



## La Obesidad y sus paradojas: Un problema de peso Consecuencias del tratamiento farmacológico para la obesidad

BAUTISTA BOHORQUEZ, FERNANDO<sup>1</sup>

### Resumen

La obesidad es una enfermedad endocrino-metabólica caracterizada por excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo. La importancia en el estudio y tratamiento de la obesidad, radica no sólo en la alta incidencia de ésta patología en los últimos años, sino el alto riesgo en salud que ésta implica. El objetivo del tratamiento es revertir el balance energético positivo, y mejoramiento de las co-morbididades asociadas como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías, enfermedades de la vesícula biliar, ciertas formas de cáncer y enfermedades psicosociales. Esto tiene una gran importancia pues en las últimas décadas, Latinoamérica ha sufrido una "transición nutricional", que ha implicado agregar a las distintas expresiones de la dieta latinoamericana características de la die-

### Abstract

Obesity is a disease characterized by endocrine-metabolic excessive fat accumulation in adipose tissue. The importance in the study and treatment of obesity, lies not only in the high incidence of this disease in recent years, but the health risk that this implies. The goal of treatment is to reverse the positive energy balance, and improvement of co-morbidities such as diabetes mellitus, hypertension, heart disease, gallbladder disease, certain forms of cancer and psychosocial. This is very important because in recent decades, Latin America has suffered a "nutrition transition", which involved adding the various expressions of the Latin American diet features of the American diet (high in saturated fats and carbohydrates) with an increase of overweight and obesity. Additionally, physical

<sup>1</sup> Estudiante de pre-grado de Química Farmacéutica en la F.C.F.B. - U.M.S.A. La Paz - Bolivia

ta estadounidense (alta en grasas saturadas y carbohidratos) con un incremento de sobrepeso y obesidad. Adicionalmente, el sedentarismo, el aumento del consumo de alcohol y cigarrillo y el estrés, presente en ciudades de rápido crecimiento en países en vías de desarrollo. En los datos epidemiológicos de la OMS Medio billón de personas, equivalentes al 12 por ciento de la población mundial, es considerada obesa. Los niveles más altos están en América y los más bajos en el Sureste de Asia. Los pilares de la terapéutica son modificar la conducta, dieta y ejercicios. Sin embargo estas no son herramientas que garantizan el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo sin efecto rebote. Los fármacos constituyen una herramienta empleada en asociación con los anteriores y no como única medida. Los fármacos para el tratamiento de la obesidad, se clasifican en aquellos que reducen la ingesta de alimentos (agentes noradrenérgicos, serotoninérgicos y duales), disminuyen la absorción (orlistat) y los que incrementan la termogénesis (efedrina y cafeína). En la actualidad sólo sibutramina y orlistat se vislumbran como las únicas drogas cuya seguridad y eficacia demostrada permiten su aplicación clínica a largo plazo (2 años). Los avances en el estudio del balance energético y su regulación han postulado nuevos blancos para la fabricación de futuros fármacos más específicos y eficaces como los antagonistas de receptores endocannabinoides, pero aun se encuentran en estudio. Dentro de las consideraciones a tomar en la terapéutica farmacológica se encuentran Los efectos adversos gastrointestinales en los que predominaron con orlistat, e incluían heces esteatorreicas, urgencia fecal y manchado oleoso en el 15% a 30% de los pacientes. La incontinencia fecal ocurrió en el 7% de los tratados con orlistat comparado con 1% en el grupo placebo, con un número necesario para dañar de 17%. Los efectos adversos

