

## Algunas consideraciones sobre la obesidad exógena primaria en el niño

Por los Dres.:

MANUEL PEÑA\* y LEOPOLDO PEÑA\*\*

Peña, M.; Peña, L. *Algunas consideraciones sobre la obesidad exógena primaria en el niño*. Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

Se hace una revisión de la obesidad exógena primaria en edades pediátricas, y se definen y esbozan los criterios diagnósticos más utilizados, así como la descripción de los hallazgos morfológicos que originaron una clasificación conceptual basada en el número, tamaño y contenido de lípido de los adipocitos. Se señalan los aspectos bioquímicos y funcionales del tejido adiposo en los obesos interrelacionándolos con algunas particularidades endocrinas propias de este síndrome. Se revisa someramente el manejo terapéutico de estos pacientes, y se enfatiza en algunas cuestiones dietéticas de interés. Dado lo complejo y polémico que resultan estos aspectos, se considera que el elemento fundamental para solucionar este problema es prevenir la obesidad desde edades tempranas; se proponen algunas medidas.

Una mayor disponibilidad de alimentos, extensión de la red preventivoasistencial y mejoría de las condiciones de vida en general, como el resultado del sustancial cambio en la estructura socioeconómica de nuestro país, ha traído como consecuencia un notable incremento del estado nutricional de la población, pero la malnutrición por exceso ha cobrado un peso específico cada vez mayor en el cuadro de salud, sobre todo relacionada con la ablactación precoz, consumo exagerado de alimentos ricos en energía y por otra parte, nuestros patrones culturales de belleza. Estos hechos han sido reflejados en estudios

realizados en círculos infantiles,<sup>1,2</sup> así como en un sector de la comunidad de Alamar,<sup>3</sup> donde la malnutrición por exceso presenta una tasa de 4,3%.

### Definición y diagnóstico

La obesidad exógena primaria ha sido definida por Knittle como un exceso de tejido adiposo corporal,<sup>4</sup> pero este exceso es difícil de cuantificar. Bray y Davidson<sup>5</sup> en estudios realizados en cadáveres, propusieron considerar obesidad si el contenido de grasa corporal excedía el 25% del peso corporal total en varones y el 30% en hembras; pero obviamente esas investigaciones son imposibles de realizar en seres vivos.

Los criterios diagnósticos más ampliamente utilizados son:<sup>6</sup>

- a) Peso real para la edad superior al percentil 97. Este criterio no toma

\* Profesor asistente. Departamento de bioquímica, Instituto de Ciencias Básicas "Victoria de Girón", Calle 146 No. 3102, Playa, Habana 15, Cuba.

\*\* Residente de 3er. año, Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

en consideración la talla del individuo, y por consiguiente puede incluir como obesos a individuos normales de talla elevada, o excluir a individuos de talla baja. Actualmente está en vías de desuso.

- b) Valor porcentual del peso ideal para la talla real; es el más usado, considerando sobrepeso cuando dicho valor se encuentra entre 111-120%, y obeso cuando excede el 120%.<sup>7</sup>

Con fines prácticos puede considerarse útil, pero puede señalarse que al no tomar en cuenta la constitución corporal y el hecho de que el peso corporal total está determinado por el peso en agua, peso del tejido magro y el peso en grasa, puede darse el caso que hombres con gran desarrollo muscular sean considerados obesos; y por otra parte ancianos (donde el tejido muscular disminuye relativamente) y hay un aumento del tejido adiposo, sean considerados como normales.<sup>8</sup> Por lo tanto, cuando se desea conocer de manera precisa, es necesario evaluar la constitución física individual, desarrollo muscular y los cambios en la composición corporal.

Existen numerosos métodos, complejos y costosos, para detectar la proporción de grasa en el cuerpo como son: dilución en gases liposolubles (helio, ciclopropano, kriptón),<sup>9</sup> determinación del contenido de K<sup>40</sup> corporal,<sup>10</sup> métodos densitométricos (pesaje hidrostático y volumétrico).<sup>11</sup>

$$\text{y por ciento de grasa} = \left[ \frac{4.95}{(\text{Densidad corporal})} \right] 4.5 \times 100$$

Este método fue evaluado por *Womersley y colaboradores*<sup>12</sup> y *Arroyo*<sup>14</sup> y sus resultados fueron comparados satisfactoriamente con los obtenidos por medio de densitometría directa y por cuantificación de K<sup>40</sup> corporal total.

Por conveniencia y simplicidad se han desarrollado indicadores indirectos siendo los más usados los espesores de los pliegues cutáneos tricipital, bicipital, suprailiaco y subescapular,<sup>12-14</sup> ya que aproximadamente las dos terceras partes de la grasa se encuentra en el tejido celular subcutáneo. *Fox*,<sup>8</sup> considera que son menos confiables en la obesidad extrema, y en ancianos ya que ganan más "grasa interna" que del tejido celular subcutáneo.

A partir de estas mediciones regionales de grasa corporal se permiten hacer cálculos globales. Dichos métodos se basan en el establecimiento de correlaciones lineales entre las mediciones del espesor del pliegue en diversos sitios o de medidas sencillas como son: el peso y la talla y la cuantificación de la grasa por otros procedimientos de mayor exactitud.

Uno de ellos, desarrollado por *Durnin y Rahaman*<sup>11</sup> utiliza el espesor del pliegue cutáneo en cuatro sitios distintos, y la densidad corporal utilizando la fórmula de *Siri* y es:

$$y = 1.1610 - 0.0632 X$$

$$y = 1.1581 - 0.0720 X$$

donde  $y$  = densidad corporal

$x$  = logaritmo de la suma del espesor del pliegue cutáneo en los cuatro sitios expresados en mm.

Un nuevo índice antropométrico que es la relación entre el pliegue tricipital transformado logarítmicamente y el logaritmo del perímetro muscular braquial fue descrito por *Amador*.<sup>15</sup> Los resultados obtenidos en un grupo de niños de

edad preescolar reflejaron utilidad para discriminar no sólo entre bien nutridos y malnutridos, sino como criterio de clasificación tanto, en la mala nutrición energética como la proteínica y además evaluar su magnitud.<sup>17,18</sup>

### Morfología

Los recientes avances en el campo de la histología han facilitado el desarrollo de técnicas adecuadas, para la medición del tamaño de los adipocitos, y de forma indirecta calcular el número aproximado de éstos.

Reh,<sup>19</sup> usó un método para la fijación de células en muestras de tejido adiposo seguido de mediciones microscópicas, pero su confiabilidad era limitada. Bjurulf,<sup>20</sup> en estudios llevados a cabo en cadáveres consideró que la obesidad se debía a un aumento del número de adipocitos, de su tamaño o a una combinación de ambos, pero la técnica empleada por él incluía artefactos que limitaron su utilidad. Se han empleado diversos métodos<sup>21-23</sup> pero de todos ellos el de mayor exactitud, que lo sitúa como el de referencia, es el que utiliza tetróxido de osmio como fijador, separando los adipocitos fijados del estroma y los mide con un contador electrónico modelo Coulter.<sup>24</sup>

De todos éstos, sin embargo, los más empleados por su relativa sencillez son los que usan colagenasa para aislar los adipocitos, siendo sus resultados confiables.<sup>25-27</sup>

Una limitante que se ha incriminado a estos procedimientos es que no incluye los adipocitos diminutos y delipinizados.<sup>28</sup>

El cálculo del número de adipocitos se basa en la relación existente entre el peso de la grasa corporal total y el peso de un adipocito.<sup>29,30</sup>

En investigaciones realizadas en ratas a las que se sobrealimentaron durante las tres primeras semanas de vida, Hirsch y Knittle,<sup>30</sup> comprobaron un aumento de la celularidad del tejido adiposo, años después otros autores,<sup>30,31</sup> de-

mostraron un incremento en el número y tamaño de los adipocitos durante el primer año de vida.

Brooke,<sup>32</sup> considera que el tejido adiposo en humanos tiene un período finito de proliferación comprendido desde la trigésima semana de gestación hasta el primer año de vida y encontró que el número total de células adiposas estaba aumentando en aquellos niños que eran obesos en su primer año de edad y en aquellos adultos que comenzaron su obesidad desde la niñez.<sup>33</sup>

Adebonojo<sup>34</sup> en cultivo de tejidos realizados en recién nacidos normales informó que un adipocito puede multiplicarse veinte y una veces, y producir un millón de nuevos adipocitos, previa delipinización y transformación en adipofibroblasto, mientras que un lactante de seis meses de edad tiene un 25% de la capacidad proliferativa anterior, decreciendo de forma progresiva hasta los dos años en el que la multiplicación es prácticamente nula.

