

Tratamiento farmacológico de la obesidad

M^a ESTRELLA PETRINA JÁUREGUI^a
ESPERANZA ROLDÁN ALONSO^b
ANA ZUGASTI MURILLO^a

(a) MÉDICO ADJUNTO SECCIÓN DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y DIETÉTICA.
HOSPITAL DE NAVARRA - HOSPITAL VIRGEN DEL CAMINO. SNS-O

(b) TÉCNICO SUPERIOR DE DIETÉTICA Y NUTRICIÓN, HOSPITAL DE NAVARRA

OBJETIVOS

Describir el impacto de la obesidad sobre la salud del individuo y valorar las distintas alternativas de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Pubmed y Medline Plus entre los años 1998 a 2008 utilizando los términos obesidad, obesidad y tratamiento, orlistat, sibutramina, fitoterapia, nutracéuticos.

RESULTADOS

Se describen las consecuencias de la obesidad sobre la salud, los criterios de intervención y objetivos del tratamiento. Se evalúa el abordaje no farmacológico de la obesidad, el papel de los distintos fármacos disponibles, la fitoterapia, mesoterapia y el tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

Los pacientes con sobrepeso, asociado a cintura de riesgo y/o comorbilidades, y aquellos con obesidad, deberían recibir asesoramiento sobre la dieta, ejercicio y hábitos de vida, con el objetivo de perder un 5-10 % de su peso. En pacientes obesos o con IMC > 27 kg/m² asociado a dos ó más comorbilidades, se debe plantear el tratamiento farmacológico tras un fracaso del tratamiento conservador. Hay que suspender los medicamentos si a los tres meses no se ha alcanzado una reducción ponderal de, al menos, un 5%.

No existen estudios clínicos reglados que respalden el empleo de la fitoterapia y estos productos no están exentos de efectos adversos.

En caso de obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) o con IMC > 35 kg/m² asociado a comorbilidades, tras el fracaso terapéutico, existe la opción de la cirugía bariátrica. Debe realizarse en centros de referencia con una adecuada selección de pacientes y seguimiento nutricional posterior.

Introducción

La OMS (Organización Mundial de la Salud) y la IOTF (*Internacional Obesity Task Force*) han calificado a la obesidad como “la epidemia del siglo XXI” y no la incluyeron en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-10) hasta 1997. La obesidad, considerada como enfermedad desde el siglo XVIII, si bien reconocida desde la antigüedad, sigue incrementando las cifras de afectados contando entre sus máximos a la población infantil. Su desarrollo larvado a lo largo del tiempo y su imbricación con la conducta de la persona entrañan la dificultad en su abordaje terapéutico. De ahí que la mejor arma de tratamiento sea su prevención. Tan importante como los tratamientos individuales es promover cambios sociales y educativos que engloben todos los aspectos ambientales que están favoreciendo este crecimiento de la obesidad.

En mayo de 2004, la 57ª Asamblea Mundial de Salud de la OMS aprobó la Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud¹. Los Estados han diseñado estrategias y políticas encaminadas a hacer frente a este problema que hoy cuenta ya con 300 millones de afectados a nivel mundial. La prevalencia de obesidad en la población española en general es de un 13,9 % en la población infantojuvenil (2-24 años)² y un 15,5 % en la población adulta (25-60 años)³.

En España, desde el año 2005 se diseñó la estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad)⁴ que todavía hoy se está implantando, y es necesario que pasen unos diez años para comenzar a ver sus resultados. Mientras tanto, en los individuos afectados pueden emplearse estrategias terapéuticas variadas que deben abordarse de forma conjunta y simultánea, si bien los resultados no siempre son lo exitosos que se quisiera.

Sobrepeso y obesidad. Consecuencias para la salud

Se define la obesidad como el exceso de masa grasa que afecta de forma patológica a la salud. En la constitución normal de un individuo, la masa

grasa representa entre el 20-30% en el caso de las mujeres y el 12-20% en el caso de los hombres (tabla 1). Esta constitución va variando con la edad y puede ser modificable en función de distintas situaciones fisiológicas y patológicas.

Tabla 1. Porcentaje de grasa corporal.

	VARONES	MUJERES
Normopeso	12-20%	20-30%
Límite	21-25%	31-33%
Obesidad	> 25%	> 33%

La medición de la masa grasa puede realizarse con distintos métodos de estudio de composición corporal: mediante fórmulas basadas en medidas antropométricas, métodos de imagen (TAC, RMN, DEXA), impedanciometría, métodos de dilución isotópica, etc. La mayor parte de estos métodos se están empleando en investigación. En la práctica clínica, el grado de obesidad se estima a raíz de un índice el IMC o índice de masa corporal. Su sencillez de cálculo y buena correlación con la cantidad de masa grasa en la población general han llevado a que este índice, propuesto por Quetelet en 1869 y retomado por Ancel Keys en 1972, se haya constituido medida de referencia universal. Se estableció el índice de masa corporal como el cociente entre el peso de una persona expresado en kilogramos y su altura expresada en metros y elevada al cuadrado.

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura (m)}^2}$$

No obstante, no debemos olvidar que este índice puede no ser útil en algunas situaciones. No valora el incremento de masa muscular en deportistas, nos informa de la cantidad de grasa total pero no de la distribución de la misma y se va modificando con la edad⁵. Es un índice válido entre los 20 y 65 años, aunque se emplea también en la población mayor de 65 años por carecer de otro parámetro más fiable (tabla 2a⁶). En la población infantil se emplean las tablas de Cole (tabla 2b⁷).

Atendiendo a este criterio, clasificamos la obesidad en cuanto a “grado” o “cuantitativamente” (tablas 3⁶ y 4). Si en vez de un criterio cuantitativo

Tabla 2a. Valores de IMC deseable según la edad.

EDAD (AÑOS)	INDICE DE QUETELET (kg/m ²)
19-24	19-24
25-34	20-25
35-44	21-26
45-54	22-27
55-64	23-28
65 o más	24-29

Tabla 2b. Puntos de corte internacionales para el IMC correspondientes a sobrepeso y obesidad, según edad y sexo, de 2 a 18 años.

EDAD	SOBREPESO IMC 25 kg/m ²		OBESIDAD IMC 30 kg/m ²	
	VARONES	MUJERES	VARONES	MUJERES
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02	26,67
12,5	21,56	22,14	26,43	27,24
13	21,91	22,58	26,84	27,76
13,5	22,27	22,98	27,25	28,20
14	22,62	23,34	27,63	28,57
14,5	22,96	23,66	27,98	28,87
15	23,29	23,94	28,30	29,11
15,5	23,60	24,17	28,60	29,29
16	23,90	24,37	28,88	29,43
16,5	24,19	24,54	29,14	29,56
17	24,46	24,70	29,41	29,69
17,5	24,73	24,85	29,70	29,84
18	25	25	30	30

Tabla 3. Clasificación de la obesidad según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2007).

CATEGORÍA	VALORES LÍMITE IMC (kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	25 – 26,9
Sobrepeso grado II	27 – 29,9
Obesidad tipo I	30 – 34,9
Obesidad tipo II	35 – 39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40 – 49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

Tabla 4. Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC (OMS)

CATEGORÍA	IMC (kg/m ²)
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29,9
Obesidad grado II	30-34,9
Obesidad grado III	35-39,9
Obesidad grado IV	≥ 40

estimamos un criterio cualitativo (teniendo en cuenta la región corporal en la que se acumula la grasa), la obesidad se puede clasificar en:

- central, también denominada *androide*, *facio-troncular* o de “manzana”.
- periférica, también denominada *ginoide*, *gluteo-femoral* o de “pera”.

En este caso, la medición se puede realizar por distintos métodos, siendo los de imagen TAC y RMN los más indicados. En la práctica clínica se emplea la medición del índice cintura cadera o incluso del perímetro de cintura por su buena correlación con la cantidad de grasa en la porción superior del organismo y/o su acúmulo abdominal. La dificultad radica en realizar una buena medición de la cintura en caso de obesidad grave o en caso de cirugía abdominal. Además, debemos tener en cuenta que sus valores se hallan sometidos también a variaciones raciales⁸. Los puntos de medición empleados en distintos estudios son:

- punto más estrecho de la cintura (*Anthropometric Standardization Reference Manual*)
- punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca (OMS)
- inmediatamente por encima de la cresta ilíaca (*NIH and NHANES III*, SEEDO)

Los cambios en el estilo de vida son la herramienta fundamental en el tratamiento de la obesidad.

Los valores de cintura de riesgo difieren según distintos consensos (tablas 5a^{6,9,10,11} y 5b¹²). La compartimentación de la grasa abdominal y el tejido adiposo influye también a la hora del desarrollo de complicaciones. En especial, el tejido adiposo visceral y la grasa intra e intermuscular, tiende a estar más asociada con complicaciones metabólicas, enfermedades vasculares, patologías pulmonares y ciertos tumores. Los índices corporales totales y la grasa corporal total se asocian más frecuentemente a complicaciones osteoarticulares, digestivas, circulatorias y al desarrollo de ciertos tumores.

Ambas clasificaciones son básicas y complementarias. Las consecuencias patológicas de la obesidad se van incrementando en función del grado de obesidad y pueden multiplicarse exponencialmente si el depósito de la grasa es central.

