



Vol. 72 • Núms. 5-6
Septiembre-Diciembre • 2018
pp 332-338

Recibido: 21/02/2018
Aceptado: 28/04/2018

Artículo de revisión

Obesidad. Pandemia del siglo XXI

José Juan Ceballos-Macías,* Reynaldo Pérez Negrón-Juárez,[†]
Jorge Alberto Flores-Real,[§] Joel Vargas-Sánchez,[§] Guillermo Ortega-Gutiérrez,^{||}
Ramón Madriz-Prado,[¶] Alfredo Hernández-Moreno**

* Mayor Médico Cirujano, Jefe del área de Endocrinología de la Unidad de Especialidades Médicas, Endocrinólogo, Internista, Escuela Médico Militar.

[†] Mayor Médico Cirujano, Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

[§] Mayor Médico Cirujano, Endocrinólogo, Internista, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

^{||} Teniente Coronel Médico Cirujano, Endocrinólogo, Internista, Escuela Médico Militar, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

[¶] Mayor Médico Cirujano Endocrinólogo Pediatra, Escuela Médico Militar, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

** Médico Cirujano y Partero, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

RESUMEN

La obesidad representa uno de los problemas más importantes de salud de nuestros tiempos; hoy en día se considera un desafío sanitario en los países desarrollados, así como en los que se encuentran en vías de desarrollo, ya que han adoptado los hábitos alimenticios típicos del mundo desarrollado pero, además, por todas las comorbilidades asociadas. La obesidad se asocia con un espectro muy amplio de alteraciones fisiopatológicas como: sobrecarga de volumen, hipertensión, desregulación metabólica, activación neurohumoral e inflamación sistémica. Los genes involucrados en la obesidad son varios y se relacionan con diferentes procesos: en la regulación del apetito, los comportamientos de búsqueda de alimentos y la eficiencia metabólica. La pérdida de peso con cambios de estilo de vida (alimentación y ejercicio) es un camino adecuado para mejorar la salud en pacientes con factores de riesgo asociados a la obesidad. Aunque existen tratamientos medicamentosos y quirúrgicos para lograr la pérdida de peso, éstos no son elegidos de primera intención y sólo son usados cuando el tratamiento primario ha fallado.

Palabras clave: Obesidad, índice de masa corporal, hipótesis del genotipo ahorrativo.

Obesity. Pandemia of the century XXI

ABSTRACT

Obesity represents one of the most important health problems of our times, nowadays it is considered a health challenge in developed countries, as well as in those that are developing, as they have adopted the typical eating habits of the developed world, but also because of all the associated comorbidities. Obesity is associated with a very broad spectrum of pathophysiological changes such as: volume overload, hypertension, metabolic dysregulation, neurohumoral activation and systemic inflammation. The genes involved in obesity are several and are related to different processes: in the regulation of appetite, the behaviors of food search and metabolic efficiency. Weight loss with changes in lifestyle (diet and exercise) is an adequate way to improve health in patients with risk factors associated with obesity. Although there are medical and surgical treatments to achieve weight loss, these are not chosen as first intention and are only used when the primary treatment has failed.

Key words: Obesity, body mass index, hypothesis of the thrifty genotype.

Definición

La obesidad representa uno de los problemas más importantes de salud de nuestros tiempos; hoy en día se considera un desafío sanitario en los países desarrollados, así como en los que se encuentran en vías de desarrollo —ya que han adoptado los hábitos alimenticios típicos de los primeros—, por todas las comorbilidades asociadas.

La obesidad se caracteriza por un exceso de grasa corporal, definido como un índice de masa corporal (IMC) > 29.9 kg/m²; esta entidad es consecuencia de un problema de desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la obesidad como un problema de salud pública a escala mundial; define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25 kg/m² y la obesidad como un IMC

igual o superior a 30 kg/m². Estos umbrales sirven de referencia para las evaluaciones individuales.²

Es el cúmulo adiposo que rebasa el biotipo normal con un sobrepeso de más del 15% del peso de su tipo. Puede ser clasificada como a) exógena (sobrealimentación); b) endógena (endocrina) y c) mixta (asociación de las dos variedades).

