



OBESIDAD

JORGE ENRIQUE ARISTIZÁBAL DUQUE*

La acumulación de tejido adiposo hasta el punto de afectar la salud es una de las enfermedades de la civilización. En condiciones ambientales, lograr una nutrición suficiente sin convertirse a su vez en nutriente, consume casi toda la actividad de los animales.

La reproducción solo es una prioridad cíclica y relativa, pero la gestación y la lactancia de los mamíferos ha agregado un costo energético muy alto al proceso. No es extraño pues, que la habilidad de acumular con eficiencia energía en forma de tejido adiposo se considere una ventaja evolutiva.

El dominio de la agricultura y la domesticación de animales hace solo unos pocos miles de años permitió la disponibilidad abierta de energía, a partir de la cual se ha desarrollado la civilización. De manera que lo que ha sido una ventaja se ha convertido en un problema: No hay mayor placer para el individuo que comer y el control de la saciedad es laxo. A medida que una población mejora sus condiciones de vida aumenta su disponibilidad de alimentos, con la consecuencia de un incremento vertiginoso en lo que se ha llamado la obesidad.

* Especialista en Obstetricia y Ginecología. Universidad de Antioquia. Profesor y Coordinador. Grupo de Ginecología Endocrina y Reproducción Humana. Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.



¿Cuál es el volumen de tejido adiposo que se considera anormal? Una manera de definirlo es aplicar un criterio poblacional. Así, la OMS ha estandarizado una clasificación del sobrepeso y la obesidad a partir de un concepto simple, llamado Índice de Masa Corporal (IMC o BMI, por sus siglas en inglés), que relaciona la talla con el peso, y que permite los análisis comparativos con datos en todo el mundo. El rango aceptado de 18.5 a 24.9 Kg/m². En niños, hay una tendencia a utilizar el criterio de las desviaciones estándar para un IMC promedio en una edad y sexo determinados.

En todo caso, si bien los puntos de corte que definen sobrepeso y obesidad tienen relación con los criterios de riesgo vascular, son relativamente arbitrarios debido a que son aproximaciones establecidas para una población específica. Es posible que la morbilidad asociada se incremente a partir de valores más bajos, sobretodo en las poblaciones asiáticas, las cuales expresan un mayor riesgo de diabetes e hipertensión.

Tabla 1.
Categorías de IMC de acuerdo con el riesgo cardiovascular, según la OMS

Weight Category	BMI (kg/m²)
Underweight	<18.5
Normal weight	18.5 – 24.9
Overweight	25 – 29.9
Pre-obese	≥30.0
Obese class 1	30.0 – 34.9
Obese class 2	35.0 – 39.9
Obese class 3	≥40.0



El aumento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha sido muy notable en los últimos 20 años, con variaciones geográficas importantes. Los Estados Unidos y los países del centro y el este de Europa presentan los datos más altos.

El Centro para Estadísticas en Salud (NCHS), del Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), de los Estados Unidos ha llevado a cabo estadísticas acerca de la obesidad a través de varios ciclos de The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Los datos han demostrado un incremento del sobrepeso y la obesidad en adultos mayores de 20 años de 44.8 a 65.2%, desde 1960.

La prevalencia de obesidad ($IMC > 29.9 \text{ Kg/m}^2$), se ha duplicado en ese período, de 13.3 a 30.5 %, pero la mayor parte de este incremento ha ocurrido desde 1988. En 2003, alrededor del 18% de los menores de 19 años presentaban algún exceso de peso. Este dato es semejante al de los adolescentes de la China continental en 2002. La obesidad es más frecuente en las mujeres en todo el mundo. Las razones son biológicas y ambientales, debido a que la masa magra mayor en el hombre tiene una actividad metabólica mayor y a que la mujer permanece con mayor frecuencia en el hogar y mantiene un aumento de peso moderado después de cada parto.

La prevalencia de obesidad no solo se correlaciona con el Producto Interno Bruto, sino también con el consumo de alimentos más energéticos - grasas y azúcares - los cuales son más baratos y se promocionan en porciones individuales cada vez más grandes. Ésta puede ser la razón más importante para que las poblaciones pobres de los países más ricos presenten mayor riesgo de obesidad. Además, el desarrollo económico promueve el sedentarismo a través del equipamiento técnico, como la Televisión, los ascensores, las escaleras eléctricas, los controles automáticos y el transporte.