En la adolescencia hay un resurgimiento del período proliferativo aunque de menor magnitud.

La sobrealimentación en las primeras épocas de la vida origina un aumento en el número de células adiposas<sup>35</sup> y también aunque en menor grado en las células que constituyen el tejido magro,<sup>36</sup> pudiendo prolongarse la etapa proliferativa un período de tiempo mayor<sup>37</sup> hecho que ha sido demostrado en ratas.<sup>38,39</sup>

Otros autores<sup>10,41</sup> han encontrado, sin embargo, que el incremento del tejido adiposo en el primer año de vida es a expensas del aumento del tamaño de los adipocitos y no a la celularidad, e inclusive se plantea que durante el período proliferativo, ocurre después de los 2 años de edad. Häger<sup>42</sup> considera que la diferencia de estos resultados con los de Hirsch y Knittle<sup>29</sup> se deban a diferencias en los procedimientos metodológicos y a la composición muestral.

Está bien establecido que en la obesidad exógena primaria existe o un aumento significativo del número de adipocitos

o del tamaño o a la combinación de ambos<sup>5,29,31,43-45</sup> lo que originó una clasificación conceptual basada en el número, tamaño y contenido de lípidos intracelulares.<sup>6</sup>

Agrupándolo en:

**Hiperplásico:** Aumento del número de adipocitos generalmente 50-150 x 10<sup>6</sup>, estando el tamaño y el contenido lipídico dentro de los rangos normales.  
**Hipertrofico:** Existe un número normal de células (25-150 x 10<sup>6</sup>), pero su tamaño está aumentado (100-50 $\mu$  de diámetro) al igual que el contenido de lípido intracelular (0,8 - 1,6  $\mu$ g/célula).

**Mixto:** Presenta valores elevados de las tres variables tomadas en cuenta.

Estas particularidades estructurales poseen también características bien definidas en su comportamiento metabólico<sup>6,46,47</sup> clínico<sup>48-50</sup> y terapéutico<sup>51,52</sup> lo que hace que esta clasificación sea más idónea para un estudio integral de la obesidad.

#### *Aspectos metabólicos*

Las funciones metabólicas más importantes del tejido adiposo pueden considerarse la síntesis, el almacenamiento y la degradación de los triglicéridos.

Los triglicéridos provenientes de la dieta, una vez absorbidos, son transportados en el plasma como lipoproteínas denominadas quilomicrones, que son posteriormente hidrolizados por la acción de la lipasa lipoproteica, también llamada factor aclarante del plasma, a ácidos grasos y glicerol que difunden fácilmente a través de la membrana celular de los adipocitos. La actividad de ésta parece regular la captación de lípidos por la célula y se han informado aumento de sus niveles en obesos e individuos que ingieren dietas ricas en carbohidratos.<sup>53,54</sup>

Los ácidos grasos en el citoplasma de las células adiposas<sup>55</sup> son activados en presencia de tioquinasa, adenosintrifosfato (ATP), coenzima A y magnesio a Acil-coenzima A. Tres moléculas de Acil-

coenzima A se esterifican con el L - $\alpha$ - glicerofosfato y se resintetiza un triglicérido que es la forma de depósito en este tejido.

El L - $\alpha$ - glicerofosfato necesario para la resíntesis del triglicérido proviene fundamentalmente de los glúcidos ingeridos ya que existe una pobre actividad de gliceroquinasa en las células humanas.<sup>56</sup>

Factores nutricionales, endocrinos, neurológicos y farmacológicos desempeñan una función fundamental como moduladores en la actividad enzimática del tejido adiposo.<sup>57,58</sup> La insulina es la hormona más importante en el proceso lipogénico, ya que incrementa la captación de glucosa por las células, la glicólisis, la actividad de diversas enzimas involucradas en el ciclo de las pentosas, las actividades de la Acetil CoA carboxilasa y citrato-*liasa*, entre otras.

Otras hormonas como la prolactina, oxitocina, lisin-vasopresina y estrógenos tienen acción lipogénica.

El mecanismo complementario y vinculado de forma dinámica, con la lipogénesis es la lipólisis.<sup>59</sup> Esta consiste en la degradación de los triglicéridos a ácidos grasos y glicerol por un equipo enzimático conocido por lipasa hormonosensible.

Esta enzima<sup>60</sup> está controlada por las concentraciones de AMP cíclico que a su vez dependen de la estimulación del sistema adenil ciclasa por factores lipolíticos entre los que puedan mencionarse algunas hormonas, siendo las más importantes<sup>60,61</sup> adrenalina, noradrenalina, hormona del crecimiento, glucagón, hormona adrenocorticotropa (ACTH), etc. Hace algunos años describieron un factor movilizador de grasa (FMS) producido en la ántero-hipófisis y distinto a las lipotropinas, que se le ha atribuido una importante función en el mecanismo regulador de la lipólisis en el tejido adiposo.<sup>62-65</sup>

Desde hace mucho tiempo<sup>67,68</sup> se conocen alteraciones en el metabolismo



de los carbohidratos en los obesos<sup>69,70</sup> y se ha considerado estrechamente ligado a la diabetes mellitus.<sup>71-74</sup>

Se han encontrado diferentes comportamientos ante una sobrecarga de glucosa. Algunos han hallado cifras de glicemia elevadas en la segunda y tercera horas de la prueba,<sup>75-79</sup> mientras que otros<sup>80,81</sup> han hallado valores dentro de límites normales, estos últimos tuvieron en cuenta los antecedentes familiares de diabetes mellitus para evitar la posible inclusión de diabéticos latentes.

Salvo excepciones,<sup>82</sup> los valores de insulina encontrados en obesos sometidos a una sobrecarga de glucosa han sido elevados.<sup>83-89</sup>

Para explicar este fenómeno han surgido numerosas hipótesis que pretenden relacionar el hiperinsulinismo con diversos aspectos que incluyen factores morfológicos, de actividad física, dietéticos, metabólicos y de sensibilidad de receptores celulares como los más importantes.

La escasa "sensibilidad periférica" a la insulina se ha atribuido a un aumento del tamaño del adipocito<sup>90</sup> ya que se encontró que existía una significativa correlación positiva entre el tamaño y los niveles plasmáticos de insulina<sup>90,91</sup> y además, había un mejoramiento progresivo de la insulinemia en sujetos que bajaban de peso.<sup>92,95</sup>

*Björntorp y Sjöström*<sup>96</sup> se cuestionaron qué era lo primario si el tamaño del adipocito o el aumento de la insulina, ya que les llamaba la atención que el adipocito sólo asimila una pequeña proporción de la carga de glucosa que recibe el organismo, y sin embargo la insulinemia era notablemente elevada, asimismo la disminución de los niveles plasmáticos de insulina está más relacionada con la actividad física que con la reducción del tamaño celular. Todo esto, consideran ellos, pudiera implicar que la hipertrofia del adipocito no es causa sino efecto de la hiperinsulinemia.

*Davidson*<sup>97</sup> indica que el tejido adiposo de los obesos puede no ser insensible a la insulina y sugiere que la insensibilidad puede deberse al tejido muscular o a antagonistas circulantes de la insulina.

*Flatt*,<sup>98</sup> basándose en el ciclo "glucosa-ácidos grasos" de *Randle*,<sup>99</sup> postuló que las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos podrían ser explicadas por el aumento absoluto de los ácidos grasos no esterificados (AGNE) en la sangre de estos sujetos, al poseer una mayor cantidad de grasa corporal, y los AGNE disminuyen la captación y utilización de glucosa por la célula y causa secundariamente una mayor secreción insulínica.<sup>100,101</sup>

La rápida disminución de los niveles plasmáticos de insulina encontrados en los obesos sometidos a dietas hipocalóricas, sin que todavía existan cambios significativos en el tamaño de la célula adiposa, hacen pensar que la hiperinsulinemia está asociada a factores dietéticos.<sup>75,102</sup> Así el contenido de carbohidratos de la dieta puede ser un factor importante de la hiperinsulinemia porque han hallado niveles altos de insulina en pacientes que han bajado de peso con dietas con alta proporción de carbohidratos.<sup>103</sup>

El desarrollo de la teoría de receptores periféricos celulares ha permitido que se emitan nuevas hipótesis. *Jacobson*<sup>104</sup> demostró que los adipocitos mayores de 100  $\mu$  tienen una "capacidad metabólica" (suma de los factores que contribuyen a la habilidad de estimular o inhibir la velocidad metabólica) aumentada, detectando que la concentración de insulina necesaria para obtener un efecto antilipolítico era menor que la requerida para estimular la incorporación de glucosa a la célula.

