successful weight control. *Obes Res* 1998;6:219-224.
25. Luque CA. Descubrimiento y status de la sibutramina en el tratamiento de la obesidad. *Eur J Pharmacol* 2002;440:119-128 (abstract).
26. Heymsfield SB. Effects of weight loss with orlistat on glucosa tolerante and progresión to type 2 diabetes in obese adults. *Arch Intern Med* 2000;160:1321-1326.
27. Halpern A. Latin-american trial or orlistat for weight loss and improvement in glycaemic profile in obese diabetic patients. *Diabetes Obes Metab* 2003;5:180-188.
28. Dove A. Biotech weights up the options in obesity. *Nature Biotechnology* 2001;19:25-28 (abstract).
29. Kernan W Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med* 2000;343:1826-1832.
30. Pittler MH. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:522-529 (abstract).
31. Pittler MH. Randomized, double-blind trial of chitosan for body weight reduction. *Eur J Clin Nutr*. 1999 ;53 :379-381.
32. Villani RG. Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*

2000;10:199-2071- (abstract).

33. Wolf A. *Malnutrition and avoidance after bariatric surgery.* www.obesity-online.com.