Las consecuencias de un exceso de grasa en el organismo son muchas y variadas. El desarrollo de unas u otras complicaciones va a depender de varios factores: carga genética, sexo, edad, forma de alimentación, actividad física, grado de estrés, condiciones fisiológicas y patológicas. Los estudios genéticos han revelado que una proporción signifi-

cativa de variación en la composición corporal puede explicarse por diferencias heredadas. El componente genético se define en términos de una serie de genes contribuyentes e interactuantes.

Está demostrado el **incremento de la mortalidad global** con el incremento de peso. La mortalidad en obesos mórbidos es doce veces superior que en la población normal –si nos fijamos en el rango de edad de los 25 a 34 años– y va descendiendo con la edad. En el grupo de edad de 65 a 74 años es el doble que en la población normal de la misma edad. La obesidad hace que la esperanza de vida disminuya unos siete años en ambos sexos, ya sean fumadores o no. Al igual que ocurre con el tabaco, los efectos deletéreos de la obesidad aparecen a los años de haberse instaurado el factor de riesgo, en este caso la ganancia ponderal¹³.

La distribución de la grasa corporal es también un factor importante en el exceso de mortalidad. Cuando se eleva el cociente **circunferencia de la cintura/circunferencia de la cadera (WHR)**, que es un indicador de obesidad central, aumenta la mortalidad y el riesgo de cardiopatía isquémica. Por último, la cantidad de peso ganado desde los 18 años también se asocia con un aumento de la mortalidad. Un incremento de más de 10 kg se asocia con un aumento de la mortalidad coronaria. Recientemente se ha publicado un ensayo que sugiere que, tanto la adiposidad general como la abdominal, se asocian con el incremento de la mortalidad. Este estudio apoya el uso del índice circunferencia de la cintura o el cociente cintura/cadera como indicadores adicionales al IMC para valorar el riesgo de muerte¹⁴. Un estilo de vida sedentario contribuye a la obesidad y representa, por sí mismo, un factor de riesgo de mortalidad por cualquier causa, quizá a través de un aumento de la adiposidad. Son múltiples las patologías ligadas al incremento ponderal:

Tabla 5a. Valores de cintura de riesgo según distintos consensos.

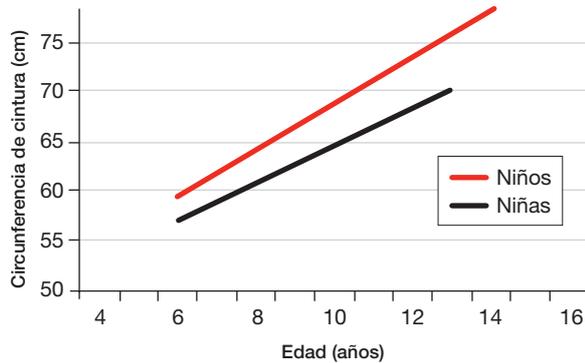
	GRUPOS ÉTNICOS	INICIO DE RIESGO	RIESGO ELEVADO
		VARONES/MUJERES (cm)	VARONES/MUJERES (cm)
Consenso IDF, 2005	Europeos*	94 / 80	100 / 93
	Sur-asiáticos**	90 / 80	
	Chinos	90 / 80	
	Japoneses	85 / 90	
Consenso ATP III, 2001		94 / 82	102 / 88
Consenso EGIR, 1999			94 / 80
Consenso SEEDO, 2007		95 / 80	102 / 88

*En USA se van a continuar empleando en la clínica los valores del APT III.

**En estudio las recomendaciones para razas de Sur y Centro América, africanos subsaharianos; poblaciones árabes.

Se aconseja su empleo en estudios epidemiológicos y según los grupos étnicos a pesar de que se encuentren desplazados de su lugar de origen.

Tabla 5b. Valores de cintura de riesgo en población pediátrica.



Complicaciones metabólicas

El riesgo de **diabetes mellitus tipo 2** aumenta con el grado de obesidad, con la duración de la misma y con la distribución central de la grasa corporal. El efecto de la obesidad troncular se añade de forma sinérgica al del IMC. El riesgo es 2,9 veces superior a partir de un IMC > 27,8 kg/m² en varones y 27,3 kg/m² en mujeres, entre la población de 20 a 75 años. Si nos fijamos en el grupo de edad entre los 20 a 45 años, el riesgo se incrementa en 3,8 veces.

El 16% de los obesos son **hipertensos** y los datos epidemiológicos muestran una relación directa entre obesidad androide, hiperinsulinemia e hipertensión arterial. Según el estudio Framingham la obesidad justifica el 78% y 65% de la hipertensión en hombres y mujeres respectivamente.

La obesidad central contribuye al desarrollo de **dislipemia** con descenso de los niveles de c-HDL e incremento de los niveles de triglicéridos y partículas de c-LDL-2 (pequeñas y oxidadas), lo cual proporciona un perfil mucho más aterogénico.

El acúmulo de grasa central contribuye al desarrollo de insulinoresistencia e hiperinsulinismo, incrementando con ello el riesgo vascular. El tejido adiposo visceral, metabólicamente muy activo, segrega múltiples sustancias que generan un estado procoagulante y proinflamatorio, contribuyen al desarrollo y crecimiento de la placa de ateroma y ocasionan un incremento de la actividad simpática con su repercusión a nivel vascular, cardíaco y renal.

La **hiperuricemia** y **gota** aparecen con más frecuencia en la obesidad de distribución central.

Complicaciones cardiovasculares

La obesidad incrementa el riesgo de desarrollo de enfermedad vascular periférica, isquemia e hipertrofia cardíacas. La insuficiencia cardíaca que se desarrolla con más frecuencia en el individuo obeso, está en relación con la duración de la obesidad. Aproximadamente un 10-14% de los casos se podrían atribuir de forma exclusiva a la obesidad¹⁵. Es más frecuente el desarrollo de flebitis, linfedema y síndrome varicoso, en especial en la obesidad ginoide.

Complicaciones digestivas

Se desarrollan con frecuencia hernia de hiato y reflujo gastroesofágico, colelitiasis y esteatosis-esteatohepatitis hepática no alcohólica (NASH).

Patología osteoarticular

Se genera y/o empeora con el incremento de peso. Las complicaciones osteoarticulares representan uno de los componentes más importantes de los costes económicos de la obesidad. También son más frecuentes en obesos la hiperuricemia y necrosis avascular de la cabeza femoral.

Complicaciones respiratorias

Con frecuencia se desarrolla síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) y síndrome de obesidad-hipoventilación (SOH) conforme se incrementa el IMC. El 70% de pacientes con SAHS son obesos, siendo la obesidad el mayor predictor de severidad del SAHS. En pacientes con IMC > 40 kg/m², el SAHS aparece en la totalidad de los casos. Por cada incremento de 6 kg/m² en el IMC, se multiplica por cuatro el riesgo de SAHS.

Complicaciones neurológicas

Al igual que en la cardiopatía isquémica, la obesidad, fundamentalmente de distribución central, es un factor de riesgo independiente para el desarro-

Una pérdida del 5-10% del peso produce una disminución significativa del riesgo cardiovascular.

llo de enfermedad cerebrovascular. Los síndromes de atropamiento de nervio periférico y la hipertensión intracraneal benigna o pseudotumor cerebral también son más frecuentes en obesos.

Riesgo tumoral

La obesidad se asocia a incremento en el desarrollo de determinados tipos de tumores como vías biliares, renal, páncreas, colon, próstata, endometrio y mama en posmenopáusicas. También se relaciona con un incremento de la mortalidad por dichos cánceres, que viene a ser de 1,52 y 1,62 en varones y mujeres en los casos de obesidad mórbida.

Complicaciones obstetro-ginecológicas

Son más frecuentes el síndrome de ovario poliquístico, la infertilidad y las complicaciones obstétricas y el riesgo perinatal tanto para el niño como la madre.

Patología psiquiátrica

También se ve incrementada con el desarrollo de síndromes depresivos fundamentalmente.

Complicaciones dermatológicas

Pueden producirse estrías, acantosis nigricans, molluscum pendulum, intertrigo, furunculosis, hiperqueratosis plantar.

Otra consecuencia de la obesidad es que se modifica la cinética farmacológica en relación con cambios en el volumen de distribución y excreción renal de los fármacos. También se incrementa el *riesgo quirúrgico* en relación con complicaciones pulmonares, trombosis y mayor frecuencia de infecciones de herida y retraso en la cicatrización de las mismas.

Como resultado de todo lo anterior, la obesidad conlleva incapacidad, jubilación precoz y un elevado coste económico para el paciente y para los sistemas de salud. En España, estos costes se han estimado en unos 2.500 millones de euros anuales (actualizado a 2002) y representan casi el 7% del gasto sanitario¹⁶. En los diversos estudios internacionales publicados, los costes de la obesidad se fijan entre un 2-8% del Gasto Sanitario Global del país analizado, relacionando esta variación con la definición empleada de obesidad (IMC

> 27 kg/m² o IMC > 30 kg/m²) y con el tipo de análisis empleado.