Planteó la posibilidad que existan dos tipos de receptores para la insulina, unos de alta afinidad relacionados con el efecto antilipolítico y otros de baja afinidad relacionados con la captación de glucosa. Así, para la acción antilipolítica

de la insulina necesitan ser estimulados menor cantidad de receptores que para lograr un metabolismo glucídico adecuado.

Estudios enzimáticos en tejido adiposo de pacientes con sobrepeso han mostrado diferencias en las actividades de diversas enzimas como son la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), la enzima málica (EM), la citrato liasa y la deshidrogenasa láctica.<sup>105-111</sup>

La G6PDH, enzima que interviene en el ciclo de las pentosas, aumenta la formación de NADPH necesario para la síntesis de ácidos grasos. Estudios experimentales demuestran que en los obesos hay una mayor utilización de este ciclo.<sup>112</sup> La EM favorece la generación de precursores de ácidos grasos, así como la citrato liasa que cataliza la reacción de ácido cítrico hacia la formación de ácido oxalacético y acetil CoA, hechos que favorecen la lipogénesis.

Se han relacionado diferentes tipos de dietas con las actividades de estas enzimas. Una dieta rica en carbohidratos aumenta la actividad de G6PDH, EM y la citrato liasa y disminuye la actividad de la fosfoenolpiruvicoquinasa (PEPK) permitiendo así una mayor disponibilidad de ácido oxalacético para el ciclo de *Krebs*.<sup>113,114</sup> Por otra parte, una dieta rica en grasas tiene un efecto opuesto. *Hahn y Kirby*<sup>115</sup> encontraron que una dieta de este tipo activa además la Carnitin-acil-transferasa (CAT) hepática y ésta aunque todavía no ha sido confirmada, parece intervenir en el transporte de cetonas además de desempeñar una función fundamental en el transporte de ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana mitocondrial.

Sobre las modificaciones de las actividades enzimáticas informadas en la obesidad quedan aún muchos aspectos pendientes de esclarecer, pero los estudios enzimáticos y en cultivo de tejidos, abren un campo extraordinario de investigación.<sup>116</sup>

Se han hallado diferencias en la liberación de la hormona del crecimiento (GH) en los obesos, cuando se han comparado con controles,<sup>90,117-120</sup> encontrando valores bajos ante estímulos tales como la hipoglicemia. Incluso *Carnelutti*<sup>121</sup> pensó que pudiera ser la causa de la obesidad, pero *El Kodary*<sup>122</sup> halló una normalización de la respuesta de GH una vez que los obesos lograron su peso ideal.

*Durán*<sup>123</sup> consideró que el enlentecimiento en la movilización lipídica encontrada en los sujetos obesos pudiera explicarse por la secreción inadecuada de GH.

Los obesos muestran bajos niveles de GH cuando se someten a un ayuno prolongado y *Schwarz* señaló que podía explicar la resistencia a la cetosis con respecto a los no obesos.<sup>124</sup>

Parece paradójico que a pesar de la relativa deficiencia de GH plasmática en los niños con sobrepeso, muchos de ellos exhiben aceleración del crecimiento y de la maduración sexual,<sup>125-132</sup> así como una edad ósea adelantada.<sup>126,130, 133,136,138</sup>

*Theodoridis*<sup>120</sup> y *Hammar*<sup>138</sup> consideran que tanto la insulina como la GH poseen características anabólicas y que son responsables de la transferencia de aminoácidos a la célula, si la actividad anabólica de ambas es sinérgica, entonces la elevada secreción insulínica puede ser suficiente para promover un crecimiento normal o incluso acelerado a pesar del déficit relativo de GH.

#### Otros aspectos metabólicos

Como se señaló anteriormente, existen diferencias metabólicas entre los sujetos obesos y no obesos. La capacidad movilizadora de grasa del tejido adiposo puede evaluarse por distintos métodos,<sup>139-142</sup> y se ha encontrado una ineffectividad en la movilización de las reservas de grasa del tejido adiposo en obesos sometidos a ayuno, ejercicios y a la administración de agentes lipolíticos como la epinefrina.<sup>74,143-145</sup>

Shaw y Ramwell<sup>140</sup> demostraron que las prostaglandinas E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> y F<sub>2A</sub> eran liberadas del tejido adiposo incubado *in vitro* durante la estimulación por agentes lipolíticos como noradrenalina, adrenalina y ACTH.

Illiano y Cuatrecasas<sup>141</sup> entre otros, han involucrado a las prostaglandinas en el mecanismo de retroalimentación negativa, por lo que puede modificar la lipólisis del tejido adiposo. Posteriormente, Curtis-Prior<sup>142,143</sup> postuló la hipótesis que existía un desbalance en el sistema (receptor-adrenérgico, adenilciclasa, proteínas-quinasa) y la acción fosfolipasa hormonosensible que estimula la síntesis de prostaglandina<sup>144</sup> proponiendo un predominio de la lipogénesis sobre la lipólisis que motiva un almacenamiento exagerado de triglicéridos, considerando de interés investigar el uso de antagonistas de las prostaglandinas (7-oxa PG<sub>2</sub>) o inhibidores de la sintetasa de PG<sub>2</sub> (indometacina) en el tratamiento de la obesidad.

#### Consideraciones terapéuticas

En 1936 al notarse que el sulfato de benzedrina administrado a pacientes deprimidos y grupo control, provocaba una disminución del apetito, comenzaron a usarse distintas drogas, cuyos resultados eran limitados y su uso podía provocar efectos no deseables, especialmente en edades tempranas.<sup>151</sup>

Estudios realizados con dextro-amfetamina y sus derivados,<sup>152,153</sup> así como fenometrazina<sup>154</sup> han arrojado resultados desalentadores en el manejo terapéutico de la obesidad en niños.

Recientemente fueron evaluados los efectos de tres drogas: fenfluramina, clortermine y mazindol, cuyos resultados sobre la pérdida de peso eran poco significativos y potencialmente peligrosos.<sup>154-156</sup>

Se ha aprovechado también la actividad lipolítica de algunas hormonas como la triiodotironina<sup>157</sup> y la gonadotropina coriónica humana<sup>158</sup> pero ha sido rechazado,<sup>155,159</sup> tanto por sus errores metodo-

lógicos como por la posible interferencia con los eventos de crecimiento y desarrollo de estos niños.

Tratamientos tan curiosos como la acupuntura<sup>160,161</sup> han sido ensayados, detectando pérdidas de peso de 4-5 kg semanales, pero Mok<sup>162</sup> con un diseño más cuidadoso, no obtuvo buenos resultados.

Por las complejas dificultades terapéuticas, Kremen<sup>163</sup> hace más de treinta años, propuso un procedimiento quirúrgico en el manejo de la obesidad severa. Su principio era crear una malabsorción intestinal, al reducir la superficie absorptiva del intestino delgado. Muchos han informado exitosos descensos de peso,<sup>164-169</sup> sobre todo durante los primeros doce a dieciocho meses después de la intervención; posteriormente han encontrado una meseta en la curva ponderal, al parecer, por ocurrir una hipertrofia compensadora del intestino. Se han informado numerosas complicaciones,<sup>170</sup> además de las propias a la intervención, como son insuficiencia hepática,<sup>169,171</sup> deficiencias vitamínicas,<sup>155,169</sup> ulceraciones en la zona anastomótica,<sup>172,173</sup> deficiencias de hierro, magnesio y calcio,<sup>169,174,175</sup> poliartritis,<sup>176</sup> pancreatitis,<sup>177</sup> invaginación intestinal,<sup>178</sup> complicaciones urológicas<sup>179</sup> y psiquiátricas,<sup>180</sup> por sólo mencionar algunas.

