



Diabesidad: un enfoque epidemiológico y preventivo

Rafael Violante Ortiz,* Mateo Porres Aguilar**

RESUMEN

La obesidad y la diabetes se han convertido en dos de las epidemias mundiales más importantes debido a que constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Desde el punto de vista epidemiológico se pronostica que la diabetes tendrá un incremento del 35% en su prevalencia mundial, que se hará más notoria en los países en vías de desarrollo. En México, en las últimas dos décadas, ha aumentado de manera muy importante la prevalencia de sobrepeso, obesidad y diabetes. Una de las causas son los factores trascendentales de enfermedades relacionadas. Cada vez se aprecian más las repercusiones del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes como causales de diabetes temprana. En 48.2% de los pacientes obesos de Estados Unidos se advierte que pierden peso durante su seguimiento, por lo que esta revisión también se enfoca a la prevención de la obesidad.

Palabras clave: obesidad, diabetes mellitus, epidemiología, prevención.

ABSTRACT

Obesity and diabetes have converted in two of the most important world-wide epidemic diseases, constituting one of the principal causes of morbid-mortality around the world. In terms of epidemiology it is prognosticated that diabetes will increase 35% in its prevalence world-wide, being more critical in underdeveloped countries. In Mexico we have witnessed a dramatic increase in our prevalences of overweight and obesity, as well as for diabetes in the last two decades. We mentioned the significant etiologic factors implicated in the genesis of development of obesity and its related diseases. Nowadays is transcendental the impact of overweight and obesity in children and young adolescents in the development of early-onset of diabetes. Only 48.2% of all obese patients in the United States of America receive advice from general physicians to lose weight during their follow-up, this article emphasizes on the prevention of obesity.

Key words: obesity, diabetes mellitus, epidemiology, prevention.

La obesidad y la diabetes se han convertido en dos de las más importantes epidemias mundiales causantes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.^{1,2} La obesidad es la alteración nutricional más grave que sufren los habitantes de las naciones occidentales. La Organización Mundial de la Salud la reporta como el problema de salud más grande no reconocido que enfrenta la sociedad actual.³

La diabetes no está distante como problema de salud de magnitud descomunal. En 1998 se publicaron los datos que estimaban y proyectaban la prevalencia de diabetes con base en estadísticas de la Organización Mundial de la Salud. Se pronosticaba que la diabetes tendría un incremento del 35% en prevalencia en el mundo entero (de 4.0 a 5.4%), con mayor magnitud en los países en desarrollo (48%) y menor en los industrializados (27%). Esto significa que el número de adultos con diabetes se incrementará en 122%, de 135 millones en 1995 a casi 300 millones en el año 2025. El 75% de ellos habitará en países en vías de industrialización, como el nuestro.⁴ Sólo en Estados Unidos la prevalencia de diabetes diagnosticada se incrementó de 0.37% en 1935 a 5.1% en 1988-1994 y saltó hasta 6.9% en 1999; es decir, que en sólo un decenio aumentó más del 33%.⁵ Esto tiene una clara relación con el incremento en la prevalencia de obesidad que, igualmente, se ha dado en el mundo entero. Algunas

* Medicina interna y endocrinología. Unidad de Investigación Clínica. Hospital General Regional de Zona núm. 6, IMSS, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

** Médico pasante de servicio social en investigación, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Correspondencia: Dr. Rafael Violante Ortiz. Hospital General Regional de Zona núm. 6, IMSS. Ciudad Madero, Tamaulipas, México. E-mail: dr.violante@infosel.net.mx

Recibido: mayo, 2004. Aceptado: mayo, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

estimaciones señalaban que en 1998 uno de cada dos adultos de Estados Unidos tenía sobrepeso o estaban obesos, con base en el índice de masa corporal igual ó mayor a 25.0.⁶ Hoy en día 34% de la población de Estados Unidos tiene sobrepeso y 27% es obesa; estas cifras representan un incremento del 75% desde 1980.⁷

Con más del 60% de adultos y 13% de niños con sobrepeso u obesidad, Estados Unidos es el país con más individuos obesos. Se estima que el número de personas con sobrepeso u obesidad en Alemania se incrementará al 71% en el año 2006, a 69% en España al 60% en Holanda y Suecia y 59% en Italia.⁸ A partir del reporte de que más de la mitad de la población estadounidense tenía sobrepeso u obesidad, se encontró que el problema se había incrementado en ambos sexos, en todos los grupos de edad y en todos los grupos étnicos, pero de manera más significativa en los mexico-americanos, en los niños, adolescentes y adultos jóvenes entre 18 y 29 años,⁹ que fue el preámbulo de lo que hoy, pocos años después, vivimos en México.

