

Evaluación clínica del paciente obeso

Dr. Raúl Pisabarro *

La obesidad constituye un problema sanitario de primer nivel.

Es importante que el médico general y el especialista estén familiarizados con la enfermedad.

En la presente revisión se enfoca una evaluación clínica del paciente obeso. Se jerarquiza la importancia de dos medidas antropométricas fáciles de realizar en la práctica clínica: el índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura-cadera (ICC), que permiten estimar no sólo el exceso de grasa corporal sino, tanto o más importante, su distribución. Se establecen las diferencias entre obesidad central o androide, de alto riesgo, y obesidad periférica o femoroglútea, de bajo riesgo. Se analizan las complicaciones o enfermedades o ambas, asociadas a la obesidad, destacando las relacionadas al exceso de grasa central: diabetes, hipertensión arterial y arterosclerosis, y su relación con el síndrome de insulinoresistencia e hiperinsulinismo. Finalmente, se mencionan las etiologías más frecuentes.

PALABRAS CLAVE: *Obesidad. Obesidad en diabetes. Hipertensión. Hiperinsulinismo. Peso y medidas corporales.*

Introducción

La prevalencia de obesidad y sobrepeso oscila entre 10 y 50% o más de la población adulta en los países desarrollados y su frecuencia parece ir en aumento. Por las complicaciones que determina constituye un problema sanitario de primer nivel. Aún no disponemos de cifras nacionales, pero su frecuencia diaria en la consulta clínica y un análisis somero de los hábitos alimentarios de nuestra población nos permiten presumir que no debemos estar muy alejados de las estadísticas extranjerías.

Definición de obesidad

La obesidad se define como una enfermedad caracterizada por un exceso de grasa corporal.

Diversos factores influyen sobre la grasa corporal como la edad, el sexo, la raza y la actividad física.

Al nacer, el ser humano posee 12% de grasa, porcentaje que aumenta rápidamente hasta un máximo de 25% a los

seis meses, luego disminuye hasta aproximadamente 15-18% en los años prepuberales. En la pubertad aumenta el porcentaje de grasa en la mujer y disminuye en el hombre. A los 18 años las mujeres tienen un promedio de 20-25% de grasa corporal y los varones 15-18%.

Después de la pubertad y durante la vida adulta la grasa corporal aumenta hasta constituir 40% del peso. Entre los 20 y los 50 años la grasa corporal de los varones se duplica y la de las mujeres aumenta 50%, sin embargo el peso corporal total solo se eleva en 10-15%. Esto se explica por una reducción progresiva de la masa magra corporal debido a la habitual disminución de la actividad física en la vida adulta ⁽¹⁾.

Clasificación de la obesidad por riesgo

Índice de masa corporal (IMC)

Para identificar a los individuos en riesgo de morbimortalidad es útil una clasificación por grados de obesidad.

No se tratarán los métodos directos de cuantificación de la grasa corporal remitidos a laboratorios de investigación.

Desde el punto de vista clínico siguen siendo las me-

(*) Ex Asistente de Clínica Médica. Asistente de Clínica Endocrinológica. Presentado 4/12/92. Aceptado: 5/5/93

Cuadro I.
Clasificación de la obesidad utilizando IMC

Grado de Obesidad	0	1	2	3	4	5	6
	Peso normal	Límite alto de peso normal	Obesidad	Obesidad médicamente significativa	Obesidad morbida	Super obesidad	Super morbida obesidad
IMC	22.5	27	30	35	40	45	50

Los valores de peso normal no son aplicables a los hombres que tienen aumento de masa muscular debido a entrenamiento físico. Estos hombres pueden tener sobrepeso sin ser obesos.
Los adultos con obesidad fémoro glútea o "ginoide", tienen muy poco riesgo asociado a obesidad con un IMC de 30 o mayor.
Adaptada de Stark RE y Vash (65).

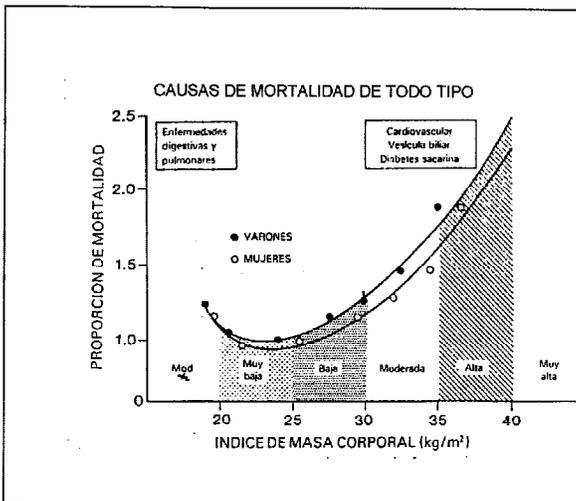


FIGURA 1. Cifras de mortalidad para varones y mujeres con diferentes niveles de índice de masa corporal (tomado de Gray DS(3)).

didias antropométricas las más utilizadas en la práctica diaria.

Desde 1985 se recomienda el uso sistemático del Índice de Masa Corporal (IMC) o índice de Quetelet (2), definido como el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado ($IMC = P/(t)^2$) que constituye una excelente estimación de la grasa corporal, como lo han demostrado importantes estudios (3). Obviamente siempre se trata de una medida indirecta que debe utilizarse con sentido común. Por ejemplo, un atleta fuertemente musculado tendrá un valor alto de IMC con poco contenido grasa.

Diversos estudios epidemiológicos han correlacionado los grados de IMC con el grado de peligro relacionado a la obesidad (figura 1, cuadro I).

Entre el peso y el límite alto del peso normal (IMC de 22 a 27) la reducción de peso no es médicamente necesaria, a menos que exista una enfermedad asociada como diabetes o HTA, presencia de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, historia familiar de enfermedades asociadas a obesidad u obesidad troncal o abdominal (2).

El National Institutes of Health (NIH) (2) recomienda el tratamiento a partir del grado I de obesidad, IMC de 27. La condición médica de obesidad comienza al IMC de 30. La importancia médica de la obesidad comienza al IMC de 35. Alcanzando este nivel de sobrepeso existe una relación directa entre incrementos del IMC y morbimortalidad.

Indice cintura cadera (ICC)

Importancia de la distribución de la grasa corporal

Tanto más importante que su exceso es la distribución de la grasa corporal. En los últimos años se ha jerarquizado la observación realizada por Jean Vague en 1947 (publicada en inglés en 1956 (4)) que la distribución troncal de la grasa, a la que llamó "androide" por su predominio masculino, en contraposición a la fémoro-glútea, a la que llamó "ginoide" por predominar en el sexo femenino, se asociaba con mayor riesgo de HTA, diabetes y aterosclerosis (figura 2).

Después de los trabajos de Kissebah y cols. (5), se confirmó la relación entre la distribución de la grasa y las complicaciones metabólicas de la obesidad.

El exceso de grasa intrabdominal o grasa visceral (androide) confiere riesgos de hipertensión arterial (HTA), diabetes y aterosclerosis; mientras que la obesidad periférica o fémoro-glútea (ginoide) es relativamente benigna con respecto a estas enfermedades, predispone a enfermedad varicosa y artrosis de miembros inferiores.

