

Evaluación del paciente obeso

Juan David Gómez Corrales¹, Guillermo Latorre Sierra²

Resumen: la obesidad es considerada una epidemia a nivel mundial y será seguida por una epidemia de diabetes. En el año 2005, más de 400 millones de adultos eran obesos en todo el mundo y este número se espera que aumente a más de 700 millones para el 2015. La obesidad es una entidad que está asociada con enfermedades crónicas, como son la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Además, la obesidad puede promover el desarrollo de otros trastornos como el síndrome metabólico, la esteatosis hepática no alcohólica, la hipertensión y algunos cánceres. Aunque existe una base genética para la obesidad, el aumento en el consumo de calorías y estilos de vida poco saludables, sin actividad física, ha disparado la prevalencia de esta condición. Una intervención más eficaz para prevenir y tratar la obesidad, debe convertirse en una prioridad para el sistema de salud, que garantice un mejor pronóstico para estos individuos.

Palabras clave: obesidad, patofisiología, epidemiología, complicaciones, diagnóstico.

Gómez-Corrales JD, Latorre-Sierra G. Evaluación del paciente obeso. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 355-372.

Módulo 2 (Endocrinología), número 8. Editora Médica Colombiana S.A., 2010[®].

Recibido el 20 de mayo de 2010; aceptado el 1 junio de 2010.

La obesidad se considera hoy en día una pandemia. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2005 habían más de 400 millones de adultos obesos en el mundo y se estima que para el año 2015 hayan más de 700 millones [1]. La obesidad es una acumulación excesiva de energía en forma de grasa corporal que altera la salud y aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y muerte prematura [2-4]. El sobrepeso y la obesidad también están asociados con otras condiciones como son la hipertensión, la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia y la apnea obstructiva del sueño, entre otras. A pesar de la tendencia reciente al aumento de la expectativa de vida, se espera que el incremento en la prevalencia de la obesidad revierta esta tendencia [5], debido en gran parte al aumento de la diabetes mellitus tipo 2 y las complicaciones asociadas con esta enfermedad. La obesidad por sí misma incrementa la frecuencia de muerte prematura y disminuye la expectativa de vida en 5 a 20 años [6-7]. En los países desarrollados del 2% al 7% del costo total de la salud se atribuye a la obesidad [8].

La OMS define el sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 kg/m², obesidad como un IMC mayor de 30 kg/m² y obesidad severa como un IMC mayor de 40 kg/m² (o > 35 kg/m² en presencia de comorbilidades). En los niños, se define el sobrepeso como un IMC por encima del percentil 95, comparado con niños de la misma edad y sexo.

¹ Médico especialista en Medicina Interna y Endocrinología-Metabolismo, Universidad de Antioquia. Clínica Las Vegas, Calle 2 Sur No. 46-65, consultorio 321. Medellín, Colombia. E-mail: juandatrosky@yahoo.com

² Médico especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Profesor titular, Jefe de la Sección de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. E-mail: glatorres.endocrino@gmail.com

Patofisiología

La homeostasis energética es finamente controlada a través de los efectos sobre los depósitos y el gasto de energía, los cuales son integrados por el sistema nervioso central y están modulados por señales endocrinas y neurales que se producen en el tejido adiposo, el sistema endocrino, el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal.

En las últimas dos décadas se ha hecho evidente que el tejido adiposo no es sólo un depósito de energía en forma de triglicéridos, sino por el contrario un órgano endocrino activo que afecta el metabolismo, el balance de la energía y la función cardiovascular. Esta acción la ejerce mediante la liberación de ácidos grasos y de más de 50 sustancias bioactivas, las cuales se conocen con el nombre de adipoquinas o adipocitoquinas (ver **figura 1**). Entre estas sustancias se encuentran el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), el cual juega un papel importante en el desarrollo de resistencia a la insulina y aterogénesis; la interleuquina 6 (IL-6), la cual

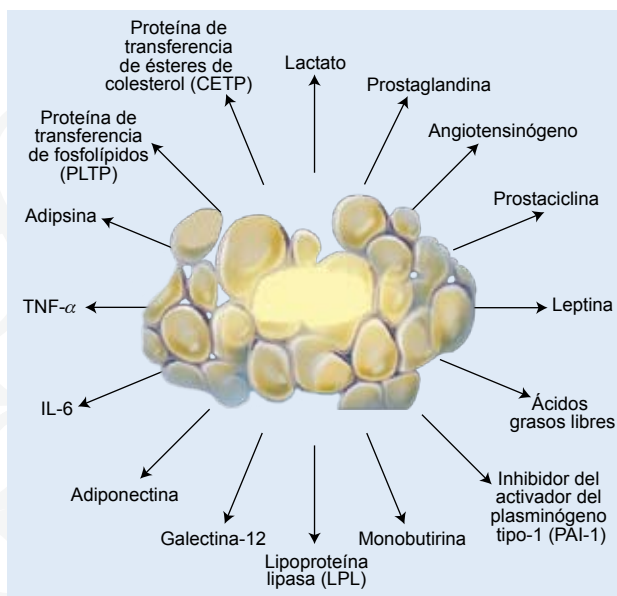


Figura 1. Principales adipoquinas producidas por el tejido adiposo.

también contribuye con el desarrollo de resistencia a la insulina y estimula la producción de proteína C reactiva; la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1); la proteína C reactiva (PCR), un marcador independiente de riesgo cardiovascular; el angiotensinógeno, que es el precursor de la angiotensina, un péptido proaterogénico que induce vasoconstricción; el inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1 (PAI-1), una proteína de fase aguda que promueve la formación de trombos luego de la ruptura de la placa aterosclerótica; la leptina, un importante regulador de la ingesta de alimentos, que lleva la señal de saciedad al cerebro, y que a su vez contribuye con el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular en personas obesas; y la adiponectina, una proteína sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo, que aumenta la sensibilidad a la insulina y posee efectos antiaterogénicos y antiinflamatorios; además, contrario a lo que sucede con las otras adipoquinas, la adiponectina se encuentra disminuida en las personas obesas y en aquellos con diabetes mellitus tipo 2 [9].

El control del apetito y la saciedad a nivel del sistema nervioso está integrado en el núcleo arqueado del hipotálamo, en el cual hay dos grupos de neuronas con efectos opuestos y que responden a señales endocrinas dadas principalmente por la ghrelina, la leptina y la insulina, como se observa en la **figura 2**. Los dos grupos neuronales son: 1) las neuronas NPY/AgRP, que producen el neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado con agouti (AgRP), que aumentan el apetito y disminuyen el gasto energético; y 2) el grupo neuronal compuesto por las neuronas con efecto contrario, que producen proopiomelanocortina (POMC) y transcrito regulado por cocaína y anfetaminas (CART) [10].

La ghrelina es producida principalmente en el fundus del estómago y por las células epsilon del páncreas en respuesta al descenso de los niveles de glicemia. Estimula el ape-

tito (señal orexigénica) y su mecanismo de acción compromete la actividad de las neuronas que liberan los péptidos NPY y AgRP. La leptina es una hormona producida principalmente por el tejido adiposo en respuesta a la ingesta de alimentos y estimula la sensación de saciedad (señal anoréxica) por dos mecanismos: 1) inhibiendo las neuronas que liberan NPY y AgRP; y 2) activando las neuronas que liberan POMC. La insulina por su parte, también activa las células que liberan POMC, conduciendo a señales anorexigénicas, por un mecanismo de señalización semejante al que se da en respuesta a la leptina [10].