La obesidad es más frecuente en personas negras e hispánicas en los Estados Unidos, probablemente por razones culturales y ambien-



tales. De igual manera, se acepta que se aumente de peso a medida que se envejece, lo que se justifica en parte por la caída de las hormonas catabólicas y la disminución de la actividad física. En el mismo país, la población aumenta un promedio de 9.1 kg entre los 25 y los 55 años.

A este incremento tan elevado en la prevalencia se le ha llamado la Epidemia de la Obesidad, que cobra una importancia inusitada debido a su relación con un gran número de problemas médicos, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, ciertas alteraciones articulares, problemas respiratorios como el asma y la apnea del sueño, la colelitiasis y algunos tipos de cánceres, como los de endometrio y mama.

De estas situaciones, la más importante tiene que ver con el conjunto de alteraciones que ha conducido a la determinación del Síndrome metabólico, propuesto originalmente por Reaven en 1988 con el nombre de Síndrome X, y que relaciona, por diferentes vías, a la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia con todas sus consecuencias. Todos los estudios epidemiológicos sobre enfermedad cardiovascular y diabetes, desde el Framingham Heart Study, encuentran una relación directa entre estos fenómenos y la obesidad, con incrementos dramáticos en los últimos decenios.

Debe tenerse en cuenta que el IMC per se, no es tan buen indicador del Síndrome metabólico, como si lo es la acumulación de grasa abdominal. Ésta puede ser medida como un perímetro simple o como un índice, en relación con el perímetro de la cadera. Hay que recordar que la mujer, en general, acumula grasa principalmente en el segmento inferior del cuerpo, por lo que mantiene una relación cintura-cadera normal aún en valores altos del IMC.



Tabla 2. Criterios para el diagnóstico del Síndrome metabólico, de acuerdo con el NCEP y la OMS

	NCEP – ATP Criteria (Three of following five Needed to make the diagnosis)	WHO Criteria (Modified; Hyperinsulinemia [Highest Quartile for Non – type 2 Diabetes] or FPG \geq 110 mg/dL and Two of the following
BP	130/85 (or on medication)	140/90 (or on medication)
Triglycerides	\geq 150 mg/dL	\geq 150 mg/dL
HDL	$<$ 40 (men) or $<$ 50 (women)	$<$ 35 (men) or $<$ 40 (women)
Abdominal obesity	Waist $>$ 40 in (men) or $>$ 35 in (women)	Waist – hip ratio $>$ 0.9 (men) or 0.85 (women) or BMI \geq 30
FPG	\geq 110 mg/dL	
Microalbuminuria		Urinary albumin excretion rate \geq 20 μ g/min

NCEP – ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; WHO, World Health Organization; FPG, fasting plasma glucose

¿Cuál es el denominador común entre la acumulación de grasa central y el Síndrome metabólico? Ahora se sabe que el tejido adiposo es un órgano capaz de secretar un gran número de sustancias que tienen que ver con el control del consumo de energía, los mecanismos de la inflamación, de inmunidad, de la coagulación y de la acción de la insulina, además de la producción de estrógenos. Cada vez se conoce mejor su función y el conocimiento del número de moléculas que produce no cesa de aumentar.

La obesidad afecta al sistema cardiovascular e induce aterosclerosis a través de varios mecanismos. El más notable es el de la inducción de resistencia a la acción de la insulina en tejidos como el adiposo, el hígado, el músculo y el endotelio, que resulta en hiperinsulinemia y diabetes. El hecho de que el aumento de riesgo de enfermedad coronaria se presente antes del diagnóstico de diabetes puede deberse a efectos relacionados con la resistencia a la insulina únicamente, pero



hay evidencia actual de que el tejido adiposo es una fuente importante de mediadores e inhibidores de la inflamación.

Las adipocitoquinas o adipoquinas proinflamatorias incluyen al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleuquina 6 (IL-6), la leptina, el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), el angiotensinógeno, el amiloide sérico A (SAA), la resistina y la proteína C reactiva (PCR), entre otras. La adiponectina y el óxido nítrico (NO), son las moléculas producidas por el tejido adiposo que confieren protección contra la inflamación y la resistencia a la insulina. La adiponectina es la única citoquina que tiene una relación inversa con el volumen de tejido adiposo central: Aumenta su concentración cuando se reduce de peso.