De las dos medidas indirectas utilizadas para estimar la distribución de la grasa corporal, medida de los pliegues subescapulares o índice cintura cadera (ICC), este último parece preferible porque es más fácil en la práctica clínica y tiene una buena correlación con la grasa intraabdominal, como lo han demostrado estudios tomográficos (6).

El ICC se obtiene midiendo la circunferencia más estrecha entre la pared torácica y las crestas ilíacas, que generalmente coincide con el nivel del ombligo y la circunferencia más ancha de la cadera entre las crestas ilíacas y el pliegue glúteo.

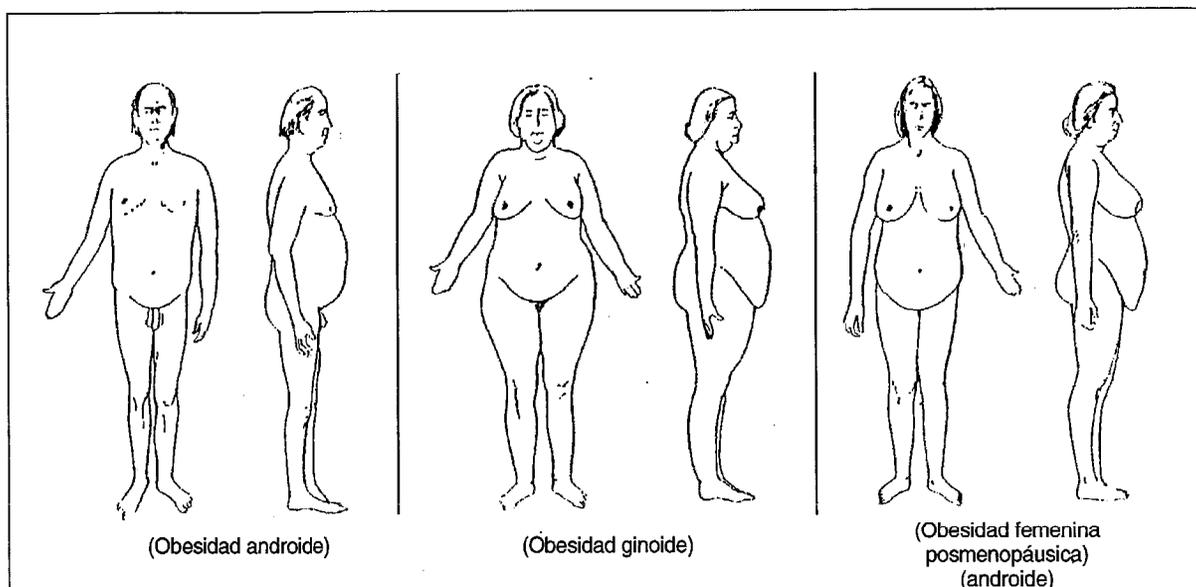


FIGURA 2. Obesidad androide y ginoide (tomado de Creff AF y Herscheberg AD(48)).

- ICC > 0,85 patrón androide o de alto riesgo
- ICC < 0,85 patrón ginoide o de bajo riesgo

Varios estudios epidemiológicos han demostrado una mayor prevalencia en asociación con la distribución central de la grasa o intrabdominal, de diabetes ⁽⁷⁾, hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL colesterol ⁽⁸⁾, HTA ⁽⁹⁻¹³⁾ y enfermedad coronaria ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

El síndrome de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo o síndrome X, se invoca como nexo común de estas patologías ^(17, 18). Para jerarquizar la asociación de obesidad central, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia e HTA, Kaplan la ha denominado "el cuarteto de la muerte" ⁽¹⁹⁾.

Recientemente, Jarret ⁽²⁰⁾ critica que la hiperinsulinemia sea la responsable primaria de la HTA, pero jerarquiza la asociación epidemiológica entre HTA e IMC y concluye que la relación entre concentración plasmática de insulina y presión arterial en los estudios epidemiológicos, es debida probablemente a una común asociación con otras variables, de las cuales la grasa visceral y la masa magra corporal parecen ser estadísticamente las más importantes.

Grasa intrabdominal, diferencias metabólicas con la grasa periférica o fémoro-glútea

Existe considerable evidencia de que la obesidad está estrechamente asociada con insulino resistencia e hiperinsulinismo. Esta asociación es mayor en la obesidad central o androide que en la fémoro-glútea. Se ha demostrado que la acumulación de grasa intrabdominal se co-

relaciona directamente con la respuesta de insulina a la sobrecarga de glucosa ^(17, 18, 21).

La grasa intraabdominal es metabólicamente más activa que la fémoro-glútea a la acción lipolítica de las catecolaminas, llevando a altas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) directamente a la circulación portal ⁽²²⁾.

El exceso de AGL inhibe la captación hepática de insulina con la consiguiente elevación de su concentración circulante, contribuyendo así al hiperinsulinismo. Este exceso de AGL también dificulta la captación de glucosa por el músculo, otro factor en el desarrollo de insulino-resistencia. La insulino resistencia en la obesidad central está también asociada con una disminución del depósito de glucógeno en el músculo esquelético, un proceso estimulado por la insulina.

Los niveles elevados de insulina en sí mismos, por el fenómeno de regulación descendente, pueden disminuir la sensibilidad de los receptores periféricos.

Recientemente, a partir de los estudios de Reaven, De Fronzo, Ferrannini ^(17, 18), se jerarquiza al síndrome de insulino resistencia e hiperinsulinismo como un nexo común entre obesidad, diabetes no insulino-dependiente (DNID), HTA, dislipemia y enfermedad vascular aterosclerótica (figura 3).

Evaluación de complicaciones y enfermedades asociadas

Una vez clasificado por riesgo el paciente obeso, deben estudiarse complicaciones y enfermedades asociadas.

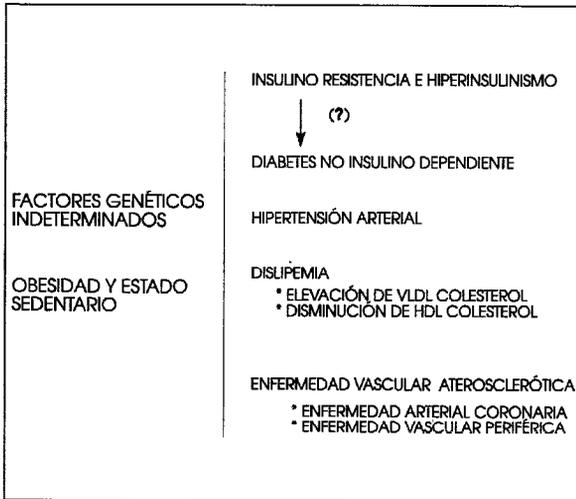


FIGURA 3. Factores genéticos y adquiridos que llevan a la insulino resistencia. Posibles interrelaciones entre los componentes del síndrome X (tomado de Karam JH(24)).

Es importante la historia familiar del paciente obeso porque la obesidad evidencia predisposiciones genéticas, diabetes, HTA, etc.

Obesidad y diabetes

Cuando un individuo consume un exceso calórico y aumenta de peso, su cuerpo se hace marcadamente resistente a la acción de la insulina.