Criterios de intervención en obesidad y objetivos del tratamiento

Se han fijado, por consenso, una serie de criterios de intervención terapéutica basados en el IMC, la distribución de la grasa, la edad y las comorbilidades asociadas. Antes de abordar los criterios de intervención, debemos recordar que lo fundamental es la adhesión del paciente al tratamiento, puesto que va a suponer una modificación en sus hábitos. Por ello, es fundamental que el paciente, sea cual sea su IMC, quiera tratarse. Y no olvidemos tampoco que nos vamos a encontrar con no pocos pacientes que van a solicitar tratamiento sin estar indicado.

La población con IMC entre 18,5 - 24,5 kg/m² (**normopeso**) no tiene indicación de tratamiento. Sin embargo, se deben detectar dentro de ellas aquellos que pueden tener antecedentes personales de obesidad familiar, cintura de riesgo y/o complicaciones metabólicas, con el fin de evitar la ganancia ponderal.

La población con IMC entre 25 - 26,9 kg/m² (**sobrepeso grado I**) es candidata a una visita médica por obesidad para evaluar la distribución de la grasa, su evolución a lo largo del tiempo y los factores de riesgo cardiovascular asociados. Si la distribución de la grasa no es central y no existen comorbilidades, no estaría indicada la intervención médica. En el caso contrario, se debe iniciar un plan terapéutico de modificación de hábitos de ingesta y actividad física y un seguimiento clínico periódico.

En la población con un IMC entre 27 - 29,9 kg/m² (**sobrepeso grado II**) con una grasa de distribución periférica y sin factores de riesgo asociados, la intervención es opcional. En caso de existir factores de riesgo asociados, la intervención es obligada con el objetivo de disminuir un 5% el peso inicial. El inicio del tratamiento es siempre la modificación de la dieta y el incremento del ejercicio. Si tras seis meses de tratamiento no se consigue, puede estar justificado el empleo de fármacos.

La población con un IMC entre 30 - 34,9 kg/m² (**obesidad grado I**) debe ser tratada obligatoriamente. Además de hacer dieta y ejercicio, se deben tratar las comorbilidades que se presenten. El empleo de fármacos antiobesidad puede ser muy beneficioso, siempre tras agotar las posibilidades del tratamiento de modificación de hábitos. El objetivo será la pérdida del 5-10% del peso corporal.

La población con IMC entre 35 - 39,9 kg/m² (**obesidad grado II**) tiene muy incrementado el riesgo de comorbilidades. La estrategia a seguir es similar al apartado anterior, con un objetivo de pérdida de peso del 10%. Si no se logra en un tiempo prudencial de 6 meses a 1 año, el paciente debe ser remitido a una unidad hospitalaria especializada en el tratamiento de la obesidad.

La población con IMC entre 40 - 49,9 kg/m² (**obesidad mórbida o grado III**) o IMC > 50 kg/m² (**obesidad grado IV o extrema**) implica gravedad. Deben remitirse siempre a atención especializada y, además de los tratamientos ya expuestos, se valorará la cirugía bariátrica.

El objetivo primario del tratamiento debe ser la reducción de la masa grasa corporal en todos los compartimentos (y tal vez particularmente en el visceral) con la máxima preservación posible de la masa magra, por sus beneficios ligados a la mejora de comorbilidades y riesgo cardiovascular global y mejor mantenimiento del peso perdido. Todo tratamiento que produzca una rápida pérdida de peso conllevará una mayor pérdida de masa magra y se considera inaceptable si su porcentaje de pérdida es superior al 25% de la masa magra¹⁷. Por ello, los objetivos del tratamiento siempre van dirigidos a la consecución de un peso aceptable, nunca un peso ideal. Los objetivos secundarios son el control y la mejora de las enfermedades, de los factores de riesgo cardiovascular y del deterioro de la calidad de vida asociados.

Se considera un tratamiento satisfactorio si produce una pérdida de peso de entorno al 5-10% del peso inicial en seis meses y se logra mantener en el tiempo. Con esa pérdida se produce una mejoría notable de las complicaciones metabólicas existentes y se previene el desarrollo de otras (tabla 6)¹⁸.

Tabla 6. Repercusión clínica de una pérdida de peso moderada (10 kg)

Mortalidad	Mortalidad total ↓ 20-25% ↓ 30-40% mortalidad en relación con diabetes ↓ 40-50% cánceres en relación con la obesidad
Presión arterial	Sistólica ↓ ~10 mm Hg Diastólica ↓ ~20 mm Hg
Diabetes	Riesgo de diabetes ↓ >50% Glucemia basal del ↓ 30-50% HbA1c del ↓ 15%
Lípidos	Colesterol total ↓ 10% LDL ↓ 15%, HDL ↑ 8%, Triglicéridos ↓ 30%

En caso de obesidad o IMC > 27 kg/m² con comorbilidades, se debe plantear el uso de fármacos si fracasa la dieta.

Para la consecución de este objetivo, las herramientas terapéuticas de que disponemos son múltiples y deben asociarse en la mayor parte de los casos. Los cambios en el estilo de vida son la herramienta fundamental en el tratamiento y deben llevarse a cabo en todos los individuos a tratar. Se precisan cambios en la dieta habitual encaminados a una disminución del aporte calórico manteniendo un aporte equilibrado de todos los nutrientes. El incremento de la actividad física logra mantener la masa magra y el peso perdido. Además, en algunos casos está indicado el tratamiento farmacológico que, si bien no es definitivo en la resolución de la enfermedad, logra un mejor control de la misma en situaciones de mayor riesgo. Por último, en casos de obesidad mórbida seleccionados, puede estar indicado el tratamiento quirúrgico.

Tratamiento no farmacológico de la obesidad

Incluye el abordaje básico en todo paciente obeso como es el consejo dietético, la actividad física y la modificación de la conducta.

Plan de alimentación

Antes de pautar un plan de alimentación, debemos conocer cuál es la ingesta habitual del paciente, sus horarios, su trabajo y actividad física, investigar sobre el consumo de alcohol, etc. Ello nos ayudará a adaptar las nuevas pautas dietéticas a sus preferencias, en la medida de lo posible. El plan de alimentación debe ser individualizado, equilibrado, suficiente, asumible y explicado. En el tratamiento dietético es fundamental una reducción del aporte energético de unas 500 a 1.000 kcal/día sobre la ingesta habitual, siempre que esto no suponga dietas de menos de 1.500 kcal/día para poder garantizar el aporte diario necesario de macronutrientes, vitaminas y oligoelementos.

Se recomienda suspender el tratamiento farmacológico si a los tres meses no se reduce el peso en un 5%.

Han proliferado gran número de dietas exóticas, pintorescas y pseudocientíficas, conocidas como “dietas milagro”, cuyo fin es lograr la máxima reducción ponderal en cortos periodos de tiempo. En conjunto, se las puede agrupar en dietas hipocalóricas desequilibradas, dietas excluyentes y dietas disociativas.

Se ha demostrado que las dietas extremas (cualquiera que sea la distribución de macronutrientes) producen unas pérdidas grandes de adscripción a largo plazo, además de desequilibrios en la composición corporal, función renal, pérdida de micronutrientes, inducción de trastornos del comportamiento alimentario, etc., si son seguidas durante largos periodos de tiempo¹⁹. Con todo ello, el equilibrio de nutrientes aconsejado es similar al de una dieta equilibrada (tabla 7). Existen dietas VLCD (*very low caloric diets* o dietas de muy bajo contenido calórico) que suelen aportar entre 400 - 800 kcal y están disponibles como preparados comerciales. Se emplean bajo estricto control médico, durante un plazo máximo de 16 semanas y en obesidades mórbidas con el objetivo de mejorar las comorbilidades asociadas.

Tabla 7. Propuesta de distribución porcentual de la energía y nutrientes en la planificación de una dieta hipocalórica.

NUTRIENTES	ENERGÍA
Hidratos de carbono	45 – 55%
Proteínas	15 – 25%
Grasas totales	25 – 35%
Saturadas	< 7%
Monoinsaturadas	15 – 20%
Poliinsaturadas	< 7%
Ac. Grasos trans	< 2%
Fibra	20 – 40 g

Plan de actividad física

Siempre se debe contemplar en conjunto con un plan dietético y ajustarlo a las preferencias del paciente. La Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO) realiza dos recomendaciones separadas²⁰. La primera hace referencia a la necesidad de realizar entre 45-60 minutos de actividad física diaria (315-420 min/sem) como una acción preventiva para evitar que los sujetos con sobrepeso puedan evolucionar hacia la obesidad. La segunda recomendación va dirigida a las etapas de mantenimiento del peso perdido, donde se sugiere invertir de 60-90 minutos diarios (420-630 min/sem) de actividad física de intensidad moderada, es decir, aquella que se encuentra entre el 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima (frecuencia cardíaca máxima = 220 – edad en años), para evitar la recuperación del peso perdido. Estas recomendaciones han quedado refrendadas por otras entidades sanitarias y sociedades científicas²¹.