El tejido adiposo es un órgano compuesto por varios tipos celulares. Los preadipocitos comparten características con las células de inmunidad y expresan genes característicos de la actividad de los macrófagos. A medida que aumenta el tejido adiposo, aumenta también la colonización de macrófagos que forman células gigantes características de los procesos inflamatorios crónicos. Estas células parecen ser la fuente principal de TNF- α , mientras que los adipocitos maduros secretan la leptina y ambos comparten la producción de IL-6. Es posible que la invasión del tejido adiposo visceral en aumento por parte de los macrófagos y la inducción de un estado inflamatorio precedan al estado de resistencia a la insulina.

El tejido adiposo puede participar en el proceso de aterogénesis a través de su actividad inflamatoria, por medio de la disfunción endotelial. IL-6 y TNF- α inducen la producción de PCR en el hígado, pero el tejido adiposo también puede producirla. Los individuos con obesidad central, síndrome metabólico y diabetes presentan una concentración aumentada de PCR, incluso en edades tempranas. Esta proteína está asociada a la expresión de sustancias locales que pueden llevar a la disfunción endotelial, la cual a su vez es potenciada por la



hiperglicemia. PCR también incrementa la acción de PAI-1 en el endotelio. PAI-1, de su parte, es una proteína protrombótica producida principalmente por las plaquetas, aunque el tejido adiposo puede tener una participación importante. La mayor concentración de PAI-1 se relaciona con mayor mortalidad por causa cardiovascular.

La leptina es una hormona específica del adipocito, cuya función más conocida es la de servir de mensajero entre el tejido adiposo y el Sistema Nervioso Central para el control de la saciedad y la reproducción, pero puede promover la agregación plaquetaria, la migración y proliferación de células endoteliales y del músculo liso vascular, estimular la angiogénesis y modular el tono simpático, vía por la cual puede tener una participación en la hipertensión asociada a la obesidad. Sin embargo, la leptina participa en acciones de la insulina, como el transporte de la glucosa y la glucogénesis, la lipogénesis y la inhibición de la lipólisis. En condiciones experimentales, puede revertir la resistencia a la insulina.

La disminución de la leptina puede afectar la actividad de los mecanismos de inmunidad, y durante las infecciones agudas aumenta sustancialmente su concentración. Esta relación entre el tejido adiposo y la inmunidad sugiere que la obesidad puede generar condiciones semejantes a un proceso de inflamación crónica. Los individuos obesos tienen concentraciones altas de leptina, pero parecen demostrar una resistencia hipotalámica a su acción. Es interesante anotar que IL-6 comparte con la leptina el mismo efecto hipotalámico de saciedad, además de que tiene efectos generales catabólicos. Sin embargo, en los individuos obesos el aumento de su concentración tampoco incrementa estos efectos deseables.

TNF- α es una citoquina producida en grandes cantidades por los individuos obesos y en pacientes con resistencia a la insulina. Es capaz de iniciar y propagar el proceso de aterosclerosis por diferentes mecanismos, que incluyen la promoción de proteínas de adhesión, la



alteración de los mecanismos de vasodilatación dependientes de NO, y la inducción de apoptosis endotelial. Puede mediar la resistencia a la insulina a través de la fosforilación-serina del receptor de insulina sustrato-1, el cual inhibe la activación del receptor de insulina tirosinquinasa. Sin embargo, los tratamientos experimentales con anticuerpos contra la molécula y los estudios con ratones deficientes, no han mostrado efectos notables sobre la acumulación de tejido adiposo y la resistencia a la insulina.

SAA es, como PCR, una proteína de inflamación aguda. Se produce en cantidades muy pequeñas en el tejido adiposo, pero se incrementa en asociación con la diabetes. SAA puede participar en la dislipidemia porque altera la unión de la apolipoproteína A1 a la molécula de HDL-colesterol, lo que disminuye su efecto protector.

La resistina es otra de las hormonas específicas del tejido adiposo. Induce resistencia a la insulina en el hígado y el músculo y puede afectar la función endotelial y la actividad del músculo liso vascular de diferentes maneras. Su concentración aumenta en forma proporcional al volumen de tejido adiposo.