En México ha aumentado de manera muy importante la prevalencia de sobrepeso, obesidad y diabetes. Los reportes iniciales de 1988 para mujeres jóvenes entre 18 y 49 años de edad fueron de 33.4% para sobrepeso y obesidad, y de 59.6% en 1999, lo que significó un incremento de 26.2 puntos porcentuales ó 78% de aumento relativo.¹⁰ En la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA) se señala una prevalencia de 24.4% de obesidad ($IMC > 30.0 \text{ kg/m}^2$) y de 10.8% de diabetes entre individuos de 20 a 69 años de edad.¹¹ Este reporte consideró los nuevos criterios de la American Diabetes Association (ADA) de glucosa en ayunas $> 126 \text{ mg}$, y glucosas capilares, a diferencia del reporte previo de diabetes en la ENEC 1993, que fue de 7.2%, basado en un criterio diagnóstico anterior de glucosa en ayunas $> 140 \text{ mg}$, por lo que es difícil comparar el incremento relativo en estas prevalencias.

Si se consideran juntos el sobrepeso y la obesidad, las cifras de la ENSA 2000 arrojan un preocupante 69% de mujeres y 67% de varones entre 20 y 69 años de edad con $IMC > 25.0$. Llama la atención cómo las diferencias en los porcentajes entre la zona rural y urbana, en ambos sexos, se están cerrando de manera significativa, hecho aún más notorio entre las mujeres.¹²

La obesidad se origina por una combinación compleja de influencias multifactoriales, donde las

genéticas y ambientales se consideran las más importantes. Así, la predisposición genética, la alteración en el equilibrio de energía, los factores bioquímicos, culturales y psicosociales juegan un papel importante en la aparición de esta enfermedad.¹³ Sin embargo, el rápido incremento en la obesidad no puede relacionarse sólo con el cambio genético, pues la base genética cambia lentamente a través de miles de años. En contraste, el medio ambiente ha cambiado de manera espectacular al paso de las últimas décadas y se le ha considerado, quizás, el factor más trascendental en el incremento actual de la obesidad.¹⁴ Esto ha sido mucho más impactante en los niños y jóvenes. Los cambios en el estilo de vida han conducido a reducciones significativas en el gasto energético de los niños y han favorecido la ingestión de snacks y alimentos ricos en sabor, densos en calorías, y altos en grasas, tamaño "super-size".

El gasto calórico del individuo se ha reducido, en la actualidad, a los niveles más bajos vistos en la historia de la humanidad, debido a la notable disminución en la actividad física, desde edades muy tempranas, de los programas de educación física escolar, incremento en el uso de videojuegos, largas horas frente a la computadora, el uso de la internet y el teléfono celular, así como múltiples canales de televisión por cable, aunado al uso indiscriminado de automóviles para realizar viajes a muy corta distancia.¹⁵ Al igual que la obesidad, la diabetes se considera un trastorno heterogéneo que involucra múltiples causas. Existe una correlación estrecha entre obesidad y diabetes;¹⁶ de hecho, del 85 al 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son obesos al momento del diagnóstico.