Con la técnica del clampeo euglucémico (de insulina) se ha demostrado que la sensibilidad tisular de la insulina declina 30–40% cuando el individuo aumenta más de 30–40% sobre su peso ideal (17).

La insulino resistencia afecta primariamente el músculo e involucra ambos pasos, oxidativo y no oxidativo del metabolismo de la glucosa.

Sin embargo, a pesar del severo desperfecto en la acción de la insulina, la tolerancia a la glucosa permanece normal debido a que las células β pancreáticas son capaces de aumentar su capacidad secretora.

En un estado de severa insulino resistencia, aun un pequeño descenso en la secreción de insulina desarrollará una franca diabetes mellitus (17).

Recientemente se ha demostrado que la hipersecreción β de insulina durante años, puede determinar depósitos de amiloide entre los islotes pancreáticos con la consiguiente limitación de su secreción (23).

Por otra parte, una vez que la hiperglicemia se desarrolla en un paciente con insulino resistencia, está bien

documentado que dicha insulino resistencia empeora, quizá a consecuencia de la hipertrigliceridemia (24).

Además, la hiperglicemia mantenida por sí misma puede inducir disfunción de la célula β .

En estudios en perros que reciben infusiones exógenas de glucosa, una sostenida hiperglicemia fue capaz de inducir disfunción celular β y determinar una diabetes mellitus permanente en algunos animales, incluso después que las infusiones fueron suspendidas (25).

De modo que la obesidad, por su contribución al estado de insulino resistencia, puede, por sí misma, o por evidencia de defectos genéticos preexistentes, determinar una diabetes mellitus (7).

En un análisis longitudinal prospectivo de una población de suizos de edad media, el ICC estuvo significativamente asociado con el riesgo de desarrollar diabetes (26).

Un gran estudio epidemiológico de mujeres obesas demuestra que la DNID es 3–10 veces más frecuente en mujeres con obesidad abdominal que en aquellas que presentan obesidad fémoro-glútea (27).

Un reciente estudio con 2937 adultos entre los 30 y 69 años de edad, realizado en Porto Alegre, evidencia que la obesidad central medida por el ICC es un importante e independiente predictor de DNID, sobre todo para las mujeres (7).

Por lo tanto deben interrogarse los antecedentes genéticos de diabetes y descartarla en la evolución del paciente obeso, particularmente en los obesos de alto riesgo (IMC > 35 o ICC > 0,85, o ambos valores).

Obesidad y enfermedad cardiovascular Obesidad e hipertensión arterial (HTA) Epidemiología

La asociación de obesidad e HTA ha sido reconocida por más de 50 años, y múltiples estudios epidemiológicos han confirmado esta asociación en las sociedades industrializadas (28).

Los datos del National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES II) (28) han demostrado el riesgo de HTA con el incremento ponderal (figura 4).

El riesgo es, en promedio, tres veces mayor en individuos con sobrepeso, que en los delgados.

Recientemente, un estudio realizado en la India (29) de 3861 niños escolares entre la edad de 5 y 15 años demostró que la elevación del IMC en los niños está asociada con HTA; en adolescentes obesos se observó la misma relación (29).

Rocchini y col. (30) estudiaron a 72 adolescentes que

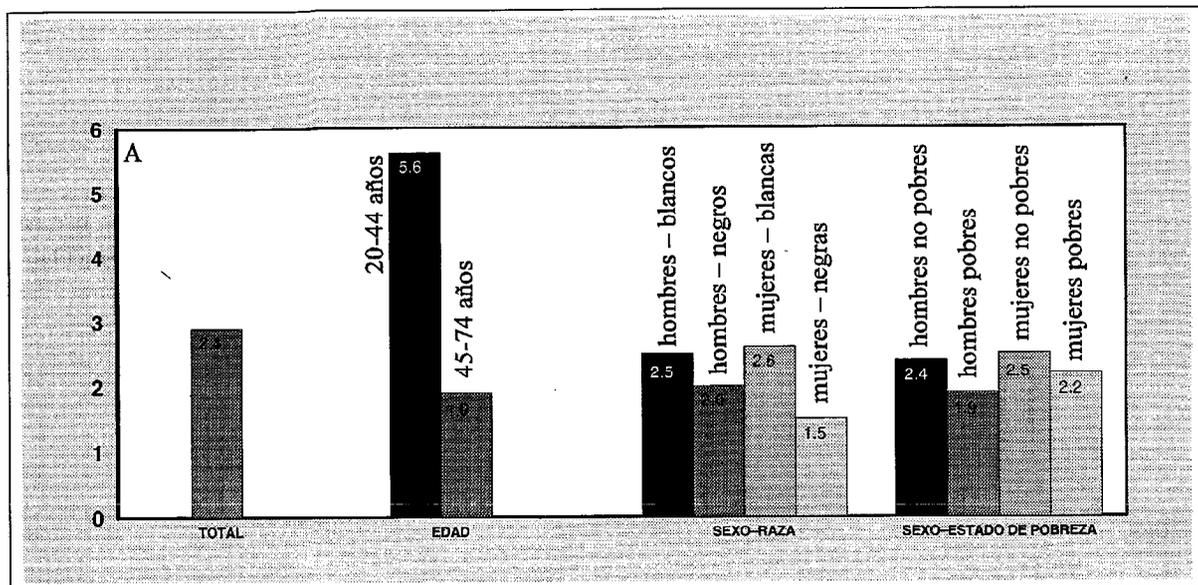


FIGURA 4. Riesgo relativo de hipertensión por sobrepeso (tomado de Van Italic TB (28)).

distribuyeron en tres grupos. Un primer grupo control, un segundo grupo en el cual se obtuvo reducción del peso en base a restricción calórica y modificación de hábitos alimentarios y un tercer grupo con las mismas características del segundo, el que fue sometido además a ejercicio.

Estos autores demostraron que los adolescentes obesos tienen niveles de presión arterial superiores a los adolescentes no obesos y que esta diferencia es eliminada con la reducción de peso. Además, se observó que los adolescentes obesos que practicaron ejercicio, normalizaron más rápidamente su presión arterial que los del segundo grupo, que no incrementaron su actividad física.

De modo que la obesidad está asociada a un aumento de riesgo para la HTA en todas las edades.

En las sociedades primitivas, donde la obesidad no es frecuente, la HTA es rara y hay muchos estudios epidemiológicos sobre este punto, como lo demuestra la excelente revisión de Dustan (31).

La edad más vulnerable parecería ser la del adulto joven donde el riesgo relativo de HTA fue 5,6 veces mayor en los obesos que en los no obesos. Entre las edades de 45 y 75 años el riesgo bajó a 1,9. Los datos del NHANES II demuestran que el riesgo en las mujeres de raza negra es solamente de 1,5 comparado con 2,6 en las mujeres blancas, contrariamente a lo esperado, teniendo en cuenta que las mujeres de raza negra tienden más frecuentemente a ser obesas que las mujeres blancas.

En las sociedades industrializadas el peso aumenta con la edad y consecuentemente la frecuencia de HTA. En

contraste con las sociedades primitivas donde el peso y la edad están inversamente relacionadas.

Entre los participantes del estudio de Framingham (32), el riesgo de desarrollar HTA para los individuos previamente normotensos fue proporcional al grado de sobrepeso.