Modificación de conductas

Las intervenciones conductuales destinadas a ayudar a personas obesas para seguir una alimentación saludable y un incremento progresivo de la actividad física, se han demostrado como un tratamiento eficaz en la pérdida de peso y el mantenimiento del mismo^{22,23}. Este tratamiento conductual intensivo, especialmente de forma grupal, es más eficaz que el tratamiento convencional con dieta, fármacos y visitas rutinarias²⁴. El uso de la autovigilancia, el control de estímulos, la reestructuración cognitiva, el control de estrés, el apoyo social, la gestión de contingencias, la resolución de problemas, la actividad física y la prevención de recaídas, puede ayudar a los individuos obesos a la reducción de hasta un 10% del peso. El mantenimiento de este peso perdido se produce en un subgrupo de pacientes, siempre que se continúe aplicando una intervención activa. La obesidad, como todo trastorno crónico, requiere una supervisión durante toda la vida por un profesional de la salud y un autotratamiento activo por parte del paciente.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

Historia del tratamiento farmacológico de la obesidad

En la tabla 8 se describe, por orden cronológico, distintos fármacos comercializados para el tratamiento de la obesidad, así como los principales efectos adversos asociados a su empleo:

Tabla 8. Fármacos comercializados para el tratamiento de la obesidad y principales efectos adversos asociados a su empleo.

FECHA	FÁRMACO	EFECTO
1893	Hormona tiroidea	Arritmias y muerte súbita
1934	Dinitrofenol	Cataratas, neuropatía, muerte por hepatotoxicidad
1937	Anfetamina	Adicción, hipertensión, cardiotoxicidad y muerte súbita
1967	Rainbow pills*	Muerte
1971	Fentermina	Hipertensión pulmonar
1997	Fenfloramina/fentermina	Insuficiencia valvular

* Rainbow pills: asociación de anfetamina, hormona tiroidea, diuréticos y digital.

Indicaciones del tratamiento farmacológico

Es importante reseñar que los fármacos nunca deben emplearse como terapia aislada y sin haber modificado previamente alimentación, ejercicio y estilo de vida durante un periodo de tiempo de tres a seis meses.

El tratamiento farmacológico debe utilizarse en los pacientes con un IMC > 30 kg/m² ó > 27 kg/m² asociado a comorbilidades mayores y cuando no se han alcanzado los objetivos de tratamiento con las modificaciones del estilo de vida. La asociación de más de un fármaco para el tratamiento no incrementa los resultados obtenidos a pesar de que los mecanismos de actuación de cada uno de ellos sean distintos.

En España sólo hay dos fármacos aprobados para su empleo: la sibutramina (Reductil®, Meridia®) y el orlistat (Xenical®). Hasta hace poco había otro fármaco autorizado, el rimonabant (Acomplia®), pero la Agencia Europea del Medicamento ordenó la suspensión de la comercialización del mismo en octubre de 2008 por problemas de seguridad relacionados con alteraciones psiquiátricas (tabla 9).

Objetivos del tratamiento y criterios de éxito

El éxito del tratamiento se mide por el porcentaje de pérdida de peso y la mejora en las morbilidades asociadas. Así, tendremos una “buena” respuesta si se produce una pérdida del 5 % de peso en tres a seis meses; “muy buena” respuesta si se

pierde el 10-15 % del peso y una respuesta “excelente” si se pierde más del 15% del peso basal a los seis meses de iniciado el tratamiento.

El NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*)²⁵ aconseja reevaluar el tratamiento farmacológico a un paciente a los tres meses y, si no ha perdido un 5% del peso, suspenderlo. El tratamiento farmacológico no cura la obesidad. Cuando se logra el efecto terapéutico máximo se frena la pérdida de peso. Cuando se suspende el tratamiento farmacológico se recupera parte del peso perdido.

Fármacos aprobados en el tratamiento de la obesidad

Orlistat (Xenical®)

• **Mecanismo de acción.** Es un inhibidor de la lipasa gástrica y pancreática. Como resultado de su actuación, no se hidrolizan las grasas ingeridas a glicerol y ácidos grasos y se incrementa su excreción fecal. Se estima que inhibe la digestión y absorción del 30% de la grasa ingerida con la dieta de forma dependiente de la dosis. Es necesaria su dispensación con receta médica pero está excluido de financiación por la Seguridad Social. La Agencia Europea del Medicamento acaba de aprobar el uso sin receta de orlistat para la dosis de 60 mg.

• **Posología.** Los comprimidos de orlistat son de 120 mg y se aconseja tomar tres comprimidos al

Tabla 9. Fármacos aprobados en el tratamiento de la obesidad.

PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	PVP (€)	POSOLOGÍA	COSTE DIARIO (€)
Orlistat	Xenical 120 mg 84 caps	99,49	120 mg/8h	3,55
Sibutramina	Reductil 10 mg 28 caps	48,39	10-15 mg/día	1,73-1,78
	Reductil 15 mg 28 caps	49,95		

día antes de las comidas principales. Está autorizado su uso durante cuatro años. La duración óptima del tratamiento no está clara debiéndose individualizar en cada caso. Está aprobado su empleo a partir de los doce años.

• **Farmacocinética.** Se absorbe y pasa a circulación general menos del 1% del fármaco ingerido, que se degrada a dos metabolitos principales. No altera la farmacocinética de otros fármacos a excepción de la ciclosporina, amiodarona y puede potenciar el efecto de la warfarina. Puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles.

• **Eficacia.** Se han llevado a cabo diez estudios de eficacia exclusivamente con orlistat frente a placebo. En ellos se demuestra que el tratamiento con orlistat y dieta es eficaz en la reducción ponderal y disminuye también la recuperación ponderal tras la suspensión del tratamiento²⁶. En el estudio XENDOS se demostró una reducción de 2,7 kg de media más que con placebo. En un estudio de cuatro años de seguimiento, cuando se valoró la proporción de pacientes que consiguieron una pérdida de más del 10% del peso inicial, en el grupo orlistat se obtuvieron mejores resultados que en el grupo placebo (26% frente a 16%, respectivamente). Se produjo una pérdida de más del 5% del peso inicial en un 53% de los pacientes con orlistat frente a un 37% de pacientes con placebo. Por otro lado, sus efectos adversos son frecuentes y, como reflejo de ello, sólo el 43% de los pacientes concluyeron el estudio.

Su empleo en personas con diabetes logra una mayor reducción ponderal que el tratamiento dietético exclusivo y con ello mejora el control de la diabetes. El orlistat reduce en un 37% la tasa de conversión de intolerancia hidrocarbonada a diabetes²⁷.

También se han hecho estudios en adolescentes demostrándose su eficacia y seguridad en la pérdida de peso en este grupo²⁸. De hecho, fue el primer fármaco aprobado para el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil (mayores de 12 años).

El tratamiento con orlistat reduce los niveles de c-LDL de forma más efectiva que la explicada por la propia reducción ponderal. Además, se ha visto eficaz en la reducción de la lipemia posprandial. También reduce las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica en 1,5 mmHg.

• **Efectos secundarios.** Los más frecuentes e importantes son los digestivos, que incluyen flatulencia, dolor abdominal cólico, incontinencia fecal, manchado oleoso. Aparecen en un 15-30% de los

casos²⁹. Puede descender los niveles de vitaminas liposolubles siendo la vitamina D la más afectada.

• **Embarazo y lactancia.** Debe evitarse su empleo.

Respecto a su posible utilización junto con otros fármacos para la obesidad, se han realizado estudios de terapia combinada orlistat-sibutramina en los que no se obtienen resultados superiores a la pérdida de peso alcanzada de forma exclusiva con sibutramina³⁰.

Sibutramina (Reductil®, Meridia®)

Se aprobó en 1997 en EEUU y en 1999 en Europa para el tratamiento de la obesidad. En Italia se suspendió su empleo durante unos meses en 2002 por sospecha de seguridad tras asociarse a dos fallecimientos, aunque posteriormente no se confirmaron. Es necesaria su dispensación con receta médica pero no está financiado por la Seguridad Social.

• **Mecanismo de acción.** Inhibe la recaptación de serotonina, noradrenalina y, en menor grado, de dopamina en las terminaciones neuronales. No se une a ningún receptor neuronal conocido del SNC. La potenciación del efecto de la serotonina (receptores 5-HT_{2A/2C}) y de la noradrenalina (beta 1) a nivel central sería responsable de la sensación de saciedad, mientras que el efecto sobre los receptores noradrenérgicos periféricos (beta 3) provocaría un incremento en el gasto calórico por aumento de la tasa metabólica. Por este mecanismo produce saciedad, disminuyendo consecuentemente la ingesta y existe controversia respecto a su posible efecto termogénico.

• **Posología.** Existen en el mercado comprimidos de 10 y 15 mg. La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día ajustando la dosis según la respuesta. No están aprobadas ni recomendadas dosis superiores a 15 mg/día. Está aprobado el empleo de sibutramina durante dos años. La duración óptima del tratamiento no está clara debiéndose individualizar en cada caso. Se puede emplear a partir de los doce años.

• **Farmacocinética.** Se absorbe rápidamente tras su administración de manera que se alcanza sus concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas. Su vida plasmática es corta siendo metabolizada a dos compuestos activos. Se metaboliza en hígado por la citocromo P₄₅₀ (isoenzima CYP3A4).

• **Eficacia.** Se han publicado unos catorce estudios con sibutramina en relación con la respuesta

a distintas dosis, mantenimiento del peso, efectos en diabetes, efectos en pacientes hipertensos y adolescentes.

