

## **SOBREPESO Y OBESIDAD. PROBLEMAS Y SOLUCIONES** *OVER WEIGHT AND OBESITY. PROBLEMS AND SOLUTIONS*

**Dr. J.F. Marcos Becerro**<sup>(1)</sup>

**Dr. Basilio Moreno Esteban**<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Miembro de la Comisión Ejecutiva de FEMEDE

<sup>(2)</sup> Jefe de la Unidad de Obesidad del

Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

CORRESPONDENCIA: Dr. J. Fco. Tomás Becerro. C/ Arturo Soria, 262 esc dcha. 30 ~ 28033 Madrid.

Aceptado: 15.03.2000

### **1.- PREVALENCIA DE LA OBESIDAD Y EL SOBREPESO**

El sobrepeso y la obesidad constituyen un importante problema para la salud de los habitantes de nuestro mundo. A pesar de ello, existe una gran controversia, no sólo en lo referente a las causas de su producción, sino también a su tratamiento, ya que algunos especialistas muy cualificados en el campo de la nutrición no le recomiendan.

En los EE.UU., la prevalencia de la obesidad aumentó considerablemente entre los años 1991 y 1998<sup>(66)</sup>.

Este fenómeno no sucede únicamente en EE.UU. y las naciones industrializadas, como lo demuestran los trabajos de la OMS y la revisión realizada por Flegal<sup>(32)</sup>.

De acuerdo con esta autora, la prevalencia de la obesidad ha aumentado en Brasil, China, Japón, Canadá, Finlandia, Nueva Zelanda, Reino Unido, Samoa Occidental, Australia, Alemania, Israel, Islas Mauricio, Países Bajos y Suecia.

En España el 15% de las mujeres y el 11% de los hombres son obesos (Aranceta. Estudio SEEDO-97)<sup>(5)</sup>.

### **2.- MORTALIDAD ANUAL ATRIBUIBLE A LA OBESIDAD**

Hasta la fecha se ha venido manteniendo que la obesidad es la causa más importante de muerte prematura, y que la pérdida de peso mejora la salud y aumenta la longevidad de las personas<sup>(4,59)</sup>.

En el trabajo publicado por Allison y colaboradores<sup>(2)</sup>, después de realizar un detenido análisis de 6

estudios epidemiológicos realizados en EE.UU., llegan a la conclusión de que, el número de fallecimientos producidos por la obesidad durante el último año fue 280.000. De ellos, más del 80% se produjo en personas con IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. En opinión de Stevens y colaboradores<sup>(92)</sup>, la obesidad moderada reduce la esperanza de vida entre 1 y 3 años, según la edad de quienes la padecen.

Sin embargo, la mortalidad relacionada con el peso corporal es motivo de controversia, pues mientras que en algunos trabajos se observa una relación directa entre el índice de masa corporal (IMC) y la mortalidad<sup>(60)</sup>, otros aseguran haber presenciado el mismo hecho entre los dos extremos de la curva de distribución, es decir, entre los más delgados y los más gordos<sup>(97)</sup>.

Por otra parte, sabemos que en el índice de mortalidad, con independencia de la obesidad, intervienen otros muchos factores y fundamentalmente los que afectan al corazón. Según Hopkins y Williams<sup>(41)</sup> a este respecto se han descrito más de 200 factores potenciales de riesgo cardiovascular, entre los que la inactividad y la disminución de la forma física desempeñan un cometido muy importante y se hallan asociados al aumento del índice de mortalidad; y como quiera que, gran parte de quienes padecen obesidad o sobrepeso (IMC > 27) son a la vez inactivos y con baja forma física aerobia, no sería extraño que el aumento de la mortalidad en este grupo fuera debido más a la falta de ejercicio que al aumento del peso corporal (Barlow)<sup>(8,75)</sup>. El estudio longitudinal realizado en el Centro Aerobio<sup>(8)</sup> muestra que los índices de mortalidad más bajos se encuentran entre quienes poseen mayores niveles de forma física, con independencia de su peso corporal. Según Lee<sup>(55)</sup>, cuando los grandes obesos poseen una buena forma física, las alteraciones de la salud disminuyen

considerablemente.

Hoy queda claro que, la inactividad física por sí misma, es decir, sin ir acompañada, de ninguna otra alteración origina unas 250.000 muertes al año en EE.UU.<sup>(75)</sup>

### 3.- DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

Hoy día se entiende por obesidad al aumento excesivo de la masa grasa y a su consecuente incremento del peso corporal. Se define como peso ideal al relacionado con el menor índice de mortalidad.

Desde el punto de vista epidemiológico la cuantificación de la obesidad se determina por el índice de Masa Corporal (IMC) o Índice de Quetelet, el cual resulta de dividir el peso del individuo expresado en Kg, por la altura en metros al cuadrado. Esta fórmula se aplica a la definición al sobrepeso y a los distintos grados de obesidad. En España se utiliza la clasificación propuesta por el SEEDO-2000<sup>(20)</sup> (Tabla I).

|               |           |                        |
|---------------|-----------|------------------------|
| Entre 25-26,9 | Sobrepeso | Grado I                |
| Entre 27-29,9 | *         | Grado II (Preobesidad) |
| Entre 30-34,9 | Obesidad  | Tipo I                 |
| Entre 35-39,9 | Obesidad  | Tipo II                |
| Entre 40-49,9 | Obesidad  | Tipo III Mórbida       |
| Mayor de 50   | Obesidad  | Tipo IV Extrema        |

**TABLA I.** - Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC. SEEDO 2000. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med. Clin. (Barc). 115: 587-597-2000.

### 4.- CAUSAS DE LA OBESIDAD

Como en otros aspectos de la patología humana, en el desarrollo de la obesidad, tanto los genes como el medioambiente desempeñan una función muy importante, ya sea a través del aumento de la ingestión de energía<sup>(78)</sup>, de la disminución del gasto consecutiva al sedentarismo<sup>(89)</sup>, o de la combinación de ambos<sup>(37)</sup>.

#### 4.1.- La genética

De acuerdo con las estadísticas, la influencia de los genes para producir la obesidad varía entre el 50 y el 70%, según los estudios realizados en gemelos idénticos, y entre el 25 y el 50%, de acuerdo con los llevados a cabo en estudios familiares<sup>(16)</sup>. Para Allison y sus colaboradores<sup>(1)</sup>, la herencia explicaría cerca del 70% de la variabilidad en su regulación.

No parece que los genes implicados en la expresión

de la leptina en los humanos influyan de algún modo en la presentación de la obesidad. dado que en la inmensa mayoría de los obesos, el gen y el receptor de la hormona son rigurosamente normales.

Recientemente se han comenzado a investigar sobre una serie de genes involucrados en la forma en que los adipocitos acumulan la grasa, y en la manera en que las células musculares consumen la energía. Para que los preadipocitos o células grasas inmaduras se transformen en adipocitos maduros capaces de almacenar los lípidos, se necesita que el receptor activador de la proliferación del peroxisoma ganma tipo 2 sea activado. Se ha demostrado que, la mutación del gen involucrado en el control de este receptor origina la diferenciación de los preadipocitos, y les faculta para el almacenaje de la grasa en los grandes obesos humanos<sup>(77)</sup>.

En los últimos tiempos se ha llamado la atención sobre un grupo de proteínas desacoplantes (UCPs), a través de las cuales se puede reorganizar la síntesis del ATP en las mitocondrias, de manera que la mayor parte de la energía contenida en el mismo sea utilizada en la producción de calor, en vez de ser almacenada en forma de grasa.

