

Obesidad mórbida en adolescentes. La generación extra-extra grande

Dr. Carlos Robles Valdés,* Dra. Nelly Altamirano Bustamante **

RESUMEN

La obesidad en adolescentes es un problema de salud pública que va en aumento en México y a nivel mundial. La obesidad mórbida en este grupo de edad ha creado la generación extra-extra grande. Se presentan los criterios para obesidad mórbida en esta edad. Los índices aceptados de obesidad, de índice de masa corporal y de cintura/cadera o cintura abdominal para adultos no son aplicables hasta la adolescencia tardía, después de los 15 años en mujeres y 16 años en los hombres. En base a los nuevos conocimientos de fisiopatología y genética de la obesidad, los médicos y la sociedad deben dejar de estigmatizar a los obesos, que más que segregación o crítica necesitan ayuda. La obesidad mórbida es una condición muy seria, llena de comorbilidades graves, que acortan la esperanza y la calidad de vida. Los métodos de tratamiento tradicionalmente aceptados en consensos nacionales e internacionales en esta subpoblación, únicamente prescriben dieta, ejercicio y cambios en el estilo de vida, con resultados, modestos y temporales en forma universal. La administración de medicamentos en menores de edad, aunque con peso, talla, superficie corporal o IMC de adultos o mayores, no ha sido aceptada, probablemente por sus posibles efectos colaterales y de adicción. En estos casos graves debiera valorarse el costo riesgo-beneficio del uso de medicamentos, ya que el efecto generalmente es mayor en pérdida de peso y aumenta 5 a 10 % adicionales con dieta y ejercicio. Dado los riesgos severos de obesidad en la generación extra-extra grande y por los avances en los últimos 10 años de la cirugía bariátrica, especialmente los nuevos procedimientos para el "bypass" gástrico por laparoscopia, debiera considerarse este procedimiento en la adolescencia tardía, cuando el crecimiento está por terminar o ya ha terminado, especialmente si ya existen problemas como diabetes tipo 2, hipertensión arterial e hiperlipidemia. La obesidad en Estados Unidos es ahora la segunda causa más frecuente de muerte con 300,000 decesos por año, lo que equivale al 14% de todos los fallecimientos y tiene un costo estimado de 238 billones de dólares. En México también son alarmantes los índices de obesidad en adolescentes y adultos, especialmente en mujeres. La cirugía bariátrica hasta ahora, ha sido el único medio eficaz a mediano y a largo plazo para tratar la obesidad mórbida. Es hora de valorar muy seriamente realizarla con más frecuencia en adolescentes que estén terminando de crecer antes que aparezcan comorbilidades que afectan su esperanza y calidad de vida. El inmenso número de obesos en México (al menos unos 37 a 40 millones, más de 60 millones en Estados Unidos y 1,700 a nivel mundial) requieren disponer de medios, de medicamentos más baratos, o ambos; más seguros y con un alto índice de efectividad como son los utilizados para campañas contra el tabaquismo o el SIDA y las medicinas o aparatos usados en salud reproductiva y planificación familiar.

Palabras clave: Obesidad mórbida, índice de masa corporal, "bypass" gástrico, cirugía bariátrica, adolescencia.

ABSTRACT

Obesity in teenagers is a growing national and international public health epidemic. Morbid obesity in this age group has generated the extra-extra large generation. We review diagnostic criteria for teenage morbid obesity. Body mass index and waist/hip circumference ratios do not apply until late adolescence, 15 years for females, 16 years for males. New scientific and genomic research in morbid obesity pathophysiology must alert pediatricians and the general public about this dangerous life threatening condition instead of blaming youngsters of being lazy and lacking will power. Rather they need emergency study and treatment. This type of obesity diminishes the quality and expectancy of life. Traditionally the medical community and health authorities in national and international consensus in general have only relied on diet, exercise and change of life style for morbidly obese adolescents. Altogether they get poor temporary results. Antiobesity drugs are not recommended for pediatric populations despite the fact that severely obese teenagers are equal of or are larger size than most normal adults in weight, body mass index and square body surface. This is probably because doctors and international obesity societies fear possible unproven side effects or danger of addiction. At any rate diet, exercise and change of life styles only obtain 10 to 15 % weight loss. Even then these measures are generally unacceptable for teenagers, family and doctors. Bariatric bypass gastric surgery at the end of the XXth century and beginning the XXIst has had satisfactory results in adolescents. This type of surgery has become safer through laparoscopic procedures. Surgery is the only way to obtain significant medium and long-term weight loss. A good result is a weight loss of more than 25%, which controls or resolves type 2 diabetes, hypertension or lipid disorders without drugs. Morbid obesity in Mexico and in the USA affects 8% of adolescents. At the present time there are no antiobesity drugs as effective and inexpensive as there are for oral contraception, or for diabetes. Nor are there any public health campaigns as those against smoking or for prevention of AIDS, despite the fact that in Mexico 37 to 40 million and in the USA over 60 million and worldwide, 1,700 million people are obese.

Key words: Morbid obesity, body mass index, gastric bypass, bariatric surgery, adolescents.

Hasta mediados del siglo XX el problema nutricional más importante en México era la desnutrición proteico-calórica. Nuestro país fue pionero en la década de los años 50 en el estudio de la desnutrición; la clasificación del Dr. Federico Gómez, fundador del Hospital Infantil de México, se adoptó internacionalmente y ni siquiera se pensó en hacer una clasificación contraparte para obesidad. Todavía en los años 70 del siglo XX en la Institución Mexicana para la Asistencia a la Niñez (IMAN) el Dr. Joaquín Cravioto, llevó a cabo estudios sobre la repercusión a largo plazo de la desnutrición en el desarrollo, en Tlaltizapan, Estado de Morelos por espacio de más de 20 años.

A principios de este siglo XXI, muchos médicos y personal de salud, piensan que la desnutrición -aún presente- es el principal problema nutricional; sin embargo, las últimas estadísticas de las Encuestas Nacionales tanto de Enfermedades Crónicas, la de Salud y la ENURBAL muestran que el principal problema de salud es ahora la obesidad.^{1,2}

Se ha dicho que México y otros países en desarrollo están pasando por una transición epidemiológica, cuando en realidad lo que ha estado sucediendo es una **transición nutricional** responsable del aumento impresionante de las enfermedades condicionadas y favorecidas por la obesidad como la diabetes mellitus, la hipertensión, la hiperlipidemia y el consecuente aumento de la tasa de mortalidad cardiovascular.

La diabetes y la patología cardiovascular sumadas han sido las principales causas de mortalidad durante los últimos 10 años. Por estas razones es fundamental analizar la obesidad en sus orígenes desde las edades pediátricas, especialmente en sus formas más severas como son los síndromes genéticos y la obesidad mórbida

* Jefe del Departamento de Especialidades Médicas
** Médico adscrito Servicio Endocrinología
Instituto Nacional de Pediatría, SSA

Correspondencia: Dr. Carlos Robles Valdés. Departamento de Especialidades Médicas. Instituto Nacional de Pediatría, SSA Insurgentes Sur 3700-C Teléfono 10845520 E mail: macarcal@hotmail.com
Recibido: enero, 2004. Aceptado: marzo, 2004.