Otras proteínas importantes en la regulación del consumo de alimentos son la colecistoquinina (CCK), el péptido YY (PYY) que estimulan el apetito, y la hormona estimulante de los melanocitos (MHS), que lo inhibe [10].

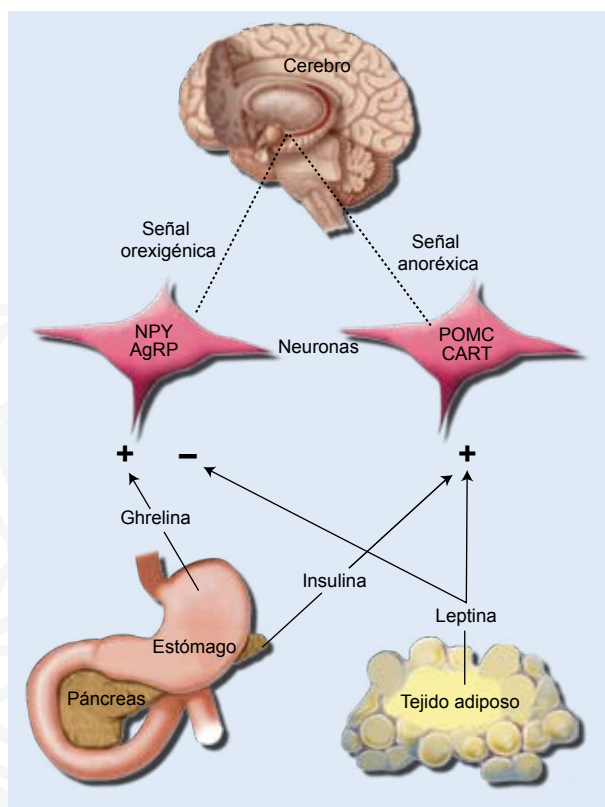


Figura 2. Señales endocrinas que participan en el control del apetito y la saciedad.

Etiología

La obesidad se presenta usualmente por un desequilibrio crónico entre el consumo de energía y la utilización de esa energía para los procesos metabólicos y la actividad física. Sin embargo, hay muchos otros factores que pueden inducir el desarrollo de obesidad, como son factores genéticos, fisiológicos, ambientales, psicológicos, sociales y económicos. Otras causas importantes incluyen los trastornos hormonales, las alteraciones emocionales y algunos medicamentos [11].

Existen también factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad, como son el consumo de bebidas endulzadas, alimentos con alta cantidad de calorías, exceso de televisión y videos, estilo de vida sedentario y consumo de licor excesivo [12].

Dieta y actividad física

La amplia disponibilidad de alimentos ricos en calorías, a unos tamaños cada vez mayores, en combinación con la declinación en la actividad física, en particular en los niños y adolescentes, que pasan días enteros pegados del televisor y los juegos de video, han contribuido de manera importante en el aumento de la prevalencia de la obesidad en los últimos años. De manera similar, muchos empleos que dependen cada vez más del computador, hacen que se quemen cientos de calorías menos por día, en comparación con empleos con trabajo riguroso, como son el de un obrero de construcción o el de un granjero [13].

Factores genéticos

La genética influye en un 66% en el IMC de una persona. Hay genes que determinan lo propenso que es un individuo a desarrollar obesidad. Estos genes inciden en las moléculas y receptores que regulan el hambre (por ejemplo, la ghrelina y la leptina), el consumo energético de cada individuo y su respuesta a la dieta y al ejercicio, la termogénesis y la distribución de la grasa corporal [14].

También se conocen síndromes genéticos asociados con obesidad e incluyen el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Bardet-Biedl, el síndrome de Ahlstrom, el síndrome de Carpenter y el síndrome de Cohen. Otras causas genéticas raras de obesidad incluyen defectos en el receptor de melanocortina-4, deficiencia de leptina o deficiencia del receptor de leptina [15].

Medicamentos

Muchos medicamentos se han asociado con el aumento de peso como efecto secundario, incluyendo drogas para combatir la diabetes, antihistamínicos, antihipertensivos y esteroides, como se resume en la **tabla 1**.

Factores económicos, sociales y culturales

Hay una serie de factores etiológicos emergentes que se observan asociados al desarrollo de obesidad, particularmente en algunas poblaciones más vulnerables, como son los países en vía de desarrollo y grupos de individuos como inmigrantes y poblaciones indígenas en países desarrollados como Estados Unidos y Canadá. Entre estos nuevos factores se encuentran la transición nutricional, en la cual se cambia un patrón alimenticio de bajas calorías por uno de altas calorías con gran contenido de grasas [16]; el estilo sedentario en las grandes ciudades [17-18]; la percepción social que en algunas culturas pueda darse a la obesidad, en las que se considere el sobrepeso como un atributo físico o un signo de riqueza [16]; y, el impacto de la globalización en la nutrición, que genera empleos temporales con horarios de trabajo que se asocian con el aumento de alimentos ricos en calorías [19], entre otros.

Otros factores

Otros factores que pueden causar obesidad incluyen enfermedades como tumores o infecciones que afecten el hipotálamo y estimulen el consumo de calorías en exceso, el hiperinsulinismo por tumores pancreáticos, el hipercortisolismo que se presenta en el síndrome de Cushing y que produce obesidad abdominal, y el hipotiroidismo que puede ocasionar aumento de peso [20-23].

Epidemiología

La obesidad se asocia con un aumento del riesgo prematuro de muerte por enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad renal y por algunas neoplasias malignas relacionadas con la obesidad, como son el cáncer de colon, mama, útero, ovario, riñón y páncreas [24].

Tabla 1. Medicamentos asociados con el desarrollo de obesidad

Tioridazina	Olanzapina
Quetiapina	Risperidona
Clonazepam	Amitriptilina
Nortriptilina	Imipramina
Mirtazapina	Paroxetina
Valproato	Carbamazepina
Gabapentina	Insulina
Sulfonilureas	Tiazolidinediona
Pizotifeno	Anticonceptivos
Ciproheptadina	Propranolol
Terazosina	Ritonavir
Corticoesteroides	Indinavir
Esteroides progestacionales	

El sobrepeso y la obesidad son los trastornos nutricionales más comunes en Estados Unidos. La prevalencia de obesidad en este país, entre el 2003 y el 2004, fue de 31,1% para los hombres y 32,2% para las mujeres [25]. La prevalencia ha aumentado más del 75% desde 1980 [26]. Se estima que hoy en día, dos tercios de la población de Estados Unidos presentan sobrepeso y obesidad, lo cual a su vez se refleja en un aumento de los costos en los servicios de salud [27]. De acuerdo con la OMS, se estima que para el año 2015, aproximadamente 2,3 billones de adultos tendrán sobrepeso, en tanto que más de 700 millones serán obesos [1].

En los últimos 20 años la prevalencia de la obesidad se ha triplicado en los países en desarrollo que han adoptado el estilo de vida de los países desarrollados, el cual incluye una disminución en la actividad física y un exceso en el consumo de alimentos con alta densidad de energía [28].

La epidemia de obesidad también está afectando a los niños y se acompaña del aumento de la frecuencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, diagnosticadas a edades más tempranas, lo que implica una mayor posibilidad de presentar complicaciones micro y macrovasculares a una edad menor [29]. El 15 % de los niños y adolescentes de Estados Unidos presentaron sobrepeso entre 1999 y 2002 [30], y al menos 20 millones de niños tenían sobrepeso en el 2005 a nivel mundial [1].