Se observó que existe una relación dosis-respuesta, pero sólo están aprobadas dosis de 5 a 15 mg/día. El efecto del tratamiento con sibutramina parece similar en su administración continua o a intervalos de 12 semanas. Los pacientes tratados con sibutramina logran una mayor pérdida ponderal y una mayor tasa de mantenimiento del peso perdido que el tratamiento exclusivo dietético³¹. La media de pérdida de peso en los estudios es del 4,6% del peso inicial con tasas de abandono del 48%⁴⁰. Esta pérdida de peso se relaciona con un descenso en los niveles de c-LDL y triglicéridos.

El efecto inicial del fármaco sobre la pérdida de peso predice la respuesta a largo plazo. En pacientes con diabetes logra una pérdida de peso y mejoría del control metabólico pero no una mejoría de la tensión arterial^{32,33}.

Los estudios realizados en adolescentes se muestran eficaces en la pérdida de peso, pero en algunos sujetos es necesario reducir o suspender el tratamiento por incrementos en la tensión arterial o pulso³⁴.

Respecto a su papel en pacientes hipertensos, el tratamiento con sibutramina eleva las cifras de tensión arterial^{31,35}.

• **Efectos secundarios.** Incrementa la tensión arterial sistólica y diastólica de 1 a 3 mmHg y el pulso 4 a 5 latidos por minuto. Además se han descrito sequedad de boca, náuseas, cefalea, rubor, insomnio, estreñimiento, nerviosismo. Estos efectos ceden en general con el tiempo y no suelen requerir suspensión del tratamiento. No hay evidencia de problemas cardíacos valvulares ni hipertensión pulmonar.

• **Contraindicaciones.** Se debe evitar el empleo de sibutramina en las siguientes situaciones:

- Pacientes con cardiopatía isquémica, arritmias o insuficiencia cardíaca. Se está llevando a cabo el estudio SCOUT que intenta demostrar la disminución de riesgo de accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio en pacientes obesos de alto riesgo. Se ha publicado un primer análisis de este estudio, en el que se observa que la sibutramina parece ser eficaz, bien tolerada y segura en esta población, en la que generalmente está contraindicado su uso³⁶.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina o inhibidores de la monoamino oxidasa.

No hay evidencia de que los productos de fitoterapia sean eficaces y pueden producir efectos adversos importantes.

- Pacientes en tratamiento con eritromicina o ketoconazol.
- Embarazo y lactancia.

La **fentermina** y el **dietilpropión** son los otros dos fármacos simpaticomiméticos aprobados exclusivamente en Estados Unidos para el tratamiento de la obesidad, pero en periodos cortos de tiempo (inferiores a 12 semanas) por su potencial de adicción. Se retiró del mercado la fenilpropanolamina por riesgo de infarto hemorrágico en mujeres.

Rimonabant (Acomplia®)

Este fármaco estuvo aprobado en Europa para el tratamiento de la obesidad, aunque recientemente ha sido suspendida su comercialización. En Estados Unidos no ha llegado a autorizarse.

Se trata de un fármaco bloqueante exclusivo del receptor canabinoide 1 que interviene en la regulación del apetito y el peso corporal. La expresión de los receptores CB1 es muy amplia e incluye el cerebro y muchos tejidos periféricos tales como el tejido adiposo, el músculo, el hígado y el aparato digestivo. El sistema endocanabinoide (SEC) actúa a nivel central en el hipotálamo, donde influye sobre el estimulador orexigénico y se ha demostrado que interacciona con otros neuropéptidos hipotalámicos de los que se sabe que participan en la regulación de la ingesta de alimentos y la homeostasis de la energía.

El SEC también actúa a nivel periférico y estimula la actividad lipoproteína lipasa en el tejido adiposo por la cual disminuye la adipogénesis adipocitaria y hepática, y aumenta la captación de glucosa en el músculo esquelético.

El motivo de la retirada de este medicamento ha sido el elevado número de efectos secundarios psiquiátricos (el doble que en los casos de placebo y 12 casos de suicidio) que han acontecido en

pacientes en tratamiento con éste fármaco, que parecen ser mayores que en los estudios iniciales previos a la comercialización del mismo³⁷.

Tan sólo se ha realizado un metanálisis que incluye los estudios realizados con los tres fármacos³⁸. De él se puede concluir que los tres fármacos reducen peso de forma modesta (menos de 5 Kg) y la tasa de recuperación ponderal una vez suspendido el tratamiento es similar; tienen distintos efectos en el perfil cardiovascular y tienen efectos adversos específicos. No hay datos de los efectos de estos fármacos sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular aunque se han iniciado estudios en este sentido (SCOUT con sibutramina, CRESCENDO con rimonabant). Debiera estudiarse la financiación de estos tratamientos médicos en los supuestos recogidos en el documento de consenso de la Estrategia NAOS y SEEDO³⁹.

El tratamiento farmacológico debe emplearse para ayudar a los pacientes a mantener peso o a continuar perdiéndolo, sólo tras mantener tratamiento previo y simultáneo con dieta, ejercicio y cambio de hábitos de vida. La elección de uno u otro se hará en función de las comorbilidades y tratamientos concomitantes del paciente⁴⁰.

Fármacos no aprobados para el tratamiento de la obesidad

Existen una serie de fármacos empleados en el tratamiento de diversas patologías en los que se ha observado un perfil favorable en la reducción ponderal y se estudiaron como posibles fármacos antiobesidad. Ninguno de ellos se ha aprobado para tal indicación.

Topiramato (Topamax®)

Es un fármaco antiepiléptico comercializado y aprobado para el tratamiento de la epilepsia y migraña. En los metanálisis de estudios realizados se observó una pérdida de peso del 6,5%. Los efectos secundarios fueron importantes: parestesias, somnolencia, dificultad de concentración y acidosis metabólica. Por ello, hoy en día no se considera válido para el tratamiento de la obesidad.

Zonisamida (Zonegran®)

Es un fármaco antiepiléptico con acción serotoninérgica y dopaminérgica, además de inhibir los canales de sodio y calcio. En su empleo como antiepiléptico se observó que producía pérdida de peso por ello se estudió como fármaco para la obesidad pero hoy por hoy no se recomienda.

Fluoxetina (Fluoxetina EFG, Prozac®, Adofen®, Reneuron®, Foxetin®, Fluoxac®, Ansilan®, Neupax®, Zepax®)

Fármaco antidepresivo que inhibe la recaptación de serotonina. Su dosis como fármaco antiobesidad es de 60 mg/día, el triple de la dosis como antidepresivo. Su acción antiobesidad es clara los primeros seis meses de tratamiento, observándose con posterioridad la recuperación del peso perdido en un 50%⁴¹. Por ello, hoy en día no se tiene en cuenta en el tratamiento farmacológico aunque, por supuesto, es el indicado en el tratamiento de síndromes depresivos en el paciente obeso.

Bupropion (Zyntavac®, Elontril®)

En la actualidad está aprobado como fármaco antidepresivo y para la dehabituación tabáquica. Actúa por la vía noradrenérgica. Es un derivado de la droga dietilpropion, un anorexígeno anfetamínico. En los estudios llevados a cabo producía una importante reducción de peso pero el número de sujetos del estudio era escaso⁴².

Metformina (Metformina EFG, Dianben®)

Se trata de una biguanida conocida para el tratamiento de la diabetes tipo 2 sólo o asociada a otros fármacos o insulinas. Aunque no se puede clasificar como un fármaco antiobesidad es de elección en el diabético tipo 2 con sobrepeso u obesidad porque puede reducir hasta un 5% de peso.

Exenatida (Byetta®)

Es un análogo del péptido gastrointestinal GLP-1 que se ha aprobado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en combinación con metformina y/o sulfonilureas en pacientes con un IMC igual o mayor de 30 kg/m². Requiere el visado de la inspección médica. El GLP-1 se secreta por las células L en respuesta a comidas ricas en hidratos de carbono y grasas. Entre sus acciones destacan reducción del apetito, retardar el vaciamiento gástrico, suprimir la liberación de glucagón e incrementar la liberación de insulina estimulada por la glucosa.

Los estudios realizados muestran una mejoría en el control glucémico y reduce el peso. Puede producir náuseas, pero son poco importantes. Se han comunicado casos de pancreatitis necrohemorrágica asociada al tratamiento con exenatida. Se administra dos veces al día por vía subcutánea.

Fármacos en experimentación que pueden producir reducciones ponderales

Liraglutide

Análogo GLP-1 pendiente de comercialización para tratamiento de la diabetes tipo 2 probablemente en el próximo año. Su administración es mediante inyección subcutánea una vez al día. Los estudios han demostrado reducciones importantes del peso en pacientes en tratamiento con liraglutide, de manera que se han iniciado los estudios en fase 3 de este fármaco como fármaco antiobesidad para evaluar la pérdida de peso a largo plazo. También hay en marcha estudios comparativos con orlistat, si bien se estima que no estarán terminados hasta 2011.

Pramlintide

Es un análogo de la amilina. Reduce el vaciamiento gástrico, la elevación posprandial de la glucosa y mejora el control de la diabetes. Se administra de forma subcutánea. En los estudios realizados en diabéticos se han observado pérdidas modestas de peso. No está comercializado.