Argyropoulos y sus colaboradores<sup>(6)</sup> han demostrado en los humanos que el polimorfismo del gen 3 UCP tiene algo que ver con la alteración del gasto de energía en reposo. Sin embargo, todavía es pronto para conocer la importancia de este hallazgo en el desarrollo de la obesidad.

#### 4.2.- Disminución del gasto de energía

En el gasto diario de la energía deben considerarse 3 componentes: el metabolismo basal, el efecto térmico de los alimentos y el consumo de energía producido por la actividad física. En este último apartado, parece ser que la cantidad de AF realizada constituye el mayor determinante, dado que la inactividad es un excelente marcador del sobrepeso<sup>(77)</sup>.

La mayoría de los trabajos publicados en el mundo, tanto de tipo ecológico<sup>(103)</sup> como los transversales<sup>(18)</sup> y los prospectivos<sup>(72)</sup>, muestra que los bajos niveles de actividad física van asociados al sobrepeso y a la obesidad. Desde hace algún tiempo en los países industrializados, los niños emplean la mayor parte de su tiempo en ver televisión v en disfrutar con los videojuegos<sup>(94)</sup>.

Los otros dos componentes que intervienen en el gasto diario de la energía: el metabolismo basal y el efecto térmico de los alimentos han sido menos estudiados. De todas formas, no parece que las mo-

dificaciones del metabolismo basal desempeñen una función principal en el desarrollo de la obesidad, ya que este parámetro no ha sufrido variaciones de interés desde hace bastantes años<sup>(104)</sup>.

El efecto térmico de los alimentos no es muy diferente entre obesos y delgados, y tampoco ha padecido modificaciones importantes en las décadas precedentes.

#### **4.3.- Aumento de la ingestión de energía**

Dado que en los últimos 30 años los hábitos relacionados con la actividad física no se han modificado ostensiblemente, Troiano y Fregal<sup>(98)</sup> creen que el aumento de las cifras de la obesidad tiene mucho que ver con la ingestión de los alimentos.

Hecho que ratifican los trabajos de algunos autores, en los que se demuestra que en el transcurso de los últimos años la ingesta calórica de los americanos ha pasado de las 2.239 kcal a las 2.455 kcal al día en los hombres, y de las 1.534 kcal a 1.646 kcal en las mujeres<sup>(33)</sup>.

### **5.- COMORBILIDAD ASOCIADA A LA OBESIDAD Y AL SOBREPESO**

Según Calvo Mosquera y Rodríguez Bustabad<sup>(14)</sup> la obesidad y el sobrepeso se pueden acompañar de más de 30 afecciones, entre las que destacan por su importancia: la hipertensión, las dislipoproteinemias, la intolerancia a la glucosa, la diabetes del tipo II, la hipertrofia cardíaca y en especial, la que afecta al ventrículo izquierdo, el aumento de los niveles plasmáticos de ácido úrico y fibrinógeno, la litiasis biliar, la esteatosis hepática, la artrosis de rodilla y probablemente al cáncer de mama. Estos hechos han sido corroborados por otras asociaciones internacionales<sup>(67)</sup>.

La obesidad constituye un factor de riesgo independiente de la cardiopatía coronaria y colabora en la aceleración de las fases terminales de varias enfermedades cardiovasculares, con independencia de su influencia como factor de riesgo de las mismas<sup>(102)</sup>.

Varios estudios transversales y longitudinales epidemiológicos muestran la existencia de una asociación entre la grasa central, la hipertensión<sup>(65)</sup> y la cardiopatía isquémica<sup>(80)</sup>.

### **6.- COSTES ECONÓMICOS DE LA OBESIDAD Y LA INACTIVIDAD**

Según Colditz<sup>(19)</sup>, el 22% de los costes de la

inactividad de la E. Coronaria, el 22% de los del cáncer de colon y el 5% de los del cáncer de mama son atribuibles a la inactividad. La conducta sedentaria y la ausencia de actividad física le cuestan a los EE.UU. 24,3 billones de \$ cada año en gastos de la salud. Los costes directos de la obesidad alcanzan en USA 70 billones de \$ o el 7% de los gastos originados por el cuidado de la salud<sup>(19)</sup>, y entre el gasto producido por la obesidad (7%) y el originado por la inactividad (2.4%) se consume el 9,4% de dicho presupuesto. Estas cifras son muy parecidas a los gastos originados por el tabaco (47 billones \$)<sup>(67)</sup>. En España el coste económico de la obesidad asciende a 341.000 millones de pesetas lo que corresponde al 6.9% del gasto sanitario<sup>(26)</sup>.

## **7.- TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD**

En el tratamiento de la obesidad se pueden utilizar 5 tipos de medidas: la dieta, el ejercicio, los fármacos, la cirugía y el tratamiento psicológico. Los dos primeros son los más utilizados. Los fármacos únicamente están recomendados en algunos tipos de obesidad. La cirugía constituye el remedio final para quienes no responden a los tratamientos anteriores, y especialmente para los obesos mórbidos. El tratamiento psicológico debe reservarse para los obesos afectados por trastornos de la personalidad u otras alteraciones psicológicas o psiquiátricas.

#### **7.1.- La dieta**

Muchos de los estudios epidemiológicos no apoyan la idea de que, perdiendo peso se vive más tiempo, por lo tanto, es posible que en las personas sanas y gordas la instauración de un programa orientado, con la única intención de reducir el peso corporal a través de la dieta hipocalórica produzca más perjuicios que beneficios<sup>(76)</sup>.

Sin embargo, entre el 33 y el 40% de las mujeres adultas y entre el 20 y el 24% de los hombres de EE.UU, intentan perder peso y el 28% de cada grupo trata de conservar lo conseguido con el programa de adelgazamiento<sup>(42)</sup>.

Se ha discutido mucho, sobre si la utilización de la dieta en el tratamiento de la obesidad y del sobrepeso produce más ventajas que inconvenientes, o al contrario<sup>(95)</sup>. Cuando se utilizan dietas de 1.200 kcal. en 20 semanas se pierden entre 20 y 8,5 kg. pero sólo el 66% de esta pérdida puede ser mantenido un año después<sup>(101)</sup>. Según Kramer<sup>(53)</sup>, a los 5 años de finalizado el tratamiento se alcanza otra vez el peso anterior. En general. el éxito inicial de este tratamiento va seguido de una recuperación gradual, de manera que a larga

distancia, los resultados son similares a los obtenidos con otros procedimientos.

Un hecho importante que con gran frecuencia acompaña a los programas de adelgazamiento es el cambio cíclico de peso o efecto yoyó. Según los estudios epidemiológicos los aumentos de mortalidad que acaecen en los obesos se producen con mayor frecuencia en quienes el peso baja y sube con alguna frecuencia<sup>(10,55)</sup>.

Dados los problemas que plantean los programas de reducción de peso, algunos autores piensan que la dieta no debe ser utilizada de forma continuada en el tratamiento de la obesidad<sup>(4)</sup>. La dieta recomendada por los especialistas no debe comportar disminuciones del contenido calórico superiores a 500 kilocalorías, debe ser variada y contener un 55% - 60% de carbohidratos, un 15% de proteínas y un 25%-30% de grasas. En casos excepcionales, estas últimas pueden ser aportadas en menor cantidad, pero siempre en periodos de tiempo muy cortos no superiores a 30-60 días.

## 7.2.- El ejercicio

De acuerdo con las directrices emanadas de las instituciones encargadas de la vigilancia y mantenimiento de la salud de los adultos y de los niños, el ejercicio en colaboración con la dieta constituye el mejor sistema de prevención y tratamiento de la obesidad, a pesar de la dificultad de su acción para mantener de forma prolongada el peso corporal deseable<sup>(67)</sup>.