Complicaciones

El seguimiento de personas adultas en la cohorte de Framingham [31] durante 30 años, mostró que la progresión a obesidad ocurre en el 30% de las mujeres y en el 25% de los hombres. El análisis de estos datos sugiere que si una persona se mantiene en un peso óptimo, disminuye en un 25% el riesgo de sufrir enfermedad coronaria y en un 35% el riesgo de falla cardíaca e infartos cerebrales [32].

La obesidad está asociada a factores metabólicos adversos, como son el aumento de la proteína C reactiva y los niveles de IL-6, los cuales son biomarcadores de inflamación y predictores de enfermedad cardiovascular. Además, disminuye los niveles de adiponectina, un biomarcador de sensibilidad a la insulina [33].

La obesidad se asocia con el desarrollo de varias enfermedades crónicas, principalmente diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, también puede jugar un papel en el desarrollo de enfermedades como esteatosis hepática no alcohólica, cálculos vesiculares, hipertensión, osteoartritis, apnea del sueño y algunos cánceres [11, 34].

En la **tabla 2** se enuncian las principales complicaciones asociadas con la obesidad y algunas de ellas serán discutidas a continuación.

Tabla 2. Complicaciones asociadas con la obesidad

Diabetes mellitus tipo 2
Síndrome metabólico
Enfermedad cardiovascular
Esteatohepatitis no alcohólica
Cálculos vesiculares
Reflujo gastroesofágico
Apnea obstructiva del sueño
Riesgo obstétrico (muerte prematura, eclampsia, cesárea)
Numerosas enfermedades malignas (cáncer de colon, cáncer de mama, entre otros)
Osteoartritis
Problemas psicológicos y sociales
Resistencia a la insulina
Hipertensión arterial
Dislipidemia
Muerte prematura
Anovulación
Ateroesclerosis
Cálculos renales
Enfermedad renal crónica
Infertilidad
Embolismo pulmonar

Síndrome metabólico

Muchas de las comorbilidades de la obesidad se reflejan en el síndrome metabólico, el cual se define como un grupo de condiciones que aumentan el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular primordialmente [35-36]. El síndrome metabólico se diagnostica si hay presencia de tres de las siguientes cinco características: 1) perímetro abdominal aumentado; 2) triglicéridos elevados; 3) colesterol HDL disminuido; 4) glicemia en ayunas aumentada; y 5) hipertensión (ver **tabla 3**).

Tabla 3. Criterios diagnósticos para el síndrome metabólico [37]

Parámetro	Puntos de corte categóricos
Aumento del perímetro abdominal	Definidos de acuerdo con la población
Aumento de triglicéridos	≥ 150 mg/dL
Disminución de colesterol HDL	< 40 mg/dL en hombres < 50 mg/dL en mujeres
Aumento de la presión sanguínea	Sistólica ≥ 130 mmHg y/o diastólica ≥ 85 mmHg
Aumento de la glicemia basal	≥ 100 mg/dL

Nota: si el paciente está bajo tratamiento para cualquiera de las anteriores condiciones, se considera el parámetro como presente

La principal causa del síndrome metabólico parece ser el desarrollo de resistencia a la insulina, la cual a su vez es inducida por la grasa que se deposita intracelularmente y por los productos que secreta la masa de adipocitos (ver **figura 1**), el órgano endocrino más prolífico del cuerpo humano. Como se mencionó, estos productos incluyen citoquinas, como IL-1, IL-6 y TNF- α ; este último posee un efecto supresor sobre la secreción de la adiponectina, un potente sensibilizador a la insulina que es secretado cada vez menos a medida que la masa de tejido adiposo aumenta [38-39]. La infiltración de tejido graso en los islotes pancreáticos disminuye la capacidad de mantener la demanda cada vez mayor de insulina debida a la resistencia a la misma, desarrollándose intolerancia a la glucosa y eventualmente, diabetes mellitus tipo 2 [40].

Se estima que hasta el 30% de las personas de mediana edad en países desarrollados, presentan varios de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico [41]. La prevalencia en la séptima década de la vida puede ser tan alta como del 60% y se considera que sólo el 30% de los adultos no presentan ninguno de los criterios [40]. En la **tabla 4** se enuncian otros marcadores biológicos, que aunque no se incluyen en la definición de síndrome metabólico, en ocasiones pueden ser de utilidad.

Tabla 4. Otros componentes del síndrome metabólico

Criterios	Marcadores
Adiposidad	Adiposidad visceral (por tomografía digital) Esteatohepatitis no alcohólica
Marcadores de tejido adiposo	Leptina, adiponectina
Dislipidemia	Apolipoproteína B Tamaño de las partículas del colesterol LDL
Resistencia a la insulina	Cálculo directo Prueba de tolerancia oral a la glucosa
Disfunción endotelial	Respuesta vasodilatadora humeral Albuminuria
Inflamación o trombosis	Proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleuquina 6 (IL-6) Inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1 (PAI-1), fibrinógeno

Diabetes mellitus tipo 2

El incremento en la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 está estrechamente relacionado con el aumento de la obesidad. Cerca del 90% de los casos de diabetes tipo 2 son atribuibles al exceso de peso. En un estudio de seguimiento de 114.281 mujeres durante 14 años, se diagnosticaron 2.204 casos de diabetes mellitus tipo 2; en las mujeres que aumentaron de 5 a 7,9 kg, el riesgo relativo (RR) para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 fue de 1,9 (IC 95% 1,5 a 2,3), en tanto que en las que aumentaron de 8 a 10,9 kg, el RR fue de 2,7 (IC 95% 2,1 a 3,3) [42]. De manera similar, en un estudio de seguimiento por 5 años, con 27.983 hombres, se encontró que el RR de la diabetes mellitus tipo 2 en hombres con un IMC ≥ 35 kg/m² era 42,1 veces mayor que en los hombres con un IMC < 23 kg/m² [43]. Como consecuencia, la diabetes está emergiendo como un problema de salud pública que va a alcanzar niveles de pandemia en el 2030; el número de personas con diabetes en el mundo está proyectado que se va a incrementar de 171 millones en el año 2000 a 366 millones en el año 2030, como se observa en la **figura 3**.

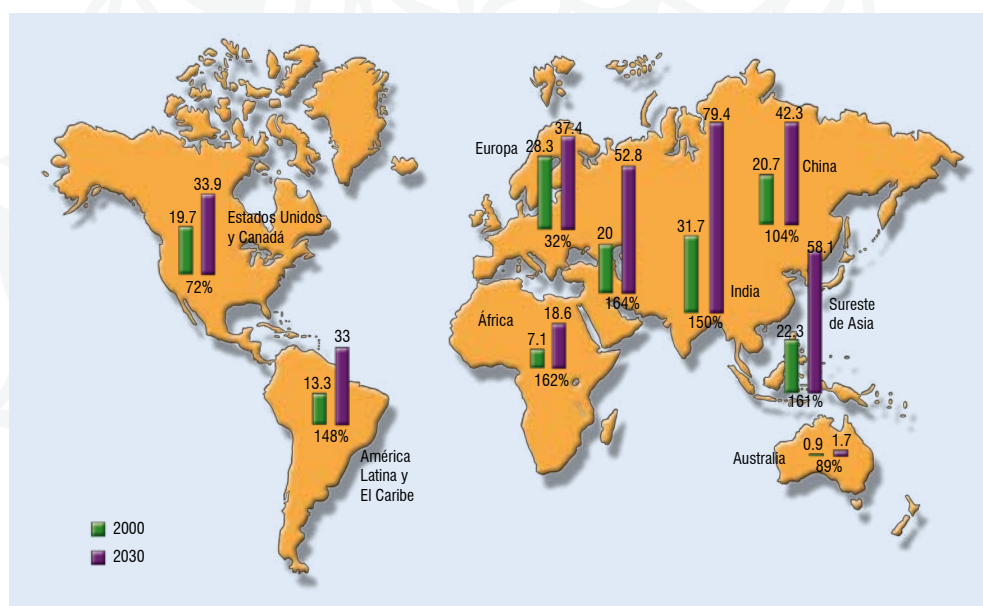


Figura 3. Millones de casos de diabetes en el año 2000 y proyección para el año 2030. Tomado y modificado de Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.