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

Los datos derivados de la investigación básica y de la medicina molecular sobre el conocimiento de las causas de la obesidad, aunque espectaculares, no han influido para que los clínicos y los pacientes se beneficien de estos avances. No se ha dado el efecto de traslación ciencia-comunidad-paciente.

DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA OBESIDAD EN EL AÑO 2003

La obesidad es una enfermedad neuroquímica, crónica, recidivante, evolutiva y mortal, caracterizada por el aumento porcentual de la cantidad de tejido adiposo para el sexo y la edad. Su distribución en adultos es de tipo central o androide y periférica o ginecoide. En niños prepúberes no es posible distinguir estos tipos hasta que se inicia el desarrollo sexual.

Epidemiológicamente el agente que propicia la obesidad en huéspedes susceptibles es la comida; como las "comidas rápidas" (fast food) y las de alto contenido calórico. Además, influye la inactividad que conlleva la excesiva permanencia frente a la televisión. Los tratamientos actuales no la curan y sólo son paliativos en el mejor de los casos

Existen dos formas de abordar el tratamiento:

1. Cognoscitivos o tradicionales: Dieta, ejercicio y cambios en los estilos de vida.
2. No cognoscitivos: Medicamentos y procedimientos quirúrgicos.

La pérdida de peso se detiene por mecanismos compensatorios aun no bien definidos.

Existe una gran carga de estigmatización y discriminación hacia los pacientes obesos y se considera que ellos mismos son responsables de su problema: Se dice que son flojos, débiles de voluntad; incluso la glotonería se considera un pecado capital.

Se ha demostrado que las pérdidas modestas de peso entre 7 y 10% reducen significativamente la morbi-mortalidad. Sin embargo, estos logros rara vez satisfacen a las personas obesas, quienes desean tener un peso normal; los adolescentes, incluso desean tener un peso por debajo del normal para su talla y constitución.³

Datos epidemiológicos de la obesidad en niños y adolescentes

En los Estados Unidos se considera a la obesidad como el problema de salud pública más importante tanto en

población pediátrica como la de adultos y se encuentran claras diferencias por grupos étnicos como lo muestra el Cuadro 1.

Cuadro 1. Porcentaje de obesidad en niños y adolescentes por grupo étnico en Estados Unidos de Norteamérica

Obesidad *	6 a 11 años	13 a 18 años
Blancos	12%	24%
Afro-americanos	17%	30.6%
México-americanos**	25%	31.4%

* El 20 a 25% de la población tendrá sobrepeso antes de cumplir los 20 años de edad y después de esa edad la tendrá el 50%.

** Cuando menos la mitad de los México-americanos serán obesos y es el grupo con mayor predisposición al incremento.

Los datos de la Encuesta Longitudinal de Salud en Adolescentes en Estados Unidos publicada en 1998 en 13,783 americanos mostró una prevalencia de obesidad de 24.2% en blancos, 30.9% en afroamericanos, 30.4% para los hispanoamericanos a saber, mexicanos, puertorriqueños y cubanos y 20.6% en asiáticos

Los datos recientes de México se muestran en la Figura 1.

En México no se ha hecho una encuesta que analice específicamente al grupo de adolescentes, pero podemos asumir que tendremos un comportamiento similar al presentado con los mexicanos que han emigrado a los Estados Unidos (figura 2).

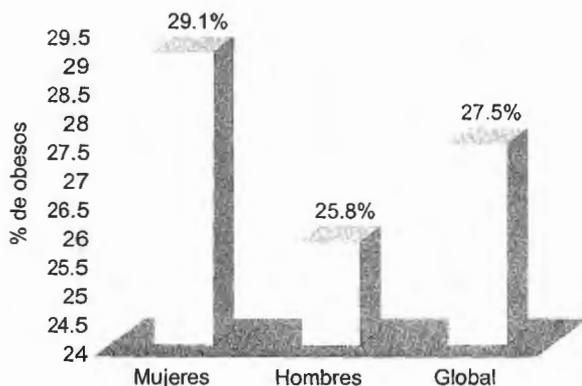


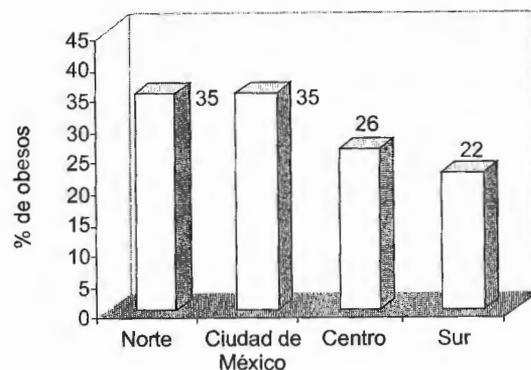
Figura 1. Estudio de 11,415 niños (21,000 hogares encuestados de 13,149,100 viviendas mexicanas registradas por el INEGI) por grupo de edad provenientes de áreas urbanas y rurales del norte, centro y sur de la Ciudad de México. Edades: entre 5 y 11 años; mujeres: 50%. Levy S y cols. Resumen IX Congreso Nacional Investigación Pública. INS. Marzo, 2001.

Estos datos revelan que en Norteamérica, los puertorriqueños y los México-americanos entre 12 y 18 años de edad son los grupos en los que más aumentó la obesidad, especialmente en los llamados americanos de tercera generación (hijos de padres nacidos en Estados Unidos) en los que el 32.1% tienen Índice de Masa Corporal superior a la centila 85 (figura 3).²



Figura 2. Proporción de adolescentes obesos con IMC > centila 85 estándar OMS 1995 por etnicidad y por generaciones del estudio Longitudinal de Salud en Adolescentes segunda fase. Resultados ajustados por edad y sexo.

La OMS, la Asociación Americana de Pediatría y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) han clasificado por esto a la obesidad como una epidemia.^{4,5}



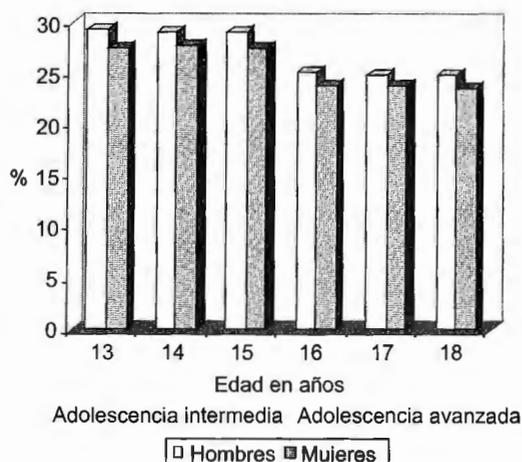


Figura 3. El porcentaje de obesidad es casi igual en hombres y mujeres y un poco más elevado en los primeros años de la pubertad.

Probables causas de la epidemia actual de obesidad. Existen dos corrientes -no necesariamente excluyentes- para tratar de explicarlo.

Enfoque reduccionista

También llamado simplista, señala que el cambio en los hábitos y el tamaño de las raciones dietéticas son suficientes para explicar el fenómeno. Evidentemente el tamaño de un refresco de cola de 195 mL de los años 50 comparado con uno de 600 mL de los años 90 del siglo XX, aumentó de 85 a 350 calorías (mas del 400%); una hamburguesa de 333 calorías aumentó a más de 600 calorías. Así ha sucedido con casi todos los alimentos procesados mal llamados «chatarrrra» (figura 4).