Tres estudios longitudinales de más de 20 años de seguimiento confirman la importancia del incremento de peso con el subsecuente desarrollo de HTA (33-35).

Hiperinsulinemia y distribución de la grasa como factor de riesgo para la HTA

Varios estudios han demostrado la asociación entre HTA e hiperinsulinemia (18).

Está demostrado que el grado de hiperinsulinemia es mayor en la obesidad central o androide (12, 19).

Se postulan varios mecanismos por los cuales el síndrome de insulino resistencia e hiperinsulinemia podrían determinar HTA: retención renal de sodio, activación del sistema nervioso simpático (SNS), hipertrofia del músculo liso arteriolar, incremento intracelular de calcio (17-19). Los dos primeros mecanismos parecen ser los más importantes. Está demostrada una alta sensibilidad del obeso hipertenso al sodio (36).

Factores hemodinámicos

Considerar los mecanismos de cualquier tipo de hipertensión sin una revisión de las anomalías hemodinámicas asociadas es un trabajo incompleto porque la hipertensión es función del flujo y de la resistencia.

En la revisión de Dustan (29), se cita que Alexander en

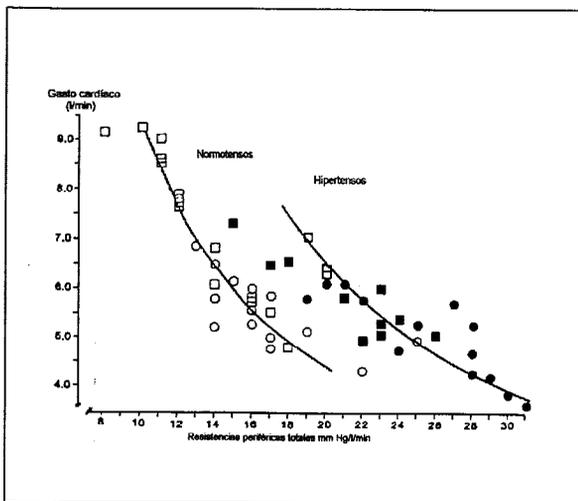


FIGURA 5. Disociación entre sujetos delgados y obesos, hipertensos y normotensos en relación hiperbólica entre gasto cardíaco y resistencia periférica total (tomado de Messerli y col(38)).

□ = obesos normotensos. ○ = delgados normotensos
 ■ = obesos hipertensos. ● = delgados hipertensos.

1963 fue el primero en demostrar que el obeso normotenso o hipertenso tiene elevados el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo comparado con los sujetos no obesos.

Pero la hipertensión en los obesos no siempre está caracterizada por una resistencia periférica normal, y esta resistencia periférica puede ser función de la severidad de la hipertensión.

Messerli et al (37, 38) observaron una elevación desproporcionadamente elevada resistencia vascular periférica (RVP) a la situación de gasto cardíaco alto, en los obesos con hipertensión moderada a severa (figura 5).

Pero además de la importancia de la hipervolemia en la hipertensión asociada a la obesidad, es necesario también considerar la repercusión que tiene sobre la estructura del corazón aun en los sujetos obesos normotensos.

Messerli y col (38) mostraron que desde el punto de vista ecográfico los obesos normotensos comparados con los normotensos no obesos, mostraban mayores diámetros de la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y raíz aórtica, engrosamiento de la pared ventricular posterior y del septum y aumento de la masa cardíaca. En el obeso hipertenso hay un mayor incremento en el grosor de la pared posterior, tensión parietal diastólica y trabajo cardíaco, los cuales son indicadores de hipertrofia concéntrica.

De modo que la adaptación cardíaca a la obesidad sin hipertensión determina dilatación del ventrículo izquierdo e hipertrofia excéntrica; sin embargo, cuando la hipertensión se superpone ocurre hipertrofia concéntrica.

Existen otros factores que se mencionan en la patogenia de la hipertensión asociada a obesidad como factores metabólicos, endócrinos y neuroendócrinos.

La hiperinsulinemia es la que ha centrado últimamente la mayoría de los trabajos (17, 18).

Otras hormonas como aldosterona, actividad plasmática de renina y glucocorticoides, parecen no tener tanta importancia.

Ya se ha mencionado la influencia de la insulina en el metabolismo de las catecolaminas, pero también alteraciones dietéticas pueden influirlo, por ejemplo, el ayuno disminuye la actividad simpática y la sobrealimentación la estimula, pero más aún, la ingesta de carbohidratos y las grasas estimula la actividad del SNS aún cuando el total de calorías no sea incrementado (39-41).

Obesidad y cardiopatía isquémica

Cardiopatía isquémica y exceso de grasa corporal

Los estudios que relacionan IMC y cardiopatía coronaria han dado resultados equívocos (13) y si bien los obesos severos están en alto riesgo de enfermedad cardiovascular, la relación entre obesidad moderada y enfermedad coronaria es objeto de controversia.

Considerando el peso relativo, la obesidad se identificó como un factor independiente de enfermedad coronaria en el seguimiento de 26 años de los participantes del estudio de Framingham (42) particularmente entre las mujeres.

En el estudio de Manson, en 115.869 mujeres americanas estudiantes de enfermería, el incremento del IMC, estuvo relacionado con enfermedad coronaria (43).

Recientemente fue conducido un estudio en Rochester (44) destinado a evaluar el IMC y el riesgo de enfermedad coronaria entre las mujeres de 40 a 59 años de edad, cuya primera manifestación de enfermedad coronaria cardíaca fue muerte brusca inexplicable, infarto de miocardio o angina, durante 1960 a 1982.

Los datos sugieren que el IMC es un factor independiente de riesgo para angina pero no para el primer infarto de miocardio y muerte brusca inexplicable entre las mujeres de 40 a 59 años.

Importancia de la distribución de la grasa (ICC)

Está ampliamente aceptado que la grasa abdominal es un factor de riesgo para la cardiopatía isquémica por las complicaciones metabólicas que determina (8, 14, 15, 17, 24, 45).

Obesidad y función cardíaca

Desde el punto de vista hemodinámico, la obesidad comporta un estado de sobrecarga de volumen, asociado a una elevación del gasto cardíaco pero con un índice cardíaco normal ⁽⁴⁶⁾.

Es aceptado que esta exigencia sobre una patología miocárdica previa puede desencadenar una insuficiencia cardíaca, y ya fue mencionado por otra parte, la frecuente asociación de la obesidad con diabetes, dislipemia e HTA.

Sin embargo, un reciente trabajo en el Johns Hopkins Hospital ⁽⁴⁷⁾ sugiere que existiría una cardiomiopatía asociada a obesidad.

De 610 pacientes que ingresaron al Johns Hopkins Hospital para realizarse biopsia endomiocárdica como parte evaluatoria de una miocardiopatía, 519 fueron clasificados en obesos severos (IMC > 35 kg/m²) y en no obesos (IMC < 30 kg/m²).

Se encontró que el IMC estaba correlacionado positivamente con las presiones cardíacas derechas, el gasto cardíaco, el índice de resistencia vascular pulmonar y la presión sistólica.

Los pacientes obesos tenían mayores presiones cardíacas derechas, gasto cardíaco e índice de resistencia vascular pulmonar, comparado con el grupo de pacientes delgados con similar grado de cardiomiopatía.

