

Impacto cardiovascular y metabólico de la adición de fibra a la dieta hipocalórica en pacientes obesos

Jorge Alberto González-Casas,* Alejandra Guillermina Miranda-Díaz,**
Rogelio Troyo-Sanromán,** Sara Pascoe-González,** David Cardona-Müller,**
Ernesto Germán Cardona-Muñoz***,****

RESUMEN

Introducción: La obesidad es un problema de salud mundial. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la dieta hipocalórica sola o adicionada de fibra sintética o natural sobre parámetros funcionales y metabólicos en pacientes obesos. **Metodología:** Se formaron 3 grupos de pacientes: grupo 1, dieta hipocalórica sola (17); grupo 2, dieta más lactulosa (18); y grupo 3, dieta más *psyllium plantago* (18). Se evaluó: peso, presión arterial, glucosa, insulina y colesterol. **Resultados:** La dieta produjo reducción de peso en los tres grupos respecto a los valores basales, (grupo 1, -10.48%, grupo 2, -12.43%, grupo 3, -13.44%). Hubo reducción significativa de presión arterial (grupo 1 -2.99%, grupo 2, -3.92% ($p < 0.016$) y grupo 3, -3.99% ($p < 0.011$)). En todos los grupos disminuyó la glucemia, (grupo 1, -22.74%, grupo 2, -11.95% y grupo 3, -28.8%), la insulina, (grupo 1, -24.68%, grupo 2, -29.61% y grupo 3, -52.24%) y el colesterol total (grupo 1, -15.14%, grupo 2, -14.89% y grupo 3, -18.97%). **Conclusiones:** La dieta hipocalórica sola o adicionada de fibra redujo significativamente el peso. La adición de *psyllium plantago* mejoró más el perfil de lípidos, la sensibilidad a la insulina y la presión arterial.

Palabras clave: Dieta hipocalórica, fibra, perfil metabólico.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a problem of world health. **Objective:** Evaluate the impact of hypocaloric diet alone or additioned with synthetic or natural fiber over functional and metabolic parameters in obese patients. **Methods:** We formed 3 groups of patients: group 1, hypocaloric diet alone (17); group 2, diet with lactulose (18); and group 3, diet with *psyllium plantago* (18). We evaluated: weight, blood pressure, glucose, insulin and cholesterol. **Results:** The diet produced a reduction of weight in the three groups with respect of basal values, (group 1, -10.48%, group 2, -12.43%, group 3, -13.44%). There was a significant reduction of blood pressure (group 1 -2.99%, group 2, -3.92% ($p < 0.016$) and group 3, -3.99% ($p < 0.011$)). In all groups there was a decrease in glycaemia, (group 1, -22.74%, group 2, -11.95% y group 3, -28.8%), the insulin, (group 1, -24.68%, group 2, -29.61% y group 3, -52.24%) and total cholesterol (group 1, -15.14%, group 2, -14.89% and group 3, -18.97%). **Conclusion:** The hypocaloric diet alone or additioned with fiber reduced significantly the weight. The addition of *psyllium plantago* bettered more the profile of lipids, the sensibility to the insulin and the blood pressure.

Key words: Hypocaloric diet, fiber, metabolic profile.

* Profesor.

** Investigador, Unidad de Investigación Cardiovascular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

*** Alumno.

**** Cardiólogo, Hospital General de Zona No. 45, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

Expertos revisores recomendados:

Dr. en C. Bruno Escalante-Acosta, Profesor e Investigador. CINVESTAV. Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 2508, San Pedro Zacatenco, 07360. Teléfono (55) 50-61-33-21 y (55) 50-61-38-00 ext. 5026. E-mail: bescan@mail.cinvestav.mx.

Dra. en C. Esperanza Martínez-Abundis, Profesora e Investigadora. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Belisario Domínguez Núm. 1000, Col. Independencia. Teléfono (33) 36-17-00-60 ext.31494, (33) 38-26-70-22, Fax (33)36-16-12-18. E-mail: uiec@prodigy.net.mx.