Enfoque especulativo

En la composición de los alimentos han cambiado varios hechos: se usa indiscriminadamente gran cantidad de fructuosa para endulzar; ha aumentado el uso de aceites vegetales y de otros tipos, como los que se usan para sustitutos de la crema (aceite de palma); los anabólicos y otras sustancias usadas en la crianza industrial de cárnicos que se acumulan en carnes y especialmente en vísceras como el hígado. Recientemente se señaló que en México el hígado de res tenía niveles no permitidos o hasta tóxicos de terbuterol, por lo que se dejó de vender temporalmente.

En pediatría se abusa de leches modificadas, sustitutos de leche y fórmulas de muy alta densidad calórica desde hace más de 30 años y se ha abandonado la alimentación exclusiva al seno materno cuando menos hasta el tercer mes de edad; incluso las poblaciones de niveles socioeconómicos «bajos» añaden mieles y cereales a la leche.

Otras causas del aumento en la frecuencia y prevalencia de la obesidad son la programación genética y el «imprinting» que son mecanismos moleculares de adaptación tanto en el ambiente materno (desnutrición in útero y peso bajo al nacimiento para edad gestacional) y postnatalmente por el uso de fórmulas especiales en lactantes de peso normal o bajo. Esto puede modificar sus mecanismos de adaptación para la vida futura y propician que estos niños tengan mayor riesgo de desarrollar el síndrome de resistencia a la insulina y sus complicaciones. En la figura 5 se muestra que la obesidad es un arco iris de problemas.

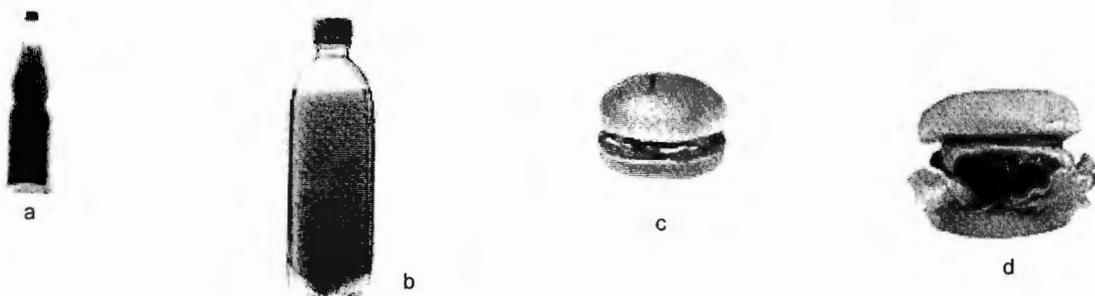


Figura 4. Cambios en el tamaño y contenido calórico de la "comida rápida"
 a) refresco de cola de 6.5 onzas con 85 calorías; b) de 20 onzas con 350 calorías = 270 calorías extra; c) una hamburguesa de 333 calorías; d) una de 590 calorías = 257 calorías extra, lo que equivale a lo que requiere un ejercicio de levantamiento de pesas durante 90 minutos.

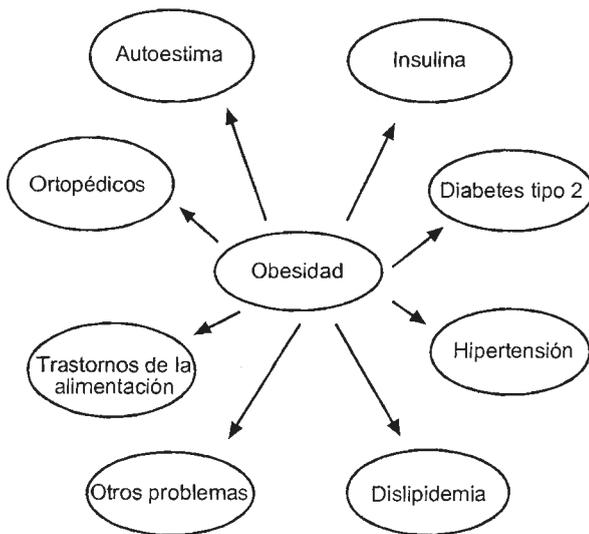


Figura 5. La obesidad epidemia del siglo XXI, da origen a un arco iris de problemas. Schwimmer J. Health-related quality of life of severely obese children & adolescents. JAMA 203; 289 (No 14): 1805-51

Concepto de peso normal

El concepto de lo normal es estadístico. En una población determinada el peso sigue una distribución normal o gaussiana, sea que esté fuera de lo normal (menor o mayor a 2.5 d.e.) o que en una distribución centilar, el peso sea bajo cuando está bajo la centila 05 o alto, por arriba de la centila 95. Con este marco conceptual, sólo debiera existir un 5% de la población con sobrepeso, lo cual no ocurre en la realidad (figura 6).

Por otra parte, en una población determinada existen subgrupos que no se observan cuando se hace el análisis estadístico. Son los grupos vulnerables, los que ante un estímulo externo, llamado alimento y cambios en el estilo de vida han permitido observar que el número de «normales» en peso ha disminuido y el número de bajo peso y el de marcado sobrepeso han aumentado; los primeros, por trastornos alimentarios, ejercicio compulsivo (aerobicofílicos) y los segundos, por exceso de comida y poca actividad física. Estos grupos son vulnerables ante los estímulos del medio ambiente.

Grupos vulnerables para tener exceso de peso ante el medio ambiente.

- Adolescentes con trastornos en la alimentación (bulimia, comedores compulsivos).
- Genéticamente susceptibles para la obesidad en edades pediátricas (ver más adelante).
- Hijos de ambos padres obesos, diabéticos o con los dos problemas.
- Discapacitados físicos, mentales o de formas mixtas con alimentación «normal» (bajo gasto calórico).
- Normales con alimentación anormal.
- Normales con cambios en el estilo de vida.
- Descendientes de familiares con síndrome de resistencia a la insulina.
- Niños de bajo peso para la edad gestacional o prematuros (cambios en programación "imprinting").

CONCEPTOS DE LO NORMAL BASADO EN LA DISTRIBUCIÓN ESTADÍSTICA GAUSSIANA

Esquema de tres poblaciones

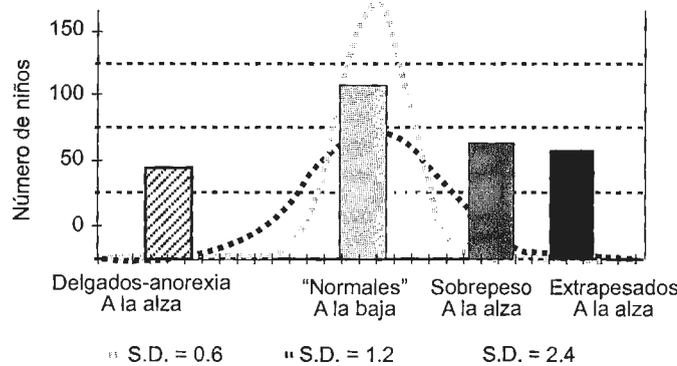


Figura 6. Cambios en la distribución de la población por aumento de personas con peso bajo y con peso alto Según Robles C.

- Niños menores de tres meses ablactados y que reciben comida inadecuada para su edad: sustitutos de leche con fórmulas hipercalóricas⁷.