Desde hace mucho tiempo se dispone de pruebas que indican que la ganancia de peso y la obesidad se relacionan con incremento en el riesgo de diabetes;¹⁷ este riesgo aumenta conforme se incrementa el grado de obesidad. Los adultos con IMC mayor de 35.0 tienen, aproximadamente, 20 veces mayor probabilidad de llegar a padecer diabetes en un periodo de 10 años que sus pares con IMC entre 18.5 y 24.9.¹⁸ En un estudio prospectivo de 16 años efectuado con alrededor de 85,000 enfermeras, el determinante de riesgo más importante para padecer diabetes fue el índice de masa corporal, en cuyos mayores niveles el riesgo relativo de padecer la enfermedad se incrementó incluso 40

veces.¹⁹ Pero no sólo el índice de masa corporal, sino también la ganancia de peso son factores de riesgo mayor para diabetes. Por cada kilogramo de aumento de peso, el riesgo de diabetes se incrementó de 4.5 a 9.0% en dos diferentes estudios.^{5,20} En el estudio prospectivo que se efectuó en el grupo de enfermeras se demostró este aumento en el riesgo de diabetes, con incremento en el peso, incluso, desde niveles tan bajos como IMC de 22.0.²¹ La diabetes tipo 2 está, también, muy vinculada con la duración de la obesidad²² y la ganancia de peso después de los 18 años de edad.²³ La obesidad influye en la aparición de la diabetes: a mayor grado de obesidad calculado por el IMC, inicio más temprano de la diabetes. Hillier encontró²⁴ que los pacientes que iniciaban su diabetes antes de los 45 años de edad tenían, en promedio, 6 kg/m² más de IMC que los que la iniciaron después de esa edad (39 vs 33 kg/m², respectivamente). No sólo eso, sino que además hubo una relación estrecha lineal entre el IMC y la edad del diagnóstico. El índice de masa corporal promedio al momento de la aparición clínica de la diabetes disminuyó de 38.3 kg/m² en el grupo de edad más joven a 28.8 kg/m² en el grupo de mayor edad. Esto parece indicar que mientras más obesa es una persona joven, más tempranamente tendrá diabetes.²⁴ Otro problema que a todos preocupa es que los adultos jóvenes, entre 30 y 39 años, representan el grupo de edad donde la obesidad y la diabetes están creciendo más rápidamente en la última década, y quizás sea en ellos donde se encuentre la mayor proporción de adultos no diagnosticados.^{5,25} Esto lo ha estudiado en nuestro país Carlos Aguilar,²⁶ quien encontró que 14% de los casos de diabetes de la ENEC 1993 sucedieron en individuos entre 20 y 39 años de edad, cifra mucho mayor a la reportada en Europa,⁴ donde 42% desconocía su enfermedad y tenía mayor prevalencia de obesidad.

A últimas fechas varios estudios han encontrado relación entre el IMC (incremento de grasa intra-abdominal) y la aparición de diabetes mellitus tipo 2. En la actualidad se acepta que la distribución central de la grasa es un factor de riesgo mayor para diabetes, independientemente del grado absoluto de obesidad.^{27,28} La circunferencia de cintura mayor de 102 cm en el hombre y 89 cm en la mujer indican incremento en el riesgo de co-morbilidades relacionadas con la obesidad.²⁹ En México se han estudiado estos datos. En el análisis del

reporte de una población mexicana trabajadora del Hospital General de México, del estudio PRIT, el valor de corte de inicio de los casos de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica (HTAS) comienza, incluso, en cifras más bajas que las reportadas por el *National Institute of Health and National Heart, Lung and Blood Institute* (NIH-NHLBI) con 90 cm de cintura en el hombre y 85 cm en la mujer,³⁰ misma cifra que encontró el grupo de estudio de la ENSA 2000.³¹

Hoy muchos se preguntan ¿cómo predispone la obesidad a la diabetes? Y, porqué durante el trascurso de la última década un gran número de niños,³² adolescentes³³ y adultos jóvenes³⁴ tienen diabetes tipo 2. Está demostrado que la obesidad severa en niños y adolescentes se relaciona con intolerancia a la glucosa en 21 a 25% e incluso en 4% de diabetes no sospechada.³⁵ En la mayor parte de los casos la enfermedad comienza con exceso de ganancia de peso, resistencia a la insulina y dislipidemia y progresá a través de un estadio de hiperglucemía postprandial, intolerancia a la glucosa y, luego, de ayuno antes de que los síntomas clínicos se manifiesten.³⁶