Dr. en C. Carlos Enrique Cabrera Pivaral, Profesor e Investigador, Director de Educación e Investigación en Salud de la UMAE, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Belisario Domínguez Núm. 1000, Col. Independencia, 36-17-00-60, Fax 36-16-12-18. E-mail: carlos.cabrera@imss.gob.mx

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como la entidad en la que el exceso de grasa corporal afecta la salud y el bienestar de la persona. El sujeto obeso presenta índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/metro.^{1,2} La obesidad se ha incrementado a nivel mundial y constituye un grave problema de salud pública.² Es una enfermedad de consecuencias severas, produce resistencia a la insulina con hiperinsulinemia,³ hipertensión arterial,⁴ diabetes mellitus (DM) tipo 2,⁵ dislipidemia mixta,⁶ hiperuricemia,⁷ enfermedad coronaria,⁸ trastornos ortopédicos degenerativos,⁹ ventilación pulmonar reducida con hipoxemia e hiperglobulia,¹⁰ patología biliar y esteatosis hepática,¹¹ hernia hiatal y reflujo gastroesofágico¹² e incremento en la frecuencia de algunos tipos de cáncer.¹³ Los factores causales de la obesidad son diversos, entre ellos: alteraciones en la conducta alimentaria, resistencia periférica a la insulina, alteración de la termogénesis, entre otras.¹⁴

En México, la Encuesta Nacional de Salud de 1988 reportó obesidad en 18.7% de las mujeres¹⁵ y 21.7% en 1999.¹⁶ En el 2000 la misma encuesta reporta 19.4% de hombres obesos y 29% de mujeres. En el 2006, el 34.5% de las mujeres y 24.2% de hombres mayores de 20 años presentan obesidad.¹⁷

El IMC es el método más aceptado para determinar sobrepeso u obesidad, es simple y preciso para predecir la morbilidad asociada a la obesidad. Cuando el IMC es ≥ 25 kg/m² la morbilidad y mortalidad se incrementan gradualmente.¹⁸

La base del manejo de la obesidad se orienta hacia la manipulación del equilibrio energético en el intento de lograr balance calórico negativo que conduzca a la reducción del exceso de grasa corporal. La instauración de un plan de alimentación hipocalórico equilibrado, junto al aumento de actividad física aeróbica y educación nutricional encaminada a la adquisición de hábitos saludables, conforma el tratamiento convencional. Sin embargo, el frecuente fracaso de estas medidas ha generado la necesidad de contar con recursos terapéuticos adicionales que faciliten el manejo de los pacientes obesos. Se han propuesto diferentes tipos de dietas para el tratamiento de la obesidad. Los planes dietéticos varían en la aportación de energía total recomendada, así como en el contenido de los macronutrientes (grasas, carbohidratos y proteínas), densidad de energía, índice glucémico y el tamaño de la porción a ingerir. El contenido energético de una dieta es determinante

para la pérdida de peso. La dieta baja en calorías (15 kcal/kg) produce disminución de 8% del peso inicial a 6 meses de tratamiento. Las dietas muy bajas en calorías (8-10 kcal/kg) producen disminución de peso de 15-20% en 4 meses, con disminución del IMC, lo que se traduce en disminución de la prevalencia de obesidad.¹⁹

El tratamiento farmacológico constituye una de las alternativas empleadas con este fin. El desarrollo de fármacos con efecto bloqueador de algunos sistemas enzimáticos implicados en la digestión y absorción de nutrientes ha permitido actuar a este nivel para reducir la asimilación de ácidos grasos y carbohidratos y contribuir al mantenimiento del balance calórico negativo. La fibra presente en los alimentos o adicionada podría contribuir en el manejo de los pacientes obesos. La lactulosa es un disacárido (galactosa-fructosa) no absorbible, resistente a la digestión en el intestino delgado que actúa como laxante, incrementando la actividad osmótica en la luz intestinal, dando como resultado acumulación modesta de líquido y evacuación de heces blandas y formadas.²⁰ El *psyllium plantago* es un fármaco que fija ácidos biliares, reduce la resorción intestinal, forma bolo gástrico dando sensación de plenitud y facilita la evacuación intestinal. El *psyllium plantago*, al fijar ácidos biliares y reducir la resorción intestinal, estimula la síntesis hepática de ácidos biliares a partir del colesterol que puede reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol de baja densidad (LDL-c).²¹ Además, por el efecto laxante de volumen disminuye la absorción de carbohidratos.²²

El propósito del presente trabajo fue evaluar el efecto de la dieta hipocalórica sola o combinada con lactulosa o *psyllium plantago* sobre algunos parámetros funcionales, antropométricos y metabólicos en pacientes obesos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico abierto a 53 pacientes con edades entre 18 y 40 años, con IMC ≥ 30 kg/m² y actividad física estable tres meses previos a la inclusión en el estudio. Sin tratamiento que influyera sobre la secreción y sensibilidad de la insulina o de enfermedades endocrinas, hepáticas, renales o cardíacas. Acudieron a supervisión semanal durante 90 días. Se midieron al inicio y final de la intervención los parámetros funcionales: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Se evaluaron también parámetros antropométricos: peso, talla, IMC. Los parámetros metabólicos: glucosa, insulina, colesterol total y triglicéridos.