Casos especiales

Niños y adolescentes obesos con talla baja.
 Niños y adolescentes obesos con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 de inicio temprano.
 Niños dismórficos o con sospecha de síndromes genéticos.
 Algunos síndromes genéticos bien definidos como el de Prader-Willi, el de Bardet-Biedl y otros (cuadro 2).
 Deficiencia de leptina o de su receptor (muy raros los demostrados).
 ¿Exceso de grelina?
 ¿Exceso de resistina?

Cuadro 2. Prevalencia aproximada de condiciones asociadas a la obesidad

Prader-Willi: 1/25 000 población pediátrica
Otros síndromes genéticos: Desconocido (informados ocasionalmente)
Hipotiroidismo: 1-2/1000 niños en edad escolar
Síndrome de Cushing: 1/140 000 en Japón
Deslizamiento de cabeza femoral: 1/3 300 < 25 años y >95 centila del peso
Enfermedad de Blount: Probablemente igual que el deslizamiento de la cabeza femoral
Seudotumor cerebro: 1-2/8000 adolescentes y adultos
Apnea del sueño: 1/100 en Clínica de Obesidad Pediátrica
Obesidad e hipoventilación: Menos frecuente que la apnea del sueño
Enfermedad vesicular: 1-2/100 en mujeres IMC > 30 kg/m ²
Diabetes tipo 2: 1/1400 edad 10 a 19 años (En aumento)
Ovarios poliquísticos: 1-3 / 4 adolescentes y mujeres con oligo o amenorrea
Hipertensión arterial: 1 / 4 obesos entre 5 y 11 años (TA > centila 90)
Dislipidemias: 1-3/30 adultos jóvenes con IMC > 28 kg/m ²
Niños con TAS > centila 85 tienen colesterol total en centila 80

Concepto de Generación Extra-Extra Grande

No existe un concepto bien definido de esta situación. Se ha señalado que un niño es obeso cuando se encuentra por arriba de las porcentilas 85 o 95, y a este nivel se favorece la aparición del síndrome de resistencia a la insulina. Sin embargo, es muy probable que exista una mutación genética que condicione la obesidad mórbida. La talla superior al promedio descarta de inmediato una causa endocrina

(hipotiroidismo, síndrome de Cushing, que cursan con talla baja).

Los autores piensan que un adolescente con estatura y peso de adulto o mayor que el de adulto, ya no se puede considerar «menor de edad».

Datos de los niños y adolescentes extra-extra grandes (Obesidad mórbida)

- Talla por arriba de la centila 75 (son más altos que el promedio) y su peso es mayor a 2.5 d.e.
- Peso > centila 95 o > 2.5 d.e. o IMC igual o mayor que el de la población adulta (IMC = ó > 30). Los equivalentes del IMC para población pediátrica se muestran en el cuadro 3.

Cuadro 3. Equivalentes de índice de masa corporal (IMC) para población puberal⁸

Edad	IMC 25		IMC 30	
Años	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
10	19.84	19.86	24.0	24.11
12	21 .22	21.68	26.02	26.67
14	22.62	23.34	27.63	28.57
16	23.90	24.37	28.88	29.43
18	25.0	25.0	30.0	30.0
20 - 24	27	26	30	30

⁸ Cole T. Establishing a standard definition for child overweight & obesity worldwide international survey. *Brit Med J* 2000;320 May 6

Nota: En niños no hay datos de cintura como en adultos hombre > 100 cm o > 84 cm. La Dra. Consuelo Barrón del Hospital de Pediatría Centro Medico Siglo XXI del IMSS está elaborando equivalentes.

- Talla de ropa arriba de 3 tallas para la edad, o cintura en adolescentes mayor de 100 cm en hombres y 84 en mujeres. (cuadro 4)⁹

Cuadro 4. Cintura abdominal y predicción de riesgo de comorbilidades

Sexo	Zona de alerta -peligro	Zona de toma de acciones
Masculino	94 -102 cm	> 102 cm
Femenino	80 - 88 cm	> 88 cm

Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Brit Med J* 1995; 311:1401-5

- Cifras tensionales de adulto en centila 95 para su edad puberal (> 12 años) > 120/80 mmHg.

- Presencia de acantosis nigricans en cuello, axilas, área perigenital.
- Inicio y aparición de caracteres sexuales en forma temprana (antes de los 9 o 10 años).
- Ciclos menstruales irregulares con o sin ovarios poliquísticos más otras manifestaciones de androgenicidad.
- Cifras de triglicéridos en ayunas mayores a 150 mg.
- Insulina en ayunas > 20 mUI/mL.
- Rayos X con edad ósea normal o discretamente avanzada.
- Densidad mineral ósea normal o mayor para la edad.

Morbilidades asociadas a obesidad extrema

Un adolescente obeso extremo tiene al menos 5 a 7 comorbilidades de las más de 30 que existen y el riesgo calculado de estas complicaciones se muestra en los cuadros 5 y 6.

Cuadro 5. Riesgo de complicaciones en obesidad

	Mujeres	Hombres
Diabetes tipo 2	12.7	5.2
Hipertensión arterial	4.2	2.6
Infarto del miocardio	3.2	1.5
Insuficiencia coronaria	1.8	1.8
Cáncer del colon	2.7	3.0
Enfermedad vesicular	1.8	1.8
Cáncer ovárico	1.7	- - -
Osteoartritis	1.4	1.9
Accidente vascular cerebral	1.3	1.3

Prevalencia de obesidad mórbida

En los adultos del mundo occidental aumentó de 12% en 1991 a 18% en 1988, cuando se toma como criterio un IMC mayor de 35 o un exceso de peso mayor a 45 kilos para la talla. En adolescentes este tipo de obesidad se ve entre 2 y 5% de los masculinos y en 6 a 7% de las femeninas. El incremento en la mortalidad a este nivel se calcula en 6 a 12 veces. (Figura 7).

Genética de la obesidad mórbida

El proyecto del Genoma Humano concluyó el año 2001; sin embargo, para la obesidad no se ha encontrado una alteración única en un sistema de control tan complejo. En el mapa genético de obesidad

Cuadro 6. Complicaciones asociadas a la obesidad severa

Metabólicas

- Síndrome de resistencia a la insulina (SRI: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, ovarios poliquísticos, hipertrigliceridemia, disfunción endotelial)
- Intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2
- Hiperlipidemia especialmente hipertrigliceridemia
- Hiperuricemia o gota

Cardiovasculares

- Enfermedad coronaria
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Hipertensión arterial
- Hipertensión pulmonar
- Estasis venosa o linfática

Pulmonares

- Apnea del sueño
- Apnea obstructiva

Digestivas

- Coleditiásis
- Esteatosis hepática no alcohólica
- Problemas anorrectales

Ortopédicas

- Artropatía mecánica (enfermedad degenerativa ósea relacionada al sobrepeso)

Reproductivas

- Seudomicropene
- Seudoginecomastia
- Coito difícil de consumar
- Ovarios poliquísticos

Infertilidad

- Diabetes gestacional

Problemas asociados de malignidad

- Cáncer de endometrio
- Cáncer del colon
- Cáncer mamario postmenopáusico

Problemas psicosociales

- Disminución de la autoestima
- Depresión
- Alteraciones en la alimentación (bulimia nervosa o comedores compulsivos)

Otras condiciones

- Pobre cicatrización de heridas quirúrgicas o dehiscencia de suturas quirúrgicas
- Síndrome de túnel del carpo¹⁰

2002, se señala al menos la participación de unos 300 genes. El abordaje ha incluido todas las formas de herencia, como agregación familiar por medio del estudio de gemelos, o niños adoptados criados en diferente ambiente. No se ha demostrado la importancia de la herencia.

