

# Actualización en el tratamiento médico de la obesidad: bases metabólicas

Manuel Ignacio Moreno G.

## Update on obesity medical treatment: metabolic basis

Obesity is a serious public health problem in Latin America due to the high costs related to the co-morbidities and productive consequences for the patients. Medical treatment of obesity has good results in patients when it is indicated individually according to the medical and social reality of each patient in particular. It is necessary that each one of the measures used as a therapeutic tool is based on recommendations that have a metabolic rationality that allows for greater success and which had been proven to be effective and safe in clinical trials. Treatment success is measured in terms of weight loss, improvement in co-morbidities and improvement of the quality of life. Optimal management incorporates a multi-professional team whose aim is to obtain a change of lifestyle in the patient including aspects of eating behavior, physical activity, and social management, among others. The pharmacological measures available are few and not free from side effects that make their use difficult in the long term. New obesity drugs have been incorporated whose mechanisms of action have not been completely understood yet, but represent a contribution to the support in the management of a chronic disease as devastating as obesity.

**Key words:** Obesity, treatment, update, metabolic, basis.

Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Recibido: 7 de abril de 2014  
Aceptado: 24 de abril de 2014

### Correspondencia a:

Dr. Manuel Ignacio Moreno González  
Lira 40. Edificio de Gastroenterología. Piso 4. Santiago, Chile.  
Tel.: [+56 2] 23543862  
mmoreno@med.puc.cl

## Introducción

La obesidad es un problema de salud importante en Latinoamérica. Según la Encuesta Nacional de Salud de Chile del año 2010, el 25,1% de la población presenta un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, siendo más prevalente en mujeres de bajo nivel educacional<sup>1</sup>. La transición epidemiológica con la incorporación de hábitos de vida occidentalizados ha sido fundamental para la explosión de obesidad en Latinoamérica<sup>2</sup>.

La obesidad está asociada con y/o determina el desarrollo de numerosas comorbilidades tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hígado graso, osteoartritis, "Síndrome apnea hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), cáncer, y trastornos de la fertilidad, entre otras<sup>3</sup>, determinando un deterioro en la calidad y expectativas de vida y altos costos de salud.

El conocimiento de la fisiopatología de la obesidad es aún incompleto. El enfrentamiento terapéutico ha sido, por lo tanto, esquivo con resultados efectivos en el largo plazo.

A continuación se revisará el tratamiento médico de la obesidad y las bases metabólicas que lo sustentan.

## Generalidades

El tratamiento comprende medidas destinadas a lograr reducción de la grasa corporal y de las comorbilidades.

La participación de un equipo multidisciplinario representa una estrategia exitosa para enfrentar integralmente los variados factores etiopatogénicos.

Los pilares del tratamiento son: dieta, actividad física, manejo conductual y fármacos<sup>4,5</sup>.

## Motivación

En la evaluación inicial se debe averiguar las motivaciones, expectativas de peso y disponibilidad a realizar cambios para detectar expectativas irrealistas y evitar decepciones futuras. El paciente debe estar dispuesto a realizar cambios y dedicarle tiempo al tratamiento.

## Metas ponderales

Se considera éxito una pérdida del 5-10% del peso en 4 a 6 meses de tratamiento.

Muchos pacientes tienen expectativas de reducción ponderal superior a lo ofrecido por los tratamientos

## Artículos de Revisión

actuales. Es fundamental clarificar este punto para evitar frustraciones por expectativas no logradas.

Reducciones del 3 al 5% del peso disminuyen significativamente factores de riesgo cardiovascular, especialmente si hay pérdida de grasa visceral.

Concomitantemente, se debe manejar las comorbilidades presentes ajustando fármacos para evitar consecuencias adversas por la baja de peso tales como hipoglicemia en un paciente diabético tratado con hipoglicemiantes.

### Dieta

La base metabólica del tratamiento es lograr un balance energético negativo. La dieta debiera lograr un delta energético negativo de 500 a 750 kcal/día, lo cual habitualmente se logra con 1.200-1.500 Kcal/día para mujeres y 1.500-1.800 Kcal/día para hombres. Las minutas deben respetar costumbres, preferencias, hábitos y realidad económica del paciente. La disponibilidad de nutricionistas permite entregar minutas atractivas, variadas y adecuadas a los requerimientos individuales<sup>6-10</sup>.

Dietas de menos de 800 Kcal/día no han probado tener más éxito que las menos restrictivas, ya que presentan mayor riesgo médico y mayor rebote por pérdida de masa magra.

En los últimos años se ha desarrollado con éxito el apoyo vía internet o teléfono para permitir una mayor interacción con los pacientes.

### Macronutrientes

#### Grasas

Se recomienda menos de 30% del aporte calórico total con menos de 10% de grasas saturadas. El fundamento metabólico para las dietas hipograsas se basa en que aportan 9 Kcal por gramo, tienen una baja capacidad de saciedad y de estimular su propia oxidación y una alta capacidad de depósito.

#### Proteínas

Se recomienda 20-25% de las calorías totales, con proteínas de alto valor biológico. El fundamento metabólico es que las proteínas aportan 4 Kcal por gramo, tienen una buena capacidad de saciedad y de estimular su propia oxidación y una baja capacidad de depósito. El aporte adecuado disminuye la pérdida de masa magra y conserva el gasto energético.

#### Hidratos de carbono

Se recomienda 40-50% de las calorías totales, de preferencia carbohidratos complejos. El fundamento metabólico es que aportan 4 Kcal por gramo, tienen

una excelente capacidad de estimular su propia oxidación, moderada capacidad de saciedad y una baja capacidad de almacenamiento.