Se formaron 3 grupos: Grupo 1, 17 pacientes con dieta hipocalórica sola. Grupo 2, 18 pacientes con dieta hipocalórica adicionada con 10 mL de lactulosa oral antes de cada alimento (30 mL/día). Grupo 3, dieta hipocalórica adicionada con 10 g de *psyllium plantago* vía oral antes de cada alimento (30 g/día). La dieta para cada paciente se calculó a razón de 15 kcal/kg, con 65% de carbohidratos, 20% de lípidos, 15% de proteínas. Se recomendó ingerir 1.5 mL de agua/kcal. Se excluyó un paciente del grupo 1 que no tuvo apego a la dieta. Los pacientes de los tres grupos que terminaron el estudio se atendieron por 3 meses más, aunque no para los fines del estudio.

Parámetros antropométricos

Se procedió a medir el peso con el paciente portando bata de algodón, sin calzado, en posición de bipedestación y con la vejiga evacuada. Se utilizó báscula clínica convencional y calibrada (Nuevo León). El peso se registró en kilogramos. La estatura se midió con flexómetro clínico incorporado a la báscula clínica se realizó la determinación con talones juntos y puntas ligeramente separadas, se obtuvo el resultado en metros. El IMC se registró al dividir el peso expresado en kilogramos y la talla en metros² (kg/m²).

Parámetros funcionales

La FC se determinó mediante palpación de la arteria radial del brazo izquierdo en combinación con auscultación del área cardiaca en el foco mitral con estetoscopio (Rappaport). Se evaluó el número de ciclos cardiacos durante 1 minuto y se registró como latidos por minuto. La presión arterial (PA) se determinó con el participante sentado durante 10 minutos de reposo mediante la técnica auscultatoria utilizando el esfigmomanómetro mercurial (Adex tipo integral M1-300). La presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) se determinó en milímetros de mercurio (mmHg).

Parámetros metabólicos

La determinación de glucosa se realizó con equipo automatizado (Aeroset de Laboratorios Abbott), mediante la técnica glucosa-oxidasa, (Merck-México, S.A.) los resultados se expresaron en mg/dL. Los niveles de insulina con el método de radioinmunoanálisis (RIA) (Diagnostic Products Co. Los Ángeles California USA) con coeficiente de variación intra e interensayo de 4.4 y 6.9% respectivamente, el resultado se expresó en $\mu\text{U/mL}$. El colesterol y triglicéridos (Boehringer Mann-

heim GMBH Mannheim Alemania) se obtuvieron por espectrofotometría con coeficiente de variación de 3% y se expresaron en mg/dL.²³

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron con media y desviación estándar. Los cambios intra-grupo con la prueba de Wilcoxon. Para las comparaciones inter-grupo con la prueba de ANOVA. Se aplicó la prueba post-hoc de Bonferroni para establecer diferencias estadísticamente significativas. Se tomó todo valor de $p < 0.05$ como significativo.

Consideraciones éticas

El estudio se apegó a la declaración de Helsinki actualizada en el 2000 y las leyes locales. Se asignaron números claves de identificación para garantizar la confidencialidad. El protocolo y la forma de consentimiento informado fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética e Investigación del Departamento de Fisiología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

RESULTADOS

Los 53 pacientes fueron evaluados al inicio (basal) y posterior a tres meses (final) de la administración de dieta hipocalórica con o sin la adición de fibra. En el *cuadro I* se muestran las características de la población estudiada, debido a que no hubo diferencia significativa entre los tres grupos en condición basal, se consideran las poblaciones de los tres grupos como homogéneas.