Después de evaluados, un porcentaje significativamente mayor de pacientes obesos, tenía una cardiomiopatía dilatada idiopática, comparado con los pacientes delgados.

El hallazgo más común en la biopsia endomiocárdica de los pacientes obesos fue una moderada hipertrofia miocítica (67%).

Estos datos sugieren que la miocardiopatía de la obesidad existe y debe ser buscada y evaluada en los obesos severos ⁽⁴⁷⁾.

Obesidad y enfermedad varicosa

Estadísticamente, la frecuencia de várices es tres veces mayor en el obeso que en el sujeto de peso normal ⁽⁴⁸⁾, con sus consiguientes complicaciones.

Obesidad y dislipoproteinemias

La obesidad está asociada con bajos niveles de HDL₂ y altos niveles de triglicéridos ⁽⁴⁵⁾.

Los estudios de Honolulu ⁽⁴⁹⁾ y Framingham ⁽⁵⁰⁾ han demostrado la relación inversa entre los niveles de HDL colesterol y enfermedad coronaria cardíaca.

El principal mecanismo patogénico del exceso de pro-

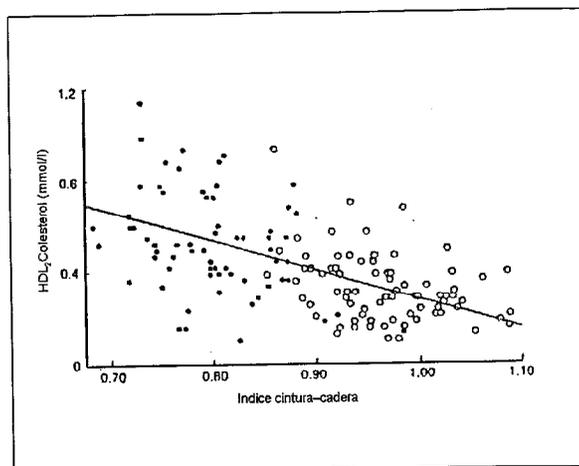


FIGURA 6. ICC en hombres (○) y mujeres (●) y niveles de HDL₂ colesterol (tomado de Ostlund RE y col(8)).

ducción hepática de VLDL parece ser la resistencia insulínica del obeso ⁽⁵¹⁾.

Se ha comprobado que los cambios de cinética de los triglicéridos transportados por las VLDL descritos en la obesidad se relacionan de forma lineal con los niveles de insulina en el plasma.

Los niveles de HDL colesterol suelen estar descendidos en los obesos con independencia de las cifras de trigliceridemia.

Es de destacar que la obesidad generalizada, como se puede medir por el IMC no está relacionada al nivel de HDL₂ pero sí lo está el índice cintura cadera (ICC) en mujeres y hombres ⁽⁸⁾ (figura 6).

Obesidad y enfermedad litiasica vesicular

La asociación obesidad con litiasis vesicular ha sido ampliamente documentada ⁽⁵²⁾. Las estadísticas de seguros de vida norteamericanos muestran que la obesidad incrementa el riesgo de morir de enfermedad litiasica vesicular (ELV).

En 62.739 respuestas a un cuestionario (tops), se halló que el riesgo de ELV se incrementaba con la edad, el sexo y la paridad ⁽⁵³⁾.

En cualquier grupo étnico, la frecuencia de ELV se incrementa con el nivel de peso corporal.

Para las mujeres con una edad entre 24 y 35 años que tienen 100% de sobrepeso, 18% tuvieron ELV, comparado con cerca de 35% de mujeres entre los 45 y 55 años también con 100% o más de sobrepeso.

En este estudio se estableció la frecuencia para peso, edad y paridad. El peso fue la variable más importante.

Una mujer obesa entre los 20 y 30 años de edad tiene 6 veces más riesgo de desarrollar ELV que una mujer de peso normal.

A los 60 años casi un tercio de las mujeres van a desarrollar ELV.

En un cohorte de 88.837 mujeres norteamericanas entre 34 y 59 años de edad en 1980, que fueron seguidas durante 4 años, se encontró también que aquellas mujeres con un IMC de 32 kg por metro cuadrado o mayor, tenían 6 veces más riesgo de desarrollar ELV que las mujeres con IMC de 20 kg/m² (52).

Se interpreta este aumento de riesgo por el aumento de concentración de colesterol biliar. La bilis de los pacientes obesos es más saturada en colesterol que la de los pacientes no obesos.

Por cada kilo extra de triglicéridos se incrementa la producción hepática de colesterol en 20–22 mg/día.

Hígado y obesidad

Un reciente estudio (54) muestra que el hígado de los pacientes obesos puede acompañarse de alteraciones funcionales hepáticas.

La más frecuente anomalía fue el incremento de la actividad de la alanina amino transferasa (ALT). La reducción de 10% de sobrepeso podría corregir los resultados hepáticos anormales, disminuir la hepatomegalia y resolver algunos estigmas de enfermedad hepática.

Obesidad y síndrome de apnea de sueño (SAS)

Los dos síndromes pulmonares asociados con la obesidad mórbida son: el Síndrome de Apnea de Sueño Obstruktiva (SASO) y el Síndrome de Hipoventilación Obesidad (SHO) (55, 56).

El diagnóstico del SASO debe ser sospechado cuando el paciente tiene una historia de ronquidos, frecuente despertar nocturno y somnolencia diurna. El SASO es una complicación potencialmente fatal de la obesidad mórbida. Los pacientes sufren de repetidos episodios de obstrucción de la vía alta durante el sueño. La incidencia del SASO aumenta con el incremento de peso corporal. Sin embargo, muchos pacientes con SASO no son significativamente obesos. Parece haber un peso corporal crítico en muchos pacientes obesos en los cuales la apnea de sueño se desarrolla.

La mortalidad de SASO es de causa predominantemente cardiovascular y tiende a ocurrir durante la noche (57).

El SHO es una condición asociada con la obesidad

mórbida en la cual el paciente en reposo sufre de hipoxemia e hipercapnia.

En las causas del SHO influyen factores pulmonares, mecánicos y centrales. La causa mecánica es por una insuficiencia respiratoria restrictiva por la elevación del diafragma determinado por el marcado incremento en el contenido abdominal y el engrosamiento de la pared torácica.

Además, la respuesta de los centros respiratorios en estos pacientes hipoxémicos e hipercápnicos está disminuida. Las consecuencias de hipoxemia e hipercapnia son: policitemia y consecuentemente riesgo importante de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar. La hipoxemia crónica también causa hipertensión pulmonar, hígado congestivo cardíaco y edema masivo periférico.

Obesidad y trastornos menstruales, hirsutismo y acantosis nigricans

Un moderado hirsutismo sumado a menstruaciones irregulares o amenorrea, en una paciente obesa, debe hacer pensar en el síndrome de ovario poliquístico.

Las mujeres obesas con ovario poliquístico frecuentemente tienen asociada una resistencia a la insulina.

La obesidad exagera otras causas de insulino resistencia en la poliquistosis ovárica (58).

Es interesante recordar que la resistencia a la insulina no es uniforme en todos los tejidos (ya fue mencionada la estimulación central del SNS por el hiperinsulinismo en la etiopatogenia de la HTA (17, 18).

