

Tratamiento médico de la obesidad

OVIDIO VIDAL

La obesidad es un problema sanitario de primera magnitud por su prevalencia, el aumento progresivo de su incidencia, sus consecuencias médicas y su cada vez mas clara relación con la mortalidad. En España el 14.5% de la población general es obesa y más del 53% presenta sobrepeso. En Galicia la prevalencia general es algo superior y en reciente estudio realizado por nosotros (año 2002) entre el personal trabajador de los hospitales (Estudio PESHOGA) asciende al 16.7%, cifra coincidente con los estudios epidemiológicos realizados en la misma época por otros investigadores en otras zonas de España. En criterios económicos, dada su prevalencia y morbilidad, cuesta en España 2.050 millones de euros anuales, lo que supone el 6.9% del gasto sanitario.

La etiología de la obesidad es compleja, basada en el equilibrio energético con intervención de un número importante de factores que además interactúan entre ellos. Se conocen mas de 100 péptidos y sustancias que influyen directa o indirectamente en el control del apetito y de la saciedad, lo que hace muy posible que la manipulación de uno o alguno de ellos origine una modificación en sentido opuesto para compensar la desviación provocada, lo que incrementa la dificultades del tratamiento.

La obesidad es considerada por parte de muchos pacientes como una situación circunstancial, banal y más relacionada con la estética que con una patología crónica; limitante física y socialmente, mortal en ocasiones, de obligado y continuado tratamiento y, como en otras patologías crónicas, sujeta a intervención permanente.

Los objetivos del tratamiento deben ser:

1. Normalizar la composición corporal, las reservas energéticas y la distribución de la grasa, por su relación con el riesgo metabólico vascular.
2. Minimizar los trastornos metabólicos dependientes del peso.
3. Establecer prioridades terapéuticas acordes con las repercusiones de la obesidad y necesidades personales.

ESTRATEGIA DEL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

La obesidad es un aumento de la reserva grasa del organismo, que se origina por un exceso de la ingesta y/o disminución del gasto. El tratamiento estará orientado a conseguir un saldo energético negativo, implicando a todos los sistemas que limitan la ingesta y a los sistemas que incrementan el gasto, lo que se puede alcanzar con la participación de la persona obesa (a través de una ingesta limitada, por la motivación, el control de conducta) y la estimulación farmacológica de los factores que incrementan la saciedad y el gasto energético.

No es admisible en una patología crónica retirar medidas terapéuticas correctoras cuando se ha conseguido su equilibrio. No se hace en la hipertensión, ni en la diabetes ni en la hiperlipemia y tampoco en la obesidad. El tratamiento ha de ser permanente y adecuado en medios e intensidad a la situación del momento. La intervención deberá dirigirse a:

1. Promover la motivación y compromiso de realización de un estilo de vida y alimentación que consiga una ingesta inferior a las necesidades reales con modificación y orientación de actitudes y conductas que permitan su perseverancia (*modificación de conducta*).
2. Mantener una ingesta controlada, con un déficit calórico suficiente para garantizar la utilización de los depósitos grasos, siendo el contenido calórico ajustado al objetivo propuesto; con dietas restrictivas moderadas (déficit de 500 Kc/día), dietas bajas en calorías (800-1500 Kc/día) o dietas muy bajas en calorías (<800 Kc/día) (*dietoterapia*).
3. Incremento del gasto a través del ejercicio físico, no sólo por el gasto energético si no también por los beneficios a nivel cardiorrespiratorio, composición corporal y disminuyendo la mortalidad, promocionando el antisedentarismo y la ejercicioterapia (*ejercicio*).
4. Tratamiento farmacológico adecuado, con eficacia comprobada científicamente y garantía de seguridad en sus efectos adversos en relación a los beneficios a obtener (*tratamiento farmacológico*).
5. Tratamiento quirúrgico en las situaciones en las que se cumplan los consensos vigentes y actualizados, siguiendo las técnicas restrictivas, malabsortivas o mixtas, según sea la indicación tomada por el equipo disciplinario que intervenga en el programa de los centros cualificados para la práctica de la (*cirugía bariátrica*).

MODIFICACIÓN DE LA CONDUCTA

La etiología de la obesidad tiene un componente genético (20-80%) no modificable y otro ambiental (80-20%), que sí lo es. Cuanto más determinante sea este último la necesidad de participación del paciente es más crucial y precisará de la motivación suficiente y de herramientas que le permitan modificar su conducta respecto a la alimentación y actividad física. Para ello es necesario conocer los esquemas de las situaciones que condicionan la ingesta innecesaria y que promueven hacia el sedentarismo; frecuentemente asociado a ver televisión, picotear, estar recostado etc.. La repetición de estas actitudes determina qué conductas es necesario modificar.

Se pueden seguir múltiples estrategias, como por ejemplo:

1. Controlar los estímulos externos que provocan la ingesta «automática»: aburrimiento, ansiedad, prácticas culinarias inadecuadas.
2. Auto-monitorización, apuntando la actividad física y comidas realizadas.
3. Información nutricional, con la adquisición de conocimientos que permiten variar la alimentación dentro de criterios sanos, equilibrados nutricionalmente y adaptados a los gustos personales
4. Adquisición de hábitos que ayuden a resolver los problemas; análisis del problema y soluciones posibles.
5. Re-estructuración cognitiva, reforzando los aspectos positivos de los logros que se van consiguiendo (mejora del peso, comodidad, autosatisfacción, refuerzo del ego, etc.) y desmontando los negativos (incapacidad para adelgazar, rechazo social).
6. Apoyo social con la colaboración de la familia, amigos y todos aquellos que pueden influir en el cambio positivo de su estilo de vida y conducta.
7. Prevención de la recaída, facilitando estrategias para evitar los episodios de exceso de ingesta y ganancia de peso.