La diabetes empieza, entonces, con un prolongado periodo de resistencia a la insulina. Pero esta sola no es suficiente para llegar a la intolerancia a la glucosa, pues la progresión a diabetes requiere, necesariamente, disfunción de la célula beta y un defecto en la secreción de insulina en respuesta a la glucosa.^{37,38} Una demostración reciente sugiere un papel central del metabolismo y almacenamiento de la grasa en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa en el sujeto obeso. La obesidad visceral se acompaña de incremento en los ácidos grasos libres (AGL) en ayuno y posprandiales. Esta liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo es directamente proporcional a la masa grasa, de tal manera que la hiperacidemia grasa será mayor conforme el paciente sea más obeso.³⁹

Otros factores que contribuyen al incremento de los ácidos grasos libres incluyen: reducción de los efectos antilipolíticos de la insulina, reducción en la lipoproteinlipasa del tejido adiposo dependiente de insulina, que es la enzima que ayuda a la depuración de triglicéridos y el bloqueo en la esterificación de ácidos grasos en el tejido adiposo. El exceso de estos ácidos grasos liberados se vierte a los tejidos no adiposos,

como: el hígado, el músculo esquelético, el corazón y las células beta pancreáticas. La captación visceral de ácidos grasos libres en el sistema porta conduce a la acumulación de triglicéridos hepáticos (hígado graso), producción exagerada de VLDL y, secundariamente, reducción de las concentraciones de HDL.⁴⁰

La acumulación de triglicéridos en el citosol reduce más la sensibilidad hepática a la insulina, lo cual bloquea el efecto supresor de la hormona sobre la síntesis y secreción de VLDL hepática y, con ello, potencializa el círculo vicioso. La reducción en la sensibilidad hepática a la insulina también disminuye la utilización de glucosa hepática y aumenta la producción hepática de glucosa, lo que favorece el incremento de las concentraciones circulantes de glucosa.⁴¹ Sucedé el mismo fenómeno de captación de ácidos grasos libres y depósito de triglicéridos y menor utilización de glucosa en el músculo esquelético, lo cual agudiza la resistencia a la insulina.⁴² La pérdida de la sensibilidad a la insulina en órganos blanco periféricos dispara el aumento compensatorio de la secreción de insulina por el páncreas. Hasta esta etapa la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia resultante parece ser reversible.

El deslizamiento de la resistencia a la insulina a una fase más avanzada de intolerancia a la glucosa e irreversible de diabetes tipo 2 se acelera con la aparición de la disfunción de la célula beta, reflejada inicialmente como pérdida en la primera fase de secreción de insulina. La pérdida de la función de la célula beta es inducida por la combinación crónica de hiperacidemia de ácidos grasos libres e hiperglucemia.^{39,40} En un individuo obeso, en riesgo de diabetes, la progresiva pérdida de la función de la célula beta en un medio de resistencia a la insulina periférica aumenta, poco a poco, las concentraciones de glucosa postprandiales al inicio y, posteriormente, de manera definitiva las de ayuno.⁴³ Los síntomas manifiestos de la enfermedad aparecerán mucho tiempo después que la hiperglucemia de ayuno se ha manifestado.⁴⁴

La obesidad, sobre todo la intra-abdominal, se vincula con diabetes mellitus. Esta es la razón por la que muchos autores llaman la atención de esta relación con el término **diabesidad**, que cada día cobra mayor uso. Entonces, la obesidad no es un problema simple de falta de autocontrol, sino un trastorno complejo que involucra múltiples disfunciones hormonales, regula-

ción del apetito y del metabolismo de energía y que se relaciona con una variedad de co-morbilidades, y no sólo con la diabetes.¹³

Puesto que sólo hace unos cuantos años que la obesidad se reconoció como una enfermedad, aún algunos autores ponen en duda que sea tal. En consecuencia, no sorprende que muchos médicos ignoren los peligros de la obesidad y por ello su manejo les parezca irrelevante.⁴⁵ Sólo 42% de los pacientes obesos reportan haber recibido consejo de un profesional de la salud con respecto a la necesidad de perder peso⁴⁶ y 34% de hacer ejercicio.⁴⁷ La actitud y la participación del médico en el sentido de motivar a sus pacientes a cambios en el estilo de vida es realmente baja. Seguimos sin encontrar cómo convencer a nuestros colegas de otras especialidades que la obesidad es un problema de salud importante que requiere manejo activo.