Otra intervención que se ha empleado es el cerclaje de los maxilares,<sup>169</sup> medidas éstas cuyos usos en edades pediátricas son extremadamente riesgosas, no sólo por las complicaciones mencionadas, sino por las graves consecuencias en la esfera psicológica del crecimiento y desarrollo.<sup>181</sup>

#### Aspectos dietéticos

Hipócrates enseñaba a sus discípulos que "las enfermedades debidas a la repleción se curaban mediante depleción". Este principio es el que originó que en la obesidad exógena (debida a un balance energético positivo) se utilizara la reducción de alimentos, aumento del gasto energético o ambos, para regresar a su peso adecuado.<sup>182</sup>

*Hedwig y Mayer*<sup>183</sup> le dan mayor importancia a la actividad física que a la ingestión, pero en general existe aceptación a este hecho, aunque es de destacar que no todos los sujetos se comportan de la misma forma en el orden cuantitativo; es conocido por todos que algunos sujetos son refractarios al descenso de peso aun limitando su ingestión calórica,<sup>184,185</sup> así como otros ingieren cantidades considerables y se mantienen delgados.<sup>186</sup>

De todos los procederes dietéticos, el más usado ha sido reducir la ingestión neta de calorías, conociéndose como dietas reductoras o hipoenergéticas.<sup>187-189</sup>

Estas dietas requieren de un esfuerzo por parte del paciente, de sus padres y una estrecha vigilancia, ya que la limitación de nutrientes, especialmente las proteínas, puede afectar los períodos de rápido crecimiento. Por esto aquellos regímenes que sugieren inanición temporal, se consideran prohibidos.

Como la limitación de la ingestión muchas veces resulta casi imposible en estos pacientes, surgieron métodos que preconizaban no reducir la ingesta, sino restringir algunos alimentos, por lo que recibió los calificativos de "milagroso" y "revolucionario", ejemplo de esto fue una publicación hecha por *Atkins*<sup>190</sup> con unas consideraciones pseudocientíficas y puramente mercantilistas; por otra parte, la existencia de estas dietas datan de un siglo atrás, como es el caso del cirujano inglés *William Harvey* quien suprimía carbohidratos y permitía la ingestión de carnes *ad libitum*. Posteriormente *Lyon* en 1932 y *Pennington*<sup>191-193</sup> en 1951, utilizaron dietas bajas en carbohidratos y ricas en grasas sin restricción calórica para el tratamiento de los obesos proponiendo este último que al metabolizarse un exceso de carbohidratos producía grandes cantidades de ácido pirúvico que impedía la oxidación de la grasa corporal,<sup>194</sup> pero años después fue destruida esta hipótesis.<sup>195</sup>

*Kekwick y Pawan* estudiaron los efectos de esta dieta y arribaron a varias

conclusiones: no hubo defecto en la absorción, ni afectación de las reservas proteicas,<sup>196</sup> que la alteración de la composición de las dietas podían provocar cambios metabólicos y en el gasto energético,<sup>197</sup> o sea al aportar suficiente cantidad de carbohidratos, ocurre una mejor oxidación de grasas hasta anhídrido carbónico y agua, de lo contrario gran parte de las grasas se eliminarían bajo la forma de cuerpos cetónicos,<sup>198</sup> ocurriendo una mayor utilización de los depósitos de grasa y una conservación relativa de la masa corporal<sup>199</sup> donde la sustancia movilizadora de grasa (FMS) desempeña una importante función.<sup>56,66</sup>

*Dror y colaboradores*<sup>200</sup> en estudios realizados en ratas, detectaron que las dietas hipergrasas promovían un balance nitrogenado positivo y una mejor utilización proteica.

*Yoshimura y colaboradores*<sup>201</sup> presentaron evidencias que el consumo de oxígeno se elevaba en un régimen rico en grasas y pobre en carbohidratos, además informaron una mayor captación de yodo por la glándula tiroidea. Basado en estas observaciones *Schönborn*<sup>202</sup> estudió el metabolismo del ácido palmítico marcado con C<sup>14</sup> en sujetos normales con dieta rica en grasa y pobre en carbohidratos y en otros con la proporción inversa, manteniendo el aporte proteico igual en ambos grupos y encontró un aumento del metabolismo en la primera condición concluyendo que era útil en el manejo dietético de los obesos. Variaciones enzimáticas informadas fueron señaladas anteriormente.

Varios investigadores han criticado este régimen dietético argumentando que las pérdidas de peso más intensas se debían a la no retención de agua como ocurría con dietas hiperglúcidas;<sup>203,204</sup> otros estudios realizados con dietas isocalóricas y con proporciones diferentes de carbohidratos, proteínas y grasa, hallaron que efectivamente al inicio el descenso de peso era mayor con la dieta hipergrasa, pero pocos días después, el descenso de peso era el mismo y dependía de las calorías ingeri-



das,<sup>200,201</sup> atribuyendo esas mayores pérdidas iniciales a un origen hidrico.

#### Comentario final

Como puede observarse, el manejo terapéutico de los niños obesos es extremadamente complejo y polémico. Conlleva a implicaciones más profundas que contactan con las esferas psicológica y social, y el criterio de curación de estos pacientes implica un cambio de actitud, como se refleja en las palabras de Mayer que reproduciremos a continuación: "El tratamiento de la obesidad debe ser a largo plazo. Los tratamientos a corto plazo no tienen significación. Este, verdaderamente comienza cuando el paciente y su familia han aceptado la idea que lo que deben hacer es cambiar su modo de vida, sus hábitos alimentarios, los hábitos de ejercicios y la concepción global del problema".<sup>205</sup>

Por todas estas consideraciones y si recordamos que la máxima capacidad proliferativa del tejido adiposo es en el primer año de vida, lo que debemos hacer es prevenir la obesidad lo más tempranamente posible.<sup>209</sup>

La declinación de la lactancia materna<sup>210</sup> ha ido acompañada a una introducción cada vez más precoz de alimentos sólidos, hecho que ha sido profundamente debatido.<sup>211,212</sup> No existen verdaderas ventajas al ab lactar a nuestros lactantes con alimentos sólidos antes de los tres meses de edad y esto puede traer consigo una sobrealimentación que generaría un exceso de peso y éste a su vez, una disminución en la actividad física, estableciéndose así un círculo vicioso que agravaría la obesidad.

Muchas madres congratulan a sus hijos sobrealimentándolos y de esta manera pueden distorsionar los signos fisiológicos propios del niño, injertando otros de carácter psicológico.<sup>213</sup> En nuestro medio el sobrepeso generalmente es considerado como sinónimo de salud y belleza y el "niño bueno" es aquel que es "tranquilo", "comilón" y "dormilón", cualidades éstas que no necesitan comentarios.

Es evidente que la labor educativo-preventiva, es la piedra angular para tratar este problema, y en nuestra sociedad existen condiciones muy favorables para abordarlo.

Para finalizar proponemos algunas medidas que pueden ser de utilidad:

- a) Promover la lactancia materna durante el primer semestre de vida.
- b) Aplicar las normas de ablactación teniendo en cuenta las características individuales de crecimiento y desarrollo de cada niño.
- c) Combatir los hábitos que engendran un consumo exagerado de alimentos energéticos, como son endulzar la leche, aporte excesivo y precoz de viandas y cereales.
- d) Facilitar la óptima actividad física proporcional al desarrollo psicomotor del lactante y motivar la práctica de deportes desde edades tempranas.
- e) Actuar sobre factores ambientales que puedan influir en los aspectos señalados.

#### SUMMARY

Peña, M.; Peña, L. *Some considerations on primary exogenous obesity in the child.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

A review of primary exogenous obesity in children is made, and most widely used diagnostic criteria are defined and summarized. The morphological findings which led to a conceptual classification based on the number, size and lipid content of fat cells are commented. Biochemical and functional aspects of fat tissue in obesities are pointed out, and they are interrelated with some endocrine particularities of the syndrome. The therapeutic management of these patients is briefly reviewed, and some interesting dietetic

aspects are emphasized. Since these aspects are complex and polemic the fundamental attempts should be directed to the prevention of obesity from early ages. Some preventive measures are suggested.