Estas estrategias se pueden aplicar individual o colectivamente en un proceso formativo, que permita la adquisición de hábitos más adecuados (Tabla 1).

Las estrategias de terapia de conducta en grupos consiguen, en general, reducciones del 9% de peso inicial en las primeras 20-26 semanas. Después de un año de tratamiento el 30-35% vuelven a ganarlo pero una mayoría mantienen pérdidas del 5% si se continua la terapia, previniendo recaídas.

Tabla 1. Técnicas de control de estímulos.

Comprar con estómago lleno	Usar platos pequeños
No cocinar grandes cantidades de comida	Retirar rápidamente el plato de la mesa
Hacer varias comidas fijas al día (4-6)	Levantarse inmediatamente al terminar
Fijar horario y lugar de las comidas	Servirse raciones pequeñas
Comer despacio (mínimo 30')	No tener visibles los alimentos problemáticos
Evitar distracciones comiendo (TV, lectura...)	No «limpiar» el plato
Pesarse regularmente	Distribuir tiempo para el ejercicio
Hacer pausas durante la comida	Comprar alimentos según lista previa

(Brownal, O; Kraniar, F.M. - Dpto. Psiquiatría Univ. Pensilvania)

Tabla 2. Reducción de riesgos por pérdida del 10% del peso.

<p>Mortalidad:</p> <p>↓20-25% general</p> <p>↓30-40% la relacionada con diabetes</p> <p>↓40-50% la relacionada con cáncer</p> <p>Lípidos</p> <p>↓30% los Triglicéridos plasmáticos</p> <p>↓10% el colesterol total</p> <p>↓15% el colesterol LDL</p> <p>↑8% de aumento del HDL</p>	<p>Tensión arterial</p> <p>↓10 mm Hg la TAS</p> <p>↓20 mm Hg la TAD</p> <p>Angina de pecho</p> <p>↓91% de los síntomas</p> <p>↑33% de la tolerancia al ejercicio</p> <p>Diabetes</p> <p>↓50% el riesgo del desarrollo de diabetes</p> <p>↓30-50% la glucemia de ayunas</p> <p>↓15% la HbA1c</p>
--	--

En el seguimiento es aconsejable ser consciente de la evolución en relación al esfuerzo que se hace, además de los cambios de peso que producen. Se deben valorar también las modificaciones del perímetro de la cintura, la mejoría de los factores metabólicos de riesgo cardiovascular y los cambios de la masa grasa, medida por impedancia, que informa más rigurosamente de las modificaciones de la composición corporal.

Es útil que el paciente conozca que una pérdida de sólo el 10% del peso produce una serie importante de beneficios, comentando también los aspectos que integran la terapia conductual cognitiva con la valoración de:

- La motivación (Problemas sociales, confort, apariencia...).
- El peso (Historia del peso, Hª familiar, genética, control periódico).
- La imagen corporal (vergüenza social, evasión, conducta sexual..).

- d) La conducta alimentaria (compulsión, viajes a nevera, ansiedad, registro de datos...).
- e) La actividad física (registro de actividad, alternativas...).
- f) El riesgo de salud (cardiovascular, cáncer, síndrome metabólico...).
- g) Las consecuencias psicosociales.

Y promoviendo los elementos del tratamiento, como son:

1. El control de los estímulos (que condicionan ingesta, desarrollo de estrategias...).
2. La modificación de los defectos propios, conductas negativas, rígidas, catastrofistas.
3. Autocontrol de las conductas, ansiedad, situaciones que provocan ingesta: manejo del estrés, identificación, técnicas de relajación.
4. Definición de objetivos.
5. Mejoría de la imagen corporal. Corregir desordenes de los patrones alimentarios, comedores nocturnos, picoteos inadecuados.
6. Mantenimiento a largo plazo de los logros alcanzados.

TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA OBESIDAD

El objetivo primario del tratamiento de la obesidad es conseguir un balance energético negativo. Para alcanzar este objetivo existen 2 posibilidades: incrementar el gasto y/o disminuir la ingesta. La población obesa está más dispuesta al esfuerzo de la dieta que al del ejercicio, por lo que el tratamiento dietético se convierte en la pieza clave del tratamiento. Esta intervención supone, fundamentalmente, modificar el contenido energético y la composición de los nutrientes.

La dieta, junto con las modificaciones de la conducta alimentaria, es el primer eslabón de la cadena terapéutica y debería ser «llave» limitante para los siguientes escalones. Para instaurar una pauta dietética correcta se debe realizar una anamnesis completa y adecuar el contenido calórico a una serie de variables como peso, edad, sexo, enfermedades asociadas, trabajo, vida laboral, gustos horarios, clima y actividad física. Es importante conocer previamente las posibles alteraciones de los hábitos del paciente, como la costumbre de picar, apetencia por el dulce o lo salado, momentos de hambre, así como historia previa de atracones, bulimia, ansiedad por la comida etc.

Existe acuerdo mayoritario en recomendar dietas no muy restrictivas, disminuyendo unas 500-600 Kcal/día a la ingesta total previa en las situaciones de sobrepeso (IMC 25-29.9) con dos o más factores de riesgo cardiovascular y obesidad grado I (IMC 30-34.9), lo que suele proporcionar una pérdida de 0.5 kgs/semana, con el objetivo de conseguir una reducción del 10% del peso inicial antes de los 6 meses. En situaciones de Obesidad

Tabla 3. Cálculo de las necesidades calóricas.