A manera de resumen, podríamos decir que la obesidad es un trastorno metabólico multifactorial caracterizado por un exceso de grasa corporal, en especial de la grasa visceral, considerado hoy en día como factor de riesgo principal para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, enfermedades coronarias y, en particular, diabetes, que son las que presentan actualmente mayor morbilidad en todo el mundo. Hay que reconocer que existe una auténtica pandemia de obesidad y sobrepeso.

Estadística

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSA-NUT 2016, se evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños, adolescentes y adultos. Estos resultados variaron según sexo (masculino o femenino) y lugar de residencia (zona rural o urbana). El sobrepeso y la obesidad en mujeres presentó un aumento respecto a cifras de 2012 en los tres grupos de edad, el cual fue mayor en zonas rurales que urbanas. En la población masculina adulta, el sobrepeso y la obesidad aumentaron en zonas rurales (de 61.1% en 2012 a 67.5% en 2016), mientras que se estabilizaron en zonas urbanas, en las que se mantiene en un nivel elevado (69.9%).

Niños en edad escolar – de cinco a 11 años de edad.

- Tres de cada 10 menores padecen sobrepeso u obesidad (prevalencia combinada de 33.2%).

Adolescentes – de 12 a 19 años de edad

- Casi cuatro de cada 10 adolescentes presentan sobrepeso u obesidad (prevalencia combinada de 36.3%). En 2012, esta cifra era de 34.9%.

Adultos – Mayores de 20 años de edad

- Siete de cada 10 adultos (prevalencia combinada de 72.5%) continúan padeciendo exceso de peso (sobrepeso u obesidad) respecto a la cifra de 2012 de 71.2%.^{3,4}

Comorbilidades asociadas con obesidad

La obesidad se asocia con un espectro muy amplio de alteraciones fisiopatológicas, como son sobrecarga de

volumen, hipertensión, desregulación metabólica, activación neurohumoral e inflamación sistémica; una de las consecuencias más significativas de la obesidad es la persistencia de la misma en la adultez. Aunque la mayoría de las complicaciones de esta entidad son clínicamente evidentes en la adultez, los niños obesos —y en especial, los adolescentes— también pueden verse afectados por anomalías metabólicas como dislipidemia, resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa, así como hipertensión arterial, alteraciones en los sistemas respiratorio, gastrointestinal y el aparato locomotor, sin dejar a un lado los problemas psicológicos a corto plazo que representa para esta población (*Cuadro 1*).

La hipertensión arterial sistémica es una complicación importante en los obesos. Desde hace más de 70 años se sabe que la hipertensión se vincula con la obesidad. Además, la hipótesis sobre un nexo primario entre obesidad e hipertensión y la resistencia

Cuadro 1. Complicaciones de la obesidad.

Hipertensión arterial sistémica
Dislipidemia
Endocrinas:
Diabetes tipo 2
Intolerancia a la glucosa
Resistencia a la insulina
Síndrome de ovario poliquístico
Alteraciones en el ciclo menstrual
Síndrome metabólico
Gastrointestinales:
Esteatosis hepática
Síndrome de intestino irritable
Colelitiasis
Ortopédicas:
Genu valgo
Pie plano
Tibia vara
Epifisiólisis femoral
Escoliosis
Respiratorias:
Asma bronquial
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS)
Síndrome de obesidad con hipoventilación (SOH)
Neurológicas:
Hipertensión intracraneana
Seudotumor cerebral
Dermatológicas:
A corto plazo: dermatitis, forunculosis e intertrigo
A largo plazo: celulitis, lipoatrofia
Acantosis

selectiva a la insulina ha sido confirmada por múltiples investigaciones.⁵

En cuanto a los problemas de dislipidemia, lo más significativo en lo que concierne a la obesidad es su relación con el riesgo cardiovascular;⁶ la causa principal de la hipertrigliceridemia en niños será la obesidad. No sólo la ingesta excesiva de grasas, sino también la de hidratos de carbono, sobre todo ante la ausencia de actividad física, están asociadas con la aparición de hipertrigliceridemia; hay que recordar que la ingesta de dulces es frecuente en la dieta del obeso.⁷ La hipertrigliceridemia guarda también conexión con la disminución de colesterol HDL, lo que incrementa el riesgo cardiovascular.