Se ha encontrado que sólo al 48.2% de los pacientes obesos que acudieron a una revisión de rutina en Estados Unidos en el año 2000 sus médicos les advirtieron que debían perder peso; esto refleja la urgencia de involucrar más a los médicos en general en el consejo y la advertencia de los riesgos del exceso de peso.⁴⁸ Es de gran trascendencia recordar que tanto la obesidad como la diabetes son dos enfermedades susceptibles de prevención. Existen estudios que demuestran que los cambios en el estilo de vida son efectivos en la prevención ó retraso de la aparición de la diabetes tipo 2 en individuos obesos adultos de alto riesgo para padecer la enfermedad. Con pérdidas de peso modestas (4.7%) un grupo de pacientes finlandeses tuvo una reducción del 58% en la incidencia de diabetes después de cuatro años de intervención.⁴⁹ Esto también se ha demostrado en poblaciones suecas,⁵⁰ chinas⁵¹ y estadounidense,⁵² que es claramente multiétnica; en todas llama la atención que pérdidas de peso muy discretas (entre 4 y 7%) logren retrasar la aparición de diabetes entre 33 y 58%. La mayor parte de las intervenciones consistió en modificación de la dieta y práctica de ejercicio ligero, en promedio 150 minutos por semana. El problema es que existen reportes de que 27% de los adultos no hacen ningún tipo de ejercicio físico y otro 28.2% no lo hace de manera regular.² Esta última cifra aumenta a 31 y 38%, respectivamente cuando el individuo ya tiene diabetes.⁵³

Es importante ubicar al paciente en las pérdidas de peso que debe lograr. La meta debe iniciarse con el planteamiento de una pérdida de peso razonable, aproximadamente 10% del peso inicial en 3 a 6 meses. Una tasa de reducción de 0.5 a 1 kg por semana se considera adecuada.^{13,54} Esta cifra suele ser sumamente desilusionante para el paciente que, en general, desea perder más del doble.⁵⁵ La estrategia debe incluir una dieta moderada de reducción, un plan de ejercicio y la posibilidad de usar fármacos que favorezcan la pérdida de peso. La dieta debe individualizarse, con déficit de 500 a 1,000 kilocalorías por día, baja en grasas y calorías. Si bien el ejercicio sólo contribuye discretamente a la pérdida de peso, es el predictor más potente del mantenimiento en individuos que bajaron de peso, y que al dejar el tratamiento se mantienen ejercitándose 30 minutos o más, al menos cinco días de la semana. La terapia de apoyo para modificación del comportamiento deben realizarla psicólogos con adiestramiento específico en este ámbito.^{13,56}

Si bien alcanzar el buen control metabólico es la meta central en el tratamiento farmacológico del paciente con obesidad y diabetes tipo 2, debe considerarse el efecto de las diferentes opciones terapéuticas sobre el peso. El United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) dejó en claro que las sulfonilureas y la insulina incrementan el peso,⁵⁷ y de todos es sabida la ganancia que se produce con las tiazolidinedionas.⁵⁸ Estos tres tipos de fármacos deben indicarse con precaución y sólo en caso necesario en el paciente con diabetes. La metformina, junto con la acarbosa, son medicamentos de primera elección para pacientes diabéticos con obesidad, por su efecto neutral o benéfico sobre el peso de los pacientes, previniendo la ganancia de peso o induciendo pequeñas pérdidas de peso, en el caso de las biguanidas.⁵⁹

En el paciente con obesidad la disminución de peso se refleja en menor gasto en medicamentos para el control de la enfermedad de base y las concomitantes (hipertensión arterial y dislipidemia), disminución de la mortalidad cardiovascular y de todas las causas en 28 y 25%, respectivamente. La máxima reducción alcanzada es del 33%, con pérdidas de peso del 10 al 15% del peso inicial.^{60,61} El curso natural de la enfermedad involucra una ganancia progresiva de peso.⁵⁷ Por este motivo, en virtud de las ventajas de la pérdida de

peso, en la actualidad existe la tendencia de agregar al tratamiento de la diabetes fármacos anti-obesidad.⁵⁹