<p>Ecuación de Harris-Benedict</p> <p>Mujeres: $MB = 655,1 + (9,56 \times P) + 1,85 \times A - 4,68 \times E$ Hombres: $MG = 66,5 + (13,74 \times P [5,03 \times a] - 6,75 \times E)$ (MG=Metabolismo basal, P=Peso, A=Factor de Actividad, E=Edad)</p>	<p>Cálculo del factor de actividad (Varones/Mujeres)</p> <p>Actividad muy ligera: 1,3/1,3 Actividad ligera: 1,6/1,5 Actividad moderada: 1,7/1,6 Actividad intensa: 2,1/1,9 Actividad muy intensa: 2,4/2,2</p>
<p>Ecuación de la OMS</p> <p>Hombres</p> <p>10-18 años: $MB = 651 + (17,5 \times P)$ 18-30 años: $MB = 679 + (15,3 \times P)$ 30-60 años: $MB = 879 + (11,6 \times P)$ > 60 años: $MB = 487 + (13,5 \times P)$</p>	<p>Ecuación de la OMS</p> <p>Mujeres</p> <p>10-18 años: $MB = 746 + (12,2 \times P)$ 18-30 años: $MB = 496 + (14,7 \times P)$ 30-60 años: $MB = 829 + (8,7 \times P)$ > 60 años: $MB = 596 + (10,5 \times P)$ (MB = Metabolismo Basal = Gasto Energético Basal -GEB-)</p>

grado II o superiores (IMC 35 o mayor) el déficit calórico deberá ser como mínimo de 500-1000 Kc/día. Es necesario conocer los requerimientos energéticos diarios de cada individuo, que pueden calcularse por las ecuaciones de Harris-Benedict o de la OMS (ver Tabla 3).

CONTENIDO CALÓRICO

Una vez conocida la ingesta habitual del paciente, es necesario plantearse la restricción energética que se va a realizar, para lo que hay que tener en cuenta el peso a perder y el ritmo de adelgazamiento. Como la obesidad es una patología crónica, la dieta prescrita deberá mantenerse, por lo que han de cumplir los requisitos nutricionales necesarios para que además de tener un balance negativo, sea nutricionalmente adecuada, equilibrada, variada y sostenible por parte del paciente. Las pérdidas de peso se deben individualizar, y en una primera fase es suficiente con el 10% del peso inicial con un ritmo de 0,5-1 kgs por semana.

TIPOS DE DIETA

De acuerdo con el contenido calórico, las dietas a utilizar pueden ser:

1. *Dietas convencionales de restricción energética leve:* usualmente contienen más de 1.500 Kcl/día, a base de alimentos convencionales y un apropiado balance de macronutrientes. Están indicadas en los pacientes con sobrepeso u obesidad y que precisan perder peso de forma gradual

2. *Dietas bajas en calorías* (Low-calorie-diets): contienen 800-1500 Kcal/día, habitualmente consumidas como «dietas fórmula líquidas», barritas nutricionales, alimentos convencionales o combinación de todos. Proporcionan una pérdida de peso del 8% a las 16-26 semanas de tratamiento. Están indicadas en aquellas situaciones en las que se precisa una reducción y que no responden a dietas menos restrictivas o cuando que es necesario perder mas rápidamente. Por debajo de las 1.300 calorías difícilmente se pueden cumplir las necesidades mínimas nutricionales en vitaminas y minerales, por lo que precisan suplementos de estos nutrientes.

3. *Dietas muy bajas en calorías* (Very-low-calorie-diets): contienen menos de 800 Kcl/día. Se conocen como dietas de ayuno modificadas. Generalmente son dietas con alto en contenido protéico (70-100 g/día) y bajas en grasas (< 15 g/día). Se han diseñado para pérdidas rápidas y más drásticas, pero sin los inconvenientes del ayuno total y deben estar enriquecidas en proteínas de alto valor biológico (0.8-1.5 gr/Kg peso/día), con suficientes hidratos de carbono para evitar la cetosis (100 gr/día) y suplementos de vitaminas y minerales que cumplan las RDA con un mínimo de ácidos grasos esenciales (10 gr/día). Inducen una pérdida del 15- 20% del peso inicial entre las 12-16 semanas de tratamiento, pero su mantenimiento no proporciona este ritmo de reducción, y después de un año las perdidas son similares a las de las dietas bajas en calorías, pero con mayor riesgo de complicaciones, por lo que requieren un estrecho seguimiento por parte del médico. Éstas dietas están contraindicadas en determinadas circunstancias (Tabla 4).

Tabla 4. Contraindicaciones de las dietas muy bajas en calorías.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. IMC < 302. Niños, adolescentes y mayores (>65 años)3. Enfermedades catabólicas: infecciones agudas, cáncer, tratamiento con corticoides o síndrome de Cushing.4. Enfermedades cardíacas: angina inestable, infarto de miocardio reciente, arritmias malignas, Síndrome de QT prolongado, antecedentes de síncope cardiogénico.5. ACV reciente.6. Insuficiencia renal moderada-severa.7. Enfermedad psiquiátrica: bulimia, anorexia nerviosa, alcoholismo, drogodependencia, depresión mayor, intento de suicidio previo, etc. |
|--|

CONTENIDO NUTRICIONAL

a) Hidratos de carbono

Deben aportar un mínimo de 100 grs./día, ya que cantidades inferiores provocan la formación de cuerpos cetónicos por lipólisis y proteólisis, con pérdidas no deseadas de agua y sodio. Deben aportar el 45-55% de las calorías totales y estar constituidos fundamentalmente por carbohidratos complejos (almidones).