Bases moleculares

Es bien sabido que la obesidad es un complejo de condiciones heterogéneas y multifactoriales con componentes genéticos relacionados (*Cuadro 2*). Recientemente, algunas investigaciones en obesidad empiezan a dar importancia a los mecanismos moleculares que podrían contribuir con una condición de obesidad.

La hipótesis de genotipo ahorrativo de Neel supone que los ciclos del hambre experimentados por nuestros antepasados cazadores-recolectores favorecieron los mecanismos genéticos de la degradación adiposa.

Según lo implícito por la hipótesis del genotipo ahorrativo, los genes de la obesidad son típicamente involucrados en la regulación del apetito, los comportamientos de búsqueda de alimentos y la eficiencia metabólica. Sin embargo, muchos de estos genes tienen efectos pleiotrópicos adicionales, que también pueden estar bajo selección natural.

Las señales del apetito y el centro de control en el sistema nervioso, particularmente en el hipotálamo y el mesencéfalo, vienen del intestino, el tejido adiposo, el hígado, así como del páncreas. La señal se induce por la distensión gastroduodenal, produciendo péptido yy (secretado en íleon y colon), colecistocinina (duodeno), polipéptido gástrico inhibido (células k del duodeno y yeyuno), GLP-1 (células L del íleon), que son los primeros en responder a la glucosa y secreción de insulina secretada por el páncreas, así como en la saciedad. La grelina se produce en el estómago y es única entre las hormonas del sistema, siendo orexígena y secretada con el tiempo desde la última ingesta de alimentos.

El tejido adiposo es de dos tipos. El tejido adiposo blanco (TAB) es endocrino y es esencial en el almacenamiento de energía, mientras que el tejido adiposo pardo (TAP) está implicado en la termogénesis a

través de la respiración mitocondrial.⁸ Dentro de los depósitos de TAB también existen adipocitos «beige», que exhiben propiedades termogénicas similares a los adipocitos marrones tras la estimulación.⁹ El TAP ha sido tradicionalmente visto como un depósito de grasa presente sólo en recién nacidos y pequeños mamíferos.¹⁰ Sin embargo, avances recientes en el campo muestran que la masa de TAP está presente en adultos y está relacionada de manera inversa con los fenotipos de obesidad.¹⁰

Es sabido que la obesidad resulta del desequilibrio del consumo frente al gasto energético; este desequilibrio conduce a una acumulación patológica

Cuadro 2. Causas de obesidad.

Causas primarias	<p>Causas genéticas: desórdenes monogénicos (genes asociados):</p> <ul style="list-style-type: none"> Proconvertasa 1 (PCSK1) Mutación en el receptor de melanocortina 4 (MC4R) Deficiencia de leptina y su receptor (LEP, LEPR) Proopiomelanocortina (POMC) Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) <p>Síndromes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Deleción de 16p11.2 (obesidad progresiva) Prader-Willi (PWS) Bardet-Biedl (BBS) Cohen y de Alström Síndrome WAGR
Causas secundarias	<p>Neurológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tumor cerebral Consecuencias de irradiación cerebral Obesidad hipotalámica <p>Endócrinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo* Síndrome de Cushing (no exógeno) Deficiencia de HG Pseudohipoparatiroidismo <p>Psicológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Depresión** Desórdenes de alimentación <p>Inducido por medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antidepresivos tricíclicos Anticonceptivos orales Anticomiciales Antipsicóticos Glucocorticoides Sulfonilureas Glitazonas Bloqueadores beta

* Es controversial si el hipotiroidismo causa obesidad o la exacerba.