Parámetros antropométricos

Peso

La *figura 1-A* muestra en forma comparativa el impacto que sobre la reducción de peso tuvo la dieta hipocalórica sola o con la adición de alguna de las fibras. Destaca que aunque todos los grupos tuvieron reducción significativa de peso con respecto a la basal, en el grupo que recibió *psyllium plantago* fue mayor, con respecto a los otros dos grupos ($p < 0.001$ Wilcoxon). El grupo 1 disminuyó 10.48%, el grupo 2, 12.43% y el grupo 3, 13.44%.

IMC

La *figura 1-B* muestra el impacto que la reducción de peso tuvo sobre el IMC de los tres grupos, el grupo 1

Cuadro I. Parámetros funcionales y antropométricos basales de los sujetos por grupos de estudio. Se observa que la población de los grupos de estudio fueron homogéneas al no existir diferencia estadística en ninguno de los parámetros evaluados en su condición basal.

Parámetro	Grupo 1 media ± DE	Grupo 2 media ± DE	Grupo 3 media ± DE	p
Edad (años cumplidos)	27 ± 7.19	26.61 ± 6.91	26.94 ± 6.8	NS
FC (latidos por minuto)	80.35 ± 6.21	79 ± 7.95	76.67 ± 6.79	NS
T A S (mmHg)	127.7 ± 8	125.3 ± 14.4	124.6 ± 14.02	NS
T A D (mmHg)	84.6 ± 5.92	83.6 ± 12.81	82.9 ± 11.89	NS
Peso (kg)	92.5 ± 13.14	90.61 ± 13.84	95.69 ± 19.04	NS
Talla (metros)	1.645 ± 0.114	1.617 ± 0.073	1.617 ± 0.073	NS
IMC (kg/m ²)	34.17 ± 3.199	34.67 ± 4.805	35.65 ± 4.404	NS
Cintura (cm)	117.7 ± 7.65	116.9 ± 11.5	118.9 ± 10.89	NS
Cadera (cm)	103.5 ± 10.71	104.6 ± 8.79	109.1 ± 11.7	NS
ICC	1.148 ± 0.13	1.119 ± 0.06	1.094 ± 0.08	NS

cm = centímetros

DE = desviación estándar

kg = kilogramos

kg/m² = kilogramos/metros cuadrados

mmHg = milímetros de mercurio

NS = no significativo intra e intergrupo

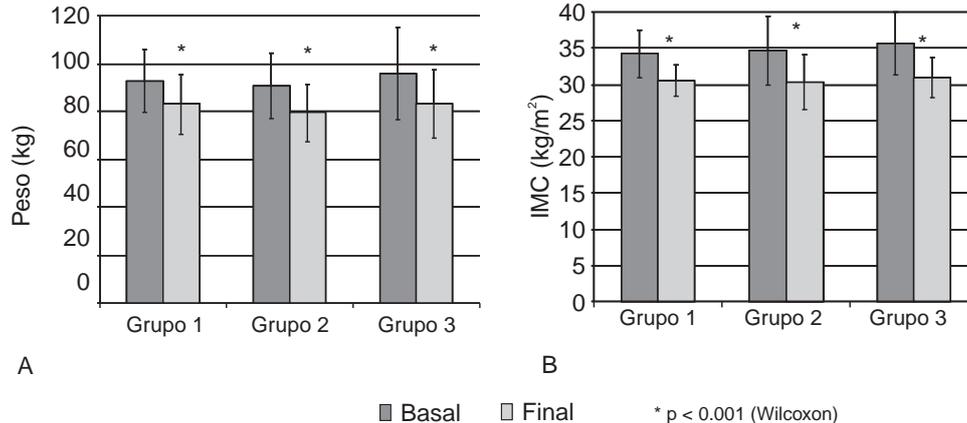


Figura 1. Los parámetros antropométricos. Es igual en los tres grupos estudiados al obtener diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.001$ (Wilcoxon).

disminuyó 10.74% seguido por el grupo 2 con 12.56% y el grupo 3 con 13.35% (Wilcoxon con $p < 0.001$).

PARÁMETROS FUNCIONALES

Frecuencia cardiaca

La *figura 2-A* muestra los cambios de frecuencia cardiaca en cada uno de los grupos. El grupo 1 disminuyó 2.32% sin significancia estadística. El grupo 2 obtuvo disminución de 5.2% (Wilcoxon con $p < 0.011$), y el grupo 3 disminuyó 6.3% ($p < 0.001$ Wilcoxon).