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio en el que se compara el efecto de dietas muy bajas en hidratos de carbono con dietas bajas en grasas, durante 6 meses. En este estudio se muestra que para una población con obesidad severa y alta prevalencia de diabetes o síndrome metabólico, la pérdida de peso en el grupo de restricción alta de hidratos de carbono es mayor que en el de dieta baja en grasas ($-5,8 \pm 8.6$ versus -1.9 ± 4.2 ; $P < 0.002$). Estos resultados deben ser interpretados con precaución, por ser sólo a 6 meses de seguimiento, explicándose su mayor eficacia por un aumento de la diuresis, el efecto anorexígeno de la cetosis, la monotonía de la dieta y otros mecanismos desconocidos. Se ha sugerido que dietas con alto contenido en grasas y proteínas pueden ser causa de deshidratación, desbalance electrolítico, hiperuricemia, calciuria, cálculos renales, depleción de glucógeno, fatigabilidad e hiperlipemia, pero estos potenciales efectos no han sido estudiados cuidadosamente hasta el momento y los trabajos realizados, con seguimientos de 6 meses, no han encontrado efectos adversos serios.

b) Proteínas

La ingesta recomendable es de 0.8 g/Kg de peso en condiciones normales. Con estas ingestas inicialmente puede producirse un balance nitrogenado negativo, por lo que se debe comenzar con 1 g/Kg y proteínas de alto valor biológico.

c) Lípidos

Se precisan 5-10 g/día de ácidos grasos esenciales, que proporcionan los 15-25 g de las grasas de la dieta habitual. No deben suponer más del 10-15 de las calorías totales del día y nunca deben suprimirse totalmente, ya que son la vía de aporte de las vitaminas

Tabla 5. Composición de una dieta de restricción calórica.

Carbohidratos	45-55% de CT
Proteínas	0,75-1 g/Kg de peso
Lípidos	25-30% de CT
Fibra	10-13 gr/1.000 Kcal/día
Vitaminas y minerales	Suplementar si dietas <1.300
Alcohol	Excluirlo
Agua	1.500-2.000 ml/día

CT = Calorías Totales

liposolubles y ácidos grasos esenciales. La pérdida de peso con la reducción de la ingesta de grasas está relacionada con el efecto de la densidad energética de la grasa (calorías/gramo de alimento).

d) Fibra

Habitualmente la alimentación en nuestro medio es baja en fibra. Las recomendaciones diarias son de 25-35 g/día (10-13 g/1.000 Kcal ingeridas), con mayor proporción de las insolubles (3:1). Además de su efecto sobre la saciedad, tienen efecto beneficioso sobre diversas enfermedades gastrointestinales, incluidas las malignas.

e) Alcohol

Las calorías aportadas por el alcohol son «vacías»: aportan únicamente energía y son dietéticamente inútiles, por lo que deben excluirse o no sobrepasar el equivalente a 1-2 vasos de vino al día.

f) Vitaminas y minerales

Por debajo de las 1.300 Kcaloría/día las dietas deben suplementarse con la aportación de vitaminas y minerales mediante un polivitamínico, para cumplir las RDA.

g) Agua

Las pérdidas diarias de agua suponen 2.000-2.500 ml, aportando la dieta normal 800-1.000 ml y el resto por la ingesta de líquidos. Al reducir el aporte con una dieta restrictiva se ingieren también menos agua a partir de los alimentos, por lo que para cubrir las necesidades es necesario beber lo suficiente, 1.000-1.500 ml/día.

DIETAS NO CONVENCIONALES

En el tratamiento de la obesidad existen diversos tipos de dietas «populares», concebidas para conseguir una pérdida de peso «rápida y eficaz», y que habitualmente son más fruto de una búsqueda de beneficios económicos que de promover una dieta sana y equilibrada. Prometen pérdidas basadas en principios científicos infundados y, en la mayoría de los casos, a la pérdida inicial (basada en la pérdida de agua y masa magra más que de masa grasa) le siguen recuperaciones ponderales mayores, con carencias nutricionales a veces severas e incluso con riesgo de muerte. Suelen tener unas características comunes que permiten identificarlas (Tabla 6).

Es importante conocer este tipo de dietas, dada la credibilidad de todo lo que sea milagroso, no académico y esté fuera de los circuitos de la medicina tradicional, porque pueden ser nocivas para la salud, sobre todo cuando promueven hábitos inadecuados, ineficaces, y potencialmente peligrosos, si se mantienen suficiente tiempo. Se pueden agrupar en tres tipos:

- **Dietas hipocalóricas desequilibradas**

Se fundamentan en la exclusión drástica de algún tipo de alimento, con unas reducciones importantes de calorías y monotonía en la ingesta de alimentos. Ejemplos: Dieta de la clínica Mayo, «Toma la Mitad», Dieta Gourmet, Dieta cero, etc.

- **Dietas disociadas**

Están fundamentadas en el principio arbitrario de que los alimentos no engordan por si mismos, sino por las combinaciones entre ellos, por lo que no deben ingerirse juntos o en determinadas combinaciones. Ejemplos: Dieta Disociada, Dieta del Hay, Régimen de Shelton, Dieta de Hollywood, Dieta de Montignac, la antidieta, etc.

- **Dietas Excluyentes**

Se basan en la exclusión de algún nutriente, pudiendo ser:

- a) Ricas en hidratos de carbono, «sin lípidos ni proteínas». Ejemplos: Dr Pritikin, Dieta Dr Hass.
- b) Ricas en proteínas, «sin hidratos de carbono». Ejemplos: Dieta de Scardale, Dieta de los astronautas, Dieta de Hollywood, dieta de la proteína líquida.
- c) Dietas ricas en grasas (Dieta de Atkins, Dieta de Lutz). Se conocen como dietas cetogénicas. Pueden producir alteraciones graves en el metabolismo (acidosis, cetosis, aumento de colesterol).

Tabla 6. Características de las dietas no convencionales.

No poseen fundamentos nutricionales o dietéticos controlados.

Están prescritas por personas ajenas a la nutrición.

Suelen autotitularse sus autores con diplomas sin valor reconocido.

Sus descripciones son imprecisas.