** Depresión asociada con sobrepeso o trastornos del comer.

del tejido adiposo. La obesidad, por lo tanto, refleja una interacción de desarrollo y medio ambiente con el genotipo. Las condiciones monogénicas de la obesidad, los genes causantes del fenotipo obeso, están bien identificadas actualmente; sin embargo, el *locus* relacionado con la arquitectura genética no es claro aún. Por ejemplo, se sabe que una mutación del Pro115Gln en PPAR γ 2 acelera la diferenciación de los adipocitos y puede causar obesidad.^{11,12}

Durante los últimos 15-20 años, se han descrito más de 200 mutaciones de genes únicos causantes de obesidad,¹³ pero resulta interesante que todas estas mutaciones se pueden encontrar tan sólo en 10 genes.¹⁴ Sin embargo, estas mutaciones son raras y conducen a obesidad extrema y desarrollo temprano de la misma, acompañada de desórdenes endocrinológicos diversos.¹⁵ Existen nueve mutaciones monogénicas bien estudiadas que explican más del 10% del desarrollo temprano de obesidad y sus formas extremas, afectando LEP, LEPR, POMC, PCSK1, MC4R, PPRA, FTO, BDNF, SIM1, NTRK2 (*Cuadro 3*).

En fechas recientes, se han descrito miembros de familias con una mutación en la secuencia codificadora del gen de la leptina o del gen del receptor de la leptina. Los pacientes con obesidad mórbida con defectos genéticos en el gen del receptor de leptina (LEPR) presentan hipogonadismo hipogonadotrópico, lo que puede conducir a una maduración sexual retardada.^{16,17} La adopción de nuevos alimentos básicos ha afectado directamente al genoma humano, con implicaciones para el riesgo de obesidad.

Cada vez hay más pruebas que demuestran que la inflamación es un importante mediador patógeno

del desarrollo de la resistencia a la insulina inducida por la obesidad. En la actualidad, se acepta en general que las células inmunes residentes en los tejidos juegan un papel importante en la regulación de esta inflamación inducida por la obesidad, como lo hacen en la inmunidad clásica.¹⁸

Tratamiento médico para la obesidad

La pérdida de peso es un camino adecuado para mejorar la salud en pacientes con factores de riesgo asociados a la obesidad, así como sus comorbilidades. Los medicamentos aprobados para el manejo y pérdida de peso crónico en pacientes en quienes se presenta un fracaso al tratamiento para pérdida de peso mediante planes dietéticos y ejercicio representan otra opción de abordaje.¹⁹ Actualmente, se recomienda en pacientes con IMC \geq a 25 kg/m², con otras herramientas farmacológicas (IMC \geq a 27 kg/m² con comorbilidades, o IMC > 30 kg/m²) y cirugía bariátrica (> 35 kg/m² con comorbilidades o IMC > 40 kg/m²). Puede ser utilizado para condicionar modificaciones en el comportamiento para reducir la ingesta de alimentos y aumentar la actividad física cuando sea posible.

El uso de medicamentos puede mejorar la adherencia a los cambios de comportamiento y el funcionamiento físico en quienes inicialmente no podían realizar actividades físicas. Para promover y mantener la pérdida prolongada de peso, se sugiere el empleo de medicamentos aprobados para pérdida de peso, para disminuir las comorbilidades y aumentar el apego a las modificaciones en el comportamiento.

Cuadro 3. Formas monogénicas (no sindrómicas) de la obesidad.