### 7.2.1.- El ejercicio en la prevención de la obesidad y el sobrepeso

En el año 1998 se publicó en los EE.UU. un documento relacionado con los conocimientos que en ese momento existían sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades. En él participaron numerosos expertos de distintas especialidades y fue patrocinado por el Instituto Nacional de la Salud y por el del Corazón, el Pulmón y la Sangre de los EE.UU.<sup>(67)</sup>

Una de las más llamativas conclusiones fue que, los trabajos publicados sobre la acción de la actividad física (AF) en la obesidad y sus comorbilidades eran muy limitados, y algunos de ellos habían sido realizados con técnicas poco apropiadas. Para que la discusión se realizara a través de métodos científicos establecieron 4 categorías de evidencias de las fuentes consultadas:

Categoría A: Cuando existían trabajos aleatorios y controlados (TAC) abundantes.

Categoría B: En ella se incluían los datos obtenidos

de TAC escasos: pocos trabajos aleatorios, con pequeñas muestras, resultados inconsistentes, o los llevados a cabo en poblaciones que diferían de las programadas en los objetivos, así como los metaanálisis de los TAC.

Categoría C: Datos proporcionados por trabajos no controlados o no aleatorios y de estudios observacionales transversales o prospectivos.

Categoría D: Cuando los datos se consideraban válidos pero no habían sido conseguidos con procedimientos científicos o clínicos, que les permitan ser incluidos en las categorías A-B y C. En esta categoría se incluían los juicios de los expertos y participantes en la mesa redonda.

Este mismo tipo de evidencias fue tenida en cuenta en las mesas redondas realizadas por el American College of Sports Medicine tituladas "La Actividad Física en la prevención y tratamiento de la obesidad y sus Comorbilidades"<sup>(12)</sup>.

En relación con la **acción preventiva** de la actividad física para evitar la aparición de la obesidad, no existen TAC, pero son muy abundantes los trabajos observacionales en los que se vislumbra que la AF atenúa el aumento de peso producido por el paso de los años, a la vez que reduce la comorbilidad que sufren las personas mayores (Categoría de evidencia C). En cuanto a la capacidad del ejercicio para prevenir la obesidad DiPietro<sup>(23)</sup> asegura que existe una gran evidencia obtenida a través de los estudios longitudinales, según la cual, la AF habitual previene el aumento de peso en la población general y especialmente el consecutivo al envejecimiento. Según esta autora, el ejercicio actúa más en prevenir el aumento de peso que en favorecer la pérdida de la masa grasa y además preserva la masa magra.

La disminución de peso conseguida con el ejercicio depende de la frecuencia y del tiempo dedicado a cada sesión de entrenamiento, así como de la duración del programa. A lo que habría que añadir el grado de adiposidad del individuo y del número total de kcal consumidas durante el programa<sup>(7)</sup>. Y aunque la pérdida de grasa no sea excesiva, sin embargo el ejercicio conserva mucho mejor que la dieta el nuevo peso adquirido. Según todos los indicios, la estrategia para luchar contra la obesidad debe empezar por mantener el peso ideal en los adultos, estimular su pérdida en quienes lo tienen elevado, y aconsejar el ejercicio a toda la población<sup>(51)</sup>.

### 7.2.2. - El ejercicio en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso

En lo que respecta a la pérdida de peso, la mayoría

de los trabajos publicados tanto los TAC como en los observacionales aseguran que la dieta hipocalórica es más eficiente que el ejercicio ligero (recomendado habitualmente). Sin embargo, los mejores resultados se obtienen con la combinación de la dieta hipocalórica y el ejercicio<sup>(21)</sup>, lo que ha sido comprobado por varios trabajos experimentales (TAC).

En cuanto a la acción del ejercicio en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en los adultos existen numerosos TAC, aunque algunos de ellos el número de personas incluido es pequeño y los resultados modestos. Los expertos de la mesa consideran que el ejercicio en las cantidades habitualmente recomendadas sólo produce modestas pérdidas de peso (2,4 kg como media)<sup>(67)</sup>. Para Garrow y Summershell<sup>(35)</sup> las pérdidas son algo más elevadas: 3,0 kg en hombres y 1,4 kgs en mujeres (Categoría de evidencia A). Sin embargo, disminuciones más notables, 8 kg en 100 días, han sido publicadas por Bouchard y cols<sup>(11)</sup>. Pero según dicen los expertos, el ejercicio más la dieta origina mayores pérdidas de peso (1,9 kg) que la dieta sola (Categoría de evidencia A)<sup>(64)</sup>.

Es posible que algunas de las recomendaciones puestas en práctica por autores y entidades corporativas relacionadas con la intensidad y duración del ejercicio, con la finalidad de disminuir el peso corporal, se hayan quedado cortas, como señalan Klem y colaboradores<sup>(46)</sup>, Schoeller y asociados<sup>(65)</sup> y Jakicic y su grupo<sup>(44)</sup>.

Según este último, cuando las mujeres afectadas de sobrepeso realizan programas de actividad física de duración superior a los 150 minutos semanales durante 18 meses, el ejercicio es efectivo para conseguir los objetivos deseados.

De cualquier modo, no parece que la reducción del peso corporal sea un requisito indispensable para disminuir el índice de mortalidad en quienes incrementan el nivel de actividad física<sup>(93)</sup> o la forma aerobia<sup>(10)</sup>. Pues como ha señalado algún autor, la iniciación de un programa de actividad deportiva moderadamente vigorosa disminuye un 23% todas las causas de mortalidad, con independencia de los cambios producidos en el IMC<sup>(73)</sup>.

Algunos investigadores y profesionales de la sanidad aconsejan abandonar las dietas hipocalóricas en el tratamiento de la obesidad. y utilizar solamente el ejercicio con el objeto de mejorar la salud, y no para conseguir la reducción del peso<sup>(108)</sup>. De hecho la Sociedad Americana de Medicina Deportiva reconoce que, los obesos pueden beneficiarse del ejercicio, sin que éste reúna los requisitos requeridos para adelgazar<sup>(3)</sup>.

No parece que la normalización del peso o del contenido graso del cuerpo sea necesaria para mejorar la salud de los obesos que padecen alteraciones metabólicas relacionadas con el aumento de peso<sup>(63)</sup>.

La obesidad en las **personas mayores** ha llamado la atención de los investigadores<sup>(13)</sup>. Toth y cols<sup>(95)</sup> realizaron una revisión de los trabajos publicados entre 1984 y 1999 sobre la acción del ejercicio aerobio (EA) y el de fuerza (EF) en la composición corporal en este grupo de edad. Según ellos, el EA reduce la masa grasa, pero no es capaz de aumentar la masa magra (Categoría C). Sin embargo, el EF disminuye la masa grasa en grado similar a como lo hace el aerobio (1,7 en el primero y 1,9 en el segundo) y además incrementa la magra entre 1,1 y 2,1 kgs (Categoría C). Este aumento puede ser debido a la acumulación de agua en las células musculares<sup>(15)</sup>, dado que el músculo posee un 73% de esta sustancia<sup>(68)</sup>. Así pues, en los mayores que han superado los 55 años, según los miembros de la mesa, el entrenamiento de fuerza reduce la masa grasa y aumenta la masa muscular.

En los **niños**, los TAC revisados demuestran que el ejercicio añadido a la dieta durante espacios muy cortos de tiempo disminuye de forma limitada la masa grasa (Categoría de evidencia B), pero lo suficiente para mejorar la composición corporal. La mejoría de la forma física conseguida con el ejercicio disminuye los factores de riesgo cardiovascular (Categoría de evidencia D). Epstein y Goldfield<sup>(24)</sup> realizaron una revisión de todos los trabajos aleatorios y controlados publicados desde Enero de 1966 hasta noviembre de 1998 y llegaron a la conclusión de que, la dieta más el ejercicio mejora a corto plazo la obesidad más de lo que hace la dieta sola (Categoría de evidencia B).