Usan terminología seudocientífica poco definida.

No poseen eficacia comprobada.

Anuncian «disolver» la grasa o «quemarla» sin dieta.

Se recomiendan en nombre de alguien famoso que la hace.

Se publican en revistas y magazines sin criterios científicos.

ACTIVIDAD FÍSICA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

El ejercicio físico, por sí sólo, no es la estrategia más efectiva para conseguir la pérdida de peso. Muchos estudios muestran que caminar 45-60' cuatro veces por semana, durante un año, promueve pequeñas pérdidas de peso, si bien sí reduce sustancialmente los factores de riesgo cardiovascular. Perder medio kilo de grasa se consigue caminando 7 Km, diariamente, durante una semana o reduciendo de la ingesta en 500 Kcal/día, también durante una semana, lo que aceptan mejor los pacientes. Sin embargo el ejercicio sí es un componente muy importante para mantener la pérdida de peso a largo plazo, como demuestran estudios randomizados.

- **Efectos del ejercicio sobre la composición corporal**

El efecto es más beneficioso del ejercicio es a nivel de los cambios que induce en la composición corporal. Cuando se adelgaza por esfuerzo de la dieta se pierde masa grasa (75%), pero también masa magra (25%). Al relacionar el ejercicio con la composición corporal se hace más evidente su efecto que cuando lo hacemos por el índice de masa corporal (IMC). En una pérdida de 10 kgs de peso haciendo dieta y ejercicio regular, la parte correspondiente a éste supone del 25% al 12% de la masa grasa libre, pero no sólo limita la pérdida de masa magra, sino que contribuye a su mantenimiento cuando no se continúa con la dieta, o a que la recuperación de peso sea un 50% menor que cuando no se realiza ejercicio.

- **Efecto sobre el apetito**

El ejercicio también tiene efectos sobre el apetito. Al comenzar un programa de ejercicio, inicialmente puede haber un aumento del apetito, para reponer los depósitos agotados del glucógeno. En los obesos, cuando el ejercicio es continuado, determina una reducción en la elección de los alimentos de contenido graso alto.

- **Mejoría de los factores de riesgo cardiovascular**

Al mejorar la sensibilidad a la insulina se reduce el riesgo de evolución hacia la diabetes mellitus y muerte por enfermedad cardiovascular. Además, el ejercicio eleva el HDL, disminuye los triglicéridos y mejora la tensión arterial. La mayoría de los beneficios vasculares y metabólicos se pueden conseguir con actividades de intensidad moderada, si se mantiene la frecuencia y se procede a un entrenamiento progresivo en duración e intensidad.

- **Mejoría del estado general**

El ejercicio tiene efectos psicológicos favorables, mejorando la autoestima y la superación del stress que provoca el esfuerzo de la reducción de la ingesta.

- **Recomendaciones para el ejercicio**

El inicio del ejercicio debe ser progresivo y adecuado a las posibilidades de cada uno, con etapas de calentamiento, realización y enfriamiento, llegando a la máxima actividad de forma progresiva y finalizando con ritmo descendente.

Frecuencia: Debe realizarse 5-7 días/semana.

Intensidad: entre el 55%-70% de la frecuencia cardiaca máxima.

Tiempo: 30-60' día, pudiéndose realizar en sesiones de 10'.

Tipo: Actividad aeróbica sostenida: caminar (4-6 km/hora), ciclismo, natación.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

FARMACOTERAPIA DE LA OBESIDAD

El tratamiento farmacológico supone un escalón más en el tratamiento de la obesidad cuando no se consiguen los resultados previstos con las modificaciones conductuales, la dieta y el ejercicio. En USA, con un 34% de la población con sobrepeso y 27% de obesidad, el gasto en medicaciones (aprobadas para IMC > de 27) fue, en 1999, de 321 millones de dólares. En España el coste global de la obesidad ese mismo año representó el 6.9% del total del gasto sanitario, correspondiendo a fármacos 4,14 millones de €.

La obesidad siempre ha sido blanco de investigación y uso de multitud de drogas en el intento de favorecer la pérdida de peso, muchas veces sin base razonable para su uso, en ocasiones con efectos adversos y en ocasiones con la retirada del fármaco al descubrirse efectos no deseables después de un tiempo de utilización. En el momento actual, y a pesar de las distintas líneas y posibilidades de actuación, en la mayoría de los países los agentes autorizados se han limitado drásticamente. Debemos tener en cuenta que el objetivo del empleo de medicación es conseguir y mantener una pérdida de peso, lo que no siempre es posible. La obesidad es, por tanto, una patología crónica que requiere un tratamiento médico continuado.

MECANISMOS DE ACCIÓN PARA LA PÉRDIDA DE PESO

Las posibilidades de intervención terapéutica vienen dadas por la actuación sobre los distintos sistemas de control del apetito y del depósito graso corporal, como son:

1. Las señales centrales (hipofisarias) o periféricas (intestinales) reguladoras del apetito que controlan la ingesta de alimentos.
2. Las señales del sistema simpático que intervienen en la lipólisis y la termogénesis.
3. Las señales hormonales y parasimpáticas que previenen la pérdida de energía y favorecen su depósito.

Las medicaciones utilizables para la pérdida de peso se pueden encuadrar en tres amplias categorías:

1. Las que descienden la ingesta de alimentos por reducción del apetito.
2. Las que disminuyen la absorción de los nutrientes.
3. Las que incrementan el gasto energético.