Alteración	Localización del cromosoma	Gen	OMIM
Deficiencia de leptina	7 (7q31.3)	LEP	164160
Receptor de leptina	1 (1p31.3)	LEPR	601007
Alteraciones de la POMC	5 (5q15)	PCSK1	162150
		PC1, PC3, NEC1 y SPC3	
Receptor de melanocortina 4	18 (18q32)	MC4R	155541
Receptor activado por proliferación de peroxisomas	22 (22q13.31), 6 (6p21.31) y 3 (3p25)	(PPARA) (PPARB/D) (PPARG)	170998 600409 601487
Gen asociado a la masa magra y la obesidad	16 (16q12.2)	FTO	610966
Factor neurotrófico derivado del cerebro	11q13	BDNF	
Single-minded homolog 1	6q16.3	SIM1	
Receptor neurotrófico para tirosina cinasa tipo 2	9q22.1	NTRK2	

En la actualidad, los medicamentos aceptados por la FDA (*Food and Drug Administration*) son orlistat, lorcaserina, fentermina, naltrexona/bupropión y liraglutida. Los no aprobados por la FDA son hormonas tiroideas; éstos son dañinos debido a que generan problemas del corazón, hipertensión arterial y síntomas psiquiátricos, por lo que fueron retirados del mercado.

Con excepción de orlistat, los medicamentos indicados para la obesidad tienen como blanco los mecanismos del apetito. Los medicamentos aprobados para el tratamiento de la obesidad trabajan principalmente en el núcleo arcuato, estimulando las neuronas de POMC, mismas que promueven la saciedad. Algunos de estos medicamentos son serotoninérgicos, dopaminérgicos y agentes liberadores de norepinefrina, así como inhibidores de su recaptura.

En pacientes con hipertensión descontrolada e historia de enfermedades cardíacas, no se recomienda el uso de agentes simpaticomiméticos como fentermina o dietilpropión. En pacientes con DM2 que tienen sobrepeso u obesidad, se sugiere el uso de antidiabéticos que tienen acciones adicionales para promover la pérdida de peso (como son análogos de GLP-1: liraglutida, exenatida e inhibidores de los transportadores de sodio-glucosa tipo 2 [SGLT-2]), además de su terapia habitual, aunados al primer agente usado en estos pacientes: metformina.

Se ha demostrado que la dieta, la modificación de la conducta y, cuando se requiera, la farmacoterapia son seguras y eficaces para producir una pérdida de peso modesta pero efectiva y para aliviar los problemas médicos comórbidos asociados. La guía de AHA/ACC/TOS para el manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos revisó los ensayos clínicos aleatorios sobre las intervenciones de pérdida de peso y determinó que los mejores resultados de pérdida de peso se producen con frecuentes visitas cara a cara (16 visitas al año en promedio).^{20,21} Pero se debe considerar de manera importante que los medicamentos para bajar de peso no cambian la fisiología subyacente de la regulación del peso de manera permanente.

Para los medicamentos aprobados para el tratamiento a largo plazo de la obesidad, las dosis recomendadas son las siguientes. Orlistat: 120 mg tres veces al día; fentermina/topiramato (escalando medicamento): 7.5 mg/46 mg cada día; lorcaserina: 10 mg dos veces al día; naltrexona/bupropión: 8 mg/90 mg, dos comprimidos diarios; liraglutida: 3.0 mg subcutáneos cada 24 horas.^{22,23}

Las personas con obesidad y DM2 pueden tener el doble beneficio de perder peso y controlar la glucemia

mientras se prescribe un régimen que incluya una o más de las tres clases de fármacos disponibles en la actualidad: la metformina, los agonistas de GLP-1 (exenatida, liraglutida) e inhibidores de SGLT-2. Para el objetivo de la pérdida de peso clínicamente significativa, los ensayos que comparan agonistas de GLP-1 y otros agentes antihiperoglucémicos han demostrado pérdida de peso en algunos sujetos en rangos superiores entre 5.5 y 8 kg.²⁴

Tratamiento quirúrgico

La cirugía para la obesidad (o bariátrica, como se le conoce comúnmente) es una cirugía metabólica que controla este padecimiento y otras enfermedades que se consideran incurables como la diabetes tipo 2, la hipertensión y dislipidemias, representando otra opción para tratamiento de la obesidad.