inactivity, increased smoking and alcohol consumption and stress present in rapidly growing cities in developing countries. In the WHO epidemiological half a billion people, or 12 percent of the world population is considered obese. The highest levels are in America and the lowest in Southeast Asia. The mainstays of therapy are changing behavior, diet and exercise. However, these tools are not guarantee the maintenance of weight loss in the long term without rebound. Drugs are a tool used in association with the above and not as the sole measure. Drugs for the treatment of obesity is classified into those that decrease food intake (noradrenergic agents, serotoninergic and dual), decrease absorption (orlistat) and those that increase thermogenesis (ephedrine and caffeine). Currently only sibutramine and orlistat are seen as the only drugs whose safety and efficacy demonstrated its clinical application to allow long-term (two years). Advances in the study of energy balance and its regulation have been postulated new targets for future production of more specific and effective drugs as endocannabinoid receptor antagonists, but are still under study. Among the considerations to take into drug therapy are gastrointestinal side effects with orlistat which predominated, and included esteatorreicas stool, oily spotting and fecal urgency in 15% to 30% of patients. Fecal incontinence occurred in 7% of patients treated with orlistat compared with 1% in the placebo group, with a number needed to harm of 17%. Sibutramine side effects included increases in systolic and diastolic blood pressure of 1-3 mmHg and increased heart rate of 4-5 beats per minute. Other side effects such as insomnia, dry mouth, nausea and constipation occurred in 7-20% of cases analyzed in the use of these drugs. The key is that the weight reducing drugs are useful for a few, while having significant adverse effects in many patients.

con sibutramina incluyeron aumentos de la presión arterial sistólica y diastólica en 1-3 mmHg y un aumento de la frecuencia cardíaca de 4-5 latidos por minuto. Otros efectos adversos como insomnio, sequedad de boca, náuseas y estreñimiento ocurrieron en el 7-20% de los casos analizados en el uso de dichos fármacos. La clave está en que los fármacos para reducir peso son útiles para unos pocos, mientras que tienen efectos adversos significativos en muchos pacientes.

### **PALABRAS CLAVE**

Obesidad, Tratamiento Farmacológico, Consecuencias.

### **KEY WORDS**

Obesity, drug treatment, Consequences.

## **LA OBESIDAD Y CÓMO ENFRENTARLA.**

La obesidad en nuestros días se considera un trastorno que involucra muchos factores, desde factores genéticos, ambientales y psicosociales; el tratamiento farmacológico es solo uno de los muchos y distintos caminos de los que la gente se vale para llegar a cumplir una necesidad de salud tal como lo es el luchar contra la obesidad misma que es producto de un desequilibrio entre el consumo de comida y el gasto de energía, este desequilibrio fue aumentando en gran medida por aspectos como la aparición del automóvil, la televisión, la computadora y el fácil acceso a comida con un alto contenido en grasas y azúcares simples (Díaz, 2005:137).

La mejor manera de enfrentar el problema actual de la obesidad es desde el punto crítico de la prevención antes de entrar en el tratamiento, por lo cual es fundamental el fomento de la actividad física, así como una política sanitaria de fomento a la prevención de esta enfermedad, de manera que se obtenga actitudes de mejoramiento de la salud tanto en las personas afectadas como en su propio entorno social (Lujan, 2010:19).

El tratamiento de la obesidad en términos generales incluye un cambio de dieta que oriente al paciente a consumir menor cantidad de materia grasa y azúcares, además de una rutina de ejercicios o cuando menos se instruya al paciente a que realice mayor cantidad de actividad física; el tratamiento de los pacientes debe ser vigilada de manera estrecha e insistente; el tratamiento farmacológico solo debería utilizarse cuando todos los métodos de atención fallen, o en casos extremos donde no se pueda realizar ninguno de los anteriores tratamientos que son los mas recomendados (Mora,2012:123).

## FACTORES DETERMINANTES A LA HORA DE ASUMIR LA OBESIDAD COMO PROBLEMA

---

### ¿Cuándo Se Considera Obesidad?

Para poder estar seguros de cuando estamos en etapa de obesidad o simplemente sobrepeso o tener certeza de que lo que consideramos que esta pasando con nuestro cuerpo y nuestra salud, podemos recurrir a una clasificación de la obesidad, emitida por la OMS:

IMC (kg/talla <sup>2</sup> )	Estadío
<18.5	Bajo peso
18.5 a 24.9	Peso normal
> 25	Sobrepeso
25 a 29.9	Pre-obeso
30 a 34.9	Obesidad clase I
35 a 39.9	Obesidad clase II
Más de 40	Obesidad clase III

(Garrow J. 1988)

Por otro lado en esta clasificación de la obesidad no se toma en cuenta el sexo y la edad, una relación mas reciente según Luján (2010:21)

Para propósitos epidemiológicos:

- El sobrepeso se debe definir como IMC  $\geq$  a percentil 85 para el sexo y la edad
- La obesidad se debe definir como IMC  $\geq$  a percentil 95 para el sexo y la edad

Para propósitos clínicos:

- El sobrepeso se debe definir como IMC  $\geq$  a percentil 91.
- La obesidad se debe definir como IMC  $\geq$  a percentil 98.