En general se acepta en forma empírica para la obesidad poligénica o común, que el riesgo para desarrollar obesidad en la descendencia es como sigue:

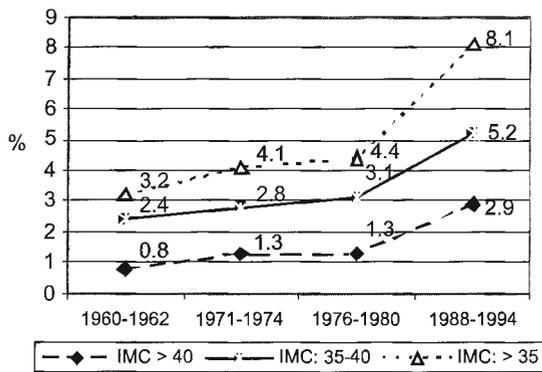


Figura 7. Incremento de la obesidad mórbida de 4.4 a 8.1 en los últimos 20 años

- Ausencia de obesidad en ambos padres: 14%
- Uno de los padres obeso: 40%
- Ambos padres obesos: 80%

Se han descrito prácticamente todas las formas de herencia en la obesidad. La poligénica es la más frecuente para la obesidad común. Para la obesidad mórbida existen síndromes genéticos bien caracterizados en los que se encuentran formas poligénicas y monogénicas, autosómicas recesivas, dominantes y codominantes.

En el humano se ha demostrado que algunas formas monogénicas de obesidad se asocian a la obesidad mórbida, como las relacionadas con los genes de leptina y su receptor, el de la pro-opiomelanocortina y la prohormona de convertasa 1 como se muestra en el cuadro 7.¹¹

Cuadro 7. Formas monogénicas de obesidad demostradas en humanos

Mutación*	Producto	Acción biológica
Ob	Leptina	Pérdida de función Señal del estado del tejido adiposo
Db	Receptor de leptina	Receptor cerebral y periférico
POMC	Pro-opiomelanocortina	Precursor de a MSH, ACTH y b endorfina
PC 1	Prohormona convertasa 1	Enzima proteolítica de hormonas (POMC, proinsulina, etc.

* En el humano no se han encontrado equivalentes Agouti y Fat. Tsigos, C, Kirou I y Raptis S. Monogenic forms of obesity and diabetes mellitus. J Clin Pediatric Endocrinology & Metabolism 2002;15:241-53

Para la obesidad mórbida y para los comedores compulsivos se han encontrado en los dos últimos años datos muy interesantes. En Alemania el grupo de Saar y cols. estudiaron 89 familias con dos o más adolescentes obesos; en 369 individuos encontraron algunos genes con asociación polinomial o mediciones MLB LOD > 0.7 en los cromosomas 1p32.3-p33, 2q37.1-q37.3, 4q21, 8p22, 9p21.3, 10p11.23, 11q11-q13.1, 14q24-ter, y 19p13-q12 en muestra 1; y MLB LOD scores en cromosomas 8p y 19q por arriba de 1.5. En la muestra 2, MLB LOD scores de 0.68 y 0.71 respectivamente para los cromosomas 10p11.23 y 11q13.¹²

Como se observa el análisis de desequilibrio de ligamiento de alelos, ligamiento puntual y multipuntual hasta ahora sólo muestran lo complejo del factor herencia en la obesidad.

Para el grupo de comedores compulsivos con obesidad extrema se han encontrado mutaciones para el gen del receptor de melanocortina 4 (MC4R) en 60 de 224 sujetos. Muestran mayor talla, mayor IMC, mayor densidad mineral ósea, mayor ingesta calórica y cifras más elevadas de insulina basal, como se muestra en el cuadro 8 y la diferencias con los que tienen deficiencia de leptina o su receptor (cuadro 9).

Algunas de la principales características de estas mutaciones en el sistema hormonal y del control energético se resumen el cuadro 10

OBESIDAD MONOGENICA

Otros hallazgos recientes son el papel que juega el ambiente a nivel fetal y perinatal en los fenómenos ahora conocidos como "imprinting" y programación adaptativa del genoma, que son demostrables en animales de experimentación; probablemente son responsables de que los niños de bajo peso al nacimiento y los ab lactados prematuramente con fórmulas de alta densidad calórica, desarrollen obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.¹⁴

Tratamiento

El tratamiento convencional universalmente aceptado para la obesidad comprende dieta, ejercicio y modificación en los estilos de vida.

Cuando el sobrepeso es muy elevado, de 30 a 40 kilos, una dieta de 500 calorías por día, que es la

Cuadro 8. Correlación genotipo-fenotipo en mutaciones para MC4R

Característica	Heterocigóticos		Homocigóticos	
	Inactivo (n = 14)	Parcialmente Inactivo (n= 10)	Inactivo (n = 3)	Parcialmente Inactivo (n = 4)
IMC sds	3.9 ± 0.5*	2.3 ± 0.3	6.2 ± 1.5 *	4.1 ± 0.8
Talla sds	1.9 ± 0.4 *	0.4 ± 0.1	3.1 ± 0.4*	2.5 ± 0.2
Densidad mineral ósea p.z.	1.9 ± 0.5 *	1.3 ± 0.6	- -	2.9 ± 0.4
Ingesta energía (kcal/kg masa magra)	44.0 ± 5.1*	20.3 ± 1.9	35.2 1.7*	20.3 ± 1.3
Insulina mcUI/ml.	27 ± 4.4	25 ± 3.8	31 ± 3.1	28 ± 4.0

* p = < 0.001

Cuadro 9. Diferencias entre alteraciones en leptina y en receptor MC4R

Alteraciones en leptina	Alteraciones del receptor MC4R (Inactivo, o parcialmente activo)
Síntesis, o acción en receptor	Herencia co-dominante
Herencia recesiva	Homocigotos > heterocigóticos
Frecuencia muy baja	Obesidad severa
Obesidad severa	Frecuente: 5 a 6 %
Hiperfagia	Aumento de masa magra
Infertilidad	Velocidad de crecimiento acelerada
Alteraciones	Hiperfagia
Inmunitad mediada linfocitos T potencialmente tratable	Hiperinsulinemia severa

Cuadro 10. Características hormonales de obesidad monogénica

Gen	Glucosa	Insulina	Eje HC	Eje Gónadas	Eje Adrenal	Eje Tiroides
LEP	↔	↔ ↑	↓	↓	↔	↓
LEPR	↔	↔	↓	↓	↔	↓
MC4R	↔	↔	↔	↔	↔	↔
POMC	↓	↔	↓	↓	↓	↔
PC-1	↔ ↓	↓ *	↔	↓	↓	↔

* Proinsulina elevada

recomendada en pediatría, teóricamente tomaría 560 días para perder este exceso de peso (un kilo de grasa es igual a 7,000 calorías). Pero como se señaló inicialmente, hay mecanismos no bien conocidos responsables de que el proceso de la pérdida de peso se detenga, lo que da por resultado que en la práctica no se logre perder peso.