La adiponectina es un factor del complemento que se expresa en forma abundante en el adipocito. Es capaz de aumentar la sensibilidad a la insulina, la cual a su vez aumenta la expresión de sus genes. Su concentración disminuye en la obesidad y en el estado de resistencia a la insulina. Disminuye el efecto aterogénico al disminuir la respuesta inflamatoria endotelial, por diferentes vías. Constituye, junto con NO y, al menos en parte, con la leptina, el grupo de moléculas que ejercen acciones de protección contra la resistencia a la insulina y los fenómenos inflamatorios inducidos por la obesidad.

El angiotensinógeno, precursor de la angiotensina II, es producido en el adipocito. El aumento de su expresión puede jugar un papel mayor en la génesis de la hipertensión asociada a la obesidad.



La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia resultante tienen que ver con el origen del Síndrome metabólico. La alteración de la sensibilidad a la insulina en el adipocito induce lipólisis y aumento en la liberación de ácidos grasos libres, los cuales, a su vez, afectan la secreción de insulina en las células pancreáticas, inducen resistencia en el hígado y el tejido muscular, disminuyen la producción de NO endotelial, e incrementan la gluconeogénesis y la producción de VLDL y LDL, lo que facilita la disfunción endotelial y el proceso de aterogénesis. La hiperglicemia, en sí misma, induce estrés oxidativo endotelial y oxidación de lipoproteínas, además de que incrementa la expresión de ciertas adipoquinas, como el PAI-1.

La causa de la obesidad es evidente, pero debe haber variaciones importantes, relacionadas con la genética y los factores biológicos, socioculturales y medioambientales.

Estudios en gemelos demuestran una relación más estrecha en el IMC entre los monocigóticos, cuando se comparan con los dicigóticos, aún cuando el seguimiento se haga por años. Hay también una mejor relación en el IMC de hijos adoptados y sus padres biológicos, que con sus padres adoptivos. Se ha calculado que una importante variación diaria del consumo de energía, por fuera del ejercicio, depende de las características genéticas individuales, principalmente en relación con el gasto metabólico basal.

Mención aparte merece la situación que se presenta con el Síndrome de ovario poliquístico (SOP), el cual no sólo se relaciona con sobrepeso en la mujer, sino que altera el tipo de acumulación de tejido adiposo, de periférico a central. Estas mujeres presentan un mayor riesgo de Síndrome metabólico. La obesidad central por otras causas y PCO comparten dos fenómenos: La presencia de andrógenos y la resistencia a la insulina. No todas las mujeres con PCO son obesas, pero aún muchas de las que tienen peso normal presentan resistencia a la insulina, lo cual sugiere que esta alteración tiene que ver con el origen del problema.



De todas maneras, el cambio rápido en la prevalencia de la obesidad en todas las edades sólo puede ser explicado por cambios económicos y ambientales. La disponibilidad de alimentos energéticos baratos, la publicidad de la sociedad de consumo, la masificación de los períodos de descanso y de vacaciones, los cambios en los modelos familiares, la tendencia de los individuos a obtener placer, y el sedentarismo inducido por los avances técnicos, hacen casi imposible mantener un equilibrio en el balance nutricional.

Estudios que comparan a comunidades indígenas del mismo origen, pero que viven en ambientes diferentes en Estados Unidos y México, demuestran la importancia de los hábitos dietéticos, el consumo de tabaco y alcohol, y la actividad física diaria en la prevalencia de enfermedades crónicas.

El consumo de unas pocas calorías de más cada día y la progresiva tendencia al sedentarismo con la edad, explican el aumento de 500 a 1000 gramos anuales de tejido graso, que pueden llevar a sobrepeso en unos pocos años. Esta es la situación de la mayoría de los individuos, quienes no pueden explicarse por cuál razón, sin cambios nutricionales importantes, llegan a ese estado. Las costumbres alimentarias responden, en parte, por las diferencias geográficas. Es conocido que los franceses tienen una menor prevalencia de obesidad, gracias a lo que se ha llamado el modelo de dieta mediterránea.

¿Cuál es la razón para que se acumule tejido adiposo en el abdomen y porqué su actividad metabólica es diferente?