Se postula que la hiperinsulinemia estimula la producción androgénica del ovario por un proceso distinto del responsable del transporte de glucosa (59).

La acantosis nigricans está asociada con una insulino resistencia extrema debido a anomalías en el receptor y posreceptor de insulina (58).

Una observación en una paciente de 27 años con hirsutismo y oligomenorrea es publicada por Conway (60). A partir de la menarca, a la edad de 13 años, sus ciclos menstruales fueron irregulares hasta que recibió anticonceptivos orales, a la edad de 15 años; a los 23 años pesaba 86 kilos y pudo embarazarse sin dificultad y llevar a término su embarazo, subsecuentemente se hizo más obesa e hirsuta. Al examinarla pesaba 131,5 kilos y medía 1,71 metros; era hirsuta, eutiroidea, normotensa y no tenía evidencia de acantosis nigricans, se comprobó ovario poliquístico por ultrasonido.

Un año más tarde pesaba 155 kilos y al examen se observaba acantosis nigricans en su cuello y axilas.

Esta y otras cuatro pacientes con acantosis nigricans y ovario poliquístico, fueron comparadas con cuatro pacientes de igual peso y morfología ovárica pero sin acantosis nigricans.

La concentración sérica de la insulina en ayuno fue de 114,2 y 25,1 mU/l en los grupos respectivos. Se concluyó que las pacientes obesas con acantosis nigricans representan el punto más severo del espectro del síndrome de ovario poliquístico.

Obesidad y cáncer

El estudio de la American Cancer Society (ACS) ha demostrado un aumento de la mortalidad por cáncer en personas con peso excesivo.

Los varones con un exceso de peso de 40% o más tenían un aumento de la mortalidad para todos los cánceres de 1,33 y las mujeres de 1,55, en comparación con sujetos de peso medio.

Los órganos más afectados por cáncer en relación al exceso de peso fueron: colon, recto y próstata para los hombres; endometrio, vesícula biliar, cuello uterino, ovario y mamas para las mujeres⁽¹³⁾.

Cáncer de endometrio

Diversos estudios han demostrado un aumento de riesgo de cáncer de endometrio de hasta 20 veces en las mujeres con peso excesivo, incluso en mujeres premenopáusicas (a diferencia del cáncer de mama)⁽¹³⁾.

Cáncer de mama

El estudio de la ACS comprobó la relación entre peso excesivo y la mortalidad por cáncer mamario.

Varios estudios epidemiológicos han relacionado la incidencia de cáncer mamario al tamaño y al peso corporal, sobre todo en mujeres posmenopáusicas.

Se involucra al hiperestrogenismo extraovárico de la mujer obesa como uno de los mayores peligros potenciales para la neoplasia⁽¹³⁾.

Cáncer de próstata

Si bien no hay estudios concluyentes⁽¹³⁾ parece existir un aumento de cáncer de próstata en los obesos.

Cáncer de colon

Los estudios tampoco son concluyentes⁽¹³⁾, la ACS señala un aumento de incidencia de cáncer de colon en los

Cuadro II.

DSM III - R. Criterios para bulimia nerviosa

- Episodios recurrentes de rápido consumo de grandes cantidades de alimento en un corto período de tiempo.
- Sentimiento de pérdida de control sobre la conducta alimentaria durante los ataques.
- Repetidos episodios de auto inducción de vómitos, uso de laxantes o diuréticos, dietas estrictas o ayunos, o excesivo ejercicio para prevenir la ganancia ponderal.
- Promedio mínimo de 2 episodios "binge-eating" por semana durante al menos 3 meses.
- Persistente sobrepreocupación acerca del aspecto y peso propios.

(tomado de Yanger J (61))

obesos hombres adultos, pero otros estudios han proporcionado resultados equívocos.

Obesidad y trastornos alimentarios

Deben interrogarse episodios de rápido consumo de grandes cantidades de alimento "binge eating disorder", particularmente en mujeres adolescentes o adultas jóvenes.

La Asociación Americana de Psiquiatría establece los criterios para el diagnóstico de bulimia nerviosa⁽⁶¹⁾ (cuadro II).

Obesidad y trastornos psicológicos

Los problemas médicos de la obesidad conducen a una mala calidad de vida, con un elevado riesgo de morbimortalidad.

Sin embargo, el sufrimiento más intenso para la mayoría de los pacientes es de índole psicológica, por pobre autoimagen y severa discriminación social⁽⁶²⁾.

Obesidad y retención hidrosalina

La incapacidad de muchos pacientes obesos, particularmente aquellos con obesidad severa, en excretar agua y sal es ahora generalmente aceptada⁽¹⁾.

El problema de la retención de sodio y agua es agravado por la ingesta de carbohidratos. Este problema se hace más severo con la realimentación al final de un período de ayuno.

Varias hipótesis se han manejado para explicar los mecanismos de la retención de sal durante la realimentación con carbohidratos.

Los cambios en la insulina probablemente juegan el rol más importante en la regulación de la reabsorción de sodio durante el ayuno y la realimentación⁽¹⁾.

Obesidad y sistema osteoarticular

A medida que aumenta la severidad de la obesidad los síntomas relacionados a osteoartritis se hacen más frecuentes.

La tensión articular predomina en las articulaciones de los miembros inferiores, articulación coxofemoral, de la rodilla y tobillos y sobre la columna lumbo sacra con aumento de lumbalgia y lumbociatalgias.

La obesidad desde la infancia predispone al aplastamiento de los arcos plantares y es un factor muy influyente en los trastornos de los cartílagos de crecimiento.

Recientemente, 29 pacientes, todos de raza negra, de los cuales 27 eran varones, adolescentes con tibia vara, fueron estudiados en la universidad de North Carolina entre los años 1980-1985.

El peso corporal de estos pacientes excedía el percentil 95 para la edad y sexo ⁽⁶³⁾.

Se concluyó que la asociación entre tibia vara del adolescente y obesidad es alta y predomina en la raza negra de sexo masculino (2-3% de los adolescentes de raza negra de sexo masculino con obesidad mórbida tienen tibia vara).

Acido úrico

Existe estrecha correlación entre obesidad y niveles de ácido úrico sérico.

Como la obesidad y la diabetes mellitus también están correlacionadas con elevados niveles de ácido úrico, la relación entre hiperuricemia y obesidad es multifactorial ⁽⁶⁴⁾.

Debe recordarse esta asociación particularmente en ciertos regímenes ⁽⁶⁵⁾, que pueden desencadenar una crisis aguda de gota si no se toman precauciones.

Obesidad y piel

Deben buscarse y tratarse lesiones de intertrigo, sobre todo en los pliegues cutáneos (delantal abdominal) en la evaluación del paciente obeso.

Las micosis y levaduras son frecuentes; ya fue mencionada la acantosis nigricans y su etiopatogenia.

Evaluación de la etiología de la obesidad

Una vez evaluadas las complicaciones o enfermedades asociadas a la obesidad o ambas, el clínico debe preguntarse sobre la etiología.

a) **Obesidad multifactorial:** le corresponde 99% de

etiología del síndrome. Tres variables son relevantes: 1) *susceptibilidad genética* 2) *historia dietética* y 3) *grado de sedentarismo*.