En cuanto al ejercicio, para el tratamiento de la obesidad severa el beneficio es punto menos que imposible, porque un esfuerzo moderado causa disnea al paciente. Pueden considerarse afortunados quienes pueden realizar ejercicios aeróbicos de bajo impacto

sin causar lesiones a su columna vertebral, sus caderas o sus rodillas. En estas circunstancias se crea un círculo vicioso: el sobrepeso extremo, dificulta los movimientos, el movimiento causa lesión; se cae en un estado de inactividad. Por esta razón, la recomendación de realizar actividades recreativas de 30 a 60 minutos o de marchar, 15 minutos de subir, bajar escaleras o saltar la cuerda no resuelve el problema.

Por tanto, es casi imposible cumplir o hasta irónica la recomendación de modificar la conducta alimentaria y promover un estilo de vida saludable (**Consenso Mexicano en Obesidad Pediátrica**).

Restringir la sedentariedad a menos de dos horas por día y restringir las tareas escolares también a menos de horas a los adolescentes que estudian secundaria o bachillerato tampoco se puede lograr. Por otro lado, tal medida está fuera del control de la familia o del médico.

Para los adolescentes con obesidad extrema no existen clínicas especializadas. A nivel institucional como en los Institutos Nacionales de Salud sólo existen para adultos como en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

Tratamiento farmacológico

La Norma Oficial Mexicana para Obesidad sólo admite para el tratamiento farmacológico prolongado a varios meses, el uso de sibutramina y de orlistat, en adultos. Su empleo sólo produce un descenso de peso marginal extra de un 5 a 10% al de la dieta y el ejercicio, que es a todas luces insuficiente para tratar la obesidad extrema. Además, el peso se recupera cuando se suspende el medicamento.

Por otra parte, el costo es alto para una población afectada tan grande. En el Sistema Nacional de Salud no se contempla su uso. Si lo hiciera, lo llevaría a la quiebra. En sistemas privados de prepago u otros como el del sistema bancario tampoco se admite que se receten medicamentos anorexigénicos.

El Cuadro Básico y el Catálogo Nacional de Medicamentos no tienen tampoco estos medicamentos ya que no se considera a la obesidad como una enfermedad crónica, grave, severa y progresiva.

Recientemente se ha aceptado en Estados Unidos el uso de metformina en casos de resistencia a la insulina con intolerancia a la glucosa o franca diabetes para niños y adolescentes con buenos resultados: se normaliza la glucosa y mejora la resistencia a la insulina. El descenso de peso es discreto, por lo que no resuelve el problema de la obesidad.¹⁵⁻¹⁸

Cirugía bariátrica y mejoría o resolución de la obesidad mórbida y sus comorbilidades

Las opciones de tratamiento actualmente aceptadas en el caso de obesidad mórbida se consideran conservadoras. Dieta baja en calorías, modificaciones de conducta y ejercicio ya han sido comentadas y los pobres resultados que se obtienen aún bien llevadas.

El problema fundamental con estas medidas es la casi inevitable recuperación del peso. En el año 2000 la conferencia en los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos para la obesidad severa (IMC >40) concluyó por recomendar la derivación ("bypass") gástrica como la mejor opción de tratamiento.¹⁹

En Estados Unidos, el cálculo aproximado de individuos entre 20 y 74 años con IMC mayores a 35 (obesidad mórbida) era de 8.1% o 1 de cada 12 obesos. Esto equivale a 10 millones. Siguiendo este razonamiento, en México con unos 20,000,000 de obesos, se estima que 1.7 millones son candidatos potenciales a cirugía bariátrica.^{20,21}

En el año 2000 en Estados Unidos de Norteamérica, se realizaron unos 40,000 de estos procedimientos quirúrgicos y en el 2002 aumentó a 80,000. Aún no hay un acuerdo de la edad mínima para realizar esta intervención. Generalmente se acepta que sea de los 18 años en adelante. Se han operado adolescentes entre 11 y 19 años. Ante la epidemia de obesidad se está reconsiderando que la edad no se restrinja a los adultos para ser candidato a cirugía. En ese país se mantiene esta restricción por temor a las demandas de los pacientes y sus familiares (cuadros 11 y 12).¹¹⁻¹³

Cuadro 11. Criterios aceptados para proponer cirugía bariátrica

- Pacientes mayores de 18 años con obesidad mórbida (IMC = ó > 40) ó IMC entre 35 a 40 con comorbilidades asociadas
- Pacientes que han estado en programas bien estructurados y dirigidos en clínicas especializadas y continúan padeciendo obesidad mórbida.
- Pacientes que no han podido mantener el peso después de haber bajado en forma significativa
- Pacientes sin contraindicación médica o psicológica para el procedimiento quirúrgico
- Pacientes que acepten de antemano estar en vigilancia médica de por vida

Hasta ahora esta intervención es la única que ha mostrado eficacia a mediano y a largo plazo para aliviar o curar la hipertensión arterial, la miocardiopatía hipertrófica y la disfunción ventricular; la hiperlipidemia, los problemas respiratorios y la diabetes tipo 2 secundarias a la obesidad mórbida.

La mayoría de los candidatos a cirugía bariátrica tiene en promedio seis a ocho comorbilidades. Las más frecuentes son: Problema ortopédico con enfermedad articular degenerativa, 64%; hipercolesterolemia, 62%;

Cuadro 12. Criterios a modificar para operar adolescentes con obesidad mórbida

- Edad: hombres y mujeres que estén por terminar su crecimiento (adolescencia tardía)
- Mujeres, tres años postmenarca
- Hombres, tres años postespermarquia
- Superficie corporal igual o mayor que la de adultos (1.73 m²)
- Crecimiento menor a 2 cm en el último año
- Comorbilidades que ponen en peligro o disminuyen la calidad de la vida
- Intolerancia a la glucosa o franca diabetes tipo 2 de inicio temprano que requiera medicamentos
- Hipertensión arterial que requiera medicamentos
- Hiperlipidemia no corregida por dieta
- Edad ósea = o > a 15 años

Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr* 2001;138:499-504 ²².

hipertensión, 52%; reflujo gastroesofágico, 51%; depresión, 41%; hipertrigliceridemia, 39%; apnea del sueño, 39%; hígado graso, 28%; incontinencia urinaria, 24%; diabetes tipo 2, 22%; coleditiasis, 17%; asma 16%. La valoración preoperatoria descubre un 20% de estas comorbilidades que no se habían diagnosticado. ^{22,23}

Resultados y complicaciones

La curación a dos años, alcanza los siguientes porcentajes: diabetes, 89 % (baja de hemoglobina glucosilada de 2 a 2.4 puntos porcentuales); hiperlipidemia con hipertrigliceridemia, 85 % (triglicéridos 20–44%) y HDL bajo; hipertensión, 66 % con reducciones de 7 y 3 mmHg

de sistólica y diastólica; la apnea del sueño cura hasta en 40% o se reduce hasta un 72%.

El postoperatorio requiere vigilancia estrecha para suspender o disminuir las dosis de hipoglucemiantes orales, hipolipemiantes, antiuricémicos y antihipertensivos (cuadro 13).