El sexo masculino es el principal factor de riesgo para la acumulación de grasa central. Las mujeres con PCO comparten, aunque en menor concentración, el incremento relativo de la concentración de andrógenos, o si se quiere, la disminución relativa de estrógenos.

Es más posible que la acumulación de tejido adiposo abdominal induzca la resistencia a la insulina, que lo contrario. No se conocen



las razones precisas para las variaciones en el tipo de adiposidad ni en su metabolismo, pero seguramente hay factores genéticos asociados al efecto hormonal.

¿CÓMO SE DEBE TRATAR LA OBESIDAD?

La grave situación epidemiológica en progresión, aún en países pobres, está produciendo un interés. Como se puede suponer, la prevención del sobrepeso exige un monumental esfuerzo en educación, controles a la comercialización y cambios en hábitos de vida.

Un objetivo actual preferencial es el control del sobrepeso infantil. Es lamentable que las condiciones socioeconómicas modernas generen situaciones nutricionales extremas, que oscilan entre la desnutrición y los trastornos del hábito nutricional, hasta la obesidad mórbida.

Con respecto al tratamiento, es interesante notar que no se requiere de notables disminuciones de peso para lograr mejorías en las alteraciones metabólicas, principalmente en lo relacionados con la diabetes. Este hecho es valioso, porque los resultados que se obtienen a mediano y largo plazo son uniformemente pobres. Desafortunadamente, para obtener beneficios desde el punto de vista cardiovascular se debe tratar en la edad más temprana posible y mantener el control de peso por tiempo prolongado.

Las estrategias incluyen la inducción de cambios en los hábitos de vida, dieta, ejercicio, medicación y cirugía. La selección depende del grado de sobrepeso, la morbilidad asociada, la edad, los tratamientos previos y los costos, entre muchas variables.

Se han diseñado todo tipos de dietas, con base en modelos básicos. La dieta de muy bajas calorías (<800 Kcal/d), es efectiva a corto plazo, pero debe ser bien dirigida para evitar deficiencias nutricionales y su adherencia en el mediano y largo plazo es muy baja



La dieta de bajas calorías (800 a 1500 Kcal/d), es mejor tolerada y tiene menores riesgos, pero la disminución de peso es mas lenta. Las modalidades oscilan entre contenidos proteicos puros, combinación con carbohidratos de alta complejidad, ausencia de carbohidratos de absorción rápida y de grasas, alimentos prefijados y empacados y controles estrictos, entre otros.

En cualquier caso, lo importante no es el tipo de nutriente sino el contenido calórico total diario. La situación usual con todos los esquemas es que, después de un resultado positivo inicial, se aumente nuevamente de peso en un plazo relativamente corto, debido a que el esfuerzo no puede ser mantenido. Por esa razón, es probable que lo más indicado sea lograr un cambio en el hábito nutricional a largo plazo, por medio de reducciones modestas que permitan cambiar el modelo de normalidad al que está acostumbrado el individuo.

De esta manera no se consigue reducir el peso en un plazo corto, pero el menor sufrimiento puede ayudar a realizar cambios que duren años. En estas condiciones, no es recomendable que se utilice la báscula con regularidad. Una de las dificultades que se debe superar es el afán de verse bien lo más rápido posible, interés que equivoca tanto a pacientes como a nutricionistas. La otra dificultad es mantener la motivación, lo que requiere un proceso educativo y un refuerzo periódico.

El objetivo propuesto es el de la disminución de un 10% del peso inicial, en un lapso variable, pero que, en todo caso, no debe ser muy corto.

El otro aspecto fundamental es la pérdida calórica a través de la actividad física. La prescripción rutinaria de ejercicio produce, con frecuencia, más problemas que beneficios. Primero, el consumo de calorías está en directa relación con la elevación de la frecuencia cardíaca y el tiempo que se mantenga, lo que implica un esfuerzo físico importante y una repetición diaria. La mayoría de las personas requerirán de un gran esfuerzo de adaptación y de un proceso de entrenamiento formal para lograr un objetivo tan exigente, sin correr riesgos.