Tenemos que tener en cuenta que estos sistemas de control forman parte de un conjunto en equilibrio auto-regulado y que cualquier acción en un determinado sentido (con aumento o pérdida energética) va a provocar una reacción compensatoria de sentido contrario del resto de los componentes, para mantener el equilibrio en el punto ajustado, lo que hace dudar de la eficacia de cualquier acción aislada. Muchas de las drogas que actúan a través de éstos mecanismo han sido retiradas del mercado, mayoritariamente por efectos adversos indeseables, pero su conocimiento es interesante por el amplio uso que tuvieron y porque su estudio permite el desarrollo de nuevos fármacos.

SUSTANCIAS ACTIVAS Y VÍAS POTENCIALES DE TRATAMIENTO

1. Péptidos hipotalámicos:

- a. Antagonistas del NYP (Neuropéptido Y). Son sustancias que antagonizan el efecto estimulante del apetito del NYP, que han sido ya obtenidos en laboratorio pero que precisan resolver la forma de administración por su vida media corta y la necesidad de una vía que atraviese la barrera hematoencefálica.
- b. Agonistas de POMC (propiomelanocortina) y del α MSH (hormona-estimulante del melanocito) o de sus receptores (tipo Mc-4), que disminuyen el apetito a nivel hipotalámico y de los que se conocen ya su estructura y localización.
- c. Transcriptores de señales de los CART (transcriptores relacionados con la anfetamina y cocaína), orexina, proteína aguti (AGRP) y la hormona concentradora de melanina.

2. Péptidos intestinales

Existe un amplio grupo de sustancias originadas en el tubo digestivo que producen señales de saciedad. Una estrategia de actuación es la imitación de dichas señales químicas que indican al cerebro la sensación de plenitud. Se han sintetizado agonistas semisintéticos de las colecistoquininas que producen dicho efecto. Los problemas para la utilización son los mismos problemas que los hipotalámicos, vida media corta, niveles suficientes en hipotálamo etc.

Recientemente se ha publicado el efecto de la infusión del peptido YY₃₋₃₆ en un grupo de pacientes, comparado con placebo, en la inhibición del apetito tanto en obesos como en normales, sugiriendo además que su deficiencia podría estar implicada en la fisiopatología de la obesidad.

La leptina es una hormona que se segrega por el tejido graso y refleja el contenido total de grasa corporal. Hay una clara asociación entre obesidad severa y precoz y defectos funcionales de la leptina.. El tratamiento en determinadas situaciones con leptina recombinante produce una dramática pérdida de peso a una dosis de 0.3 mgr/kg de peso. Se están evaluando trabajos con diferentes formulaciones de leptina y los esfuerzos actuales se dirigen hacia moléculas que pueden eludir su resistencia.

El Ghrelin es un péptido de origen digestivo que promueve la ingesta y es una prometedor vía de acción a través del bloqueo de su acción en el SNC. De hecho, se ha comprobado que tras la cirugía de by-pass gástrico los niveles de ghrelin se hacen casi indetectables, lo que podría explicar en parte la reducción tan rápida del peso con este tipo de tratamiento.

Sustancias que se encuentran fuera del sistema nervioso central pueden desarrollarse como drogas para el tratamiento de la obesidad, como sucede con el receptor de la hormona concentradora de melanina (potente anoréxico producido en el hipotálamo lateral), los receptores cannaboides y de la 11- β -OH esteroide- deshidrogenasa, una enzima que metaboliza la cortisona inactiva hacia cortisol en el tejido adiposo e hígado. No obstante parece que el hipotálamo y los sistemas periféricos que regulan el peso corporal son mas eficientes en prevenir la pérdida de grasa que en favorecer su acumulación. Otras medicaciones actualmente en valoración para determinar su capacidad de pérdida de peso incluyen la citokina neuroactiva; el factor neurotrófico ciliar, que ejerce un efecto similar a la leptina, y un péptido análogo al factor humano de crecimiento.

FÁRMACOS ACTUALMENTE EN FASE DE ENSAYO

Hay fármacos que, teniendo aprobadas indicaciones distintas a la obesidad, presentan efectos sobre la pérdida de peso. Actualmente están en valoración de eficacia y seguridad para el tratamiento de la obesidad por distintas agencias del medicamento. Entre ellos cabe citar:

- El bupropion (*Zintabac*®) es un antidepresivo con ligera inhibición de la recaptación de norepinefrina, serotonina y dopamina. Actualmente hay estudios en curso que demuestran pequeñas pérdidas de peso en tratamientos sostenidos.
- El topiramato (*Topamax*®) es un antiepiléptico que reduce la ingesta y provoca pérdida de peso. Se están llevando a cabo estudios de seguridad y eficacia en pacientes obesos sin epilepsia ni alteraciones de la ingesta u obesidad hipotalámica.
- La metformina (*Dianben*®) es un fármaco que reduce la resistencia a la insulina y que produce pequeñas pérdidas de peso en adultos. Se esta estudiando en pacientes adultos y niños con sobrepeso, para determinar sus efectos tanto sobre el peso como en la resistencia a la insulina.

FÁRMACOS SUPRESORES DEL APETITO

Mayoritariamente incrementan la disponibilidad a nivel central de los neuro-transmisores anorexígenos: norepinefrina, serotonina, dopamina o combinaciones de ellos.

1. *Agentes noradrenérgicos*

Incluyen sustancias (Fenilpropanolamina, Fendimetrazina, Fentermina, Dietilpropion, Benzophetamina etc) que no están actualmente autorizadas en España y algunas de ellas ni se llegaron a utilizar con esta indicación. Son del grupo de las anfetaminas y su mayor inconveniente, además de los efectos sistémicos (taquicardias, tensión arterial, sequedad boca, insomnio etc.), era que presentaban alto riesgo de adicción.

2. *Agentes serotoninérgicos*

Incrementan la liberación de serotonina y/o inhiben su recaptación, como son la fenfluramina (*Ponderal*®) y la dexfenfluramina (*Dipondal*®), retiradas de los mercados por su asociación con el desarrollo de alteraciones valvulares cardíacas, la mayoría clínicamente asintomáticas.