Varios estudios han demostrado que aunque el IMC se correlaciona con la aparición de diabetes mellitus tipo 2, el perímetro abdominal es un mejor predictor en este contexto [44].

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es otra complicación de la obesidad. En particular, se considera que la obesidad abdominal es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular a nivel mundial y se asocia con complicaciones cardíacas como enfermedad coronaria, falla cardíaca y muerte súbita, debidas a su impacto sobre el sistema cardiovascular [14].

La dislipidemia se va desarrollando progresivamente a medida que el IMC aumenta de 21 kg/m², con un incremento en las partículas proateromatosas de colesterol LDL y de los triglicé-

ridos, y una disminución del colesterol HDL. Estos factores aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular 3,6 veces [40]. Se ha encontrado que las manifestaciones cardiovasculares (ver **tabla 5**) ocurren usualmente en pacientes con un $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ [45].

Semejante a lo que sucede con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular puede predecirse mejor con el perímetro abdominal que con el IMC. Un estudio realizado por Dagenais y colaboradores [46] en 6.620 hombres y 2.182 mujeres, encontró después de 4,5 años de seguimiento que un IMC aumentado era un factor predictor independiente sólo de infarto de miocardio (RR de 20%, $p < 0,02$), en tanto que el perímetro abdominal era un factor predictor independiente de enfermedad cardiovascular y de las muertes asociadas con ella (RR de 17%, $p < 0,003$), de infarto de miocardio (RR de 23%, $p < 0,003$) y de enfermedad cardíaca congestiva (RR de 38%, $p < 0,001$).

Tabla 5. Principales complicaciones cardiovasculares en la obesidad

Cambios en el electrocardiograma
Insuficiencia venosa
Trombosis venosa y émbolo pulmonar
Daño en la función endotelial
Hipertensión
Accidente cerebrovascular
Ateroesclerosis
Enfermedad cardíaca congestiva
Arritmias

Evaluación del paciente obeso

Cuando el clínico se enfrenta a un paciente obeso se debe comenzar el estudio con una minuciosa historia del paciente, en la que se incluyan los detalles en el tiempo de la ganancia de peso, el peso máximo que ha presentado durante su vida, los intentos previos para reducir de peso, y el patrón de la alimentación y de la actividad física o ejercicio. También se debe indagar sobre los medicamentos que puedan contribuir con la ganancia de peso, como son los corticosteroides, las tiazolidinedionas y los agentes antipsicóticos. Igualmente, se debe evaluar la motivación para la pérdida de peso, ya que es fundamental para predecir el éxito del tratamiento [47]. La ausencia de motivación debe generar una comunicación amplia entre el médico y el paciente que sirva para detallar los beneficios de la reducción de peso [48].

Hay que interrogar sobre el peso en la infancia y sobre el peso al nacer. El 25% de los adultos obesos presentaron sobrepeso en la infancia; además, se ha encontrado que el sobrepeso que se inicia antes de los 8 años de edad se asocia con IMC mayores de 40 kg/m^2 [49]. En los niños con sobrepeso, menos del 1% de los casos presentan una alteración endocrina y usualmente es el resultado de una ingesta calórica aumentada [50]. También es importante determinar la raza del paciente y la situación social; si los padres tienen o presentaron sobrepeso y si hay un evento reciente en la vida que pueda afectar el peso, como sería un embarazo, una cirugía reciente y una discapacidad.

Se deben evaluar posibles condiciones coexistentes relacionadas con la obesidad, como son el síndrome metabólico, hipertensión arterial, alteraciones de la glicemia, dislipidemia, alteraciones hepáticas, apnea obstructiva del sueño, enfermedad coronaria, y riesgo de cáncer de mama, colon, endometrio, esófago, riñón y próstata. Finalmente, también se deben investigar posibles trastornos reproductivos como el síndrome de ovario poliquístico [51].

Al examen físico el médico debe buscar condiciones asociadas al aumento de peso, incluyendo hipertensión, evidencia de endocrinopatías tales como hipercortisolismo o hipotiroidismo, y anomalías en el fenotipo sugestivas de desórdenes genéticos poco frecuentes asociados con la obesidad. Además, se debe incluir la determinación del IMC y del perímetro abdominal, como se indicará a continuación.

Diagnóstico de obesidad

El diagnóstico de obesidad se basa en la determinación del IMC, el cual se calcula dividiendo el peso corporal en kilogramos por la talla en metros al cuadrado. Por ejemplo, si una persona mide 1,70 m y pesa 75 kg, su IMC sería de 25,95 kg/m², aplicando la siguiente fórmula matemática:

$$\text{IMC} = \frac{\text{masa en kilogramos}}{(\text{estatura en metros})^2}$$

$$\text{IMC} = \frac{75 \text{ kg}}{(1,70 \text{ m})^2}$$

$$\text{IMC} = \frac{75 \text{ kg}}{2,89 \text{ m}^2}$$

$$\text{IMC} = 25,95 \text{ kg/m}^2$$

El rango normal del IMC se considera entre 18,5 kg/m² y 24,9 kg/m². A pesar de que el IMC no hace distinción entre los componentes grasos y no grasos de la masa corporal total, es el método más usado para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad.

La mayoría de los pacientes con IMC mayor a 30 kg/m² y algunos con IMC entre 25 kg/m² y 30 kg/m² tienen al menos otra condición coexistente [52]. Aunque es difícil definir un peso corporal “ideal”, un IMC mayor de 30 kg/m² está asociado con un aumento del riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. El perímetro abdominal es un predictor independiente de muerte por origen cardiovascular, por lo que se debe medir rutinariamente. Una reducción de peso de tan sólo 5% a 10% puede ser suficiente para modificar favorablemente el perímetro abdominal, la presión arterial, las citoquinas circulantes, la glicemia en ayunas, los triglicéridos y el colesterol HDL [14].

Muchos autores sugieren que la obesidad debe ser determinada con base en el perímetro abdominal y no determinando el IMC, ya que éste mide la grasa corporal total, en tanto que el perímetro abdominal determina la grasa visceral, la cual se asocia con un incremento en el riesgo de sufrir enfermedades crónicas, como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad de la vesícula biliar y algunas neoplasias malignas [9, 53-54]. Por lo anterior, siempre se debe medir el perímetro abdominal en la evaluación de un paciente con sobrepeso u obesidad, y en los pacientes no obesos pero “barrigones”, quienes también tienen riesgo de desarrollar dichas enfermedades [55].

Para determinar de forma correcta el perímetro abdominal, se palpa la cresta ilíaca y la última costilla, y en el punto equidistante de estos dos huesos, se pasa la cinta métrica en un plano horizontal alrededor del abdomen, como se observa en la **figura 4** [56]. Antes de hacer la lectura, se debe confirmar que la cinta métrica esté ajustada, pero que no comprima la piel, y que esté paralela al piso. La medición se hace al final de una espiración normal.