Cetilistat

Es un inhibidor de la lipasa pancreática que no se absorbe a nivel intestinal y con efectos secundarios similares a orlistat. Se encuentra en estudios de fase 3.

Tesofensine

Es un inhibidor presináptico de la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina. Se acaban de publicar los resultados de estudios en fase 2 del fármaco. La pérdida de peso conseguida es el doble de la que se obtiene con los fármacos actuales. Los principales efectos secundarios descritos fueron: boca seca, náuseas, insomnio, estreñimiento o diarrea. La elevación de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca observadas no fueron significativas respecto a placebo⁴³.

Péptido YY

Se trata de una incretina liberada de forma natural por las células L intestinales que reduce la ingesta por sensación de saciedad sobre el hipotálamo (núcleo arcuato) donde se une a receptores del NP, Y-2 y, al enlentecer el movimiento gastrointestinal, reduce la ingesta en un 33% de los pacientes⁴⁴. Se administra por vía nasal. En estos momentos se encuentra en la fase 1 de desarrollo clínico.

Leptina

Es un péptido producido por el adipocito encargado de mantener el adipostato corporal. Se ha visto que en la obesidad se crea por lo general un estado de resistencia a la leptina pero la administración de dosis suprafisiológicas de leptina no logran estimular la pérdida de peso. Sólo un pequeño estudio demostró que podría prevenir la recuperación ponderal por su efecto sobre el gasto energético⁴⁵. Es efectiva en algunos pacientes con lipodistrofia.

Oxyntomodulina

Este fármaco es otro incretina mimético producido de forma natural por las células L con efecto anorexígeno. En estudio.

Otros fármacos en investigación son los agonistas del receptor de melanocortina, el factor neurotrófico ciliar, los antagonistas del neuropéptido Y o la ghrelina.

Fórmulas magistrales

Las fórmulas magistrales empleadas en el tratamiento de la obesidad combinan anfetaminas, sedantes, diuréticos, hormonas tiroideas o polvo de determinadas glándulas endocrinas⁴⁶. En muchas ocasiones, la composición de cada cápsula es distinta, con lo que ni siquiera el efecto de sus componentes es continuado. Del empleo de estos productos se podría decir que la pérdida de peso es el efecto menor, puesto que el elevado número de efectos secundarios que producen y la gravedad de los mismos sobrepasa, con mucho, su efecto "adelgazante". A pesar de estar prohibido su empleo y penalizada legalmente su prescripción, preparación y dispensación en el tratamiento de la obesidad⁴⁷, hoy en día se pueden seguir obteniendo y de forma más rápida que antes por internet.

Los efectos sobre la pérdida de peso son a expensas de la disminución de la masa muscular, con lo que el incremento de masa grasa al suspender el tratamiento es todavía mayor al punto de partida. Producen graves efectos adversos: trastornos de conducta, arritmias, isquemias coronarias, trastornos de función tiroidea, adicciones, etc.⁴⁸, además del peligro que acarrea el consumir polvo de distintos tejidos animales por posible transmisión de enfermedades infectocontagiosas. Por todo ello, se debería seguir luchando por acabar con estos productos, denunciando sus efectos secundarios y persiguiendo a sus dispensadores. Simultánea-

mente se debe hacer un esfuerzo por mantener una oferta terapéutica satisfactoria en el campo de esta enfermedad crónica que es la obesidad.

Fitoterapia

Muchos consideran la fitoterapia como una ayuda complementaria en la pérdida de peso y la realidad es que se consumen sin un control médico reglado. Según algunos estudios llevados a cabo en España, el 49% de personas jóvenes y adultas con sobrepeso (IMC > 27 kg/m²) consumen preparados con intención de perder peso⁴⁹. Se suelen emplear plantas diuréticas, laxantes, estimulantes y otras que interfieren con el metabolismo lipídico⁵⁰. Se presentan de distintas formas: plantas secas en infusión, en forma de cápsulas, jarabes o extractos y con mezclas en distinta proporción de sus principios activos. Muchas de estas sustancias se venden al público en distintas combinaciones de unas y otras. Sin embargo, este efecto antiobesidad no es real y ninguno de estos productos se puede recomendar en el tratamiento de la obesidad⁵¹. La única excepción podría ser la *Ephedra sinica* o *Ma-huang*, cuyo principio activo es la efedrina, pero se han visto importantes efectos adversos psiquiátricos, cardíacos, neurológicos, digestivos y simpaticomiméticos, por lo que se ha prohibido su empleo. Sus efectos se potencian al consumirse junto con guaraná o yerba maté. El 6 de febrero de 2004, el organismo regulador de medicamentos de EEUU (FDA) emitió un juicio final prohibiendo la venta de suplementos dietéticos que contuvieran alcaloides de efedrina tales como el belcho (efedra).

Dentro de los **laxantes**, encontramos los estimulantes y los formadores de masa. Los laxantes estimulantes, entre los que destacan el ruibarbo (*Rheum officinale*), el sen (*Cassia angustifolia*), la frángula (*Rhamnus frangula*) y la cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), tienen principios activos antraquinónicos. Poseen una acción irritante sobre el intestino delgado, provocando por vía refleja un incremento del peristaltismo y la acción laxante acompañada de una importante pérdida de líquidos y electrolitos. Su uso prolongado favorece la creación de un intestino átono y puede desencadenar importantes desequilibrios hidroelectrolíticos.

Los laxantes formadores de masa proporcionan sensación de saciedad. Son, en general, polisacáridos complejos no digeribles que se hidratan y aumentan la masa fecal. Los más empleados son el fuco, también llamado sargazo o calderilla marina (*Fucus vesiculosus*), la ispagula o plantina rosa (*Plantago ovata* Forsk), el glucomanano (rizoma

del *Amorphophallus konjac*) y la goma guar (*Cynamopsis tetragonolobus*). El fucus, además de su contenido en mucílagos, contiene yodo (hasta el 1% de su peso en seco) y, por ello, puede afectar a la función tiroidea. El nopal (*Opuntia picus*) en España se conoce como Chumbera. Destaca por su alto contenido en fibra soluble e insoluble y a ello se le atribuye el efecto saciante y de descenso de la absorción de grasas a nivel intestinal. No existe evidencia científica de que se asocie a reducción ponderal.

Dentro del grupo de las **plantas diuréticas**, las más empleadas son: ortosifón o té de Java (*Orthosiphon stamineus*), el abedul (*Betula pendula*), el equiseto cola de caballo (*Equisetum arvense*), la ortiga (*Urtica urens* y *Urtica dioica*) y el diente de león (*Taraxacum officinale*).

El grupo de las **plantas estimulantes** son aquellas que directa o indirectamente tienen un efecto adrenérgico. Las más frecuentes son: plantas ricas en cafeína como el té verde (*Camellia sinensis*) y el guaraná (*Paullinia cupana*); plantas ricas en efedrina como la efedra (*Ephedra sinica*), conocida como la adrenalina vegetal. Entra también en este grupo la yerba maté (*Ilex paraguariensis*), que se consume en combinación con guaraná y damiana (*Turnera diffusa*). Tiene un alto contenido en cafeína que prolonga el tiempo de vaciado gástrico. Se ha empleado también la yohimbina (*Pausinystalia yohimbe*) como antagonista de los receptores adrenérgicos α -2. Sus resultados en estudios de obesidad no son concluyentes. La sinefrina (*Citrus aurantium* o naranjo amargo) es una amina simpaticomimética con semejanzas estructurales y farmacológicas a la efedrina y fenilpropolanolamina. Faltan en el momento actual estudios en humanos.

Dentro de las plantas que bloquean la síntesis de ácidos grasos está la *Garcinia cambogia*, rica en ácido hidroxicitrico que inhibe la citrato-liasa. Algunos consideran también de efecto antiobesidad plantas colerético-colagogas como: alcachofera, boldo, cardo mariano, cúrcuma, diente de león, fumaria, olivo, ortiga, rábano negro, romero, té, tilo y tomillo.

En ocasiones se suelen asociar plantas tranquilizantes del tipo: amapola, azahar, espino blanco, hierba luisa, lúpulo, manzanilla, melisa, pasiflora, tila, valeriana y verbena.

Las preparaciones ayurvédicas (triphala) están compuestas a partes iguales de Amalaki (*Emblica officinalis*), Bibhitaki (*Terminalia bellirica*), y Haritaki (*Terminalia chebula*). Existe un estudio realizado a

doble ciego donde se observa una reducción ponderal de unos 8 kg, si bien el número de pacientes es pequeño como para extraer conclusiones.

Junto con estos compuestos, se encuentran también a la venta otros dos que, sin ser derivados de plantas medicinales, se venden como coadyuvantes en el tratamiento de la obesidad. Uno de ellos es el **picolinato de cromo**, que se trata de un compuesto orgánico de cromo trivalente y ácido picolínico (un derivado natural del triptófano). En los metanálisis publicados su efecto en la pérdida de peso no es clínicamente importante. El otro es el **chitosan**, un polisacárido catiónico obtenido del exoesqueleto de los crustáceos y al que se le atribuyen acciones de descenso en la absorción de grasas. Los estudios publicados hasta ahora ponen en duda su efectividad.