Los dos fármacos autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) para el manejo de la obesidad se estudiaron con excelentes resultados en pacientes diabéticos. Orlistat⁶² y sibutramina⁶³ han demostrado en pacientes diabéticos pérdidas de peso significativas en comparación con placebo, además de disminuir el riesgo cardiovascular por menores: circunferencia de cintura, cifras de presión arterial y concentración de lípidos. Con metformina y orlistat existen experiencia y pruebas de que en el paciente obeso de alto riesgo de padecer diabetes (como en el intolerante a la glucosa) se retrasa el tiempo de aparición de la enfermedad.^{52,64,65}

La posibilidad de retrasar la aparición de diabetes con discretas pérdidas de peso, con modificaciones en el estilo de vida, basados en dieta y ejercicio reportadas en el estudio DPP,⁵² abre un campo prometedor en el mundo de la medicina preventiva y suscita la polémica de si agregar el manejo farmacológico a estos cambios mejora aún más las cifras, porque se reconoce la imposibilidad del ser humano para mantener dichos cambios.

Los resultados más recientes del STOP-NIDDM⁶⁶ en la esfera cardiovascular han encendido aún más la polémica al sugerir que el tratamiento de la IGT con acarbosa se relaciona con reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular e inicio de hipertensión, lo que hace pensar que no sólo podría lograrse el retraso de la aparición de la enfermedad sino también de las complicaciones cardiovasculares, en la actualidad señaladas como la principal causa de muerte.

Para el manejo del sobrepeso y la obesidad se carece de una solución simple; sin embargo, ahora se comprende más fácilmente el impacto de la obesidad en la salud y la relación integral entre el exceso de peso y las enfermedades cardiovasculares y metabólicas graves, como: diabetes, hipertensión, enfermedad arterial coronaria y algunos tipos de cáncer.² Si bien se dispone de todo lo necesario para la prevención, la prevalencia de obesidad y diabetes seguirá aumentando, a pesar de múltiples llamadas de atención, a menos que las intervenciones a este respecto sean realmente efectivas y se dirijan a toda la comunidad, comenzando por la concientización del riesgo del sobrepeso

corporal, de la necesidad de comer más sanamente y de aumentar la actividad física. El abatimiento del número de obesos es, sin duda, uno de los más grandes desafíos de la medicina del siglo XXI.