El valor del perímetro abdominal varía dependiendo del origen étnico, como se observa en la **tabla 6** [37]. Para los asiáticos y latinoamericanos, el valor normal del perímetro abdominal en hombres debe ser menor de 90 cm y en mujeres menor de 80 cm [57-58]. La medición del perímetro abdominal también es de gran utilidad para el seguimiento del paciente obeso durante el tratamiento.

Es fundamental una correcta aproximación diagnóstica al paciente obeso, ya que esto influye para un adecuado manejo y una disminución de peso, con todas las implicaciones favorables para la salud. Se ha encontrado que con sólo disminuir unos pocos kilogramos de

peso, se obtienen beneficios en cuanto a la resistencia a la insulina [59], la diabetes [60-62], la hipertensión [63] y las alteraciones de los lípidos [64-67].

Pruebas de laboratorio

El médico debe recurrir a las pruebas de laboratorio para evaluar el paciente con sobrepeso y obesidad. Se deben descartar, entre otras, enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad tiroidea [40].

En la evaluación del paciente se deben considerar las enfermedades asociadas y dependiendo de cada una, se solicitarán los siguientes exámenes:

- Hipertensión arterial: se debe determinar el sodio, el potasio, la creatinina, glucemia en ayunas, colesterol total, coles-

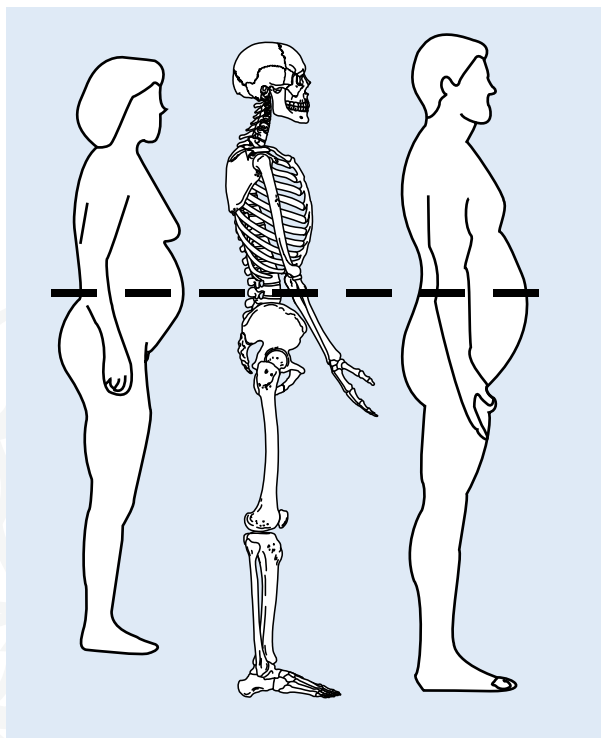


Figura 4. Posición correcta de la cinta métrica para medir el perímetro abdominal en los adultos [58].

Tabla 6. Perímetros abdominales de acuerdo con diferentes organizaciones [37]

Población	Organización	Perímetro abdominal para obesidad abdominal	
		Hombres	Mujeres
Europeos	<i>International Diabetes Federation (IDF)</i>	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Caucásicos	Organización Mundial de la Salud (OMS)	≥ 94 cm (riesgo aumentado) ≥ 102 cm (aún mayor riesgo)	≥ 80 cm (riesgo aumentado) ≥ 88 cm (aún mayor riesgo)
Estados Unidos	<i>American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)</i>	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Canadá	<i>Health Canada</i>	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Europeos	<i>European Cardiovascular Societies</i>	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiáticos (incluyendo japoneses)	<i>International Diabetes Federation (IDF)</i>	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Asiáticos	Organización Mundial de la Salud (OMS)	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Japoneses	<i>Japanese Obesity Society</i>	≥ 85 cm	≥ 90 cm
Chinos	<i>Cooperative Task Force</i>	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Medio Oriente, Mediterráneos	<i>International Diabetes Federation (IDF)</i>	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Africanos (región sub-Sahara)	<i>International Diabetes Federation (IDF)</i>	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Étnicos de Centro y Suramérica	<i>International Diabetes Federation (IDF)</i>	≥ 90 cm	≥ 80 cm

terol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos. También se debe solicitar un citoquímico de orina, una relación de la microalbuminuria con la creatinuria, y un hemograma completo.

- Diabetes mellitus: glucemia en ayunas (definida como la determinación de la glucemia después de 8 horas de ayuno), glucemia 2 horas postcarga de 75 gramos de glucosa, hemoglobina glicada (HbA1c), un citoquímico de orina y la relación microalbuminuria con la creatinuria.
- Dislipidemia: colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos y TSH.
- Apnea del sueño: se debe ordenar una polisomnografía y gases arteriales, además de individualizar la necesidad de un electrocardiograma y una ecocardiografía.
- Hipotiroidismo: TSH sérica y T4 libre, además es recomendable la solicitud de unos anticuerpos antitiroideos y de un perfil de lípidos (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos).
- Hiper cortisolismo: se debe determinar el cortisol a las 8 AM y 4 PM, el cortisol en orina de 24 horas y la prueba de supresión con 1 mg de dexametasona [68].

Si el paciente no presenta ninguna comorbilidad ni antecedentes familiares importantes, los exámenes que se deben solicitar serían TSH, glucemia en ayunas, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos y un hemograma completo.

Antes de decirle al paciente que presenta depresión o ansiedad es prudente por parte del clínico considerar y evaluar posibles causas metabólicas y endocrinas, como por ejemplo trastornos de calcio (hiper o hipoparatiroidismo), trastornos del hierro (ferropenia o hemocromatosis), trastornos de la glándula tiroides (hiper o hipotiroidismo), hipogonadismo y déficit de hormona de crecimiento, entre otras [40].

Otras pruebas

Dependiendo de la evaluación clínica del paciente podrán ser necesarias otras pruebas como una ecografía para descartar esteatosis hepática, coledoclitiasis y síndrome de ovario poliquístico. Además, se debe solicitar un electrocardiograma a los pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y una polisomnografía a los pacientes con sospecha de apnea del sueño. También se debe considerar una tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear cuando se sospechen alteraciones en la hipófisis o en el hipotálamo. Los exámenes genéticos se necesitan para confirmar el diagnóstico en los pacientes con los desórdenes genéticos poco frecuentes [40].

El estándar de oro para evaluar la grasa central y visceral es mediante un TAC o una resonancia magnética, con cortes que incluyan L4 y L5, pero son de poco uso por ser exámenes muy costosos y no ofrecer ninguna ventaja adicional a la medición del perímetro abdominal.

En la **figura 5** se observa un algoritmo para el enfoque del paciente con sobrepeso [58] y en la **figura 6**, específicamente el del paciente con obesidad [48].