El **piruvato** se ha empleado como suplemento para mejorar el rendimiento del ejercicio y mejorar la composición corporal. Su efecto es muy débil. En la misma línea, también se ha empleado el β -hidroximetilbutirato, metabolito de la leucina, que tiene acción anticatabólica sobre el metabolismo proteico.

El **ácido linoleico conjugado** o CLA (Tonalín®) se encuentra en los aceites vegetales, lácteos y carne de rumiantes. Los experimentos realizados en roedores muestran una modificación favorable de la composición corporal, no así los experimentos realizados en humanos.

La **L-Carnitina** es un aminoácido que se encuentra en tejido muscular humano y en carnes, pescados y lácteos. Se encarga del transporte de ácidos grasos a la mitocondria. Sin embargo, no existe evidencia científica de su eficacia como agente antiobesidad.

Como ya hemos apuntado, ninguno de estos compuestos ha demostrado ser eficaz y seguro⁵² en el tratamiento de la obesidad y no están exentos de efectos secundarios. Los estudios realizados están limitados por errores de diseño, por su corta duración (menor a un año), el pequeño tamaño de muestra o la obtención de unos beneficios que no son superiores a los riesgos. Además, en muchas ocasiones, se toman sin control médico y pueden agravar enfermedades subyacentes. Por ello, siempre tenemos que tenerlos presentes cuando historiamos a un paciente con obesidad (tabla 10). Cada vez más, existen legislaciones al respecto en los países para intentar controlar el consumo de estos productos por el riesgo que pueden comportar para la salud⁵³.

Tabla 10. Efectos secundarios descritos en estudios de tratamientos fitoterápicos en obesidad.

COMPUESTO	EFFECTOS SECUNDARIOS
Chitosan	Digestivos: estreñimiento, dolor, flatulencia
Yohimbina	Insomnio, nerviosismo, cefaleas
Picolinato de cromo	Rabdomiolisis y fallo renal. Dudoso efecto lesivo en cromosomas (animales).
Acido hidroxícítico	Dolor abdominal
<i>G. Cambogia</i>	Digestivos y respiratorios
Preparaciones ayurvédicas	Nauseas y diarrea

Mesoterapia

Evidentemente pertenece más al campo de la estética, pero hoy en día se llevan a cabo tratamientos de “lipodisolución” con inyecciones de Lipos-tabil (compuesto de fosfatidilcolina y deoxicolato) como tratamiento para la obesidad. Ni que decir tiene que, aparte de no tratar la obesidad, es un fármaco no probado en ensayos clínicos reglados y no aprobado por las agencias de medicamentos y que, sin embargo, tiene un uso elevado. Se han notificado reacciones adversas como hematomas, dolor en las zonas de inyección y reacciones de alergia e hipersensibilidad.

Tratamiento quirúrgico de la obesidad

La cirugía bariátrica, iniciada por Kremer en 1954, ha incrementado espectacularmente su empleo en los últimos años. La evolución progresiva de la técnica quirúrgica ha ido reduciendo las complicaciones a corto plazo. Asimismo, la mejora en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes ha reducido la aparición de complicaciones nutricionales. No obstante, es clave para el éxito del tratamiento la cuidada selección del paciente y el seguimiento continuado del mismo.

En la actualidad se sigue contando con técnicas restrictivas, técnicas malabsortivas y técnicas mixtas, de las cuales el “by-pass gástrico”, realizado a ser posible por vía laparoscópica, es actualmente la técnica de referencia.

Las indicaciones de la misma son: pacientes con obesidad mórbida o IMC > 40 kg/m² y aquellos con IMC > 35 kg/m² que presenten dos o más enfermedades asociadas concomitantes y otros requisitos adicionales que se citan en la tabla 11.

Tabla 11. Criterios de selección de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida.

Edad: 18-55 años.

IMC: $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal.

Que la obesidad mórbida esté establecida al menos 5 años.

Fracasos continuados a tratamientos conservadores debidamente supervisados.

Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida.

Estabilidad psicológica:

- Ausencia de abuso de alcohol o drogas.
- Ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa).

Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.

Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.

Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.

Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita).

Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año postcirugía.

La mortalidad asociada a la cirugía bariátrica oscila entre el 1-2% y la morbilidad quirúrgica entorno al 10%, que incluye complicaciones quirúrgicas y médicas. Entre las quirúrgicas destacan la dehiscencia de suturas, úlcera marginal, comunicación gastrogástrica, estenosis de la anastomosis gastroyeyunal y eventración (hasta el 50%) en cirugía abierta. Entre las médicas, son habituales los vómitos, diarreas, síndrome de dumping, malabsorción de vitaminas, oligoelementos y, en ocasiones, desnutrición proteica. Para evitar estas complicaciones es necesario un seguimiento nutricional del enfermo de por vida y la suplementación diaria con vitaminas liposolubles, calcio, ácido fólico y, en ocasiones, hierro y cinc. Asimismo, para lograr el máximo beneficio y minimizar las complicaciones el paciente se debe adherir a un planteamiento dietético. No obstante, puede darse el caso de problemas médicos graves no solventables con tratamiento conservador y es necesario “desahcer” la técnica quirúrgica.

La cirugía se debe realizar en un hospital dotado de un equipo multidisciplinar para la selección y el seguimiento del enfermo y que cuente con un equipamiento técnico y personal experimentado

para ello⁵⁴. En otras palabras, la intervención debe hacerse en centros de referencia.

La cirugía bariátrica logra una pérdida de peso mayor que la obtenida con el tratamiento convencional. El máximo descenso ponderal se obtiene uno o dos años tras la cirugía y posteriormente, tras una recuperación de peso, se mantiene a largo plazo⁵⁵. Además, logra mejorar las principales comorbilidades asociadas a la obesidad de forma proporcional según la técnica quirúrgica empleada^{56,57}. También se ha demostrado un descenso de la mortalidad con el tratamiento quirúrgico de la obesidad⁴³. Hay que tener en cuenta que tras la pérdida de peso en uno o dos años, el paciente debe someterse generalmente a cirugía plástica. También debe mencionarse que hay un porcentaje de fracaso respecto a la pérdida de peso (en torno al 12-15 %) y, en ocasiones, se plantean reintervenciones quirúrgicas.

Existen otros posibles tratamientos como son el **marcapasos gástrico**, que consiste en un electroestimulador colocado en la curvatura menor gástrica, que en estos momentos se encuentra en la fase de investigación clínica. Por otro lado, el **balón intragástrico** es otra opción terapéutica de uso limitado en el tiempo (6 meses), indicado tras el fracaso del tratamiento conservador o si el quirúrgico es de muy alto riesgo, si bien no se tienen datos suficientes de la evolución a largo plazo ni de sus posibles efectos secundarios.

Datos en atención primaria de Navarra

Según los registros obtenidos de la historia clínica informatizada de Navarra, el registro de datos referidos al IMC de los pacientes es bastante bajo (< 35%), especialmente en edades inferiores a 65 años. A partir de esta edad, aproximadamente un 60% de los pacientes cuentan con el registro de la información en su historia clínica (tabla 12). En el caso del perímetro de cintura, el registro es todavía menor. En los pacientes menores de 65 años, menos del 15% cuentan con el dato en la historia clínica y, en el caso de los mayores de 65 años, aproximadamente al 25% de los pacientes se les registró la información (tabla 13).

Por ello, sería conveniente mejorar los registros sensiblemente de cara a poder realizar alguna intervención eficaz sobre la prevención y tratamiento del sobrepeso y de la obesidad en nuestra población.

Tabla 12. Proporción de pacientes con el IMC registrado en la historia clínica según tramos de edad.

GRUPO DE EDAD	MEDIA	DES. TÍP.	PERCENTIL 25	PERCENTIL 50	PERCENTIL 75
14-24 años	25,9	14,7	14,1	23,1	33,3
25-44 años	15,3	13,4	6,5	11,7	19,7
45-64 años	33,3	17,6	21,0	31,0	44,5
≥ 65 años	57,4	22,1	43,7	61,6	74,2

Tabla 13. Proporción de pacientes con el perímetro de cintura registrado en la historia clínica según tramos de edad.

GRUPO DE EDAD	MEDIA	DES. TÍP.	PERCENTIL 25	PERCENTIL 50	PERCENTIL 75
14-24 años	4,3	8,4	0,9	1,9	3,7
25-44 años	5,2	10,5	0,8	2,1	4,5
45-64 años	13,1	11,9	5,0	10,0	17,0
≥ 65 años	24,8	20,3	7,7	19,2	39,3

Conclusiones

Todos los pacientes con sobrepeso, asociado a cintura de riesgo y/o comorbilidades, y aquellos con obesidad, deberían recibir asesoramiento específico en cuanto a modificaciones en la dieta, ejercicio y hábitos de vida encaminados a perder peso y/o mantenerlo.

El objetivo de pérdida de peso debe ser de un 5-10 % sobre el peso habitual, teniendo en cuenta que con ello mejoran los parámetros de riesgo cardiovascular.

En pacientes con obesidad y aquellos con IMC > 27 kg/m² asociado a dos ó más comorbilidades, se debe plantear el tratamiento farmacológico si no se logran los objetivos de pérdida de peso con el tratamiento conservador tras iniciarlo y evaluarlo a los tres-seis meses.