#### RESUME

Peña, M.; Peña, L. *Quelques considérations sur l'obésité exogène primaire chez l'enfant.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

On fait une révision de l'obésité exogène primaire chez l'enfant, et les critères diagnostiques les plus utilisés sont définis et esquissés. On décrit les trouvailles morphologiques qui ont donné lieu à une classification conceptuelle basée sur le nombre, le volume et le contenu de lipides des cellules graisseuses. On signale les aspects biochimiques et fonctionnels du tissu adipeux chez les obèses et on établit le lien existant avec quelques particularités endocriniennes propres à ce syndrome. On fait une révision sommaire du traitement thérapeutique de ces patients, et on met l'accent sur quelques questions diététiques d'intérêt. Etant donné la complexité de ces aspects et les divers critères existants, la prévention précoce de l'obésité est considérée l'élément fondamental pour résoudre ce problème; quelques mesures sont proposées.

#### РЕЗЮМЕ

Пења, М., Пења, Л. *Некоторые соображения о первичном экзогенном ожирении у ребенка.* Rev Cub Ped 49:6, 1977.

Проводится обзор первичного экзогенного ожирения в педиатрическом возрасте, определяются и намечаются чаще всего используемые диагностические критерии, а также описание морфологических открытий, порождающих концептуальную классификацию, основанную на количестве, размере и содержании липида адипоза. Указываются функциональные и биохимические аспекты жировой ткани при ожирениях, взаимосвязывая их с некоторыми эндокринными особенностями, присущими этому синдрому. Поверхностно рецензируется терапевтическое обращение с этими пациентами и подчеркиваются некоторые диетические вопросы, представляющие интерес; приводится всё сложное и полемическое, что представляет собой эти аспекты; считается, что основным элементом для разрешения проблемы является предотвращение ожирения в самом раннем возрасте; предлагаются некоторые методы.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Hermelo, M. P.; Illnait, J. *Sobrepeso y obesidad en niños de círculos infantiles.* Rev Cub Ped 47: 23, 1975.
2. Hernández, M. y otros. *Malnutrición por exceso en niños menores de 1 años de la Regional Guantánamo.* Rev Cub Ped 49: 19, 1977.
3. Legón, O. *Estudio de un sector pediátrico en el nuevo modelo de atención médica en la comunidad.* Tesis Especialista 1er. Grado en Pediatría, 1975.
4. Knittle, J. L. *Obesity in childhood: a problem in adipose tissue cellular development.* J Pediatr 81: 1048, 1972.
5. Bray, G. A.; Davidson, M. B. *Obesity: a serious symptom.* Ann Intern Med 77: 797, 1972.
6. Adebajo, F. O. *Primary Exogenous Obesity. A conceptual classification.* Clin Pediatr 13: 715, 1974.
7. Güell, R. *Temas de Endocrinología Infantil.* Ed. Organismos. Instituto Cubano del Libro. La Habana, 1974.
8. Fox, F. W. *The enigma of mass regulation.* S. A. Med J 48: 287, 1964.
9. Lesser, G. T. et al. *Use of independent measurement of body fat to evaluate overweight and underweight metabolism.* 26: 792, 1971.
10. Arvidsson, B.; Häger, A. *Whole Body counting of infants: A longitudinal study of total Body Potassium.* pp. 77 Linköping University Medical Dissertations No. 43, Linköping, 1976.

11. *Wilmore, J. H.; Behnke, A. R.* An anthropometric estimation of body density and lean body weight in young men. *J Appl Physiol* 27: 25, 1969.
12. *Durnin, J. V. G.; Rahaman, M. M.* The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 21: 681, 1967.
13. *Seltzer, G. B. et al.* Skinfold as a predictive measure of body density and body fat in obese adolescent girls. *Pediatrics* 36: 212, 1965.
14. *Arroyo, P. y otros.* Evaluación antropométrica de la grasa corporal total. *Rev Invest Clin (Mex)* 26: 103, 1974.
15. *Womersley, J. et al.* A comparison of the fat-free mass of young adults estimated by anthropometry, body density and total body potassium content. *Clin Science* 43: 469, 1972.
16. *Amador, M. y otros.* Índice Energía/Proteína: un nuevo aporte para la evaluación del estado de nutrición. Valores en niños sanos de edad pre-escolar. *Rev Invest Clin (Mex)* 27: 247, 1975.
17. *Amador, M. et al.* Energy/Protein Index: A new approach for the assessment of the nutritional status. *Proc X International Congress of Nutrition, Kyoto, Japan, August, 1975.*
18. *Amador, M. y otros.* Índice Energía/Proteína: su utilidad en el diagnóstico de distintas formas de mala nutrición. *Rev Cub Med Trop* 28: 127, 1976.
19. *Reh, M.* Fettzellgröße beim Menschen und ihre Abhängigkeit vom Ernährungszustand. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 324: 234, 1953.
20. *Bjurulf, P.* Atherosclerosis and body-build with special reference to size and number of subcutaneous fat cells. *Acta Med Scand (suppl)* 166, 1959.
21. *Hirsch, J.; Goldrick, R. B.* Serial studies on the metabolism of human adipose tissue. I. Lipogenesis and free fatty acid uptake and release in small aspirated samples of subcutaneous fat. *J Clin Invest* 43: 1776, 1964.
22. *Björntorp, P.; Martinsson, A.* The composition of human subcutaneous adipose tissue in relation to its morphology. *Acta Med Scand* 179: 475, 1966.
23. *Sjöström, L. et al.* Microscopic fat cell size measurements on frozen-out adipose tissue in comparison with automatic determination of osmium-fixed fat cells. *J Lipid Res* 12: 521, 1971.
24. *Hirsch, J.; Gallan, E.* Methods for the determination of adipose cell size in Man and Animals. *J Lip Res* 9: 110, 1968.
25. *Rodbell, M.* Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis. *J Biol Chem* 239: 375, 1964.
26. *Novak, M.; Monkus, E. F.* Determination of oxygen consumption of isolated adipose tissue cells obtained by needle trocar puncture. *Anal Biochem* 36: 454, 1970.
27. *Mushtaq, A. K. et al.* Effects of Methodology on estimation of adipose cell size and number in humans. *Nutr Rep Int* 10: 9, 1974.
28. *Björntorp, P.* Effects of age, sex and Clinical Conditions on adipose tissue cellularity in man. *Metabolism* 23: 109, 1974.
29. *Hirsch, J.; Knittle, J. L.* Cellularity of obese and nonobese human adipose tissue. *Fed Proc* 29: 1516, 1970.
30. *Knittle, J. L.; Hirsch, J.* Effect of early nutrition on development of the rat epididymal fat pads cellularity and metabolism. *J Clin Invest* 47: 2091, 1968.
31. *Knittle, J. L.* Obesity in childhood: A problem in adipose tissue cellular development. *J Paediatr* 81: 1048, 1972.
32. *Brook, C. E. D.* Evidence for a sensitive period in adipose-cell replication in man. *Lancet* II: 624, 1972.
33. *Brook, C. E. D. et al.* Relation between age of onset of obesity and size and number of adipose cells. *Br Med J* 2: 25, 1972.
34. *Adebonojo, F. O.* Studies on human adipose cells in culture: Relation of cell size and cell multiplication to Donor Age. *Yale J Biol Med* 48: 9, 1975.
35. *Dauncey, M. J.; Gairdner, O. J.* Size of adipose cells in infancy. *Arch Dis Child* 50: 286, 1975.
36. *Naeye, R. L.; Roode, P.* The size and number of cells in visceral organs in human obesity. *Am J Clin Path* 54: 251, 1970.
37. *Wilkinson, P. W.; Parkin, J. M.* Fats cells in Childhood obesity. *Lancet* 2: 1522, 1974.
38. *Johnson, P. R. et al.* Effect of early nutrition on adipose cellularity and Pancreatic Insulin Release in the Zucker Rat. *J Nutr* 103: 738, 1973.
39. *Johnson, P. R.; Hirsch, J.* Cellularity of adipose depots in six strains of genetically obese mice. *J Lipid Res* 13: 2, 1972.
40. *Nyberg, G.* Human adipose tissue in culture II. Effect of age on cell size and lipolysis. *Acta Paediatr Scand* 65: 313, 1976.
41. *Gairdner, D.; Dauncey, J.* The effect of diet on the development of the adipose organ. *Proc Nutr Soc* 33: 119, 1974.