No trataremos los factores genéticos primarios que determinan ciertos tipos de obesidad, que por presentar características peculiares se denominan obesidad dismórfica (síndromes de Bardet-Biel, Allstrom, Carpenter, Cohen, Willi-Prader) por ser muy poco frecuentes.

1) **Susceptibilidad genética:** si ambos padres son obesos, alrededor de 80% de la descendencia será obesa; si solo uno de los padres es obeso, aproximadamente 40% de la descendencia será obesa; si ninguno de ambos padres es obeso la probabilidad de obesidad en la descendencia desciende a menos de 10% ⁽¹⁾. Estudios en gemelos idénticos sugieren que la herencia es responsable de 70% ^(66, 67) y el ambiente de 30% de la variación del peso corporal. Esta susceptibilidad puede aparecer en respuesta a la dieta, la inactividad física o ambas.

Estudios en gemelos demuestran ^(67, 68) que la grasa abdominal está afectada por el genotipo del individuo. Se está trabajando actualmente en marcadores genéticos de obesidad, lo que abre un campo de investigación para el futuro ⁽⁶⁷⁾.

2) **Historia dietética:** Roedores que consumen una dieta muy rica en grasas, beben soluciones que contienen sacarosa o se alimentan con dieta de cafetería (dieta rica en hidratos de carbono con alto índice glicémico y grasas saturadas). La mayoría de las cepas son incapaces de regular su equilibrio energético e ingieren más de lo necesario aumentando grasa y adquiriendo grados variables de obesidad. Es muy probable que el mismo fenómeno ocurra en los humanos.

Por ello el clínico debe interrogar la composición de la dieta que ingiere su paciente ⁽¹⁾.

3) **Grado de sedentarismo:** puede producirse obesidad intensa en la rata mediante una gran restricción de actividad ⁽¹⁾. La frecuencia máxima de sobrepeso en humanos predomina en los grupos con actividad sedentaria. Es frecuente el comienzo de la obesidad con un cambio hacia una vida sedentaria.

b) **Obesidad neuroendócrina:** 1) *obesidad hipotalámica*, 2) *síndrome de Cushing* y 3) *hipotiroidismo*.

1) **Obesidad hipotalámica:** puede ser consecuencia de una lesión en el hipotálamo ventromedial causada por tumores o lesiones inflamatorias. Debe sospecharse frente a la tríada de: hipertensión endocraneana, síndrome optoquiasmático e insuficiencia hipofisaria parcial o total, en una obesidad de rápida instalación.

2) **Síndrome de Cushing:** a veces es difícil diferen-

ciar la obesidad del Cushing. En un paciente con los estigmas de la enfermedad deben realizarse los test de detección ambulatorios (test de Nugent, cortisol libre urinario, cortisol libre urinario de la hora 22 a 23) y en caso de dudas internar al paciente para profundizar los estudios.

3) **Hipotiroidismo:** en un paciente obeso con estigmas de hipofunción tiroidea debe dosificarse TSH, T₃ y T₄ libres. Si el paciente está siguiendo una dieta muy severa puede estar discretamente descendida la T₃ libre, o sin necesariamente tratarse de un hipotiroidismo, por un mecanismo de adaptación al ayuno⁽¹⁾.

c) **Obesidad farmacológica:** diversos fármacos están relacionados con el aumento de peso y es importante interrogar al paciente si está recibiendo alguno de ellos: 1) antidepresivos tricíclicos, sobre todo amitriptilina, 2) glucocorticoides, 3) fenotiacinas, 4) ciproptadina, etc.

Résumé

L'obésité constitue un problème sanitaire prioritaire.

Il est fondamental que le généraliste et le spécialiste soient familiarisés avec cette maladie.

Dans ce travail on présente une évaluation clinique du patient obèse. Il existe deux mesures faciles à réaliser dans la pratique clinique: l'indice de masse corporelle (IMC) et l'indice taille-hanches (ITH), qui permettent d'apprécier non seulement la graisse corporelle de trop mais aussi sa distribution. On établit les différences entre obésité centrale (à haut risque), et l'obésité périphérique (à bas risque).

On analyse les troubles et/ou maladies résultant de l'excès de graisse centrale: diabète, hypertension artérielle, et athérosclérose et leur rapport avec le syndrome d'insulino-résistance et hyperinsulinisme. Bref, on parle ici des étiologies les plus fréquentes.

Summary

Obesity constitutes a leading health problem.

It is important that the general physician and the specialist be closely familiar with the ailment.

The present revision approaches a clinical evaluation of the obese patient. Stress is laid on the importance of two body measures easy to carry out in clinical practice: the rate of corporal mass and the waist-girdle rate which enable to estimate not only the excess of body fat, but perhaps even more important, its distribution.

Differences are established between high risk central

or android obesity and low risk peripheral or femoral-gluteal obesity. Stress is laid on the complications and/or ailments associated to obesity, emphasis being placed on those related to the excess of central fat: diabetes, hypertension and atherosclerosis and its relationship with the syndrome of insulin-resistance and hyperinsulinism. Lastly, the most frequent etiologies are pointed out.

Bibliografía

1. **Bray G A.** Obesity: an endocrine perspective. In: De Groot L J. *Endocrinology* 2nd ed. Philadelphia: W B Saunders, 1989 (Vol 2, chapter 141): 2303-32.
2. **National Institutes of Health Consensus Development.** Panel of the health implications of obesity: health implications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1073-7.
3. **Gray D S.** Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am Obesity* 1989; 73: 1-13.
4. **Vague J.** The degree of masculine differentiation of obesity: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34.
5. **Kissebah A H, Vydellingum N, Murray R et al.** Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254-9.
6. **Ashwell M, Cole T J, Dixon A K.** Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 1985; 290: 1692-4.
7. **Schmidt M I, Duncan B B, Canani L H et al.** Association of waist-hip ratio with diabetes mellitus strength and possible modifiers. *Diabetes Care* 1992; 15: 912-4.
8. **Ostlund R E Jr, Staten M, Kohrt W M et al.** The ratio of waist to hip circumference, plasma insulin level and glucose intolerance as independent predictors of the HDL₂ cholesterol level in older adults. *N Engl J Med* 1990; 322: 229-33.
9. **Blair D, Habicht J P, Sims E A et al.** Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 526-40.
10. **Hartz A J, Ruply D C, Rimm A A.** The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 71-80.
11. **Shear C L, Freedman D S, Burke G L et al.** Body fat patterning and blood pressure in children and young adults: the Bogalusa heart study. *Hypertension* 1987; 9: 236-44.
12. **Daly P A, Landsberg L.** Hypertension in obesity and NIDDM: role of insulin and sympathetic nervous system. *Diabetes Care* 1991; 14: 240-9.
13. **Kissebah A H, Freedman D S, Peiris A N.** Health risks of obesity. *Med Clin North Am Obesity* 1989; 73: 111-38.
14. **Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B et al.** Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gotenburg, Sweden. *Br Med J* 1984; 289: 1257-61.
15. **Larson B, Svardsudd K, Welin L et al.** Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease on death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 288: 1401-4.
16. **Donahue R P, Abbott R D, Bloom E et al.** Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 1: 821-3.
17. **De Fronzo R A, Ferrannini E.** Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-86.
18. **Reaven G M.** Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and hypertension, parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care* 1991; 14: 195-200.
19. **Kaplan N M.** The deadly quartet. Upper body obesity,

- glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-20.
20. **Jarret R J.** In defence of insulin: a critique of syndrome X. *Lancet* 1992; 340: 469-71.
 21. **Peiris A N, Sothmann M S, Hoffman R G et al.** Adiposity: fat distribution and cardiovascular risk. *Ann Intern Med* 1989; 110: 867-72.
 22. **Peiris A N, Mueller R A, Smith G A et al.** Splanchnic insulin metabolism in obesity. *J Clin Invest* 1986; 78: 1648-57.
 23. **Johnson K H, O'Brien T D, Betsholtz C et al.** Islet amyloid, islet amyloid polypeptide and diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1989; 321: 513-8.
 24. **Karam J H.** Type II diabetes and syndrome X. Pathogenesis and glycemic management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 329-50.
 25. **Imamura T, Koffer M, Heldeman J H et al.** Severe diabetes induced in subtotaly depancreatized dogs by sustained hyperglycemia. *Diabetes* 1988; 37: 600-8.
 26. **Ohlson L O, Larson B et al.** The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus: 13.5 years of follow up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34: 1055-8.
 27. **Kalkhoff R K, Hartz A H, Rupley D et al.** Relationship of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 621-7.
 28. **Van Italic T B.** The problem of obesity: health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985; 103: 983-8.
 29. **Gupta A K, Ahmad A J.** Childhood obesity and hypertension. *Indian Pediatr* 1990; 27: 333-7.
 30. **Rocchini A P, Katch V, Anderson J et al.** Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics* 1988; 82: 16-23.
 31. **Dustan H P.** Obesity and hypertension. *Diabetes Care* 1991; 14: 488-504.
 32. **Kannel W B, Brand N, Skinner J et al.** Relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1967; 67: 48-59.
 33. **Paffenbarger R S Jr, Thorne M C, Wing A L.** Chronic disease in former college students. VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol* 1968; 88: 25-32.
 34. **Oberman A, Lane N E, Harlan W R et al.** Trends in systolic blood pressure in the thousand aviator cohort over a twenty four year period. *Circulation* 1967; 36: 812-22.
 35. **Johnson A L, Cornoni J C, Cassel J C et al.** Influence of race, sex and weight on blood pressure behavior in young adults. *Am J Cardiol* 1975; 35: 523-30.
 36. **Rocchini A P, Key J, Bondie D.** The effect of weight loss on the sensitivity of blood to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med* 1989; 321: 580-5.
 37. **Messeri F H, Sundgaard-Riise K, Reisin E et al.** Dismorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 99: 757-61.
 38. **Messeri F H, Sundgaard-Riise K, Reisin E et al.** Disparate cardiovascular effects of obesity and arterial hypertension. *Am J Med* 1983; 74: 808-12.
 39. **Young J B, Landsberg L.** Stimulation of the sympathetic nervous system during sucrose feeding. *Nature* 1977; 269: 615-7.
 40. **Schwartz J H, Young J B, Landsberg L.** Effect of dietary fat on sympathetic nervous system activity in the rat. *J Clin Invest* 1983; 72: 361-70.
 41. **Walgren M C, Kaufman L N, Young J B et al.** The effects of various carbohydrates on sympathetic nervous system activity in heart and interscapular brown adipose tissue (IBAT) of the rat. *Metabolism* 1987; 36: 585-94.
 42. **Hubert H B, Feinleib M, McNamara P M et al.** Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham heart study. *Circulation* 1983; 67: 968-76.
 43. **Manson J E, Colditz G H, Stampfer M J et al.** A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990; 322: 882-9.
 44. **Beard C M, Orenca A, Kottke T et al.** Body mass index and the initial manifestation of coronary heart disease in women aged 40-59 years. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 656-64.
 45. **Gordon D J, Rifkind B M.** High density lipoprotein the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989; 321: 1311-5.
 46. **De Divitiis O, Fazio S, Petitto M et al.** Obesity and cardiac function. *Circulation* 1981; 64: 477-81.
 47. **Kasper E K, Hruban R H, Baughman K L.** Cardiomyopathy of obesity: a clinicopathologic evaluation of 43 obese patients with heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 70: 921-4.
 48. **Creff A F, Herscheberg A D.** Las complicaciones de la obesidad. In: *Manual de obesidad*. Paris: Toray-Masson, 1981: 101-19.
 49. **Rhoads G G, Gulbrandsen C L, Kagan A.** Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japanese men. *N Engl J Med* 1976; 294: 293-8.
 50. **Gordon T, Castelli W P, Hjortland M C et al.** High density lipoprotein as a prospective factor against coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1977; 62: 707-14.
 51. **Carmena R, Ascaso J F, Martinez Valls J F.** Hiperlipoproteinemias secundarias a metabopatías y endocrinopatías. *Obesidad* 1990; 6: 88-90.
 52. **Maclure K M, Hayes K C, Colditz G A et al.** Weight, Diet and the risk of symptomatic gallstones in middle aged women. *N Engl J Med* 1989; 321: 563-9.
 53. **Bernstein R A, Giefer E E, Vieira J J et al.** Take-off Pounds Sensivity (TOPS). *J Chronic Dis* 1977; 30: 529-41.
 54. **Palmer M, Schaffner F.** Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology* 1990; 99: 1408-13.
 55. **Luce J M.** Respiratory complications of obesity. *Critical review*. *Chest* 1980; 78: 626-31.
 56. **Arcos J P, Lorenzo D, Márquez M N et al.** Síndrome de apnea de sueño obstructiva. *Rev Med Uruguay* 1992; 8: 146-51.
 57. **Shepard J W Jr.** Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 437-58.
 58. **Goldzieher J W, Young R L.** Selected aspects of polycystic ovarian disease. Moghissi K S. *Reproductive endocrinology*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 141-71.
 59. **Nestler J E, Strauss III J F.** Insulin as an effect of human ovarian and adrenal steroid metabolism. Strauss III J.F. Steroid hormones synthesis, metabolism and action in health disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 807-23.
 60. **Conway G S, Jacobs H S.** Acanthosis nigricans in obese women with the polycystic ovary syndrome: disease spectrum not distinct entity. *Postgrad Med J* 1990; 66: 536-8.
 61. **Yager J.** Bulimia nervosa. *Psychiatric disorders*. *Current Therapy*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1060-4.
 62. **Atkinson R L.** Obesity. In: *Rakel R E. Current Therapy*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 551-7.
 63. **Henderson R D.** Tibia vara: a complication of adolescent obesity. *J Pediatr* 1992; 121: 482-6.
 64. **Pi-Sunyer F X.** Obesity. *Nutritional diseases*. In: *Wyngaarden J B, Smith L H (Jr).* *Cecil Textbook of medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 1219-28.
 65. **Stark R E, Vash P D.** Obesity. *Metabolic disorders*. *Current Therapy*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 509-15.
 66. **Stunkard A J, Harris J R, Pedersen N L et al.** The body mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 1990; 322: 1483-7.
 67. **Bouchard C.** Genetic factors in obesity. *Med Clin North Am Obesity* 1989; 73: 67-81.
 68. **Bouchard C, Tremblay A, Després J P et al.** The response to long term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990; 322: 1477-82.