Presión arterial sistólica

Los tres grupos redujeron sus cifras de presión arterial (*Figura 2-B*). El grupo 1 disminuyó 2.99% sin significancia estadística. El grupo 2, 3.92% ($p < 0.016$ Wilcoxon) y el grupo 3, 3.99% ($p < 0.011$ Wilcoxon).

Presión arterial diastólica

La *figura 2-C* muestra los valores de presión arterial diastólica. En el grupo 1 no se observaron cambios significativos con respecto al basal, mientras que en los

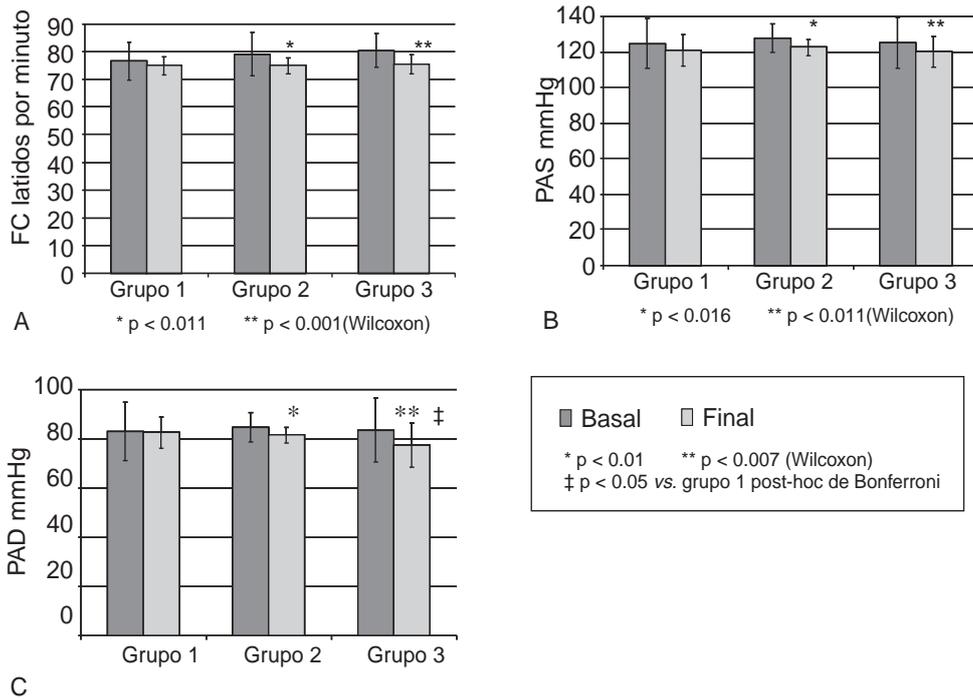


Figura 2. Parámetros funcionales. Se observa que la respuesta presentada en los 3 grupos estudiados fue variable, siendo el grupo 3 el que mejor respuesta tuvo.