42. Häger, A. et al. Body fat and adipose tissue cellularity in infants a longitudinal study. Linköping University Medical Dissertations No. 43 Linköping, 1976.
43. Hirsch, J. Can we modify the number of adipose cells? *Postgrad Med* 51: 83, 1972.
44. Selans, L. B. et al. Studies of human adipose tissue: adipose cell size and number in non obese and obese patients. *J Clin Invest* 52: 929, 1973.
45. Hull, D.; Knittle, J. L. Growth and development of adipose tissue. In problems of nutrition in the perinatal period. Report of the Sixtieth Ross Conference on Pediatric Research Ross Laboratories, Columbus, Ohio, May, 1970.
46. Selans, L. B. et al. Role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity on carbohydrate intolerance of human obesity. *J Clin Invest* 47: 153, 1968.
47. Storn, J. S. et al. Adipose cell size and immunoreactive insulin levels in obese and normal weight adults. *Lancet* 2 (2): 948, 1972.
48. Mullins, A. G. The prognosis in juvenile obesity. *Arch Dis Child* 33: 307, 1958.
49. Heald, F. P. Natural history and physiological basis of adolescent obesity. *Fed Proc* 1: 25, 1956.
50. Forbes, G. B. Lean body mass and fat in obese children. *Pediatrics* 34: 308, 1964.
51. Bonnet, F.; Davne, M. R. Le traitement de l'obésité chez l'enfant. *Med Clin North Am* 48: 1285, 1964.
52. Björntorp, P. Obesity and weight-reducing regimen. *Bibl Nutr Dieta* 19: 124, 1973.
53. White, A. y otros. Principios de Bioquímica. 4ta. Ed, Ediciones del Castillo, Madrid, 1975.
54. Kleiner, I. S.; Orten, J. M. Biochemistry. Seventh edition, C. V. Mosby Company, St. Louis, 1966.
55. Mahler, U. R.; Cordes, E. H. Química Biológica. Ed. Omega, Barcelona, 1971.
56. Pawan, G. L. S. Metabolism of adipose tissue. *Br J Hosp Med* 5: 686, 1971.
57. Popjak, G.; Grant, J. K.; eds. The Control of Lipid Metabolism. Academic Press, Inc, New York, 1963.
58. Ball, E. G.; Jungas, R. L. Some Effects of Hormones on the Metabolism of Adipose Tissue. *Rec Prog Horm Res* 20: 183, 1964.
59. Jeannrenaud, B. Dynamic Aspects of Tissue Metabolism. *A Review Metabolism* 10: 535, 1961.
60. Wenke, M. Effects of Catecholamines on Lipid Mobilization. *Ad Lip Res* 4: 69, 1966.
61. Westheimer, E.; Shafir, E. Influence of Hormones on Adipose Tissue as a Center of fat Metabolism. *Rec Prog Horm Res* 16: 467, 1960.
62. Beaton, J. R. et al. Extraction and chemical characteristics of anorexigenic and fat-mobilizing substance from rat urine. *Can J Physiol Pharmacol* 42: 647, 1964.
63. Stevenson, J. A. F.; Beaton, J. R. Fat-mobilizing substances from the urine of fasting animals. *Ann N Y Acad Sci* 131: 189, 1965.
64. Mukaida, C. S.; Lichton, I. J. Some dietary influences on the excretion and biological activity of an anorexigenic substance in the urine of rats. *J Nutr* 101: 767, 1971.
65. Lee, Y. W.; Lichton, I. J. Partial Purification of Rat Urinary Anorexigenic Substance. *J Nutr* 103: 1616, 1973.
66. Pawan, G. L. S. Fat Mobilizing Substance (F.M.S.) and Body Fat Metabolism in Man. *Procc. of the Fourth Congress of the Hungarian Society of Endocrinology and Metabolism* pp. 177-183, Budapest, Hungary, 1969.
67. Ogilvie, R. F. The island of Langerhans in 19 cases of obesity. *J Pathol Bacteriol* 37: 473, 1933.
68. Ogilvie, R. F. Sugar tolerance in obese subjects. A review of 65 cases. *Quart J Med* 4: 345, 1935.
69. Mostofi, A. G. et al. The arterial and venous glucose tolerance test in obese and non obese children. *Pediatrics* 19: 993, 1957.
70. Vajda, B. et al. Intravenous glucose tolerance in obese adolescent. *Lancet* 1: 902, 1964.
71. Smith, M.; Levine, R. Obesity and diabetes. *Med Clin North Am* 48: 1387, 1964.
72. Romani, J. et al. Les rapports entre l'obésité et la maladie diabetique. A propos de 132 observations. *Ann Endocrinol* 28: 401, 1967.
73. Drash, A. Diabetes mellitus in childhood. *J Pediatr* 78: 919, 1971.
74. Vague, J. et al. Obésité et diabetes. *Gaz Med France* 791: 3821, 1972.
75. Groothof, G. et al. Biochemical Aspects of a Study of 100 Obese white subjects. *S. A. Med J* 49: 893, 1975.
76. Barta, L. et al. Sugar Metabolism in obese children. *Acta Paed Acad Sci Hung* 16: 2016, 1975.
77. Walker, A. R. P. Studies on sugar Intake in overweight in South African Black and white School children. *S. A. Med J* 48: 1650, 1974.



78. Gordon, S. E. New concepts and physiology of obesity. *Med Clin North Am* 48: 1285, 1964.
79. Theodoridis, C. G. et al. Growth-Hormone response to oral glucose in children with simple obesity. *Lancet* 1: 1068, 1969.
80. Piñero, R. Obesidad en el niño. Tesis de Especialista 1er. Grado Endocrinología, IEEM, 1976.
81. Peña, M. y otros. Estudio de diversas variables bioquímicas en el suero de pacientes obesos. Trabajo en preparación.
82. Schreir, K. Adipositas im Kindesalter deutsche *Med Wochenschrift*, 84: 1297, 1959.
83. Beck, P. et al. Studies of insulin, and growth hormone secretion in human obesity. *J Lab Clin Med* 64: 654, 1964.
84. Karam, J. et al. Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay. *Diabetes* 12: 197, 1963.
85. Editorial. The overweight child. *Br Med J* 2: 64, 1970.
86. Rabinowitz, D.; Zierler, K. H. Forearm metabolism in obesity and its response to intraarterial insulin. Evidence for adaptative hyperinsulinism. *Lancet* 2: 690, 1961.
87. Karam, J. H. et al. The relationship of obesity and growth hormone to serum insulin levels. *Ann N Y Acad Sci* 131: 374, 1965.
88. Paulsen, E. et al. Plasma glucose free fatty acids and immunoreactive insulin in sixty six children. *Diabetes* 17: 261, 1968.
89. Cos Welsh, J. Espinosa de los Monteros. Obesidad: Aspectos fisiopatológicos e implicaciones terapéuticas. *Bol Med Hosp Inf (Mex)* 24: 108, 1963.
90. Penik, S.; Stunkard, A. Newer concepts of obesity. *Med Clin North Am* 54: 745, 1970.
91. Sjöström, L.; Björntorp, P. Body composition and adipose tissue cellularity in human obesity. *Acta Med Scand* 195: 201, 1974.
92. Newbigh, L. H. Control of the hyperglycemia of obese "diabetes" by weight reduction. *Ann Intern Med* 17: 935, 1942.
93. Mateo de Acosta, O. Diabetes Mellitus. Ed. Ciencia y Técnica, Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
94. Porte, D.; Bagdade, J. D. Human insulin secretion: An integrated approach. *Ann Rev Med* 21: 219, 1970.
95. Jourdan, M. et al. Differential effects of diet composition and weight loss on glucose tolerance in obese woman. *Ann J Clin Nutr* 27: 1065, 1974.
96. Björntorp, P.; Sjöström, L. Number and Size of Adipose tissue fat cells in relation to Metabolism in Human Obesity. *Metabolism* 2: 703, 1971.
97. Davidson, M. B. Effect of obesity on insulin sensitivity of human adipose tissue. *Diabetes* 21: 6, 1972.
98. Flatt, J. P. Role of increased adipose tissue mass in the apparent insensitivity of obesity. *Am J Clin Nutr* 25: 1189, 1972.
99. Randle, P. J. The glucose fatty acid cycle. *Lancet* 1: 785, 1963.
100. Young, F. G. Insulin and Insulin antagonism. *Endocrinology* 73: 654, 1963.
101. Williams, R. H.; Glomset, J. A. Obesidad, en Williams RH (Ed) *Tratado de Endocrinología* 3ra. Ed. Salvat, Barcelona, 1969.
102. Forgit, P. P.; Havenkam, P. Plasma triglyceride clearing in obese children. *Am J Clin Nutr* 28: 858, 1975.
103. Brook, C. G. D.; Lloyd, J. N. Adipose cell size and glucose tolerance in obese children and effects of diet. *Arch Dis Child* 48: 301, 1973.
104. Jacobsson, B. et al. Influence of cell size on the effects of insulin and Nor-Adrenaline on Human Adipose Tissue. *Diabetologia* 12: 69, 1976.
105. Cohn, C.; Joseph, D. Effect of rate of ingestion of diet on hexosemonophosphate shunt activity. *Am J Physiol* 197: 1347, 1959.
106. Englehardt, A. et al. Vergleichende untersuchungen über protein and lipidgehalt und die aktivitäten von enzymen der glykolyse und des pentosephosphat shunts in fettgewebe und in isolierten fettzellen stoff wechselgsunder. *Hormone Metab Res* 1: 288, 1969.
107. Galton, D. J. Lipogenesis in human adipose tissue. *J Lipid Res* 9: 19, 1968.
108. Novak, M. et al. Metabolism of subcutaneous adipose tissue in the immediate postnatal period of human newborns. developmental changes in some cytoplasmic enzymes. *Biol Neonate* 23: 19, 1973.
109. Schmidt, E.; Schmidt, F. W. Enzym-Muster menschlicher gewebe. *Klin Wochschr* 38: 957, 1960.
110. Hood, R. L.; Allen, C. E. Lipogenic enzyme activity in adipose tissue during growth of swine with different propensities to fatten. *J Nutr* 103: 353, 1973.
111. Hood, R. L.; Allen, C. E. Comparative methods for the expressions of enzyme data in porcine adipose tissue. *Comp Biochem Physiol* 44B: 677, 1973.
112. Mohammadiha, H. Resistance to ketonuria and ketosis in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 27: 1212, 1974.