Pérdida de peso

La pérdida de peso tiene múltiples beneficios. Los estudios muestran que perdiendo al menos 5 kg de peso, se mejora la sensibilidad a la insulina y se disminuye el riesgo de desarrollar diabetes mellitus [42], en tanto que perdiendo al menos 9 kg de peso, se disminuye en un

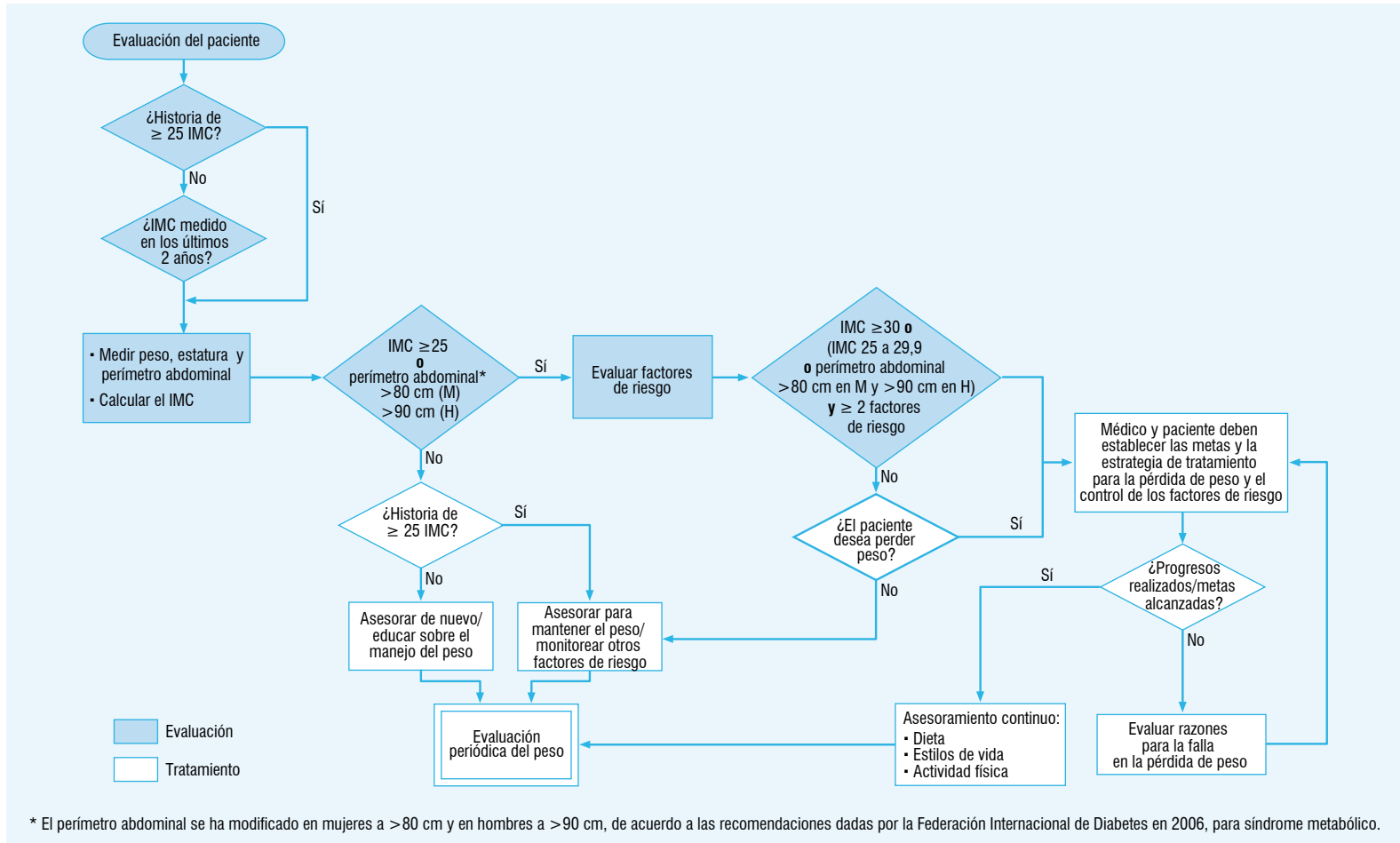


Figura 5. Algoritmo para el enfoque del paciente con sobrepeso [68]. Convenciones: IMC: índice de masa corporal; M: mujeres; H: hombres.

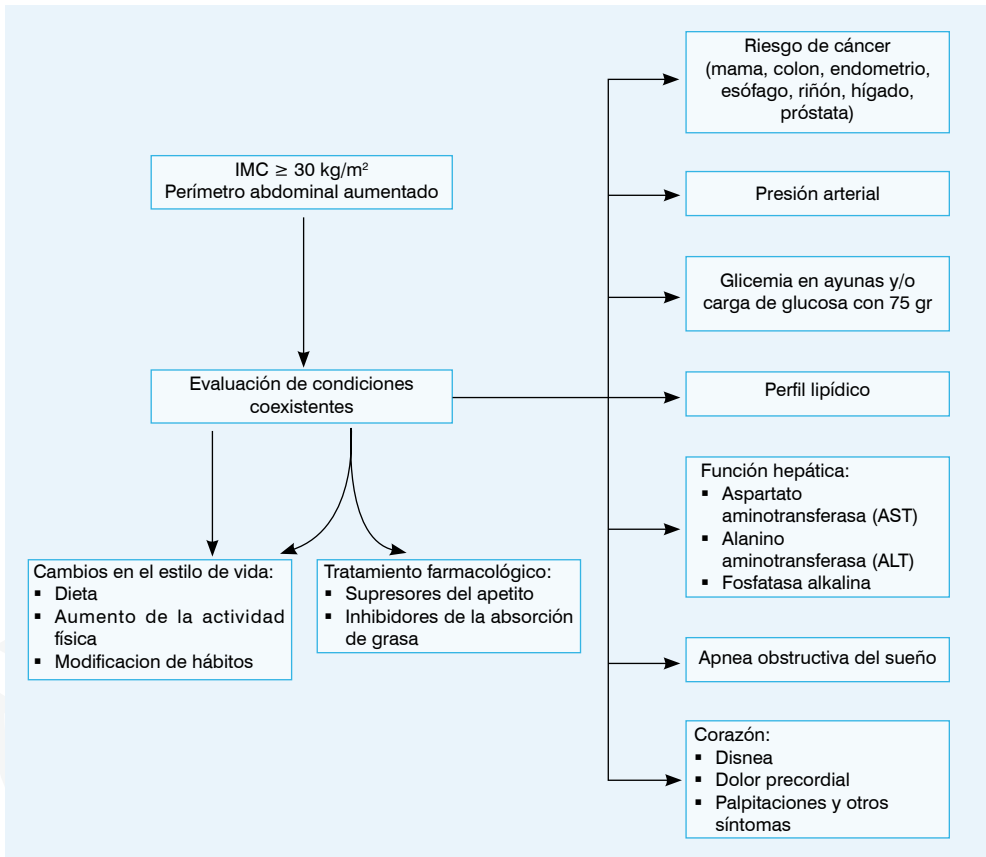


Figura 6. Algoritmo para el estudio del paciente obeso [48].

25% la mortalidad por causas cardiovasculares y por neoplasias relacionadas con la obesidad [69]. Al bajar de peso también se disminuye la presión arterial en más de la mitad de los pacientes [70]; en promedio, hay un descenso de 0,3 mmHg a 1,0 mmHg por cada kilogramo que se rebaje [62]. Igualmente, se disminuyen los triglicéridos y aumenta el colesterol HDL. El colesterol total y el colesterol LDL no disminuyen hasta que se pierde el 20% del peso [59, 65]. Finalmente, disminuir el IMC en 2 kg/m² o más, reduce en un 50% el riesgo de que el paciente presente osteoartritis [71].

Al disminuir de peso se produce una reducción en el gasto energético, lo que hace difícil mantener el peso alcanzado. Por ejemplo, mantener un peso por debajo del 10% del peso inicial se asocia con una disminución de 8 kcal/kg del gasto energético. Recuperar el peso perdido es un problema frecuente y el ejercicio es fundamental para evitar que esto suceda [72].