### Aspectos Psicológicos de la obesidad

Existen varios aspectos psicológicos relacionados con la obesidad, entre los cuales se destacan depresiones, ansiedad, alteraciones emocionales, baja de autoestima, problemas con conductas alimentarias, anorexia nerviosa y bulimia; las personas que acuden a ayuda profesional para tratar su problema de obesidad sufren este tipo de afectaciones psicológicas, personas que no se sienten conformes con su imagen corporal, angustiados y avergonzados; que generalmente tienden a afectar su conducta alimentaria en un círculo vicioso que va de la mano con la gran tendencia a abandonar los tratamientos para bajar de peso. Para poder evaluar estos aspectos psicológicos se recurre a instrumentos tales como se describen a continuación (Luckie, 2009)

- a) **Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota (MMPI)**, con el que se reporta que incluso 62% de los pacientes obesos muestran clínicamente depresión.

- b) **Inventario de Depresión de Beck**, desarrollado por Aarón T. Beck en 1983, es una escala autoaplicable para medir la gravedad de la depresión.
- c) **Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A)**. Es la más utilizada para valorar la gravedad de la enfermedad.  
(Luckie, 2009:197)

## Enfrentando La Obesidad

Es bastante importante reconocer el problema en el control pediátrico y actuar a los primeros indicios, basándose en el desarrollo de hábitos alimentarios saludables fomentando la actividad física y priorizar la moderación alimentaria sin patrones restrictivos; de lo contrario si se establecen hábitos poco saludables con el transcurrir del tiempo se hace muy difícil revertirlo (Luján, 2010:22)

Es importante enfatizar a los pacientes que todo tratamiento farmacológico tiene efectos adversos, además de transmitir que también existe una gran variabilidad biológica e idiosincrática que afecta en mayor o menor manera los efectos ya sean benéficos o no de cada tratamiento farmacológico.

El paciente debe estar conciente que el tratamiento farmacológico no es el único método y que además siempre debe ir acompañado de buenos hábitos alimenticios y ejercicio, se debe tomar en cuenta también que el seguimiento del tratamiento y post tratamiento es de por vida (Mancillas, 2004:S92-S95).

Según Luckie (2009:200):

“La actitud del profesional ante el paciente obeso será no autoritaria, desculpabilizadora, el paciente viene a ser tratado, no juzgado”

## POSIBLES SOLUCIONES PARA LUCHAR CON LA OBESIDAD

---

### Métodos Naturales

Té verde y otros: Los derivados del té tienen propiedades termogénicas y también promotoras de pérdida de peso similares a la efedrina; las propiedades características no deben su efecto tan solo a la cafeína, sino que actúan gracias a su alto contenido en polifenoles y xantinas, mismas que inhiben la catecol-o-metil transferasa e impiden la acción de forma parcial de enzimas digestivas, mientras que las xantinas inhiben la fosfodiesterasa, activando así la lipólisis como aumento de termogénesis y estimulación de la saciedad.

Por su lado otro adelgazante natural es el quitosano, se trata de un biopolímero de tipo polisacárido que forma agregados a nivel intestinal con ácidos grasos y colesterol, disminuyendo su absorción y favoreciendo su eliminación. Éste producto recubre las grasas que se han ingerido para protegerlas de las enzimas digestivas, de esta manera no sufren metabolismo y pueden ser eliminadas tal cual, a su vez actúa incrementando el tránsito intestinal favoreciendo un paso rápido por la luz intestinal de estas grasas y colesterol.