En las **mujeres embarazadas** la AF, según algunos estudios observacionales es beneficiosa para controlar el peso, tanto durante el embarazo como una vez sobrevenido el parto (Categoría C) y constituye un hecho importante en la prevención del sobrepeso y la obesidad (Categoría D).

En las mujeres **menopáusicas**, los TAC no permiten obtener conclusiones definitivas sobre si el ejercicio previene o limita el aumento de la grasa total del cuerpo y de la abdominal, o si la AF mejora los efectos de la dieta, durante el tratamiento de la obesidad de estas mujeres. Sin embargo, tanto los estudios transversales como los longitudinales sugieren que, las mujeres menopáusicas que realizan niveles elevados de AF poseen menos grasa corporal total y abdominal que las que realizan actividades ligeras (Categoría de evidencia C). Según el NHANES-I las mujeres que

realizaban AF con una edad media de 46 años la AF poseía una correlación inversa con el peso corporal<sup>(107)</sup>. También se ha demostrado que las mujeres postmenopáusicas que realizan ejercicio aerobio poseen menos grasa corporal total y en el tronco<sup>(99)</sup>.

### 7.2.3.- *El ejercicio en la prevención y tratamiento de la comorbilidad de la obesidad*

Después de un concienzudo estudio de más de 700 trabajos publicados sobre las comorbilidades, los miembros de la mesa redonda seleccionaron los 25 que reunían todos los requisitos exigidos a las buenas publicaciones<sup>(12)</sup>. Según ellos, quienes realizan actividad física habitualmente y poseen una buena forma física padecen menos enfermedades e índices de mortalidad más bajos que los inactivos con mala forma física. En cuanto a los afectados por sobrepeso u obesidad, los que de ellos hacen ejercicio y disfrutan de una buena forma física, padecen menos enfermedades crónicas relacionadas con la obesidad, a la vez que disminuye el riesgo de muerte prematura. Además poseen menor riesgo de morbilidad y mortalidad que las personas con peso normal inactivas (Categoría de evidencia C).

#### 7.2.3.1.- *Efectos del ejercicio sobre la grasa abdominal*

En cuanto a la acción del ejercicio sobre la acción de la grasa abdominal existen algunas discrepancias entre los diversos autores. Muchos trabajos muestran que el ejercicio aerobio, además de reducir el peso corporal, disminuye igualmente la grasa visceral y la subcutánea abdominal<sup>(52)</sup> a la vez que aumenta la sensibilidad a la insulina, aunque esto sólo se observa en el primer caso<sup>(69)</sup>. De todas formas, lo que si es cierto, según se deduce de algunos estudios TAC consultados por los miembros de la mesa es que, el ejercicio produce disminución de la grasa visceral y subcutánea, sin que se originen reducción de la circunferencia de la cintura<sup>(84)</sup>.

De acuerdo con su opinión, el aumento de la AF que no va seguido de la pérdida de peso, no disminuye la circunferencia abdominal. Sin embargo, el ejercicio, se acompañe o no de la reducción del peso corporal, aminora la grasa visceral y la subcutánea del abdomen (Categoría de evidencia C). No obstante, algunos autores no están de acuerdo con estos resultados<sup>(84)</sup>. El entrenamiento de fuerza reduce un 10% la grasa intraabdominal, sin que afecte al peso corporal y a la grasa total<sup>(96)</sup>.

No cabe duda de que el entrenamiento alimenta el gasto de energía y disminuye la grasa corporal. A

pesar de ello, algunas mujeres tienden a compensar la pérdida de calorías producida por el ejercicio, con un aumento de la ingestión<sup>(106)</sup>.

La actividad física en adultos con sobrepeso u obesos aumenta la forma cardiovascular con independencia de la pérdida de peso (Categoría A). La AF reduce los factores de riesgo que intervienen en la enfermedad cardiovascular y el suyo propio (Categoría C)<sup>(67)</sup>.

#### 7.2.3.2. - *Efectos del ejercicio sobre la diabetes, la insulina, la tolerancia a la glucosa en los obesos.*

En las últimas dos décadas, la incidencia de la diabetes relacionada con la obesidad ha sufrido un notable aumento<sup>(38)</sup>, y en tanto que, la mortalidad por enfermedad coronaria ha disminuido entre 1987 y 1994, la incidencia del infarto de miocardio ha permanecido constante entre los blancos americanos, y se ha incrementado en los negros y especialmente en las mujeres<sup>(83)</sup>. Esto podría tener alguna relación con el hecho de que este grupo poblacional hace menos ejercicio.

El ejercicio aerobio moderado que no produce pérdida de peso en los diabéticos origina disminuciones importantes en la grasa visceral y subcutánea abdominal. La primera se asocia a una mejoría de la tolerancia a la glucosa<sup>(65)</sup>.

En la revisión de los TAC se observa que un aumento del ejercicio aerobio mejora la acción de la insulina, incluso aunque no vaya acompañado de la pérdida de peso corporal. Resultados similares se obtienen de la revisión de trabajos no aleatorios. De algunos se deduce que el ejercicio mejora la acción de la insulina en la obesidad dentro de la primera semana del tratamiento. Sin embargo, otros señalan que los efectos de la acción del ejercicio sobre la insulina terminan entre los 3 y 4 días de finalizada la sesión de entrenamiento<sup>(90)</sup>. El ejercicio de gran intensidad mejora la acción de la insulina a través del agotamiento del glucógeno muscular<sup>(45)</sup>.

La actividad física aerobia, además de disminuir la grasa total corporal y la central, aumenta la sensibilidad a la insulina<sup>(69)</sup> y previene contra la aparición de la diabetes tipo II<sup>(17, 22, 58, 76)</sup> y lo mismo sucede con el entrenamiento de fuerza en los circuitos<sup>(25)</sup>. Datos conseguidos a través del Estudio de Resistencia a la Insulina y Aterosclerosis muestran la existencia de una relación entre la AF y la sensibilidad a la insulina, y entre esta y el riesgo de progresar hacia la aterosclerosis<sup>(61)</sup>.

Algunas de las afecciones asociadas a la obesidad o al sobrepeso, como el síndrome de resistencia a la insulina, en el que se incluyen la hipertensión, las dislipemias y la hiperinsulinemia<sup>(56)</sup> pueden ser

mejoradas mediante la utilización de la dieta y el ejercicio, sin que el individuo disminuya su peso corporal<sup>(109)</sup>.

En términos generales, la AF produce discretas mejoras en el control de la glucosa de los diabéticos, reduce la medicación empleada en el tratamiento o hace ambas cosas a la vez

#### 7.2.3.3.- Efectos del ejercicio sobre las dislipoproteinemias.

Los diversos trabajos TAC muestran que la AF para que ejerza sus efectos positivos sobre las dislipoproteinemias que acompañan a la obesidad, debe ser lo suficientemente intensa y duradera como para producir una disminución del peso corporal de 4,5 Kg, tanto en hombres como en mujeres. aunque estas se vean afectadas por la menopausia. Por otra parte, el ejercicio unido a una dieta baja en calorías y pobre en grasas, revierte los efectos negativos que la dieta rica en grasas ejerce sobre las MDL en las personas afectadas por sobrepeso (Categoría de evidencia A)<sup>(12)</sup>.

Numerosos estudios epidemiológicos longitudinales y transversales han demostrado la eficacia de la AF para incrementar las HDL y disminuir los triglicéridos plasmáticos, a la vez que mejora la resistencia a la insulina<sup>(86)</sup>. Sin embargo, Stefanick no está de acuerdo con ellos<sup>(91)</sup>.