113. *Leveille, G. A.* Influence of dietary fat and protein on metabolic and enzymatic activities in adipose tissue of meal fed rats. *J Nutr* 91: 25, 1967.
114. *Leveille, G. A.; Hanson, R. W.* Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal fed rats. *J Lipid Res* 7: 46, 1966.
115. *Hahn, P.; Kirby, L.* Immediate and late effects of premature weaning of feeding a high fat or high carbohydrate diet to weaning rats. *J Nutr* 103: 690, 1973.
116. *Adebonojo, F. O.* Enzymatic Adaptations by Cultured Adipocytes of Humans Infants and children: Effect of obese serum on the activities of Lactate-Malate and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Podiat Res* 9: 889, 1975.
117. *Roth, J. et al.* Secretion of human growth hormone Physiologic and experimental modification. *Metabolism* 12: 577, 1963.
118. *Croughs, W. et al.* Plasma growth hormone response to insulin induced hypoglycemia. *Helv Paediat Acta* 23: 461, 1968.
119. *Beck, P. et al.* Studies of insulin and growth hormone secretion in human obesity. *J Lab Clin Med* 64: 654, 1964.
120. *Theodoridis, C. G. et al.* Growth-hormone response to oral glucose in children with simple obesity. *Lancet* 1: 1068, 1969.
121. *Carnelutti, M.* Influence of growth hormone in the pathogenesis of obesity in children. *J Pediatr* 77: 285, 1970.
122. *El-Kodary, A. Z. et al.* Effect of weight loss on the growth hormone response to arginine infusion in obesity. *J Clin Endocrin* 32: 42, 1971.
123. *Durán, C. y otros.* Alteraciones de la hormona de crecimiento en la obesidad. *Prog Patolog Clin* 20: 11, 1973.
124. *Schwarz, F. et al.* Serum growth hormone and energy supply in fasting obese patient. *Metabolism* 15: 194, 1966.
125. *Bruch, H.* Obesity in childhood, physical growth and development of obese children. *Am J Dis Child* 58: 457, 1939.
126. *Bruch, H.* Obesity in relation to puberty. *J Pediatr* 19: 365, 1941.
127. *Mossberg, H. O.* Obesity in children. A clinical prognostical investigation. *Acta Paediatr Scand* 35: (Suppl 2), 1948.
128. *Wolff, O. H.* Obesity in childhood. Study of birth weight and the outset of puberty. *O J Med* 24: 109, 1955.
129. *Lloyd, J. K. et al.* Childhood obesity. A long term study of height and weight. *Br Med J* 11: 145, 1961.
130. *Wilkins, L.* The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. 3rd. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, 1965.
131. *Heald, F. P.; Hollander, R. J.* The relationship between obesity in adolescence and early growth. *J Pediatr* 67: 35, 1965.
132. *Heald, F. P.* Natural history and physiological basis of adolescent obesity. *Fed Proc* 25: 1, 1966.
133. *Bonnet, F.; Lozet, H.* Le contexte medico-social de l'obésité chez l'enfant. *Acta Paediatr Belg* 22: 211, 1968.
134. *Heald, F. P.* Obesity in Children and adolescents en Gardnfr L. I. (ed) *Endocrine and genetic diseases of childhood*. W. B. Saunders Co.; Philadelphia, 1969.
135. *Williams, R.; Glomset, J. A.* Obesity en Williams R. *Textbook of Endocrinology* W. B. Saunders Co.; Philadelphia, 1969.
136. *Savage, D. C. L. et al.* Excretion of individual Adrenocortical steroids in obese children. *Arch Dis Childh* 49: 946, 1974.
137. *González, J. y otros.* Efecto de la obesidad sobre el crecimiento y desarrollo. *Rev Cub Ped* 48: 599, 1976.
128. *Hammar, S. L. et al.* An interdisciplinary study of adolescent obesity. *J Pediatr* 80: 373, 1972.
139. *Rizack, M. A.* An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue. *J Biol Chem* 256: 657, 1961.
140. *Vaughan, M.* The metabolism of adipose tissue in vitro. *J Lip Res* 2: 293, 1961.
141. *Björntorp, P.* The Fatty Acid Release and Lipolysis of Human Subcutaneous Adipose Tissue in vitro. *Metabolism* 13: 1318, 1964.
142. *Antonelli, V. et al.* Plasma lipid changes induced by epinephrine. *J Pediatr* 74: 709, 1969.
143. *Gordon, S. E.* New concepts of the biochemistry and physiology of obesity. *Med Clin N. A.* 48: 1285, 1964.
144. *Yanez-Polo, M. A.* Estudio sobre la lipólisis y la lipogénesis en la obesidad y la diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 123: 4, 1971.
145. *Reichard, G. A. et al.* Ketone-body Production and Oxidation in Fasting Obese Humans. *J Clin Invest* 53: 508, 1974.
146. *Shaw, J. E.; Ramwell, P. W.* Citado por Curtis-Prior.
147. *Illiano, G.; Cuatrecasas, P.* Citado por Curtis-Prior.
148. *Curtis-Prior, P. B.* Prostaglandins and Obesity. *Lancet* 1: 897, 1975.