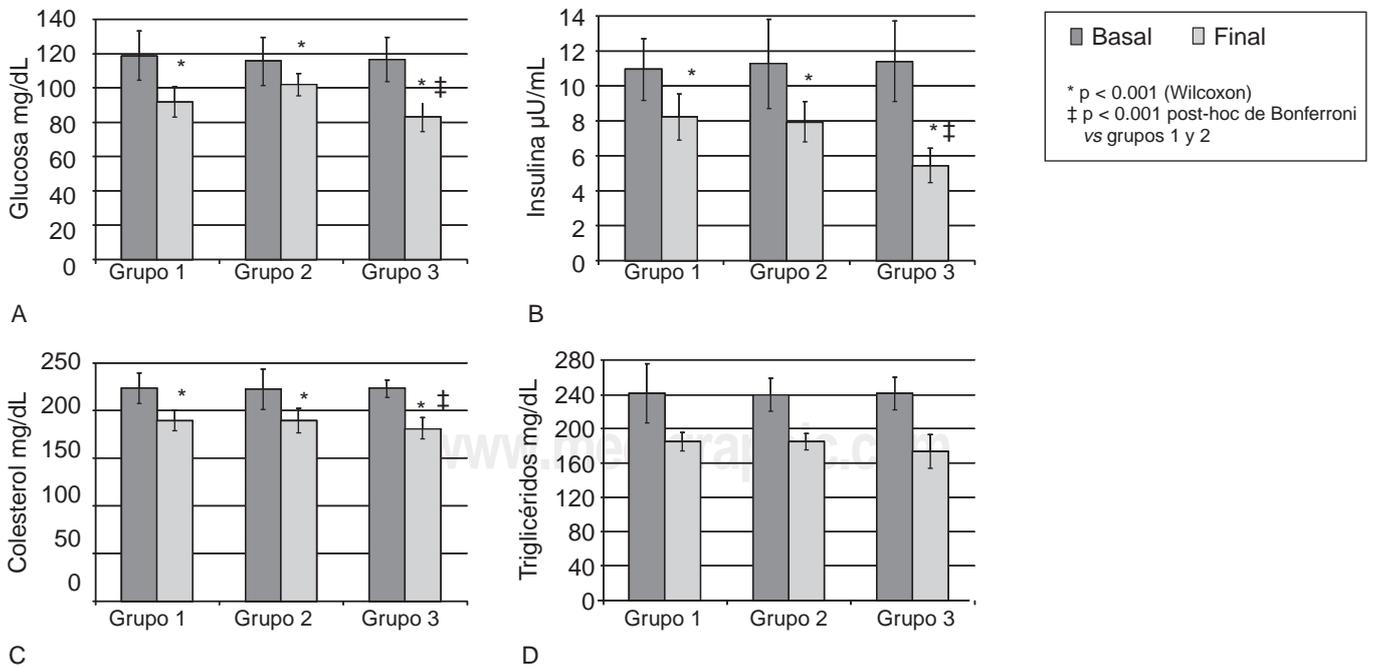


Figura 3. Parámetros metabólicos. También fue similar al presentar diferencia estadísticamente significativa con p < 0.001 (Wilcoxon) en todos ellos, excepto en triglicéridos, los cuales no dieron diferencia estadística. Además se presentó diferencia estadísticamente significativa con p < 0.001 (post-hoc de Bonferroni) entre el grupo 3 vs grupos 1 y 2.

grupos 2 y 3 hubo reducciones de 3.55% (Wilcoxon con $p < 0.01$) y 7.3% ($p < 0.007$) respectivamente, con respecto a su propia basal y $p < 0.05$ a la prueba *post-hoc* de Bonferroni entre el grupo 3 vs grupo 1.

Parámetros metabólicos

Glucosa

La *figura 3-A* muestra que todos los grupos disminuyeron la concentración sérica de glucosa con respecto a su propia condición basal ($p < 0.001$ Wilcoxon). El grupo 1, 22.74%, el grupo 2, 11.95%, y el grupo 3, 28.8% con diferencia estadísticamente significativa entre el grupo 3 vs los grupos 1 y 2 con la prueba *post-hoc* de Bonferroni ($p < 0.001$).

Insulina

Los tres grupos redujeron significativamente los niveles de insulina sérica, respecto a sus valores basales $p < 0.001$ a la prueba de Wilcoxon (*Figura 3-B*). El grupo 1 disminuyó 24.68%, el grupo 2, 29.61% y el grupo 3, 52.24% con diferencia estadísticamente significativa $p < 0.001$ a la prueba *post-hoc* de Bonferroni vs los grupos 1 y 2.

Colesterol total

La *figura 3-C* muestra el cambio producido por la dieta y/o la adición de fibra sobre la concentración de colesterol sérico respecto a sus valores basales. Los tres grupos redujeron significativamente sus niveles de colesterol sérico ($p < 0.001$ a la prueba de Wilcoxon). El grupo 1 disminuyó 15.14%, el grupo 2, 14.89% y el grupo 3 disminuyó 18.97%.

Triglicéridos

La *figura 3-D* muestra los cambios producidos por la dieta hipocalórica y/o la adición de la fibra natural o soluble en la concentración sérica de triglicéridos. El grupo 1 disminuyó 23.09%, el grupo 2, 22.75%, y el grupo 3, 28.07%, no habiendo diferencias significativas entre las diversas estrategias de intervención.

DISCUSIÓN

La obesidad es una epidemia mundial.²⁴ En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006), el 71.9% de muje-

res y 66.7% de hombres de 30 a 60 años presentan sobrepeso u obesidad,¹⁷ correlacionando en forma directa el IMC con el desarrollo de riesgo cardiovascular, de forma tal que los individuos con IMC < 25 kg/m² tienen poco riesgo para desarrollar morbilidad asociada a la obesidad, sin embargo, la aparición de co-morbilidades como hipertensión arterial, DM, cardiopatía coronaria y dislipidemia se incrementan conforme aumenta el IMC. En México, conforme lo establecido por el Consenso Mexicano de Obesidad (Funsalud, Universidad de Yucatán, México). se considera obesidad cuando el IMC es ≥ 27 kg/m².²⁵ En nuestro estudio, se observó una correlación directa entre el IMC y aumento de los valores de presión arterial, glucosa, triglicéridos, colesterol e insulina, condiciones todas, que se han relacionado con el incremento de probabilidad para desarrollar eventos cardiovasculares, ya que en su conjunto ubican a los pacientes como portadores de síndrome metabólico.