Se recomienda suspender el tratamiento farmacológico si a los tres meses del mismo no se ha alcanzado una reducción ponderal del 5%.

No existen estudios clínicos reglados que respalden el empleo de productos de fitoterapia para el tratamiento de la obesidad.

Dado su elevado consumo actual deben investigarse siempre, en la historia clínica de un paciente, por las posibles reacciones adversas y modificaciones en la farmacocinética y dinámica de otros fármacos. Tal y como promulga la SEEDO, las Administraciones Públicas debieran vigilar tratamientos para la obesidad sin respaldo científico contrastado de manera que no se defraude al paciente con medidas milagrosas.

Para pacientes con obesidades mórbidas (IMC > 40 kg/m²) o con IMC > 35 kg/m² asociadas a comorbilidades, en los que ha fallado todo el arsenal terapéutico, existe la opción de cirugía bariátrica. Siempre a realizar en centros de referencia con una adecuada selección de pacientes y seguimiento nutricional posterior.

Los datos de cumplimentación del IMC y del perímetro de cintura en las historias de atención primaria de Navarra es más bien escaso. Sería conveniente mejorar estos registros para poder realizar alguna intervención sobre la prevención y tratamiento del sobrepeso y de la obesidad en nuestra población.

Bibliografía

1. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. WHO. 57ª Asamblea Mundial de la Salud; 2004 (acceso 10 octubre de 2006). Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en/>.
2. Serra-Majem LI, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio Enkid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;12:725-32.
3. Aranceta Bartrina J, Serra Majem LL, Foz-Sala M, Moreno Estaban B y grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005;125:460-6.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia española de Seguridad Alimentaria. Estrategia NAOS. Invertir la tendencia de la obesidad. Madrid; 2005.
5. Foz M y Formiguera X. Obesidad. 1st ed. Madrid: Harcourt; 1999.
6. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007; 7-48.
7. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
8. The International Diabetes Federation (idf.org). Metabolic syndrome. Available from: http://www.idf.org/metabolic_syndrome.
9. www.idf.org/metabolic_syndrome, website of the International Diabetes Federation.
10. Executive Summary of The Third Report 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;285:2486-97.
11. Balkau B et al (2002) Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metabolism (Paris)* 20: 364-376.
12. Sarria A, Moreno LA, Garcia Llop LA, Fleta J, Morellón MP Bueno M. Body mass index, triceps skinfold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. *Acta Paediatr* 2001;90:387-92.
13. Peeters A, Barendregt JJ, et al. Obesity in Adulthood and Its Consequences for Life Expectancy: A Life-Table Analysis. *Ann Intern Med.* 2003;138:24-32.
14. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359(20):2105-2120.
15. Kenchaiah S, et al. Obesity and the risk of Heart Failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
16. Estudio prospectivo Delphi. Costes económicos y sociales de la obesidad y sus patologías asociadas. Gabinete de estudios Bernard-Krief. Madrid;1999.
17. Pierson RN, Wang J, Yang MU, Hashim SA and Van Itallie TB. The Assessment of Human Body Composition during Weight Reduction: Evaluation of a New Model for Clinical Studies. *Journal of Nutrition* 1976; 106 (12):1694-1701.
18. Jung RT. Obesity as a disease. *Br Med Bull* 1997; 53:307-321.
19. "Dietas Milagro" para adelgazar: sin fundamento científico y con riesgo para la salud. 2007 Available from : <http://www.aesan.msc.es>
20. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PSW, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;4:101-14.
21. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Foreyt J, Melanson E, Volek J, et al. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:2145-56.
22. Stunkard AJ. An overview of current treatments for obesity. En Wadden TA, Van Itallie TB, eds. *Treatment of the seriously Obese Patient*. New York : The Guilford Press; 1992. p. 33-43.
23. Wadden TA, Mc Guckin BG, Rothman RA, Sargent SL. Lifestyle modification in the management of obesity. *J Gastroenterol*, 2004;7:452-63.
24. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med* 2005;353:2111-20.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. CG43 obesity: quick reference guide 2 for the NHS,2006. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG43quickrefguide>.
26. Sjöström L, Rissanen A and Andersen T. European Multicentre Orlistat Study Group. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet* 1998;352: 167.
27. Togerson, JS, Hauptman, J, Boldrin, MN, Sjöström, L. XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention

of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155.

28. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, et al. Effect of orlistat in weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:2873.

29. Padwal R, Li SK, and Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004094.

30. Kaya, A, Aydin, N, Topsever, P, et al. Efficacy of sibutramine, orlistat and combination therapy on short-term weight management in obese patients. *Biomed Pharmacother* 2004;58:582.

31. James WP, Astrup A, Finer N, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM study group. *Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. Lancet* 2000;356: 2119.

32. McNulty SJ, and Williams G. A randomized trial of sibutramine in the management of type 2 diabetic patients treated with metformin. *Diabetes Care* 2003;26: 125-31.

33. Sánchez-Reyes I., Fanghanel G, Yamamoto J, Martínez-Rivas I., Campos-Franco E, Berber A. Use of sibutramine in overweight adult hispanic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2004;26:1427-35.

34. Godoy-Mateos A, Carraro L, Vieira A, et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1460.

35. Kim, SH, Lee YM, Jee SH, Nam CM. Effect of sibutramine on weight loss and blood pressure: a meta-analysis of controlled trials. *Obes Res* 2003; 353:2111.

36. Torp-Pedersen C, Caterson I, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni A, et al. Cardiovascular responses to weight management and sibutramine in high-risk subjects: an analysis from the SCOUT trial. *Eur Heart J* 2007; 28:2915-2923.

37. EMEA (www.emea.europa.eu). The European Medicines Agency recommends suspension of the marketing authorisation of Acomplia. Available from: <http://www.emea.europa.eu>. Doc. Ref. EMEA/CHMP/ 537777/2008

38. Rucker, D, Padwal, R, Li, S, et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335:1194-1199.

39. Sociedad Española para el estudio de la obesidad (SEEDO). Declaración de Zaragoza 2007. Available from: <http://www.acemefide.org/pdfnews/photo/1194159617dzaragozahoy.pdf>

40. Padwal RS, Majumdar SR. Drugs treatments for obesity : orlistat, sibutramine and rimonabant. *Lancet* 2007; 369:71-77.

41. Goldstein, DJ, Rampey, AHJ, Enas, GG, et al. Fluoxetine: a randomized clinical trial in the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18:129.

42. Anderson, JW, Greenway, FL, Fujioka K, et al. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Res* 2002;10: 633.

43. Astrup A, Madsbad S; Breum L; Jensen T; Kroustrup JP; Larsen T. Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *The Lancet*, Early Online Publication, October 2008. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61525-1/](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61525-1/)

44. Batterham et al. Caloric Intake by Obese and Lean Subjects after Infusion of Peptide YY3-36 (PYY) or Saline. *N Engl J Med* 2003;349: 941.

45. Rosebaum M, Goldsmith R, Bloomfield D, et al. Low-dose leptin reverses skeletal muscle, autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. *J Clin Invest* 2005;115:3579.

46. Oria EJ, Jáuregui A, Iriarte A, Olóndriz J, Anderiz B, Perez de Ciriza JÁ et al. Fármacos adelgazantes: composición de preparados magistrales prescritos e Navarra. *Ann Med Intern* 1997;14:275-81.

47. Orden Ministerial por la que se establecen determinados requisitos en la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficiales para tratamientos peculiares. BOE 26 de Febrero de 1997, 49/1997; 6435-6437.

48. Oria EJ. Peligros de los fármacos milagrosos adelgazantes. *Nutrición y Obesidad* 1998; 6:270-9.

49. Godoy A, Recasens S, Serra M, Moix S. Utilización de terapias alternativas para el tratamiento de la obesidad. *Med Clin (Barc)* 1998;11:478-9.

50. García del Pozo JA, Alvarez Martínez MO. Plantas Medicinales en el tratamiento de la obesidad. *Offarm* 2002; 21; 9:132-44.

51. Max H Pittler, Edzard Ernst. Dietary supplements for body weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004;79:529-36.

52. AACE Nutrition Guidelines Task Force: AACE Medical Guidelines for the clinical use of dietary supplements and nutraceuticals. *Endocr Pract* 2003;9 (No.5): 417-70.

53. Orden SCO/190/2004, de 28 de Enero, establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad. (BOE núm. 32, de 6 febrero [RCL 2004, 309])

54. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4:223-9.

55. Sjöström L, Narbro K, Sjöström D, Karason K, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.

56. Maggard MA, Shugarman LR, Suttrop M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:547-59.

57. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351:2683-93.



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea



ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

COMITÉ DE REDACCIÓN

Presidenta

Isabel Martín Montaner

Vocales

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Jesús Berjón Reyero

José Ignacio Elejalde Guerra

Idoia Gaminde Inda

Maite Hermoso de Mendoza

Rodolfo Montoya Barquet

Lourdes Muruzábal Sitges

Mercedes Noceda Urarte

Javier Lafita Tejedor

Cristina Ibarrola Guillén

Coordinador

Juan Erviti López

WEB

<http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/sumario.htm>