A pesar de las diferentes opiniones existentes la Reunión de Expertos Sobre la Identificación, Evolución y Tratamiento del Sobrepeso y la Obesidad. recomiendan la pérdida de peso para disminuir los niveles elevados de Colesterol total, de LDL-C y de triglicéridos, así como para elevar las HDL-C en personas afectadas por sobrepeso u obesidad. Sin embargo, Barnard y su grupo<sup>(9)</sup> dicen que la disminución de los lípidos sanguíneos originada por el ejercicio y la dieta, tiene muy poco que ver con la pérdida de peso. A pesar de no influir sobre la composición corporal, el programa de tratamiento disminuye los niveles plasmáticos de los triglicéridos, tanto en ayunas como después de ingestión de los alimentos<sup>(105)</sup>.

#### 7.2.3.4.- Efectos del ejercicio sobre la hipertensión

Según Fagard<sup>(28)</sup>, los niveles elevados de AF o de forma física se asocian a una menor incidencia de hiperextensión, pero se desconoce el efecto que el sobrepeso ejerce sobre este hecho (Categoría C). Dado que el ejercicio aerobio disminuye la presión arterial con independencia de las modificaciones observadas en el peso corporal. El efecto conseguido con el ejercicio depende de las cifras iniciales de la presión arterial (PA), pero no del IMC, o de la edad (Categoría A). El metaanálisis de

44 TAC que incluye 68 grupos de estudio realizado por dicho autor, muestra que el ejercicio dinámico aerobio disminuye la presión basal como promedio 3.4 mm de Hg en la sistólica y 2,4 mm de Hg en la diastólica respecto a los controles. La disminución fue similar en obesos y normales. Es cierto que la hipertensión puede ser disminuida mediante la dieta<sup>(57)</sup>, el ejercicio<sup>(54)</sup> o por la combinación de ambos, sin acompañarse de la pérdida de peso. Incluso cuando la disminución se produce por la acción de la dieta y el ejercicio, el efecto de este último es más importante que la rebaja del peso para mejorar la sensibilidad a la insulina<sup>(109, 12)</sup>.

#### 7.2.3.5.- Efectos del ejercicio en la trombogénesis

Los efectos del ejercicio sobre la coagulación de la sangre arrojan resultados contradictorios. Los estudios observacionales sugieren modestamente que la actividad física regular posee efectos antitrombogénicos (Categoría C). Los datos limitados de algunos estudios TAC indican que la AF moderada realizada habitualmente disminuye la agregación de las plaquetas (Categoría B), aunque en algunos casos esto no vaya acompañado de la reducción de peso<sup>(78)</sup>. También se ha observado un efecto favorable del ejercicio sobre el fibrinógeno del plasma (Categoría C)<sup>(79)</sup>. De igual forma, parece que la AF regular aumenta la fibrinólisis, hecho que puede ser modificado por la variabilidad genética. Sin embargo, sobre este tema no existen datos concernientes a los obesos (Categoría 13).

#### 7.2.3.6.- Efectos del ejercicio sobre el cáncer

Rissanen y Folgelholm<sup>(81)</sup> revisaron la literatura actual sin encontrar ningún TAC sobre el tema citado. Por lo tanto, todas las conclusiones obtenidas proceden de estudios observacionales. Para estos autores, la AF reduce el riesgo a padecer cáncer de colon en hombres y mujeres con sobrepeso y obesos y el cáncer de mama en las mujeres menopáusicas con sobrepeso y obesidad (Categoría C). Por otra parte, la inactividad física aumenta el riesgo a padecer cáncer de endometrio en las mujeres obesas (Categoría C). Muchos trabajos observacionales encuentran una ligera relación directa entre la obesidad y algunos tipos de cáncer (colon, mama, endometrio y próstata), mientras que los epidemiológicos la hallan inversa entre el ejercicio y el cáncer de colon. (Categoría C).

#### 7.2.3.7.- Efectos del ejercicio sobre otras comorbilidades

Un trabajo señala que el EF protege contra la hipertrofia benigna<sup>(81)</sup>. Otros aseguran que el ejercicio mejora la evolución de las enfermedades de la vesícula<sup>(87)</sup>. En la artrosis, la terapia física y la

reducción de peso alivian la sintomatología<sup>(70)</sup>. En el dolor de espalda existen algunos trabajos TAC que hablan de los beneficios producidos por el ejercicio, tanto en su prevención como en su tratamiento<sup>(71)</sup>.

Las conclusiones de las dos mesas redondas citadas y en especial la que dice que la práctica del ejercicio para el tratamiento de la obesidad, sin ir acompañado de dieta hipocalórica es poco eficaz para la disminución del peso corporal, han sido muy criticadas por Ross y colaboradores<sup>(85)</sup> debido a que según ellos, muchos de los trabajos en los que se basaron dichas conclusiones no habían controlado rigurosamente la ingestión, ni el gasto de energía.

### **7.3.- Tratamiento farmacológico de la obesidad**

El tratamiento farmacológico de la obesidad se ha basado fundamentalmente en intentar frenar el apetito, en aumentar el efecto termogénico, en impedir la absorción de las grasas, o en regular conjuntamente los tres mecanismos citados.

Probablemente los agentes farmacológicos de mayor utilización en la obesidad hayan sido las aminas simpaticomiméticas, los sedantes y ansiolíticos, y los serotoninérgicos, fármacos que ya han sido eliminados de la circulación por sus efectos secundarios<sup>(36)</sup>. En la actualidad se han comenzado a estudiar los nuevos agentes farmacológicos agonistas de los receptores b-3-adrenérgicos<sup>(62)</sup>. La sibutamina es un fármaco que ha originado grandes expectativas entre los especialistas debido a su doble acción: disminución del apetito y alimento de la termogénesis, pero todavía los estudios basados en la experimentación clínica son escasos.

Las trabajos modernos, y en especial los de los japoneses, se ha dirigido hacia los péptidos hipotalámicos y específicamente al estudio de un antagonista del neuropéptido Y, y al de los receptores de las orexinas<sup>(43)</sup>. Hasta la fecha, los estudios sólo han sido realizados en animales y han resultado efectivos.

Entre los fármacos que tratan de impedir la absorción de las grasas se encuentra la tetrahidrolipstatina, cuyo nombre comercial responde al de Orlistat. Su acción principal consiste en inhibir la acción de las lipasas gastrointestinales, lo que impide su hidrólisis y por tanto la absorción de los ácidos grasos contenidos en ellas. Por su acción, el 30% de las grasas contenidas en la dieta, se elimina por las heces. Según Hollander<sup>(40)</sup>, en los obesos afectados por diabetes del tipo 2 la utilización del Orlistat, además de disminuir el peso corporal, ejerce el mismo efecto sobre la glucemia,

a la vez que mejora el perfil lipídico. Su verdadera eficacia está por probar, dado que sus efectos secundarios revisten cierta importancia.

En el año 1985 Vázquez-Alcántara y sus colaboradores<sup>(100)</sup> comenzaron a utilizar la oleil-3-estróna (una hormona con una débil acción estrogénica) en las ratas normales. Su empleo se tradujo en una disminución del peso corporal, sin ir acompañado de efectos secundarios importantes. Según Fernández-López y su grupo<sup>(30)</sup> este compuesto, o algún otro relacionado con él, tendrán en el futuro un gran porvenir en el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades.