Contraindicaciones

Existen algunas contraindicaciones que deben valorarse antes de realizar cirugía y que se resumen en el cuadro 14. La principal es que el candidato tenga un problema que reduce su esperanza de vida (insuficiencia renal terminal no susceptible de trasplante, cáncer, enfermedad coronaria sintomática, problemas psiquiátricos severos). Los pacientes deben comprender que aún con cirugía no se pueden esperar resultados irreales, como tener un peso ideal o debajo del mínimo; que persistirá el sobrepeso, aunque menor. Los resultados favorables que se obtienen están en torno a 25% para la gastroplastia y 30% para la derivación (“bypass”) gástrica (Cuadro 15).

Mortalidad y morbilidad

La mortalidad actual de la cirugía bariátrica es muy baja. La causa principal es la peritonitis; ocurre en 1.2% en cirugía abierta y 3% en laparoscopia. No existen series grandes en adolescentes pero es de suponer que sea igual o menor o por menor tiempo debido al menor número de complicaciones ²⁵⁻²⁸.

Cuadro 13. Comparación entre diferentes tipos de cirugía bariátrica

	<i>Bandplastia gástrica vertical</i>	<i>"Bypass" gástrico</i>	<i>BPD</i>
% Pérdida de peso inicial	40%-50%	65%-75%	70%-80%
Limitación de la ingesta de alimentos	Sí	Sí	No
Síndrome de vaciamiento rápido	No	Sí	No
Desnutrición protéica	No	Raro	Sí
Anemia	No	Sí	Sí
Deficiencia vitamínica	No	Sí	Sí
Deficiencia de hierro	No	Sí	Sí
Deficiencia de calcio	No	No	Sí
Facilidad quirúrgica	Fácil	Difícil	Muy difícil
Seguimiento por laboratorio	No	BH, hierro sérico, B12, folatos	BH, hierro sérico, B12, folatos, albúmina, electrolitos. Vitaminas liposolubles, PTH, INR
Suplementos estándar	No	Multivitaminas, hierro	Multivitaminas, hierro calcio, vitaminas A y D

Cuadro 14. Factores que influyen en el resultado y en las complicaciones postquirúrgicas en obesidad extrema aplicables a la población adulta

<i>Factores positivos</i>	<i>Factores positivos negativos</i>
Edad < 40 años	Problema psiquiátrico severo con historia de internamiento
Empleado	Psicopatología de acuerdo a la clasificación MMPI
Estado civil casado	Cirugía bariátrica previa
Apoyo familiar y social	Vivir de la asistencia pública (Welfare USA = pobreza)
Regularidad de asistencia a consultas	Eventos negativos en la vida
Expectativas realistas	Abuso de alcohol o drogas
Aceptación de dieta	Comer a todas horas (bocadillos, botanas)
Sexo femenino	Raza negra (¿?)
Pérdida preoperatoria de peso	Codependencia
Nivel alto de educación	Esperar ganancia secundaria
Conocimiento de las reglas de la alimentación	Historia de abuso en la niñez
Dejar de fumar	No aceptar el problema de la obesidad

Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. J Pediatr 2001;138:499-504.

Cuadro 15. Complicaciones quirúrgicas por tipo de operación

	<i>Derivación (bypass) gástrica por laparoscopia</i>	<i>Derivación (bypass) gástrica por laparotomía</i>	<i>Valor de p</i>
Mortalidad	0 - 3 %	0 - 1 %	
Tiempo quirúrgico (min)	225 ± 40	195 ± 41	< 0.01
Dehiscencia	1.3%	2.6%	0.61
Infección de la herida	1.3%	10.5%	0.02
Hernia incisional	0.0%	6.6%	0.02
Estenosis	11.4%	2.6%	0.06
% de pérdida del sobrepeso inicial	68%	62%	NS

Cuadro 16. Medicamentos en fase 3 de estudio clínico para humanos²⁸

SR141716 (Rimonobant)	Actúa bloqueando el receptor canabinoide del SNC que estimula el hambre cuando es activado
Sanofi	Se estudiaba por su efecto antiadicción a la marihuana y mostró efecto hiporéxico
Variante humana de factor ciliar neurotrófico (Azokina)	Actúa en la unión al receptor que señala la vía neuronal del centro control hipotalámico del apetito
Medicamentos de control "fisiológico" del apetito	"Sensación de llenura"
Antigrelinas	Ninguno en estudio clínico actualmente.
Péptido PYY	

Vastag B. Experimental drugs take aim at obesity. JAMA 2003; 289: (14) 1763-65

Perspectivas al futuro en tratamiento

Médicas

Existen en fase 3 de investigación varios agentes farmacológicos que se espera tengan mejor éxito que los actuales y que señalan en el cuadro 16.²⁸

Quirúrgicas. Futuro de la cirugía bariátrica a 10 años, 2004-2014

En el año 2000 la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica estimó que se realizaron alrededor de 40,000 procedimientos. Debido a que la frecuencia y la

Cuadro 17. Barreras frecuentes en el manejo del peso y posibles estrategias para vencerlas**Problemas de actitud y psicológicos**

El adolescente ya ha tenido experiencia de falla en el control del peso.

Explicar brevemente las dificultades que existen en el manejo del peso y lo complicado que es el control, así como los nuevos descubrimientos, como el papel de las hormonas del estómago, del intestino y las del tejido adiposo (Grelina, nOA, leptina, adiponectina y resistina).

Destacar la importancia de cambios pequeños pero constantes en el descenso del peso.

Metas poco realistas del adolescente o su familia

Explicar honestamente que para la obesidad mórbida, con los medios actuales no es posible alcanzar un peso "ideal" y menos el peso de los estereotipos de modelos y personajes famosos.

Sentimientos de culpa o depresión por "fallar" y comer a escondidas

Explicar que en ciertos momentos la resistencia a la insulina hace que el nivel de glucosa esté en los límites normales con insulina circulante elevada y esta situación estimula el apetito o la sensación de hambre. Explicar también el mecanismo de acción de la metformina para disminuir resistencia a la insulina

Cultura y educación nutricional pobre o deformada

Es casi inevitable que el adolescente no haya oído, sido aconsejado o leído escritos o publicidad audiovisual acerca de maneras maravillosas, instantáneas, sin riegos para bajar de peso sin ningún esfuerzo o riesgo. Periódicamente se vuelven a publicar las maravillas de las dietas fálicas como la de "luna", la baja en carbohidratos, o alta en grasas, la vegetariana de jugos de vegetales etc.

Cuando sea posible se debe referir al paciente a un experto(a) en nutrición clínica con experiencia en obesidad

Esta conducta puede ser aplicada en centros o instituciones hospitalarias, pero es poco realista en la consulta privada. Además, en los últimos años han egresado de diversas escuelas de nutrición, licenciadas en nutrición con poca o ninguna experiencia médica que trabajan sin supervisión, no asociadas con médicos, que piensan que sólo con una buena orientación y una dieta el problema se podrá resolver. El papel de la NOM en obesidad no señala nada respecto a esta función para tales especialistas.

Uso de medios en la red de "Internet"

Esta es una arma de dos filos. Hay sitios excelentes como los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y otros con fines estrictamente comerciales sin fundamento científico alguno.