Olestra es un poliéster de sacarosa con ácidos grasos de cadena larga que no se absorbe y que se utiliza como sustituto de las grasas (Martín, 2002:123-124)

## Ejercicio

La actividad física per se es un buen paliativo tanto para evitar como para contrarrestar la obesidad, la mejor manera de evitar la obesidad infantil radica en crear hábitos de actividad física desde temprana edad; las combinaciones que incluyen los métodos tradicionales para bajar de peso pueden ser efectivas, sin embargo la mejor combinación y la que se puede mezclar con cualquier tratamiento es la actividad física, pues no solamente promueve la pérdida de peso sino que también incluye mejoras importantes en la salud general del paciente, especialmente en la salud cardiovascular.

La combinación de ejercicio físico y restricción calórica es más efectiva que cualquiera de ámbos por separado. Aunque el incremento de actividad física sumado a la dieta hipocalórica al inicio aparentemente no tiene una respuesta rápida, el ejercicio promueve la pérdida de peso a través del tiempo (Martín, 2002:118).

## Dieta

La dieta es muy importante en la vida cotidiana de cualquier ser humano, sin embargo la dieta vará de una persona a otra por diferentes factores tales como la disponibilidad de comidas, situación social, estilo de vida, hábitos alimentarios especialmente y otros mas, que también van relacionados con el nivel de poder adquisitivo.

La manera mas aceptada para poder cambiar de dieta, es hacerlo gradualmente una ves que se toma la decisión de hacerlo, sin embargo en este punto va a influir también en gran manera factores mas fuertes que son de tipo psicológico, como la fuerza de voluntad y el auto estima, lo más aconsejable es tener el apoyo de las personas mas cercanas al paciente, que puedan alentar la actividad del paciente; por otro lado el intentar cambiar la dieta de manera radical en muchas ocasiones puede tener repercusiones en la misma salud, pues el organismo de un paciente obeso tiene requerimientos diferentes a los de un paciente que no es obeso; es por ese motivo que se recomienda empezar eliminando el exceso de grasas y carbohidratos de la dieta habitual, sin embargo no se la debe eliminar por completo, aplicando el concepto de manera gradual en el tiempo hasta obtener una dieta saludable (Palou, 2004:79)

## Tratamiento farmacológico

En la actualidad se ha desarrollado la tecnología para poder estudiar mas detenidamente la formulación de nuevas moléculas que ayuden a paliar el problema de la obesidad, o que definitivamente se pueda encontrar una solución radical sentada en los fármacos para dicho problema; sin embargo todo uso de moléculas químicas ajenas a las que habitualmente tenemos inmersas en el seno de nuestro organismo, pueden tener efectos secundarios o no deseables; es por eso que lo recomendable es no recurrir a este método farmacológico sino hasta que se hayan agotado todas las opciones disponibles; por lo general se opta por este método cuando el paciente se encuentra en un estadio grave de obesidad donde se le dificulta toda forma de

tratamiento alternativo al tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta que también se le debe realizar al paciente un estudio biofarmacéutico que asegure que el tratamiento pueda tener la menor cantidad de efectos adversos como los mejores resultados con una dosis terapéutica.

## Productos contra la obesidad de Acción Central

Algunos autores también clasifican este grupo de fármacos como “Fármacos con actividad serotoninérgica y noradrenergica” o inhibidores de la ingestión de alimentos o supresores del apetito.

El fármaco más representativo de este grupo es la sibutramina, que ha sido aceptada por la FDA para su uso en tratamiento a largo plazo de la obesidad; este fármaco inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina y, en menor medida, de dopamina en el hipotálamo, efectos que conducen a la supresión del apetito, además que también se relaciona con la reducción de triglicéridos, del colesterol asociado a lipoproteínas de muy baja densidad, péptido C, insulina y ácido úrico (DeWald, 2006:604).

Por su parte el mazindol suprime el apetito al incrementar la transmisión catecolaminérgica y la actividad del sistema nervioso simpático, mediante la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa 1 o beta 2, el aumento de la liberación de noradrenalina – anfetamina, fentermina y dietilpropión o el bloqueo de su recaptación.