Existen tres técnicas diferentes: restrictiva, malabsortiva y mixta (*Cuadro 4*). Está demostrado que la pérdida de peso es efectiva con cirugía laparoscópica, con derivación gástrica y gastrectomía laparoscópica con manga gástrica; también está la disminución de peso, la remisión de la diabetes mellitus tipo 2, disminución de la concentración de lípidos y de riesgo cardiovascular a largo plazo, sin incremento de peso en comparación con un grupo control.²⁵

Las principales complicaciones detectadas en pacientes tratados con estas técnicas quirúrgicas fueron anemia, desnutrición, deficiencia de vitaminas A, C y D;^{26,27} caída del cabello²⁸ y litiasis renal por depósito de oxalatos de calcio.²⁹ Existen estudios donde las mujeres con cirugía bariátrica tuvieron concentraciones menores de 25-hidroxivitamina D y superiores de paratohormona en suero,³⁰ con el consecuente riesgo aumentado de

Cuadro 4. Tipos de cirugía bariátrica.

Técnicas restrictivas
Gastroplastia (vertical anillada, vertical en banda) (reversible)
Banda gástrica hinchable (horizontal)
Balón intragástrico
Técnicas malabsortivas
Derivación
Derivación yeyuno-ileal
Técnicas mixtas
Derivación gástrica
Derivación biliopancreática
(gastrectomía con anastomosis en Y de Roux)
Cruce duodenal

osteoporosis por disminución de la mineralización y densidad ósea. Sin embargo, se ha descrito la mejoría del control glucémico inmediatamente después de la cirugía,²¹ con resultados positivos a un año del procedimiento, en que el paciente consigue la disminución de la hemoglobina glucosilada hasta alcanzar concentraciones inferiores a 6.3%, reducción del IMC de 28.5 ± 3.0 a 23.4 ± 2.3 kg/m² y remisión de la diabetes tipo 2 en 72.4% de los pacientes con diagnóstico menor de cinco años al momento de la cirugía e IMC mayor de 30 kg/m².³¹

Los estudios permiten conocer las complicaciones de la cirugía metabólica a largo plazo para poder seleccionar a los pacientes idóneos para este procedimiento y frenar su indiscriminada realización en quienes no hay un valor riesgo-beneficio considerable, ante la decisión de realizarla sólo como un procedimiento estético y no con la indicación de un beneficio para el control de la diabetes y la obesidad.

Pocos estudios a largo plazo han dado a conocer resultados en cuanto a cirugía bariátrica se refiere. Adams y sus colaboradores publicaron en septiembre del 2017 un estudio de 1,156 pacientes que fueron comparados en tres grupos: uno para cirugía de tipo derivación en Y de Roux versus dos grupos en quienes no fueron realizadas intervenciones quirúrgicas; se demostró en el grupo quirúrgico remisión a largo plazo del peso y complicaciones del tipo diabetes.³²

En conclusión, se sabe que la obesidad es una enfermedad crónica degenerativa que se convirtió en una especie de epidemia en el siglo XX y continúa en forma exponencial en el siglo XXI, amenazando con colapsar la economía. Se han establecido varios mecanismos en los últimos años con el fin de contrarrestarla, pues conlleva múltiples comorbilidades que afectan directamente al paciente, así como a la sociedad, desde el punto de vista socioeconómico. La mejor forma de combatirla es la prevención primaria, la cual debe iniciar desde el seno materno, continuando con la formación en casa y escuela.