De igual forma, la reducción de peso se correlacionó en forma directa con la reducción de la presión arterial, del colesterol, de los triglicéridos, de la glucemia y de los niveles de insulina, condición que se interpreta como una reducción del riesgo a desarrollar eventos cardiovasculares.

La disminución de la PA producida por la reducción de peso puede explicarse por los siguientes mecanismos fisiopatológicos: 1) disminución de la reabsorción de sodio por el riñón, por disminución del volumen intravascular, 2) a nivel vascular, mejora la función endotelial, ya que se aumenta la producción de ON, aunado a la disminución de la endotelina 1, la producción de radicales superóxido, la proliferación de células del músculo liso vascular y la síntesis de colágena, condicionando mejoría en la función vasodilatadora y en la distensibilidad arterial, 3) se inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona (disminuyendo la reabsorción de Na⁺ a nivel renal y el efecto vasopresor producido normalmente por la angiotensina II, y 4) disminuye la actividad simpática con disminución de leptina, sensibilidad a las catecolaminas y del neuropéptido Y condicionando disminución del gasto cardiaco, de las resistencias vasculares y de la producción de renina.

Aunque la reducción de las cifras de PA observadas en nuestro estudio son modestas (PAS en 3-4% (4-5 mmHg) y PAD 3-7% (3-6 mmHg)), estudios como HOPE demostraron que reducciones de 3 mmHg se asocian a reducciones significativas de eventos cardiovasculares. Es importante mencionar que otros estudios atribuyen la reducción de la presión arterial a un

efecto pleiotrópico del fármaco utilizado para bajar de peso y no a reducción de peso en sí.

Los efectos benéficos de la pérdida de peso sobre los valores de la presión arterial y el perfil metabólico de lípidos y carbohidratos en sujetos con obesidad son claros. Se ha demostrado que la reducción de 5% del peso corporal en pacientes diabéticos leves permite incluso suspender la terapia farmacológica hipoglucemiante. La pérdida de peso corporal, también reduce la PA, correspondiendo reducciones aproximadas de 1 a 2 mmHg por cada 1% de reducción del peso corporal.²⁷ La adición de fibra a la dieta se ha considerado como un factor benéfico en la reducción de riesgo cardiovascular al disminuir la absorción de grasas a nivel intestinal. En este estudio, el grupo que recibió *psyllium plantago* adicionado a la dieta hipocalórica, fue el grupo que tuvo la mayor reducción de peso, de colesterol, de triglicéridos, de glucosa, de insulina y de presión arterial, condiciones que nos permiten inferir que fue el grupo que redujo en forma más importante su riesgo de presentar algún evento de tipo vascular.

Es importante destacar que los rangos de reducción de la presión arterial en el presente estudio, son similares a los obtenidos en estudios con intervención farmacológica a largo plazo, como el estudio HOPE,²⁸ sin que el presente estudio pueda concluir que la simple reducción de peso o la adición de fibra producirían el mismo beneficio observado en los pacientes de HOPE.

Otro aspecto fundamental fue la reducción de los niveles séricos de glucosa e insulina, en una proporción que nos permite asegurar que se mejoró la sensibilidad a la insulina, siendo dicha mejoría más importante en los grupos que fueron adicionados de fibra, en especial el grupo que recibió *psyllium plantago*, el cual además, en una misma tendencia, fue el grupo que tuvo las reducciones más importantes de triglicéridos y colesterol, en relación a los grupos que recibieron lactulosa o la dieta hipocalórica sola.

El presente trabajo permite concluir que la adición de fibra como estrategia de intervención en los pacientes obesos, produce un beneficio adicional al de la dieta sola, no sólo en la magnitud de la reducción del peso, sino también en la mejoría del perfil metabólico de lípidos y carbohidratos y en la reducción de los valores de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, efectos que en su conjunto reducen el riesgo a desarrollar eventos cardiovasculares, siendo más importantes dichos efectos benéficos con el *psyllium plantago* que con la lactulosa.