En cuanto a la leptina, no parece que su empleo vaya a resolver el problema de la obesidad humana, salvo en aquellos casos en los que este trastorno sea debido a una disminución de los niveles de esta hormona<sup>(29)</sup>, lo que viene a suceder sólo en el 5 al 10% de los obesos<sup>(34)</sup>. No obstante, Heymsfield y su grupo<sup>(39)</sup> dicen haber obtenido resultados positivos en algunos sujetos obesos con la leptina recombinante utilizada por la vía subcutánea.

### **7.4.- Tratamiento quirúrgico de la obesidad. La cirugía bariátrica**

La cirugía bariátrica se utiliza exclusivamente en la obesidad mórbida y en pacientes escogidos, dados los peligros que a veces su uso supone para el enfermo. Las técnicas empleadas son muy variadas y van desde las que se basan en la malabsorción, como el shunt yeyunocólico y el bypass yeyunoileal, hasta las restrictivas como el bypass gástrico, y la gastroplastia vertical anillada<sup>(31)</sup>.

Parece que los beneficios de la cirugía bariátrica son importantes, aunque los riesgos también lo son. No obstante, en algunos casos este procedimiento terapéutico es capaz de resolver el problema de los obesos mórbidos, ya que en ellos se producen pérdidas de peso notables y mejorías importantes de las comorbilidades asociadas.

Sin embargo, al ser intervenciones agresivas y con riesgos de cierta consideración para la salud futura de estos enfermos, los candidatos deben ser elegidos con sumo cuidado, advirtiéndoles de las potenciales complicaciones y de la posibilidad de que parte del peso eliminado con la intervención pueda retornar a largo plazo.

En resumen, aunque en la aparición del sobrepeso y la obesidad intervienen numerosos factores y a pesar de que los resultados conseguidos a través de las medidas expuestas, no sean excesivamente favorables, los médicos tenemos la obligación de intentar solucionar este importante problema, mediante el empleo conjunto de todos los medios a



nuestro alcance. Bien es cierto que, aunque en muchas ocasiones el ejercicio sumado a la dieta no sea capaz de disminuir el peso corporal, sí consigue notables beneficios sobre muchas de las comorbilidades que acompañan a la obesidad.

## RESUMEN

Debido a los graves problemas que representan para la salud, el sobrepeso y la obesidad, así como al hecho de que su prevalencia vaya aumentando sin cesar en la mayoría de los países, incluida España, ha introducido en la sociedad un motivo de preocupación, no sólo en la población general, sino también en amplios sectores del estamento médico. Si a ello le añadimos la controversia surgida sobre si es o no conveniente su tratamiento, podría explicar el porqué de la publicación de este trabajo. En él se pasa revista a todos los acontecimientos científicos surgidos en los últimos años, que van desde las causas que los producen, hasta los tratamientos más modernos, sin evitar las discusiones suscitadas por los escépticos sobre la idoneidad de los tratamientos en curso.

**Palabras clave:** Sobrepeso, Obesidad, Tratamientos obesidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 **ALLISON DB, CAPRIO J, KORKEILA M. et al.** The heritability of body mass index among and international sample of monozygotic twins reared apart. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 20-501-506-1996.
- 2 **ALLISON DB, FONTAINE KR, MANSON JE. et al.** Annual Deaths Attributable to Obesity in the United States. *JAMA.* 282-1530-1538-1999.
- 3 **AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE.** The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med. Sci. Sports. Exerc* 22-265-274-1990.
- 4 **AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION.** Position of the American Dietetic Association: weight management. *J. Am. Diet. Assoc.* 97-71-74-1997.
- 5 **ARANCETA J, PÉREZ RODRIGO C, SERRA MAJEN LL, Y EL GRUPO DE COLABORACIÓN ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD.** Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO-97. *Med. Clin. (Barcelona)* 111-441-445- 1998.
- 6 **ARGYROPOULOS G, BROWN AM, WILLI SM, et al.** Effects of mutations in the human uncoupling protein 3 gene on the respiratory quotient and fat oxidation in severe obesity and type 2 diabetes. *J. Clin. Invest.* 102. 1345-1351-1998.
- 7 **BALLOR DL. AND RE.KEESEY.** A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. *Int. J. Obes.* 15-717-726-1991.
- 8 **BARLOW CE, KOHL HW III, GIBBONS LW AND. SN BLAIR.** Physical fitness mortality and obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 19-S41-S44-1995.
- 9 **BARNARD RJ.** Effects of life-style modification on serum lipids. *Arh. Int. Med.* 151-1389-1394-1991.
- 10 **BLAIR SN, SAHTEN J, BROWNELL K. et al.** Body weight change.. all cause mortality and cause-specific mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Ann. Int. Med.* 119-749-757-1993.
- 11 **BOUCHARD CA, TREMBLAY JP, NADEAU A. et al.** Long term exercise training with constant energy intake. I. Effect on body composition and selected metabolic variables. *Int. J. Obes.* 14-57-73-1990.
- 12 **BOUCHARD C and S. BLAIR.** American College of Sports Medicine. Roundtable introduction. Introductory comments for the consensus on physical activity and obesity. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl). S498-S501-1999.
- 13 **BRAY GA, SCHWARTZ RS.** Obesity in the elderly. In: *Handbook of Obesity.* Bray GA. Bouchard C. and WPT James. (Eds). New York. Marcel Dekker. Pag 103-114. 1998.
- 14 **CALVO MOSQUERA G. y MT. RODRÍGUEZ BUSTABAD.** La obesidad como factor de riesgo. Circunstancias asociadas a una mayor prevalencia. *Medicina Integral* 33-234-240-1999
- 15 **CAMPBELL WW, LYNDON JO, DAVEY SL. et al.** Effects of resistance training and chromium picolinate on body composition and skeletal muscle in older man. *J. Appl. Physiol.* 86-29-39-1999.
- 16 **CARDON LR, CARNIELLI D, FABSITZ RR and T. REED.** Genetic and environmental correlations between obesity and body fat distribution in adult male twins. *Hum. Biol.* 66-465-479-1994.
- 17 **CLARK DO.** Physical activity efficacy and effectiveness among older adults and minorities. *Diabetes Care.* 20-1176-1182-1997.
- 18 **COLDITZ G, WILLET W, STAMPFER M, et al.** Patterns of weight change and their relation to diet in a cohort of healthy women. *Am. J. Clin. Nutr.* 51 - 1100-1105-1990.
- 19 **COLDITZ.GA.** Economic costs of obesity and inactivity. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31-(Suppl). S663-S667-1999.
- 20 **CONSENSO SEEDO'2000** para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de Intervención terapéutica. *Med. Clin. (Barc).* 115-587-597-2000.
- 21 **DIONNE L, WHITE M and A. TREMBLAY.** Acute effects of exercise and low fat diet on energy balance in heavy men. *Int. J. Obes.* 21-413-416-1997.
- 22 **DIPIETRO L, SEEMAN TE, STACHENFELD NS et al.** Moderate intensity aerobic training improves glucose tolerance in aging independent of abdominal adiposity. *J. Am. Ger. Soc.* 46-875-879-1998.
- 23 **DIPIETRO L.** Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 -(Suppl).S542-S546-1999.