La fluoxetina (*Prozac*®) pertenece a este grupo y, aunque en su ficha técnica no se contempla la indicación para la obesidad, su mecanismo de acción promueve pérdida de peso. Su indicación fundamental es el tratamiento de la ansiedad y depresión, con cierto efecto en la regulación de la conducta alimentaria, a dosis de 60 mg (como antidepressivo se usan 20 mg). Comparada con placebo en tratamientos de 6 meses, los pacientes pierden mas peso, pero lo recuperan aunque continúen el tratamiento.

La sertralina (*Besitran*®) tiene un mecanismo de acción similar y, al igual que la fluoxetina, está indicada para el tratamiento de la depresión. Tiene estudios de evaluación como terapia adyuvante para la pérdida de peso y de mantenimiento después del uso de dietas muy bajas en calorías. Muestran similar falta de eficacia a largo plazo.

3. *Agentes mixtos noradrenérgicos-serotoninérgicos*

SIBUTRAMINA (*Reductil*®)

Es un inhibidor tanto de la recaptación de norepinefrina y serotonina como ligero inhibidor de la captación de dopamina. Tiene efecto sobre la pérdida y mantenimiento de peso cuando se utiliza, juntamente con una dieta hipocalórica, a una dosis de 10 ó 15 mg/día.

No hay registrados efectos adversos sobre el desarrollo de enfermedad cardíaca vascular al no inducir liberación de serotonina.

Es estudios con seguimientos superiores a 6 meses se pierde el 5-8% de peso (con placebo se pierde el 1-4%), efecto comprobado también en estudios de 18 y 24 meses de duración. Su efecto reductor de peso se mantiene incluso en pacientes que previamente lo consiguieron con dietas muy bajas en calorías.

Sus efectos adversos incluyen la posibilidad de aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca, que obligan a retirarlo en un 5% de pacientes. Puede producir

sequedad de boca, cefaleas, insomnio y estreñimiento. Mejora sin embargo otros factores de riesgo cardiovascular, como el control glicémico, insulinemia, hiperlipemia e hiperuricemia. La frecuencia de efectos adversos se disminuye, sin reducir la eficacia, cuando se hacen ciclos intermitentes de 3 meses de tratamiento y 7 semanas de placebo.

MEDICACIONES QUE DISMINUYEN LA ABSORCIÓN DE NUTRIENTES

ORLISTAT (Xenical®)

Junto con la sibutramina, son los dos únicos productos disponibles en España con indicación para el tratamiento de la obesidad.

Actúa bloqueando las lipasas a nivel gastrointestinal, interfiriendo la hidrólisis de las grasas e impidiendo, así, su absorción y excretándose en la heces el 30% de la grasa ingerida. La dosis más eficaz es la de 120 mg antes de las tres comidas principales, consiguiéndose una pérdida de peso del 9-10% (placebo 4-6,4%) en ensayos de un año de duración.

Existe abundante literatura de ensayos con poblaciones numerosas de pacientes y seguimientos de 2 años que confirman su eficacia y seguridad. Se ha demostrado retardo en la recuperación de peso después de tratamientos a dos años cuando se compara con placebo (reganancia del 35% del peso perdido frente al 62% con placebo). Tiene también otros efectos interesantes como reducir la HbA1c y los requerimientos de antidiabéticos orales.

No tiene efectos adversos sistémicos ya que su absorción es mínima. Como efectos adversos del orlistat están la flatulencia, esteatorrea, urgencia de deposición, mancha de aceite etc, más llamativas cuanto mayor sea la ingesta de grasas. Estos efectos son, en general, son suaves y disminuyen con el tiempo de tratamiento, pero que justifican un abandono del 9% de los pacientes, frente al 5% de los que toman placebo. Puede disminuir la absorción de las vitaminas liposolubles, especialmente de vitamina D, compensándose fácilmente con la ingesta diaria de un polivitamínico dos horas antes o después de la toma del orlistat.

Dado que sus mecanismos de acción son muy diferentes, se han iniciado trabajos de terapia conjunta con sibutramina, o tras sibutramina, durante un año, con una pérdida de 11% del peso inicial. Todo ello es sugestivo de que, sea cual sea el tratamiento médico utilizado, la capacidad máxima de pérdida de peso no supera habitualmente el 10% del peso inicial.

SUPLEMENTOS DIETÉTICOS Y PRODUCTOS DE HERBORISTERÍA

Existen publicaciones sobre distintos preparados de herboristería y suplementos dietéticos como el citosano, picolinato de cromo, ácido linoleico conjugado, alcaloides de la efedra y garcinia cambogia etc, a los que se les atribuye influencia en la pérdida de peso. La mayoría de sus estudios tienen un diseño muy pobre; no son ni ciegos, ni randomizados, ni tienen grupos de control; algunos que contienen caféina y alcaloides de

efedrina presentan estudios aceptables, que muestran eficacia en la pérdida de peso al menos en periodos cortos de 6 meses. En ocasiones las cantidades reales difieren de lo indicado en la etiqueta y pueden producir efectos adversos serios a nivel cardiovascular y sistema nervioso central como hipertensión, arritmias, apoplejía, infartos de miocardio y muerte súbita, por lo que no deben recomendarse sin seguimiento médico o justificación para su uso.

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica, el tratamiento farmacológico se debe plantear con una perspectiva de largo plazo, pero por el momento carecemos de estudios de forma continuada, lo que condiciona su utilización en estas situaciones.

Hay consenso en recomendar el tratamiento farmacológico cuando la IMC es ≥ 30 , y con IMCs ≥ 27 si el paciente presenta algún otro factor de riesgo cardiovascular.