Otro problema con el ejercicio es la sensación de bienestar que produce, aún cuando se realice en forma ligera. Esta "resaca" disminuye el control y facilita consumos no permitidos. Además, lo usual es que se sobreestime el gasto calórico y se rechace el resultado de la báscula, lo que disminuye la motivación. Con el ejercicio aeróbico se pierde peso, pero el anaeróbico permite conservar la masa magra, sobre todo cuando la pérdida de peso es rápida.

De todas maneras, dentro de los cambios de los hábitos de vida, se debe estimular a la persona para estar más activa a lo largo de toda la jornada, evitando mecanismos que mantengan el sedentarismo.

Se han propuesto esquemas para la indicación de medicamentos, pero es probable que sea necesario prescribirlos desde el principio, si no hay contraindicaciones. Se dispone de medicamentos cuyo objetivo es la disminución de peso, y de otros cuya indicación radica en el control de los efectos metabólicos.

Se dispone de dos medicamentos con efecto directo para reducir de peso. El primero es el orlistat, un inhibidor de las lipasas gastrointestinales. El segundo es la sibutramina, la cual induce anorexia por un efecto central, al inhibir la recaptación de serotonina y norepinefrina..

El orlistat (Xenical®), disminuye notablemente la absorción de grasas porque evita su hidrólisis, tanto en el estómago como en el intestino. Produce efectos indeseables como esteatorrea, flatulencia y dolor abdominal, principalmente si se consumen dietas con alto contenido en grasa. Se debe continuar con una dieta balanceada, con un 30% de calorías representadas en grasas, que deben ser distribuidas en las 3 comidas. Se debe tomar una cápsula de 120 mg con cada comida mayor y se autoriza su uso por dos años.

La disminución de peso es semejante a la de las dietas bajas en grasas. Se recomienda suplementar las vitaminas liposolubles.



La sibutramina (Reductil®), disminuye el apetito y aumenta la termogénesis. Se propone iniciar estos medicamentos después de intentar un tratamiento inicial con medidas convencionales, a partir de un IMC de 30 Kg/m², o cuando es mayor de 27 Kg/m² y existe morbilidad asociada. La dosis puede ser de 10 o 15 mg, tomada en la mañana, para evitar el insomnio. Puede elevar un poco la presión arterial, por lo que se debe tener cuidado con los hipertensos. Su uso está autorizado para un año.

Con estos medicamentos se pueden lograr disminuciones hasta de un 10% en mediano plazo, pero el mantenimiento requiere de todas las medidas adicionales de apoyo.

Se ha extendido el uso de los sensibilizadores del efecto de la insulina, a veces con un interés en la disminución de peso. El resultado en este sentido es mínimo, pero el efecto sobre los mecanismos relacionados con la resistencia a la insulina son valiosos. La metformina, a dosis de 1700 mg/d, es el medicamento más usado.

Existe la posibilidad última de someter a estas personas a procedimientos de reducción gástrica y a bypass gastrointestinales. Los procedimientos varían desde el simple balón intragástrico hasta una compleja Y-de-Roux o una derivación biliopancreática, las cuales presentan morbilidad y mortalidad importantes. Los procedimientos laparoscópicos han facilitado los resultados y disminuido las complicaciones.

Las indicaciones incluyen un IMC > 35 Kg/m² con morbilidad asociada, o 40 Kg/m², después de fracasos con otros tratamientos, en individuos mayores de 18 años, sin historia psiquiátrica o de alcoholismo. Los resultados en seguimientos a largo plazo son aceptables en cuanto a la pérdida de peso, pero los efectos sobre la presión arterial y el metabolismo de los lípidos son modestos, lo cual es sorprendente.



En resumen, los resultados finales en los tratamientos del sobrepeso y la obesidad son muy limitados, incluso con soluciones tan drásticas como la cirugía. Se requiere de nuevas estrategias y medicamentos para el futuro. Tal vez los programas de prevención y el interés creciente de la comunidad por conocer mejor el problema ofrezcan un panorama mejor...

LECTURAS RECOMENDADAS

Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. Lau D. et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288: H2031-H2041, 2005

Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. Poirier P. et al. *Circulation* 2006; 113:898-918

Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment. Racette S., Deusinger S. and Deusinger R. *Phys Ther.* Vol 83, N°3, March 2003: 276-288

New thoughts on managing obesity. Kopelman PG And Grace C. *Gut* 2004;53: 1044-1053