- 24 **EPSTESIN LH. and G. GOLDFIELD.** Physical activity in the treatment of childhood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl)-S553-S559-1999.
- 25 **ERIKSSON J, TUOMINEN J, VALLE T et al.** Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Hormone. Metab. Res.* 30-37-41-1998.
- 26 **Estudio prospectivo delphi.** Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Gabinete de estudios Bernard Krief. 1999.
- 27 **ETINGER WH JR, BURNS R, MESSIER SP et al.** A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis: The Fitness Arthritis and Senior Trial (FAST). *JAMA*-277-25-31-1997.
- 28 **FAGARD RH.** Physical activity in the prevention and treatment of hypertension: In: Eriksson J. Tuominen J. Valle T, et al. Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Hormone. Metab. Res.* 30-37-41-1998.
- 29 **FAROOQUI IS, JEBB SA, LANGMACK G et al.** Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N. Engl. J. Med.* 34-879-884-1999.
- 30 **FERNÁNDEZ-LÓPEZ JA, REMESAR X and M. ALEMANY.** Oleoil-estrona: historia y perspectivas. *Nutrición y Obesidad.* 3-26-35-2000.
- 31 **FERNÁNDEZ-SOTO ML. LUNA V, LERNITE E et al.** Evaluación de los riesgos y beneficios metabólicos de la cirugía bariátrica. *Nutrición y Obesidad.* 3-119-126-2000.
- 32 **FLEGAL KM.** The obesity epidemic in children and adults: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl) S509-S514-1999.
- 33 **FRAZAO E.** America's Eating Habits: Changes and Consequences. Washinton. DC. US. Dep of Agriculture. Information Bulletin. AIB-750-1999.
- 34 **FRIEDMAN JM.** Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Nutr. Rev.* 56-538-546-1998.
- 35 **GARROW JA and CD SUMMERBELL.** Metaanalysis: effect of exercise with o without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eu. J. Clin. Nutr.* 49-1-10-1995.
- 36 **GODAV.A.** Tratamientos alternativos a la obesidad. *Medicina Integral.* 33-297-304-1999.
- 37 **GRAKSA LP.** Activity level and obesity among Samoans. In: *Social Aspects of Obesity*, de Garine I and NJ Pollcok. (Eds). Amsterdam: Gordon and Breast Publishers. Pac. 253-266. 1995.
- 38 **HARRIS MI, FLEGAL KM, COWIE CC et al.** Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. *Diabetes. Care* 21-518-524-1998.
- 39 **HEYMSFIELD SB, FUJIOKA K, DIXON RM et al.** Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults. A randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA.* 282-1568-1575-1999.
- 40 **HOLLANDER PA, ELBEIN SC, HIRSCH I et al.** Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes. Care.* 21-1288-1294-1998.
- 41 **HOPKINS PN and RR WILLIAMS.** A survey of 246 suggested coronar, risk factors. *Atherosclerosis.* 40-I-52-1981.
- 42 **HORM J and K ANDERSON.** Who in America is trying to loss weight? *Ann. Int Med.* 119-672-676-1993.
- 43 **ISHIHARA A, TANAKA T, KANATANI A et al.** A potent neuropeptide Y antagonist 1229U91, suppressed spontaneous food intake in Zucker fatty rats. *Am. J. Physiol.* 274. RI.500-RI. 504-1998.
- 44 **JAKICIC JM, WINTERS C, LANG W and WING RR.** Effects of intermittent exercise and use on home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women. *JAMA.* 282-1554-1560-1999.
- 45 **KANG J, KELLEY DE, ROBERTSON RJ et al.** Substrate utilization and glucose turnover during exercise of varying intensities in individual with NIDDM. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31-82-89-1999.
- 46 **KLEM ML, WING RR, MCGUIRE MT et al.** A descriptive study of individuals successful a long-term maintenance of substantial weight loss. *Am. J. Clin. Nutr.* 66-239-246-1997.
- 47 **KNEKT P, HELIOVAARA M, RISSANEN A et al.** Leannes and lung cancer risk. *Int. J. Cancer.* 49-208-213-1991.
- 48 **KOISTENEN HA, TUOMINEN JA, EBELING P et al.** The effect of exercise on leptin concentration on healthy men and in type I diabetic patients. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 30-805-810-1998.
- 49 **NOLTERMAN OG, INSEL J, SAEKOW M and JM OLEFSKY.** Mechanisms of insulin resistance in human obesity: evidence for receptor and postreceptor defects. *J. Clin. Invest.* 65-1272-1284-1980.
- 50 **KONO SK, SHINCHI K, IREDA E et al.** Prevalence of gallstone disease in relation to smoking, alcohol use, obesity and glucose tolerance: a study of self-defense officials in Japan. *Am. J. Epidemiol.* 126-787-794-1992.
- 51 **ROPLAN IP and WH DIETZ.** Caloric imbalance and public health policy. *JAMA.* 282 -1579-1581- 1999.
- 52 **KORTH WM, OBERT KA and JO HOLLOSZY.** Exercise training improves fat distribution patterns in 60-to-70 year-old men and woman. *J. Gerontol.* 47:M99-M105-1992.
- 53 **KRAMER FM, JEFFERY RW, FOSTER JL and MK SNELL.** Long-term follow up of behavioral treatment for obesity: patterns of weight regain in men and women. *Int J. Obes.* 13-123-136-1989.
- 54 **KROTKIEWSKI M, MANDROUKAS K, SIOSTROM L et al.** Effects of long-term physical training on body fat metabolism and blood pressure in obesity. *Metabolism.* 28-650-658-1979.
- 55 **LEE CD, JACKSON AS and SN BLAIR.** US weight guidelines: is it also important to consider cardiorespiratory fitness? *Int. J. Obes.* 22. (Suppl): 82-87-1998.