Escoger uno u otro tratamiento depende de las condiciones médicas subyacentes, contraindicaciones de los medicamentos en particular, fármacos concomitantes, necesidad de monitorización, coste y voluntad del paciente. No debe seguir utilizándose si a los 6 meses la pérdida de peso es insatisfactoria ($<$ de 0.45 kg/mes).

Identificación del paciente respondedor al tratamiento

La pérdida de peso atribuible a la farmacoterapia es de un 5-10%, por lo que se debe añadir siempre un tratamiento conductual para mejorar la respuesta. Con los pacientes que no pierden más de 2 kilos el primer mes se deberá asegurar la adherencia a la dieta, ejercicio y recomendaciones dadas, además de considerar un ajuste de la dosis del medicamento, cambiarlo o abandonarlo.

Prevención de la reganancia de peso

Hacia los 4-6 meses de la pérdida inicial de peso hay una tendencia a la recuperación de lo perdido y se debe plantear la instauración de una terapia continuada para evitar la reganancia, dado que estudios a largo plazo sugieren que pueden prevenirla, aunque en la actualidad no existen datos de eficacia y seguridad en usos de más de 2 años.

Uso intermitente de la terapia farmacológica de la obesidad

Hay estudios que muestran buenos resultados cuando se usa sibutramina de forma intermitente (alternando 3 meses de placebo con 3 meses de fármaco).

Combinaciones de fármacos

En todas las enfermedades crónicas hay tendencia a combinar distintos fármacos para aumentar la eficacia y/o disminuir los efectos adversos. En la obesidad se han combinado fármacos con buenos resultados, pero todavía no hay experiencias de uso a largo plazo, por lo que en el momento actual la terapia combinada en la obesidad no debería hacerse fuera de los ensayos clínicos.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las medicaciones usadas en el pasado para la pérdida de peso fueron causa de una inaceptable morbilidad y mortalidad.

La sibutramina y el orlistat son los únicos fármacos actualmente aprobados para tratamiento a largo plazo y pueden conseguir una pérdida de al menos un 10% cuando se usan en combinación con un tratamiento dietético, conductual y ejercicio.

La evolución de los conocimientos en el complejo sistema de regulación del peso y la interacción de sus componentes orientan hacia la necesidad de tener que combinar fármacos, además de cambiar los hábitos dietéticos, aumentar la actividad física y modificar la conducta.

REFERENCIAS

- ALBERT, C.M.; MITTLEMAN, M.A. et al. (2000) Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med*; 343: 1355-1361.
- ALLISON, D.B. y SAUDER, S.E. (2000) Obesity in North America: An overview. *Med Clin North Am*; 84: 305.
- ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEN, L. et al. (2003) Prevalencia de la Obesidad en España. Resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*; 120: 608-612
- BRAY, G.A. (1989) Obesity: Basic considerations and clinical approaches. *Dis Mon*; 35: 449-537.
- BRAY, G.A. et al. (1999) Current and potential drugs for treatment of Obesity. *Endocr Rev*; 20: 805-75.
- DEPRESS, J.P. y KRAUS, R.M. (1997) Obesity and Lipoprotein Metabolism. En BRAY, G.A. y BOUCHARD, C. *Handbook Obesity* New York. Marcel Dekker; 651-675.
- Estudio Prospectivo Delphi*. (1999) *Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas*. Gabinete de Estudios Sociológicos. Bernard Krief. Madrid.
- Food and Nutrition Borrad, Comission on Life Sciences, National Research Council. Recommended Dietary Allowances*. (1989) 10 th ed. Natinal Academy Press, Washington DC.
- GARROW, J.S. et al. (1995) Meta-analysis: effects of exercise with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin. Nutr*; 49: 1-10.
- HARRIS, J.A. y BENEDICT, F.G. (1991) Standard basal metabolism constants for physiologists and clinicians In *Biometric Study of Basal Metabolism in Man* (Publication 279 The Carnegie Institute of Washington) Philadelphia JB Lippincott.

- HECK, A.M. et al. (2000) Orlistat, a new lipase inhibitor for the treatment of obesity. *Pharmacotherapy*; 20.
- HILL, J.O. et al. (1989) Evaluation of an alternating calorie diet with and without exercise in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr*: 50: 254-284.
- MARQUÉS-LÓPEZ, I. y col. (2002) Dietas Adelgazantes, *Anales Sis San Navarra*, Vol 25 Suplemento 1:163-173.
- OMS (World Health Organization WHO/FAOUNO Report Energy and Protein Requirements) (1985) WHO Technical Report Series N° 724. Geneve WHO.
- RACHEL BATTERHAM, L. et al. (2003) Inhibition of Food Intake in Obese Subjects by Peptide YY₃₋₃₆. *N Engl J Med* 349;10 September 4.
- SAMAHA FREDIRICK, F. y col. (2003) A Low-Carbohydrate as Compared with a Low Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med* Volume 348 (21) May 22. 2074-2081
- VADEN, T.A. et al. (1999) Behavioural treatment of the overweight patient. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*; 13: 93-107.
- VAN GAAL, L.F. y col. (1997) The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J. Obs*; 21:5-9
- WARDLE, J. y RAPOPORT, L. (1998) Cognitive Behavioural Treatment of Obesity. *Clinical Obesity*. En: KOPELMAN P.G.; *Blackwel Science*; 409-428.
- WESTMAN, E.C. et al. (2000) Effects of a very-low carbohydrate diet program on body weight: a pilot study. *Obs Res*; 8 (Suppl 1): 73S.
- WIRTH, A., et al. (2001) Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial. *JAMA*, 286: 1331-1339.
- ZACHIWIEJA, J.J. (1996) Exercise as a treatment for obesity. *Endocrinol Metab Clin of North Am*; 25: 965-988.