Éste grupo de fármacos de inicio fueron diseñados como antidepresivos y para tratar trastornos depresivo compulsivos, sin embargo han demostrado producir pérdida de peso a corto plazo (6 meses), sin embargo después de pasado éste tiempo el paciente recupera el peso de manera gradual a pesar de seguir con el tratamiento con el mismo fármaco; tales efectos se utilizan para tratar problemas de depresión asociadas a conductas bulímicas; los más utilizados para tal fin son la fluoxetina 60mg/día, la paroxetina 20 mg/día que puede aumentarse hasta un máximo de 50 mg/día y la sertralina a dosis de 100 – 200 mg/día.

## Productos Contra La Obesidad De Acción Periférica

Otros autores realizan la denominación de éstos como “Inhibidores de la absorción de la absorción de grasa; drogas que modifican el metabolismo, o inhibidores de la absorción de nutrientes”.

El Orlistat es el único medicamento que altera la forma en que el organismo responde a la ingestión de grasa; éste fármaco actúa en la luz intestinal inhibiendo la actividad de la lipasa que es secretada por el páncreas, y de esta manera bloquea la digestión de grasas (Luckie, 2009).

## Fármacos Termogénicos

Los fármacos pertenecientes a este grupo son los derivados de los alcaloides de ephedra (efedrina) y cafeína que son los únicos de los que se tienen datos de eficacia termogénica y además que tienen efectos sobre el apetito; por otro lado la cafeína puede incrementar los efectos de los derivados de efedrina sin aumentar su dosis.

## Terapias Medicas Futuras

La hormona Grelina parece desempeñar un papel en la regulación del peso a largo plazo; en un estudio se demostró que la administración de grelina por infusión intravenosa, aumentó el nivel de consumo de energía un 28% en una única comida en comparación con placebo. Por lo tanto los antagonistas de grelina podrían tener un efecto significativo y potencial en el tratamiento de pacientes con problemas de obesidad (Mancillas, 2003:S05).

En cuanto a los receptores endocannabinoides, también se están realizando estudios que incluyen un fármaco denominado rimonabant; los estudios clínicos de fase 2 indican que los pacientes tratados con 20 mg de rimonabant perdieron 15 libras más que aquellos asignados con placebo; los niveles de creatinina y lipoproteínas de alta densidad, además de la sensibilidad a la insulina fueron mejorados tras la administración de este medicamento; los resultados demostraron que el 44% de los participantes obtuvieron una pérdida de peso mayor al 10% (DeWald, 2006:624).

## LOS RESULTADOS OBTENIDOS NO SIEMPRE SON LOS ESPERADOS

---

La utilización de fármacos en la terapéutica para pacientes con sobrepeso no siempre funciona de la misma manera, en especial pensando en que toda utilización de fármacos siempre conlleva la aparición de efectos secundarios que acompañan a la terapéutica y mucho más si se trata de una mala utilización de los medicamentos y en este caso de los fármacos diseñados para promover la pérdida de peso.

Por su parte el fármaco más utilizado y probado por la FDA, la sibutramina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipertensión descontrolada o enfermedades cardiovasculares. Entre los efectos adversos más sobresalientes tenemos el incremento de la frecuencia cardíaca, así como alteraciones en la función cardíaca; al igual que sucede con otros fármacos de utilización común en terapéutica se debe evitar la combinación de medicamentos que puedan causar interacciones que vayan a desencadenar efectos secundarios indeseables, un ejemplo de ello es la utilización conjunta de meperidina, Inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina y otros antidepresivos similares (Mancillas, 2004:S92).

En cuanto a la utilización de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como la fluoxetina paroxetina y sertralina, sus efectos secundarios son más frecuentes con la fluoxetina e incluyen insomnio o somnolencia, diarrea, náuseas, astenia, temblor, sudoración y mareo; su utilización está contraindicada junto con inhibidores de la monoaminoxidasa (Martín, 2002:122).