Al adolescente no le gusta, no tiene tiempo o bien, sabe sus propias limitaciones para el ejercicio

Se ha observado que los adolescentes prefieren actividades para las que no tienen dificultad ni hay el mal antecedente de sobrepeso. Pese a estas limitantes hay que estimular la actividad física posible en forma gradual y sólo aumentarla en caso de mejorar la condición física. Al principio, caminar es la única opción viable. Explicar que el ejercicio por sí solo no es suficiente para bajar de peso, pero ayuda a mejorar la circulación.

Bulimia nervosa, comedores compulsivos o uso de sustancias que causan adicción

Estas situaciones requieren manejo especializado multidisciplinario. El adolescente es reticente a recibir tratamiento, especialmente si existen problemas de relación con la autoridad familiar.

Estado socioeconómico y familiar

La obesidad es mejor vista entre más bajo es el nivel socioeconómico; de hecho, este estrato de bajos ingresos sabe que la dieta, el hacer ejercicio y los medicamentos pueden estar fuera de su alcance.

Se debe explicar que la comida barata no lo es tanto y que una gran parte de la de bajo precio está muy mal balanceada y contiene mucha grasa y muchas calorías. Comer mal es más caro que comer en forma saludable. Es absolutamente necesario pertenecer a un club o grupo especial de dieta.

Es frecuente encontrar sabotaje intrafamiliar. Es necesario tener la participación y apoyo de la familia.

Problemas culturales y ambientales

Dietas familiares altas en grasas y carbohidratos. Los adolescentes no obesos comen de todo frente a los obesos y hasta los invitan.

prevalencia de la obesidad mórbida ha estado aumentando continuamente en los últimos 20 años, el número de operaciones se duplicará o triplicará en tanto no se encuentre una solución al problema o problemas genéticos señalados o se tengan medicamentos eficaces, seguros y a un costo razonable.

Los centros de entrenamiento quirúrgico incluirán en sus programas estas intervenciones a fin de formar un número suficiente de cirujanos para las futuras demandas.

Los procedimientos laparoscópicos se realizarán

cada día más, incluyendo los casos que requieran reparación de hernia hiatal y colecistectomía.

Marcapaso gástrico

Recientemente se ha introducido un estimulador gástrico similar a un marcapaso cardíaco, que se implanta en la pared gástrica y reduce la sensación de hambre. Se implantó en 30 mujeres obesas con promedio de peso de 100 kg e IMC 42. Después de un año de implantado 66% perdieron 18% de peso o sea 18 kg, que no es una pérdida despreciable ya que la dieta, el

ejercicio y los medicamentos logran sólo un 10 a 15% en promedio. Este desarrollo se debe a Transneuronix Inc. of Mt. Arlington, N.J

BARRERAS FRECUENTES EN EL MANEJO DEL PESO Y POSIBLES ESTRATEGIAS PARA VENCERLAS

En el cuadro 17 se resumen los problemas económicos, las barreras y las posibles estrategias para manejar la obesidad especialmente de los adolescentes.^{30,31}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Levy S. Resumen IX Congreso Nacional Investigación Pública. Inst Nal Salud Marzo, 2001
- Consenso Mexicano en Obesidad Pediátrica. Bol Med Hosp Inf Mex 2002;59:517-24
- Encuesta Nacional de Salud 2000. Instituto Nacional de Salud Pública. Secretaria de Salud Tomo 2. La Salud en los adultos Capitulo3 Factores de riesgo. Obesidad páginas 28-42, Editor General Jaime Sepúlveda, México
- Popkin BM, Udry JR. Adolescent Obesity Increases Significantly in Second and Third Generation U.S. Immigrants: The National Longitudinal Study of Adolescent Health J Nutrition 1998;128(4):701-6.
- Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA 2001;286:1195-200.
- Schwimmer J. Health-related quality of life of severely obese children & adolescents. JAMA 2003;289(No14):1805-51
- Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. JAMA 1999;282:1519-22
- Health Implications of Obesity. NIH Consensus Development Conference Statement. Ann Intern Med 1985;103:1073-7.
- Cole T. Establishing a standard definition for child overweight & obesity worldwide international survey. Brit Med J 2000;320 (May 6)
- Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. BMJ 1995;311:1401-5
- Tsigos C, Kirou I, Raptis S. Monogenic forms of obesity and diabetes mellitus. J Clin Pediatric Endocrinology & Metabolism 2002;15:241-53
- Saar K, Geller F, Rüschenhoff F y cols. Genome scan for childhood and adolescent obesity in German families. Pediatrics 2003;111(2):321-7
- Gotoda T, Herpertz S, Siffert W, Hebebrand J, Farooqi IS, Yeo GS, O'Rahilly S, Kral JG, Lentos K-U, Horber F. Binge eating as a phenotype of melanocortin 4 receptor gene mutations. N Engl J Med 2003;349: 606-9
- Ibáñez L, Ong K, Ferrer A, Amin R, Dunger D, Zegher F. Low-dose flutamide-metformin therapy reverses insulin resistance and reduces fat mass in non-obese adolescents with ovarian hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2600-6.
- Hamilton J, Cummings E, Zdravkovic V, Finegood D, Daneman D. Metformin as an adjunct therapy in adolescents with type 1 diabetes and insulin resistance: A randomized controlled trial. Diabetes Care 2003;26(1):138-43.
- Arslanian SA, Lewy V, Danadian K, Saad R. Metformin therapy in obese adolescents with polycystic ovary syndrome and impaired glucose tolerance: Amelioration of exaggerated adrenal response to adrenocorticotropin with reduction of insulinemia / insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(4):1555-9.
- Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. Pediatrics, 2001;107(4):e55.
- North American Association for the Study of Obesity (NAASO). National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication # 00-4084 2000; Oct
- Buchwald H. Overview of bariatric surgery collective review. J Am Coll Surg 2002;194
- Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. Med Clin N Am 2000;84:477-89
- Rand CS, Macgregor AM. Adolescents having obesity surgery: a 6-year follow-up. South Med J 1994;87:1208-13.
- Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. J Pediatr 2001;138:499-504.
- Domínguez-Cherit G, González R, Borunda D, Pedroza J, González-Barranco J, Herrera MF. Anesthesia for morbidly obese patients. World J Surg 1998;22:969-73.
- Dávila-Cervantes A, Ganci-Cerrud G, Gamino R, Gallegos-Martínez J, González-Barranco J, Herrera MF. Open versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: a case control study with a 1-year follow-up. Obes Surg 2000;10:409-12.
- Higa KD, Boone KB, Ho T. Complications of the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 1,040 patients-what have we learned? Obes Surg 2000;10:509-13.
- Holeczy P, Novak P, Kralova A. Thirty percent complications with adjustable gastric banding: where did we go wrong? Obes Surg 2001;11:748-51.
- Vastag B. Experimental drugs take aim at obesity. JAMA 2003;289(14):1763-65.
- A new approach to weight loss surgery. American Diabetes Association. www.diabetes.org Publication date: 13 oct, 2003
- Wang G, Dietz W. Economic Burden of Obesity in Youths Aged 6 to 17 Years: 1979-1999. Pediatrics 2002;109(5)
- Story MT, Neumark-Stzainer DR, Sherwood NE, Holt K, Sofka D, Trowbridge FL, Barlow SE. Management of child and adolescent obesity: attitudes, barriers, skills, and training needs among health care professionals. Pediatrics 2002;111(1)210-14