149. *Curtis-Prior, P. B.* Attack on PGs is suggested to treat Triglyceride Obesity. Proceedings of the 2nd. International Congress on Energy Balance in Man, Lausanne, Switzerland, 1974.
150. *Horton, E. W.* *Prostaglandins.* *Sci Prog Ox* 63: 335, 1976.
151. *Davidoff, E.; Reinfenstein, E. C.* The stimulating action of Benzedrine Sulphate: A comparative study of the responses of normal persons and of depressed patients. *JAMA* 108: 1770, 1937.
152. *Fazekas, J. et al.* Comparative effectiveness of Phenyl propanclamine and Dextroamphetamine on weight reduction. *JAMA* 170: 1018, 1959.
153. *Patterson, M.* Comparative study of Phenmetrazine and Dextroamphetamine in a short-term reducing program in medical students. *Antibiot Med and Clin Therap* 6: 207, 1959.
154. FDA Drug Bulletin. Rockville, Maryland, Food and Drug Administration, December, 1972.
155. *Mann, G. V.* The influence of obesity on health. *New Eng J Med* 291: 178, 1974.
156. *Modell, W.* Status and prospect of drugs for overeating. *JAMA* 173: 161, 1960.
157. *Golvin, E. P. et al.* Results of Addition of Liothyronine to. A Weight-Reducing Regimen. *JAMA* 173: 1507, 1959.
158. *Albrink, M. J.* Chorionic Gonadotropin and obesity? *Am J Clin Nutr* 22: 681, 1969.
159. *Hirsch, J.; van Itallie, T. B.* The treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 26: 1039, 1973.
160. *Sacks, L. L.* Drug Addiction, alcoholism, smoking obesity treated by auricular staple puncture. *Am J Acupuncture* 3: 147, 1975.
161. *Giller, R. M.* Auricular acupuncture and weight reduction. A controlled study. *Am J Acupuncture* 3: 151, 1975.
162. *Mok, M. S. et al.* Treatment of obesity by acupuncture. *Am J Clin Nutr* 29: 832, 1976.
163. *Kremen, A. J. et al.* An experimental evaluation of the importance of the proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 170: 329, 1954.
164. *Payne, J. H.; De Wind, L. T.* Surgical Treatment of Obesity. *Am J Surg* 118: 141, 1969.
165. *Payne, J. H. et al.* Surgical Treatment of Obesity. *Arch Surg* 106: 432, 1973.
166. *Scott, H. W.; Law, P. H.* Clinical Appraisal of Jejunio-Ileal Shunt in Patients with intestinal Bypass *Ann Int Med* 75: 377, 1969.
167. *Iber, F. L.; Cooper, M.* Jejunio ileal bypass on the treatment of massive Obesity. *Am J Clin Nutr* 30: 4, 1977.
168. *Cohen, W. N.* Gastric Bypass for morbid Obesity. *Radiology* 122: 609, 1977.
169. *Sorrell, V. F.; Burcher, S. K.* Gastric Bypass for Morbid Obesity. *New Zeal Med J* 84: 96, 1976.
170. *Bondar, G. P.; Pisesky, W.* Complication of small intestinal short circuiting for obesity. *Arch Surg* 94: 707, 1967.
171. *Westwater, J. O.; Fainer, D.* Liver Impairment in the obese. *Gastroenterology* 34: 686, 1958.
172. *Mason, E. E.; Ito, C.* Gastric Bypass. *Ann Surg* 170: 329, 1969.
173. *Soper, R. T. et al.* Gastric Bypass for Morbid Obesity in children and Adolescents. *J Paed Surg* 10: 51, 1975.
174. *De Muth, W. E.; Rottenstein, H. S.* Death associated with hypocalcemia after small bowel short-circuiting. *New Engl J Med* 270: 1239, 1964.
175. *Swenson, S. A. et al.* Magnesium Metabolism in Man with special reference to jejunioileal bypass for obesity. *Am J Surg* 127: 250, 1974.
176. *Shagrin, J. W. et al.* Polyarthrititis in obese patients with intestinal Bypass. *Ann Int Med* 75: 377, 1971.
177. *Sorrell, V. F. et al.* Pancreatitis following intestinal bypass for obesity. *Aust NZ J Surg* 45: 163, 1975.
178. *Kaufmann, H. J.; Weldon, H. W.* Intussusception: a Late complication of small bowel bypass for obesity. *JAMA* 202: 1147, 1967.
179. *Gregory, J. G. et al.* Urological complications of ileal bypass operation for morbid obesity. *J Urol* 113: 521, 1975.
180. *Rigden, S. R.; Hagen, D. O.* Psychiatric aspects of intestinal bypass surgery for obesity. A follow-up study. *Mo. Med* 72: 21, 1975.
181. *Bowen, R. C. et al.* Physical and Psychological complications after intestinal bypass for obesity. *Can Med Ass J* 116: 871, 1977.
182. *Bonnet, F.; Lozet, H.* Les erreurs dietetiques habituelles de l'enfant obese. *Rev Med Liege* 22: 454, 1967
183. *Hedwig, R. E.; Mayer, J.* Activity, Calorie intake, fat, Storage, and the energy. Balance of infants. *Pediatrics* 41: 18, 1968.
184. *Stefanik, P. A. et al.* Calorie intake in relation to energy output of obese and non obese adolescent boys. *Am J Clin Nutr* 7: 55, 1959.
185. *Daune, M. R.* Valeur de l'enquête dietetique chez l'enfant obese. *Rev Med Liege* 28: 236, 1973.

186. *Börjesson, M.* Overweight children. *Acta Paediatrics* 51 Suppl. 132, 1962.
187. *Drenick, E. J. et al.* Prolonged starvation as treatment for severe obesity. *JAMA* 187: 100, 1964.
188. *Mac Cuish et al.* Follow-up study of refractory obesity treated by fasting. *Br Med J* 1: 91, 1968.
189. *Genuth, S. et al.* Weight Reduction in obesity by outpatient semistarvation. *JAMA* 230: 987, 1974.
190. *Atkins, R. C. Dr.* *Atkins' Diet Revolution: The high calorie way to stay thin forever.* New York, David Mc Kay Inc Publishers, 1972.
191. *Pennington, A. W.* The use of fat in a weight reducing. *Delaware State Med J* 23: 79, 1951.
192. *Pennington, A. W.* An alternate approach to the problem of obesity. *J Clin Nutr* 1: 100, 1953.
193. *Pennington, A. W.* Treatment of obesity with calorically unrestricted diet. *J Clin Nutr* 1: 343, 1953.
194. *Pennington, A. W.* Pyruvic Acid Metabolism in Obesity. *Am J Digest Dis* 22: 33, 1955.
195. *Duncan, G. G. et al.* The control of obesity by Intermittent Fasts. *Med Clin N. A.* 48: 1359, 1964.
196. *Kekwick, A.; Pawan, G. L. S.* Calorie Intake in relation to body weight. Changes in the obese. *Lancet* 2: 155, 1956.
197. *Kekwick, A.; Pawan, G. L. S.* Metabolic study in Human Obesity with Isocalorie Diets high in fat, protein or carbohydrate. *Metabolism Clin and Exp* 6: 447, 1957.
198. *Kekwick, A.; Pawan, G. L. S.* Metabolic studies on the relationship of diet to energy balance and body mass during weight reduction in mice. *Ann N Y Acad Sc* 131: 519, 1965.
199. *Kekwick, A.; Pawan, G. L. S.* Body weight food and Energy. *Lancet* 1: 822, 1969.
200. *Dror, Y. et al.* Fat versus sucrose as the nonprotein calorie portion of the diets of rats. *J Nutr* 103: 342, 1973.
201. *Yoshimura, M. S. et al.* Effect of high fat on thermal acclimation with special reference to thyroid activity. *Japan J Physiol* 22: 517.
202. *Schönborn, J. et al.* Vergleichende Untersuchungen des Stoffwechsels unter kühlen hydrat-und fettreichen formuladiät Verhandl. Deut Gess Inn Med 80: 1224, 1974.
203. *Pilkington, T. R. E. et al.* Diet and weight. Reduction in the Obese. *Lancet* 1: 856, 1960.
204. *Boom, W. L.* Inhibition of saltoexcretion by carbohydrate. *Arch Intern Med* 109: 26, 1962.
205. *Kinsell, L. W. et al.* Calories to count. *Metabolism* 13: 195, 1964.
206. *Fomon, S. J. et al.* Influence of fat and carbohydrate content of diet on food intake and growth of male infants. *Acta Paed Scand* 65: 136, 1976.
207. *Yudkin, J.; Carey, M.* The treatment of obesity by the high fat diet. The inevitability of calories. *Lancet* 2: 939, 1960.
208. *Prugh, D. E.* Some Psychologie considerations concerned with the problem or over-nutrition. *Am J Clin* 9: 538, 1961.
209. *Asher, P.* Fat Babies and fat children: The prognosis of obesity in the very young. *Arch Dis Child* 41: 672, 1976.
210. *Gray, R. H.* Breast-Feeding and Maternal and Child health. *IPPF Med Bull* 9: 214, 1975.
211. Report of the committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics on the feeding of solid food to infants. *Pediatrics* 21: 685, 1958.
212. Report of a Working Party on the Panel on child Nutrition. Department of Health and Social Security. Report on Health and Social Subjects No. 9. Her Majesty's Stationery Office. London, 1974.
213. *Myres, A. W.* Obesity: Is it preventable in Infancy and Childhood? *Can Family Physician* April, 1975.

Recibido: agosto 1, 1977.

Aprobado: septiembre 13, 1977.