Existen varios factores que dificultan el mantenimiento del peso alcanzado después de una reducción, ya que hay múltiples mecanismos que modifican el balance de la energía con el fin de reestablecer el peso original. Por ejemplo, la ghrelina que es una hormona producida por el estómago y que estimula el apetito, se encuentra normalmente baja después de comer y en los obesos. Sin embargo, luego de una dieta baja en calorías, la concentración sérica de ghrelina se incrementa, aumentando a su vez el apetito, lo cual dificulta el mantenimiento del peso perdido. Otros mecanismos que dificultan sostener el peso alcanzado, se observan en la **figura 7**. Para mantener el peso perdido se debe tener una alimentación baja en grasa, hacer monitoreo frecuente del peso y de las calorías consumidas, y tener niveles altos de actividad

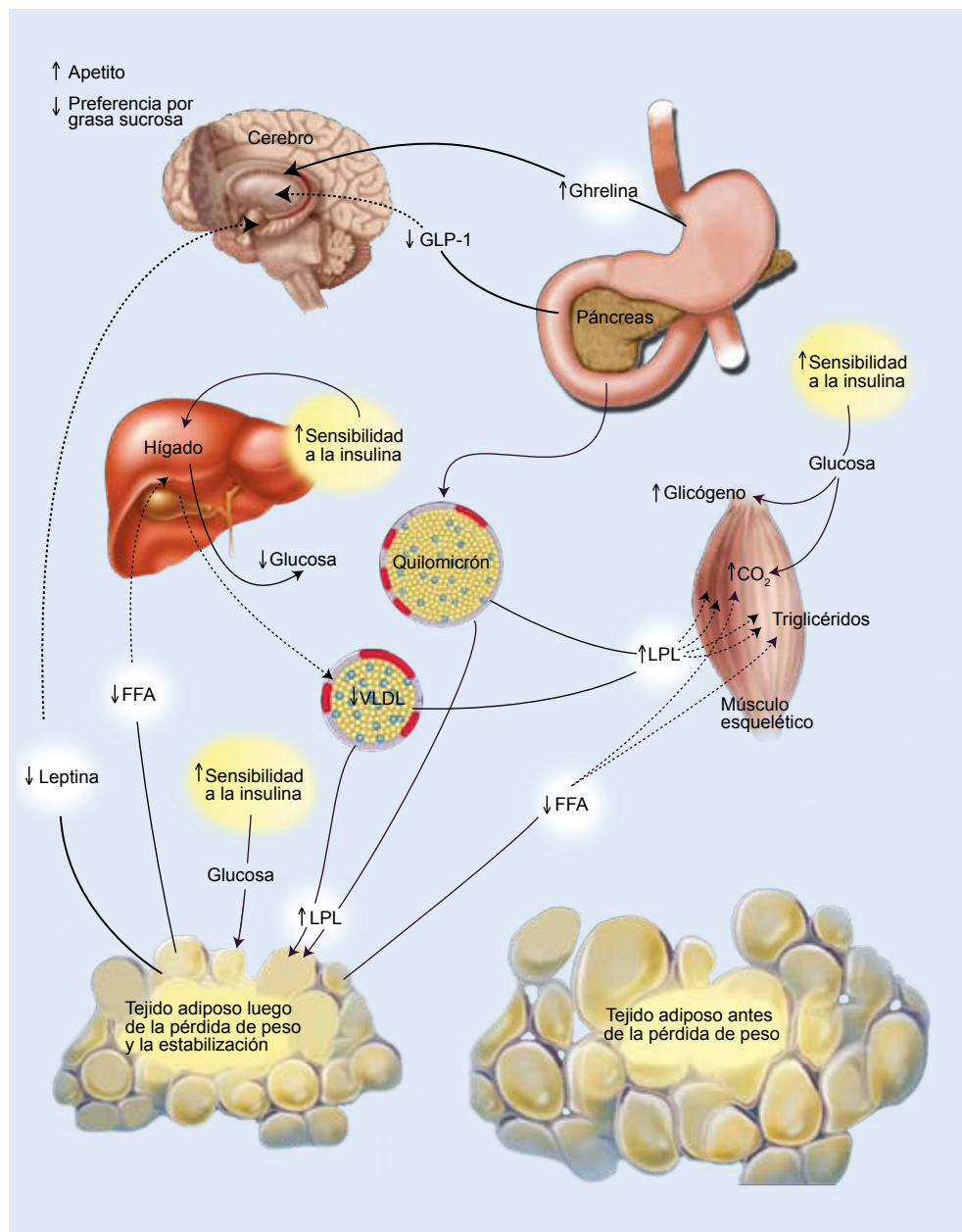


Figura 7. Mecanismos biológicos que protegen la masa de tejido adiposo. Luego de producirse la pérdida de peso, se reduce el tamaño del adipocito y los niveles circulantes de leptina. El aumento de la ghrrelina y la reducción del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) también estimulan señales en el cerebro para aumentar la ingesta de calorías. Si se mantiene la reducción de peso, se aumenta la sensibilidad a la insulina, lo cual reduce la lipólisis de los depósitos de triglicéridos y de ácidos grasos libres en el tejido adiposo, se aumenta la captación y almacenamiento de la glucosa en el tejido adiposo y músculo esquelético, y se reduce la producción hepática de glucosa. Después de la reducción y estabilización del peso, disminuye la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (colesterol VLDL) por parte del hígado. Igualmente, se reduce la captación de los ácidos grasos libres a partir de lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL) en el músculo esquelético, debido a la disminución de la lipoproteína lipasa (LPL). El aumento de la acción de la insulina en el tejido adiposo también tiene como resultado un aumento de la LPL en el tejido adiposo. Las calorías provenientes de la grasa tienden a ser depositadas en el tejido adiposo, más que a ser oxidadas en el músculo esquelético. Con una supervisión por parte del clínico, es posible controlar estos cambios y mantener la pérdida de peso [48].

física. Es importante que el paciente sea seguido por el médico para ayudarlo a conservar el peso alcanzado [48, 73-76].

Para terminar, se debe tener en cuenta que el manejo ideal del paciente obeso debe ser interdisciplinario (médico internista, endocrinólogo, médico deportólogo, nutricionista, psicólogo), y algo fundamental, es enseñar a las nuevas generaciones un estilo de vida saludable que incluya una dieta balanceada, sin excesos de calorías, y el ejercicio físico regular. En la **tabla 7** se enuncian algunas realidades para la pérdida de peso.

Tabla 7. Realidades para la disminución de peso

No existen pastillas “mágicas” para bajar de peso

Bajar de peso rápidamente (por ejemplo, 10 kg en un mes) no es bueno porque puede alterar el metabolismo

Es importante realizar pequeños cambios en el estilo de vida que se puedan mantener en el tiempo

La clave para no volver a recuperar el peso perdido es realizar ejercicio constantemente

Se deben de evitar los ayunos prolongados

Es fundamental no tomar licor

Evitar gaseosas, si se van a tomar estas bebidas, que sean dietéticas

Abstract: Obesity is a worldwide epidemic and will be followed by an epidemic of diabetes. As of 2005, more than 400 million adults worldwide were obese and this number is expected to rise to over 700 million by 2015. Obesity is a medical disorder that is associated with several chronic diseases, including diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease. Furthermore, obesity can promote the development of other disorders such as metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, hypertension and some cancers. Although there is a genetic basis for obesity, the increase in the consumption of “junk” food and unhealthy lifestyles with no physical activity, has triggered the prevalence of this condition. A more effective intervention to prevent and treat obesity must become a priority for the health system to improve the outcome of these individuals.