REFERENCIAS

1. Harris MI. Prevalence of diabetes impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in US adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1988;21:518-24.
2. Mokdad A. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286:1195-200.
3. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series, No. 894, WHO: Geneva, 2000.
4. King H. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
5. Mokdad A. Diabetes trends in the US: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000;23:1278-83.
6. Yanovski S. Review article. Obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:591-602.
7. Flegal MD. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:39-47.
8. Editorial: Getting a handel on obesity. *Lancet* 2002;359:1955.
9. Must A. The Disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
10. Rivera JA. Epidemiological and nutritional transition in México: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition* 2002;5(1A):113-22.
11. Velázquez M. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. *Arch Cardiol Mex* 2003;73:62-77.
12. Lara A. Grupo ENSA 2000. Comunicación personal, datos por publicar.
13. Lyznicki J. Obesity: Assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001;63:2185-96.
14. Rossner S. Obesity: the entity of the XXI century. *Int J Obesity* 2002;26(Suppl 4):S2-S4.
15. Sokol R. The chronic disease of childhood obesity: The sleeping giant has awakened. *J Pediatr* 2000;136:711-13.
16. Maggio C. The prevention and treatment of obesity. *Diabetes Care* 1997;20:1744-66.
17. Resnick H. Relation of weight gain and weight loss on subsequent diabetes risk in overweight adults. *J Epidemiol Commun Health* 2000;54:596-602.
18. Field A. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-yaer period. *Arch Intern Med* 2001;161:1581-86.
19. Hu FB. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-7.
20. Ford ES. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 1997;146:214-22.
21. Colditz G. Weight as a risk factor for clinical diabetes in woman. *Am J Epidemiol* 1990;132:501-13.
22. Everhart JE. Duration of obesity increases incidence of NIDDM. *Diabetes* 1992;41:235-40.
23. Holbrook TL. The association of lifetime weight and weight control patterns with diabetes among men and women in an adult community. *Int J Obesity* 1989;13:723-9.
24. Hillier T. Characteristics of an adult population with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1522-27.
25. Mokdad A. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999;282:1519-22.
26. Aguilar C. Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Am J Med* 2002;113:569-74.
27. Lundgren H. Adiposity and adipose tissue distribution in relation to incidence of diabetes in women: Results from a prospective population study in Gothenburg, Sweden. *Int J Obesity* 1989;13:413-23.
28. Haffner S. Greater influence of central distribution of adipose tissue on incidence of non-insulin-dependent diabetes in women than in men. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1312-7.
29. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):S1-S209S.
30. Berber A. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *Int J Obesity* 2001;25:1-6.
31. Sánchez C, Lara A. Anthropometric cutoff for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000. *Grupo ENSA* 2000. *Obes Res* 2003;11:442-51.
32. Ludwig DS. Type 2 in children: primary care and public health considerations. *JAMA* 2001;286:1427-30.
33. Fagot-Campagna A. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: An epidemic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-72.
34. Rosenbloom AL. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:3345-54.
35. Sinha R. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
36. Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(suppl 1):487-92.
37. Martin BC. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992;340:925-29.
38. Lillioja S. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 1993;329:1988-92.
39. Poitout V. Minireview: Secundary beta cell failure in type 2 diabetes: a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology* 2002;143:339-42.
40. Lewis GF. Disordered fat storage and mobilization in the patogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002;23:201-29.
41. Paquot N. Hepatic insulin resistance in obese non-diabetic subject and type 2 diabetic subjects. *Obes Res* 2002;10:129-34.
42. Sinha R. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationship to insulin sensibility, total body fat and central adiposity. *Diabetes* 2002;51:1022-7.

43. Freemark M. Pharmacologic approaches to the Prevention of type 2 diabetes in high risk pediatric patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3-13.
44. Harris MI. Onset of the NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.
45. James W. The metabolic challenge of obesity: the impact of weight management on improvement of metabolic risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(Suppl 4):S1.
46. Fontanarosa P. Patients, physicians and weight control. *JAMA* 1999;282:1581-2.
47. Wee CC. Physician counseling about exercise. *JAMA* 1999;282:1583-8.
48. Galuska DA. Are health care professionals advising obese patients to lose weight ? *JAMA* 1999;282:1581-82.
49. Tuomilehto J. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;34:1343-50.
50. Eriksson K.F. Prevention of type 2 diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;891-98.
51. Xiao-Ren P. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
52. Knowler WC. The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
53. Nelson K. Diet and exercise among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1722-8.
54. National Institutes of Health, National, Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998;6 (suppl 2):51S-209S.
55. Atkinson R. Proposed standards for judging the success of the treatment of obesity. *Ann Intern Med* 1993; 119:677-80.
56. National Institutes of Health, National, Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
57. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:854-65.
58. Nathan D. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002;347:1342-9.
59. Grumbier B. Obesity and type 2 diabetes mellitus: A treatment challenge. *Endocrinologist* 2002;12:23-38.
60. Wing RR. Long term effects of modest weight loss in type 2 diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987;147:1749-53.
61. Williamson D. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1499-504.
62. Hollander P. Role of Orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1288-94.
63. McNulty S. A Randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with Metformin. *Diabetes Care* 2003;26:125-31.
64. Heymsfield S. Effects of weight loss with Orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. *Arch Intern Med* 2000;160:1321-6.
65. Sjöstrom L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects: A landmark study. Oral presentation. ICO 2002, São Paulo, Brazil.
66. Chiasson JL. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The STOP-NIDDM Trial. *JAMA* 2003;290:486-94.