El Orlistat o Tetrahidrolipstatina, los efectos indeseables que éste causan son generalmente de naturaleza gastrointestinal; el uso del tratamiento en inicio puede presentar efectos adversos de manera leve; sin embargo el orden de frecuencia podemos observar: manchas oleosas procedentes del recto, flatulencia con descarga fecal, urgencia fecal, heces grasas, evacuación



oleosa, aumento de defecación e incontinencia fecal; además de disminuir la absorción de vitaminas liposolubles, fundamentalmente la vitamina D, dicho efecto puede subsanarse consumiendo suplementos vitamínicos 2h antes o después de la toma de Orlistat (Martín, 2002:122).

En cuanto a otro fármaco de bastante uso, la sibutramina, se han detectado problemas de efectos adversos frecuentes como cefaleas, sequedad de boca, insomnio entre otros. En los estudios controlados con placebo se observó que la sibutramina produjo un aumento de 1 a 3 mm Hg en la presión arterial y de la presión cardiaca frente al grupo control, por su lado la sibutramina esta contraindicada en pacientes que estén utilizando drogas inhibitoras de la monoaminoxidasa (MAO), o inhibidores selectivos de la serotonina (Díaz, 2005:144)

La Fenterimina, mazindol, así como otros fármacos poco conocidos para el sobrepeso también presentan efectos adversos indeseables, entre los más comunes se presentan cefaleas, arritmias, constipación, euforia, nerviosismo, etc. Es por eso que su uso se ha limitado a un reducido número de casos donde es realmente necesario el complemento farmacológico.

## TOMANDO CONCIENCIA.

Sabiendo y tomando en cuenta que nos enfrentamos a un problema que nos viene persiguiendo desde hace unos años y que cada vez es más frecuente en niños, con un alto valor de morbilidad en las sociedades más desarrolladas, además de la fuerte influencia de los medios y la comida chatarra; debemos buscar soluciones que se adecuen a nuestras necesidades más importantes de salud tanto mental como física, teniendo en cuenta que el factor determinante para obtener buenos resultados siempre está ligado a la fuerza de voluntad y el querer mejorar nuestro estilo de vida, para ello es importante adquirir una cultura de actividad física y buena alimentación, que son pilares fundamentales de la prevención de problemas posteriores o el inicio de un tratamiento no farmacológico, es aconsejable siempre que el médico vea su situación de salud y valore la gravedad del caso, y el médico es el único que puede determinar si el caso amerita un tratamiento farmacológico, a su vez tomando en cuenta que todo tratamiento farmacológico trae consecuencias y efectos no deseados de toda índole; finalmente la salud está en nuestras manos.

## REFERENCIAS

- Díaz, M. (2005). Presente y futuro del tratamiento farmacológico de la obesidad. Revista argentina de cardiología. Vol. 73 n° 2. Buenos Aires/Argentina. 137
- Luján, A.; Piat, G y Ott, R. (2010) Obesidad infantil, la lucha contra un ambiente obesogénico. Revista de posgrado de la cátedra de medicina. N° 197: 19
- Mora, E. (2013) tratamiento farmacológico de la obesidad. La Paz/ Bolivia. 123
- Luckie, A. Cortés, F. e Ibarra, S. (2009) Obesidad: trascendencia y repercusión médico-social. revista de especialidades médico-quirúrgicas D.F./México. 197
- Mancillas, L. Morales, G. (2004) Tratamiento farmacológico de la obesidad. Medigraphic artemeni Isínaea. Vol.140 México. s92-s95
- Martín, G. Antón, S. (2002) Tratamiento farmacológico de la obesidad. Información terapéutica del sistema nacional de salud. vol. 26-no 5. 123-124
- Palou, A. Bonet, C. y Picó, A. (2004) Nutrigenómica y obesidad. Revista médica Universidad Navarra/vol 48, n° 2. Palma de Mallorca. 79
- Dewald, T. khaodhiar. L. y Donahue M. (2006) Revisión del tratamiento para la obesidad. American heart journal. 604-624
- Díaz, M (2005). Presente y futuro del tratamiento farmacológico de la obesidad. Revista argentina de cardiología / vol 73 n° 2 / Buenos Aires/Argentina. 141-144