Key words: Obesity, pathophysiology, etiology, epidemiology, complications, diagnosis.

Gómez-Corrales JD, Latorre-Sierra G. Approach to the obese patient. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 355-372.

Module 2 (Endocrinology), number 8. Editora Médica Colombiana S.A., 2010®.

Received on May 20, 2010; accepted on June 1, 2010.

Bibliografía

1. **World Health Organization.** Obesity and overweight. Fact sheet No. 311. September 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Accessed May 11, 2010.
2. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *Arch Intern Med* 2000; 160: 898-904.
3. **Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ.** Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-1638.
4. **Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al.** Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305-313.

5. **Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al.** A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005; 352: 1138-1145.
6. **Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB.** Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289: 187-193.
7. **Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC.** Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med* 2010; 362: 485-493.
8. World Health Organization. The world health report 2006: working together for health. <http://www.who.int/whr/2006/en/>. Accessed on May 15, 2010.
9. **Aronne LJ, Nelinson DS, Lillo JL.** Obesity as a disease state: a new paradigm for diagnosis and treatment. *Clin Cornerstone* 2009; 9: 9-25; discussion 26-29.
10. **Murphy KG, Bloom SR.** Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature* 2006; 444: 854-859.
11. **Bray GA.** Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2583-2589.
12. **Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS.** Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-482.
13. **Gade W, Gade J, Collins M, Schmit J, Schupp N.** Failures of feedback: rush hour along the highway to obesity. *Clin Lab Sci* 2010; 23: 39-50.
14. **Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, 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 from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
15. **Farooqi IS, O'Rahilly S.** Genetic factors in human obesity. *Obes Rev* 2007; 8 Suppl 1: 37-40.
16. **Candib LM.** Obesity and diabetes in vulnerable populations: reflection on proximal and distal causes. *Ann Fam Med* 2007; 5: 547-556.
17. **Caballero B.** A nutrition paradox--underweight and obesity in developing countries. *N Engl J Med* 2005; 352: 1514-1516.
18. **Popkin BM.** The nutrition transition and its health implications in lower-income countries. *Public Health Nutr* 1998; 1: 5-21.
19. **Qvortrup M.** Globalisation and obesity. *Obes Pract* 2005; 1: 10-12.
20. **Suplicy Hde L, Bornschein A.** Infecciones as the etiology for obesity. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53: 159-164.
21. **Redinger RN.** The prevalence and etiology of nongenetic obesity and associated disorders. *South Med J* 2008; 101: 395-399.
22. **Dallman MF, Akana SF, Pecoraro NC, Warne JP, la Fleur SE, Foster MT.** Glucocorticoids, the etiology of obesity and the metabolic syndrome. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 199-204.
23. **Rotondi M, Loporati P, La Manna A, Pirali B, Mondello T, Fonte R, et al.** Raised serum TSH levels in patients with morbid obesity: is it enough to diagnose subclinical hypothyroidism? *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 403-408.
24. **Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH.** Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2007; 298: 2028-2037.
25. **Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM.** Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-1555.
26. **Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL.** Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 39-47.
27. **Chu SY, Bachman DJ, Callaghan WM, Whitlock EP, Dietz PM, Berg CJ, et al.** Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. *N Engl J Med* 2008; 358: 1444-1453.
28. **Hossain P, Kavar B, El Nahas M.** Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 213-215.
29. **Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al.** Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-810.
30. **Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM.** Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 2004; 291: 2847-2850.
31. **Vasan RS, Pencina MJ, Cobain M, Freiberg MS, D'Agostino RB.** Estimated risks for developing obesity in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2005; 143: 473-480.
32. **Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Galuska DA, Dietz WH.** Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. *JAMA* 2002; 288: 1758-1761.

33. **Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al.** Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998; 47: 1643-1649.
34. **Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al.** Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
35. **Alberti KG, Zimmet PZ.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
36. **National Institutes of Health.** Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH publication number 01-3670, 2001.
37. **Alberti KG, Eckel RH, Grundey SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
38. **Kojima S, Funahashi T, Maruyoshi H, Honda O, Sugiyama S, Kawano H, et al.** Levels of the adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, have a close relationship with atheroma. *Thromb Res* 2005; 115: 483-490.
39. **Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, Shibazaki S, Takahashi M, et al.** Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004; 68: 975-981.
40. **Haslam DW, James WP.** Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-1209.
41. **Ford ES, Giles WH, Dietz WH.** Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
42. **Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE.** Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481-486.
43. **Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC.** Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17: 961-969.
44. **Gautier A, Roussel R, Ducluzeau PH, Lange C, Vol S, Balkau B, et al.** Increases in waist circumference and weight as predictors of type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: influence of baseline BMI Data from the D.E.S.I.R. Study. *Diabetes Care* 2010.
45. **Alpert MA.** Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321: 225-236.
46. **Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S.** Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 149: 54-60.
47. **Boudreaux ED, Wood KB, Mehan D, Scarinci I, Taylor CL, Brantley PJ.** Congruence of readiness to change, self-efficacy, and decisional balance for physical activity and dietary fat reduction. *Am J Health Promot* 2003; 17: 329-336.
48. **Eckel RH.** Clinical practice. Nonsurgical management of obesity in adults. *N Engl J Med* 2008; 358: 1941-1950.
49. **Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS.** Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-718.
50. **Dietz WH, Robinson TN.** Clinical practice. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med* 2005; 352: 2100-2109.
51. **Grundey SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al.** Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
52. **Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB.** Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 743-749.
53. **Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB.** Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 555-563.
54. **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, 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.
55. **Pischoff T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al.** General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105-2120.

56. **National Institutes of Health.** National Heart, Lung and Blood Institute and North American Association for the Study of Obesity. The Practical Guide. Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH publication number 00-4084, 2000.
57. **Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA.** Body mass index and percent body fat: a meta-analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 1164-1171.
58. **Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y.** Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 694-701.
59. **Bjorntorp P, De Jonge K, Sjostrom L, Sullivan L.** The effect of physical training on insulin production in obesity. *Metabolism* 1970; 19: 631-638.
60. **Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al.** Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
61. **Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al.** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
62. **Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L.** XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-161.
63. **Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al.** Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1-11.
64. **Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, Frey-Hewitt B, Garay SC, Williams PT, et al.** Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med* 1988; 319: 1173-1179.
65. **Sjostrom CD, Lissner L, Sjostrom L.** Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. Swedish Obese Subjects. *Obes Res* 1997; 5: 519-530.
66. **Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L.** Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999; 7: 477-484.
67. **Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al.** Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-2693.
68. **Gutiérrez-Restrepo J, Latorre-Sierra G, Campuzano-Maya G.** Síndrome de Cushing. *Medicina & Laboratorio* 2009; 15: 411-430.
69. **Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C.** Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1128-1141.
70. **Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, et al.** Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998; 128: 81-88.
71. **Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ.** Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535-539.
72. **Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J.** Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995; 332: 621-628.
73. **Shick SM, Wing RR, Klem ML, McGuire MT, Hill JO, Seagle H.** Persons successful at long-term weight loss and maintenance continue to consume a low-energy, low-fat diet. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 408-413.
74. **Hill JO, Wyatt HR.** Role of physical activity in preventing and treating obesity. *J Appl Physiol* 2005; 99: 765-770.
75. **Perri MG, Nezu AM, McKelvey WF, Shermer RL, Renjilian DA, Viegner BJ.** Relapse prevention training and problem-solving therapy in the long-term management of obesity. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 722-726.
76. **Svetkey LP, Stevens VJ, Brantley PJ, Appel LJ, Hollis JF, Loria CM, et al.** Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 1139-1148.