REFERENCIAS

- Ferry FF. Ferri consultor clínico: diagnóstico y tratamiento en medicina interna. España: Elsevier; 2000. p. 617.
- Wilding J. Science, medicine, and the future. *Obesity treatment*. *BMJ*. 1997; 315 (7114): 997-1000.
- Hernández M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016: Resultados ponderados. [Presentación] Instituto Nacional de Salud Pública. 14 de diciembre 2016.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe Final de Resultados.
- Rocchini AP, Katch V, Kveselis D, Moorehead C, Martin M, Lampman R et al. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. *Hypertension*. 1989; 14 (4): 367-374.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992; 327 (19): 1350-1355.
- Cowell JM, Warren JS, Montgomery AC. Cardiovascular risk prevalence among diverse school-age children: implications for schools. *J Sch Nurs*. 1999; 15 (2): 8-12.
- Gil A, Olza J, Gil-Campos M, Gómez-Llorente C, Aguilera CM. Is adipose tissue metabolically different at different sites? *Int J Pediatr Obes*. 2011; Suppl 1: 13-20.
- Wu J, Boström P, Sparks LM, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012; 150 (2): 366-76.
- Sidossis L, Kajimura S. Brown and beige fat in humans: thermogenic adipocytes that control energy and glucose homeostasis. *J Clin Invest*. 2015; 125 (2): 478-486.
- Bouchard C, ed. *Genetics of obesity*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*. 1997; 337 (13): 869-873.
- Mutch DM, Clément K. Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet*. 2006; 2 (12): e188
- Rankinen T1, Zuberi A, Chagnon YC, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14 (4): 529-644.
- González Jiménez E. Obesity: etiologic and pathophysiological analysis. *Endocrinol Nutr*. 2013; 60 (1): 17-24.
- Clément K, Vaisse C, Lahlou N, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998; 392 (6674): 398-401.
- Farooqi IS, Bullmore E, Keogh J, et al. Leptin regulates striatal regions and human eating behavior. *Science*. 2007; 317 (5843): 1355.
- Ferrante AW Jr. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Intern Med*. 2007; 262 (4): 408-414.
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100 (2): 342-362.
- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014; 129 (25 Suppl 2): S102-S138.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344 (18): 1343-1350.
- Qsymia (phentermine and topiramate extended-release) [prescribing information]. Mountain View, CA: Vivus Inc. <http://www.qsymia.com/pdf/prescribing-information.pdf>. Accessed July 2, 2014.
- Belviq (lorcaserin) [prescribing information]. Zofingen, Switzerland: Arena Pharmaceuticals GmbH.
- Shyangdan DS, Royle P, Clar C, Sharma P, Waugh N, Snaith A. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (10): CD006423.

25. Solís-Ayala E, Carrillo-Ocampo L, Canché-Arenas A, Cortázar-Benítez L, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F et al. Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. *Med Int Mex*. 2013; 29 (5): 487-494.
26. Aasheim ET, Elshorbagy AK, Diep LM, Søvik TT, Mala T, Valdivia-Garcia M et al. Effect of bariatric surgery on sulphur amino acids and glutamate. *Br J Nutr*. 2011; 106 (3): 432-440.
27. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Hanvold SE, Mala T et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90 (1): 15-22.
28. Demaria EJ, Winegar DA, Pate VW, Hutcher NE, Ponce J, Pories WJ. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg*. 2010; 252 (3): 559-566; discussion 566-567.
29. Sakhaee K, Griffith C, Pak CY. Biochemical control of bone loss and stone-forming propensity by potassium-calcium citrate after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2012; 8 (1): 67-72.
30. Grethen E, McClintock R, Gupta CE, Jones R, Cacucci BM, Diaz D et al. Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (5): 1320-1326.
31. Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, Kasama K, Wong SK, Lee YC. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of diabetic patients: a multi-institutional international study. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16 (1): 45-51; discussion 51-52.
32. Adams TD, Davidson LE, Hunt SC. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N Engl J Med*. 2018; 378 (1): 93-96.

Dirección para correspondencia:

Myr. M. C. Reynaldo Pérez Negrón-Juárez

Hospital Central Militar,
Av. Ejército y Periférico,
Col. Lomas de Sotelo S/N, 11200,
México, Ciudad de México.
E-mail: lscmehcg@gmail.com