- 56 LEMIEUX S and JP DESPRES.** Metabolic complication of visceral obesity: contribution of the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabete. Metab. (Paris)*. 20-375-393-1994.
- 57 LINDBLAD P, WOLK A, BERSTRONG R et al.** The role of obesity and weight fluctuations in the etiology of renal cell cancer: a population based case control study. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.* 3-631-639-1994.
- 58 MANSON JE, RIMM EB, STAMFER MJ et al.** Physical activity and incidence of non insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet*. 338-774-778-1991.
- 59 MANSON JE and JE FAICH.** Pharmacotherapy for obesity: do the benefits outweigh the risks? *N. Engl. J. Med* 335-659-660-1996.
- 60 MANSSON JE, WILLET WC, STAMFFER RJ et al.** Body weight and mortality among women. *N. Engl. J. Med.* 333-677-685-1995.
- 61 MAYER-DAVIS EJ, D'AGOSTINO R JR, KARTER A et al.** Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: The Insulin Resistance. Atherosclerosis Study. *JAMA*. 279-669-674-1998.
- 62 MILAGRO FI, BERRAONDO B, FORGA L et al.** Aplicación terapéutica de los agonistas adrenérgicos b-3 en la obesidad y en la diabetes. *Endocrinología*. 46-228-234-1999.
- 63 MILLER WC, WALLACE JP, EGGERT KE and AK LINDEMAN.** Cardiovascular risk reduction in a self-taught-sell-administered weight-loss program called the nondiet diet. *Med. Exer. Nutr. Health*. 2. 218-223-1993.
- 64 MILLER WC, KOCEJA DM AND EJ HAMILTON.** A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise, or diet plus exercise intervention. *Int. J. Obes.* 21-941-947-1997.
- 65 MOURIER A, GAUTIER JE, DE KERVILER E et al.** Mobilization of visceral adipose tissue related to improvement in insuline sensitivity in response to physical training in NIDDM. *Diabetes Care*. 20-385-391-1997.
- 66 MUST A, SPADANO J, COAKLEY EH et al.** The Disease Burden Associated with Overweight and Obesity. *JAMA*. 282-1523-1529-1999.
- 67 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH AND NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE.** Obesity. Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: the Evidence Report. *Obes. Res.* 6 (Suppl 2) S51-S210- 1998.
- 68 NELSON ME, FIATARONE MA, LAYNE JE et al.** Analysis of body composition techniques and models for detecting change in soft tissue with strength training. *Am. J. Clin. Nutr.* 63-678-686-1996.
- 69 OPPERT JM, NADEU A, TREMBLAY A et al.** Negative energy balance with exercise in identical twins: plasma glucose and insulin response. *Am. J. Physiol.* 272. E248-E254-1997.
- 70 ORTEGA RM, FERNÁNDEZ-AZUELA M, ENCINAS SOTILLOS A et al.** Differences in diet and foods habits between patients with gallstones and controls. *J. Am. Coll. Nutr.* 16-88-95-1997.
- 71 O'SULLIVAN PB, TWOMEY L and GT ALLISON.** Altered abdominal muscle recruitment in patients with chronic back pain following a specific exercise. *J. Orthop. Sports. Phys. Ther.* 27-114-124-1998. (A)
- 72 PAERATAKUL S, POPKIN BM, KEYOU G et al.** Changes in diet and physical activity affect the body mass index of Chinese adults. *Int. J. Obes.* 22-424-431-1993.
- 73 PAFEEENBARGER RS, HYDE RT, WING AL et al.** The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N. Engl. J. Med.* 328-538-545-1993.
- 74 PAN XR, LI GW, HU YH et al.** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care*. 20-537-544-1997.
- 75 PATE RR, PRATT M, BLAIR SN et al.** Physical activity and public health: a recommendation for the Centers for Disease Control and prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 273-402-407-1995.
- 76 POLIVY J.** Psychological consequences of food restriction. *Am. Diet. Assoc.* 96-589-592-1996.
- 77 PRENTICE AM and SA JEBB.** Obesity in Britain: gluttony or sloth? *Br. Med. J.* 311-437-439- 1995.
- 78 RAURAMA R, SALONEN JT, SEPPANEN K et al.** Inhibition of platelet aggregability by moderate - intensity physical exercise: a randomized clinical trial in overweight men. *Circulation* 74-939-944-1986.
- 79 RAURAMAA R and SB VÄISÄNEN.** Physical activity in the prevention and treatment of thrombogenic profile in the obese: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exec.* 31 -(Suppl)- S631-S634-1999.
- 80 RIMM EB, STAMPFER MJ, GIOVANNUCCI E et al.** Body size and fat distribution as predictor of coronary heart disease among middle aged and older US men. *Am. J. Epidemiol.* 141-1117-1127-1995.
- 81 RISSANEN A and M FOLGELHOLM.** Physical activity in the prevention and treatment of other morbid conditions and impairments associated with obesity: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl) S635-S645-1999.
- 82 RISTOW M MULLER - WIELAND D PFEIFFER A et al.** Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *N. Engl. J. Med.* 339,953-959-1998.
- 83 ROSAMOND WD, CHAMBLESS LE, FOLSON AR et al.** Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease. 1987 to 1994. *N. Engl. J. Med.* 339-861-867-1998.
- 84 ROSS R and I JANSSEN.** Is abdominal fat preferentially, reduced in response to exercise-induced weight loss? *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 -(Suppl)- S568-S572-1999.
- 85 ROSS R, FREEMAN JA and I JANSSEN.** Exercise alone is an effective strategy for reducing obesity and related comorbidities. *Exer. Sport. Sci. Rev.* 28-165-170-2000.
- 86 ROSS R, DAGNONE D, JONES PJH et al.** Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: A randomized controlled trial. *Ann. Int. Med.* 133-92-103-2000.

- 87 SAHI Y, PAFFENBARGER RS JR, HSIEC C and IM LEE.** Body mass index, cigarette smoking and other characteristics as predictors of self-reported, physician diagnoses gallbladder disease in male college alumni. *Am. J. Epidemiol.* 47-644-651-1998.
- 88 SCHOELLER DA, SHAY K and RF KUSHNER.** How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am. J. Clin. Nutr.* 66-551-556-1997.
- 89 SIMMONS G, JACKSON R, SWINBURG B and RLYEE.** The increasing prevalence of obesity in New Zealand: is it related to recent trends in smoking and physical activity? *NZ Med. J.* 109-90-92-1996.
- 90 SMUTOK MA, REECE C, KOKKINOS PF et al.** Effects of exercise training modality on glucose tolerance in men with abnormal glucose regulation. *Int. J. Sports. Med.* 15-283-289-1994.
- 91 STEFANICK ML.** Physical activity for preventing and treating obesity-related dyslipoproteinemias. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl) S609-S618-1999.
- 92 STEVENS J, CAI J, JUHAERI H et al.** Consequences of the use of different measures of effect to determine the impact of age on the association between obesity and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 150-399-407-1999.
- 93 STUBBS RJ, RITZ P, COWARD WA and AM PRENTICE.** Covert manipulation of the ratio of dietary fat to carbohydrate and energy density: effect of food intake and energy balance in free-living men eating ad libitum. *Am. J. Clin. Nutr.* 62-330-337-1995.
- 94 THE ANNENBERG PUBLIC POLICY CENTER OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA.** Television in the Home: The 1997 Survey and Parents and Children. Philadelphia: University of Pennsylvania. 1997.
- 95 TOTH MJ, BECKETT T and ET POEHLMAN.** Physical activity and the progressive change in body composition with aging: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 (Suppl)-590-S596-1999.
- 96 TREUTH MS, HUNTER GR, KEKES SZABO T et al.** Reduction in intraabdominal adipose tissue after strength training in older women. *J. Appl. Physiol.* 78-1425-1431-1995.
- 97 TROIANO RP, FRONGILLO EA JR, SOBAL J and DA LEVITSKY.** The relationships between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int. J. Obes.* 20-63-75-1996.
- 98 TROIANO RP and KM FLEGAL.** Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics.* 101-497-504-1998.
- 99 VAN PELT RE, DAVY KP, STEVENSON PT et al.** Smaller differences in total and regional adiposity with age in women who regularly perform endurance exercise. *Am. J. Physiol.* 275: E626-E634-1998.
- 100 VÁZQUEZ ALCÁNTARA MA, JUÁREZ-OROPEZA ZAMORANO RM et al.** Synthesis and biological assessment of long-acting estradiol fatty acids esters in ovariectomized rat. *J. Steroid. Biochem.* 23-599-602-1985.
- 101 WADEN TA.** Treatment of obesity by moderate and severe caloric restriction: results of clinical research trials. *Ann. Int. Med.* 119-688-693-1993.
- 102 WEINSIER RL., FUCHS RJ, KAY TD et al.** Body fat: its relationship to CHD, blood pressure, lipids and other risk factors measured in a large male population. *Am. J. Med.* 61-815-824-1976.
- 103 WEINSIER RL, NELSON KM, HENSRUD DD et al.** Metabolic predictors of obesity: contribution of resting energy expenditure, thermic effect of food, and fuel utilization to four-year weight gain of post-obese and never-obese women. *J. Clin. Invest.* 95-980-985-1995.
- 104 WEINSIER RL, HUNTER GR, HEINI AF et al.** The etiology of obesity: relative contribution of metabolism factors, diet and physical activity. *Am. J. Med.* 105-145-150-1998.
- 105 WEINTRAUB MS, ROSEN Y, OTTO R et al.** Physical Exercise Conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circulation* 79-1007-1014-1989.
- 106 WESTERTERP K.** Assessment of physical activity level in relation to obesity: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31 -(Suppl)S522-S525-1999.
- 107 WILLIAMSON DF, MADANS J, ANDA RF et al.** Recreational physical activity and ten year weight change in a US, national cohort. *Int. J. Obes.* 17-279-286-1993.
- 108 WOOLEY SC.** Is self-acceptance a reasonable goal? In *Obesity Treatment.* Allison DB and FX Pi-Sunyer (Eds). New York Plenum Press. 1995. Pg 75-78.
- 109 YAMANOUCI K, SHINOZAKI T, CHIKADA K et al.** Daily, walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 18-775-778-1995.