Fuente de Apoyo Financiero: Grant; Unidad de Investigación Cardiovascular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Institución que aprobó el protocolo de investigación y el manuscrito.

No existió conflicto de interés con la industria farmacéutica ya que el apoyo para la adquisición de los fármacos se recibió por parte de la sede del protocolo de investigación

BIBLIOGRAFÍA

1. The World Health Report 1998, Life in the 21st Century. Report of the Director-General, World Health Organization, Geneva, 1998: 130-133.
2. World Health Organization. Obesity; preventing and managing the global epidemic, Geneva: WHO, 1998.
3. Everson SA, Goldberg DE, Helmrich SP, Lakka TA, Lynch JW, Kaplan GA, Salonen JT. Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21: 1637-1643.
4. Manicardi V, Camellini L, Belludi G, Coscelli C, Ferrannini E. Evidence for an association of high blood pressure and hyperinsulinaemia in obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 1302-4.
5. Golditz GA, Willet WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481-6.
6. Després JP. Dyslipidaemia and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994; 8(3): 629-660.
7. Bray GA. Complications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1052-1062.
8. Fontbonné A, Charles MA, Thibault N, Richards JL, Claude JR, Warnet JM, et al. Hyperinsulinaemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34: 356-361.
9. Felson DT. Weight and osteoarthritis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 430S-432S.
10. Grunstein RR, Wilcox I. Sleep-disordered breathing and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994; 8(3): 601-628.
11. Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1029-1035.
12. Hagen J, Deitel M, Khanna RK. Gastroesophageal reflux in the massively obese. *Int Surg* 1987; 72: 1-3.
13. Golditz GA. Economic costs of obesity. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 503S-507S.
14. Farriol M, Nogues R, Benarroch G. Etiopatogenia de la obesidad: actualidad y futuro. *Nutrición Hospitalaria* 2001; XVI(4): 113-114.
15. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud: resultados nacionales. México, D.F.: Secretaría de Salud, 1988.
16. Resano-Pérez E, I Méndez-Ramírez E, Shamah-Levy T, Rivera JA, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Nutrición (ENSA II)1999, Salud Pública de México 2003: 45(Suplemento 4).
17. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T; Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutri-

- ción 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
18. Jung RT, Chong P. Current therapy: the management of obesity. *Clin Endoc* 1991; 35: 11-20.
 19. Rytting KR, Flaten H, Rossner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet+behavior modification and their combination. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 574-579.
 20. Keith G. Tolman: drogas gastrointestinales y hepáticas, en *Farmacía, Remington*, 20ª Edición, Editorial Panamericana, 2(66): 1459-1460.
 21. Cangiano C, Ceci F, Cascino A, Delben M, Lanviano A, Muscaritoli M, et al. Eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects treated with 5-hydroxytryptophan. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 863-867.
 22. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70(4): 466-473.
 23. American Medical Association. Ejective summary of the third reported of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
 24. Pi-Sunyer FX, La Ferrere B, Aronne LJ, Bray GA. Therapeutic controversy: Obesity-A modern day epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 84(1): 3-12.
 25. Fundación Mexicana para la Salud. *Obesidad en México. Grupo Nacional de Consenso en Obesidad*. México, DF: FUNSALUD, 1997.
 26. Jürgen Scholze, Elmar Grimm, Dana Hermann, Thomas Unger, Ulrich Kintscher. Optimal treatment of obesity-related hypertension. The hypertension-obesity-sibutramine (HOA) study. *Circulation* 2007; 17.
 27. Cuevas MA, Reyes SM. Artículo de revisión, lo último en diagnóstico y tratamiento de la obesidad ¿Hay lugar para la terapia conservadora? *Rev Med Chile* 2005; 133: 713-722.
 28. O'Rourke MF, Nichols WW. HOPE Study Investigators. Effect of ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 343: 64-5.

Dirección para correspondencia:

Jorge Alberto González-Casas
Sierra Mojada Núm. 950, Puerta 7, Edificio «P»,
Primer Nivel, Colonia Independencia,
Guadalajara, Jalisco. 44340,
Tel: (33) 1058-5200 ext. 3657, Fax: (33)-3617-3499
E-mail: dr_jorgegonzalez@yahoo.com.mx