### Reemplazo de comidas

Los suplementos líquidos y barras han mostrado una efectiva reducción ponderal en estudios de hasta 6 meses. No hay evidencia de efectividad en plazos más prolongados.

El uso exclusivo de reemplazos de comidas con aporte < 800 Kcal/día, bajo estricta supervisión médica muestra una buena reducción ponderal por períodos hasta 14 sem, con tendencia a la recuperación posterior, sin demostrar que se logren cambios de hábitos.

### Actividad física

El ejercicio es el único componente del gasto energético que podemos modificar a voluntad. Permite lograr un balance energético negativo, disminuir la grasa abdominal, aumentar la masa magra y otros beneficios adicionales del estado anímico y de factores de riesgo cardiovascular. Se recomienda ejercicios de predominio aeróbico por al menos 30 min diarios, la mayoría de los días y al menos 150 min a la semana<sup>11</sup>.

### Apoyo conductual

La intervención conductual debe incluir actividades estructuradas que permitan al paciente comprender su enfermedad y adherir a las indicaciones. El autocontrol de la ingesta, de la actividad física y del peso son aspectos fundamentales a lograr<sup>4,5,8</sup>.

Se recomienda una frecuencia de actividades relacionadas con intervención conductual de 1 a 2 veces al mes. Frecuencias menores no han demostrado efectividad. Los resultados son similares en forma individual o grupal, pero los costos grupales son menores.

### Farmacoterapia

El objetivo del uso de medicamentos es facilitar la adherencia a la dieta hipocalórica y debiera plantearse cuando los pacientes no logran reducción ponderal con las modificaciones del estilo de vida y tienen IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> con al menos 1 comorbilidad asociada a la obesidad.

Se deben utilizar medicamentos aprobados y recomendados internacionalmente. A pesar de la racionalidad del uso de drogas, la mayoría de los pacientes

no usa medicamentos, principalmente por la falta de drogas efectivas y seguras en el largo plazo.

Numerosas drogas han sido retiradas por seguridad, destacando en los últimos 15 años fenfluramina, dexfenfluramina, sibutramina y rimonabant.

A continuación se mencionan algunas de las drogas aprobadas por la FDA<sup>12</sup>.

### Fentermina

Derivado anfetamínico, simpaticomimético, con propiedades anorexigénicas, pero con menos propiedades estimulantes y adictivas que las anfetaminas. Actúa incrementando la liberación de noradrenalina cerebral y muy escasamente de dopamina. Provoca pérdida de peso de hasta 6 kg *versus* placebo en 24 semanas de tratamiento. Aprobada para uso por períodos cortos, sin embargo, muchos especialistas la indican por períodos prolongados. El uso intermitente ha demostrado ser tan efectivo como el uso continuo. Los efectos adversos son agitación, insomnio, boca seca, constipación, taquicardia y aumento de la presión arterial.

**Contraindicaciones:** hipertensión arterial no tratada, arritmias, antecedentes de infarto al miocardio, alcoholismo, drogadicción, alteraciones psiquiátricas, embarazo, lactancia, niños, glaucoma.

### Orlistat

Inhibidor de la lipasa gástrica y pancreática. Disminuye la absorción de las grasas. Presenta un buen perfil de seguridad. No tiene efectos sistémicos porque su absorción es menor del 1%. Tras 2 años de uso provoca una pérdida ponderal de 2,7-3,19 kg superior a placebo. El 55% presenta pérdidas ponderales superiores a 5 *versus* 33% de los tratados con placebo. Pérdidas ponderales superiores a 10% se observan en 34% con orlistat *versus* 16% con placebo.

Los efectos adversos se presentan en alrededor de 10% de los pacientes y disminuyen al reducir la grasa en la dieta. Están relacionados con la malabsorción de las grasas, tales como deposiciones oleosas, goteo oleoso, flatulencia, urgencia fecal y diarrea.

### Lorcaserina

Agonista selectivo del receptor serotoninérgico 5-HT<sub>2C</sub>. Disminuye la ingesta por estimulación del sistema neuronal de la pro-opiomelanocortina. La reducción de peso al año es 2-3,6% superior a placebo. El 35% de los sujetos pierden más de 5% del peso, el doble que con placebo. No se ha demostrado valvulo-

patía debido a la selectividad por el receptor 5-HT<sub>2C</sub> y no por el 5-HT<sub>2B</sub>, responsable de la valvulopatía provocada por otros serotoninérgicos. Los eventos adversos más frecuentes son cefalea, mareo y náusea.

**Contraindicaciones:** Menores de 18 años, embarazo, lactancia, uso concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si a las 12 sem de tratamiento ha perdido menos de 5% del peso, se recomienda discontinuar la droga por ineficacia<sup>13</sup>.

### Combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada (FEN/TPM)

La fentermina ya ha sido descrita. El topiramato está aprobado para el tratamiento de epilepsia y profilaxis de migraña. El mecanismo responsable de la reducción de la ingesta del topiramato no está claro, pero se atribuye a la modulación de receptores GABA, inhibición de la anhidrasa carbónica y antagonismo del glutamato.

La pérdida de peso al año es de alrededor de 9% superior a placebo.

Los principales efectos adversos son parestesias, boca seca, constipación, disgeusia, insomnio, trastornos cognitivos.

Las dosis disponibles de FEN/TPM son 15 mg fentermina/46 mg topiramato y 30 mg fentermina/92 mg topiramato.

Si a las 12 sem de tratamiento con la dosis menor se ha perdido menos de 3% del peso, se recomienda discontinuar o titular hasta alcanzar la dosis más alta. Si con la dosis mayor pierden menos de 5% del peso, se debe discontinuar<sup>14-16</sup>.

### Mantención

Debido a la fortaleza de los factores ambientales obesogénicos, es necesario luchar permanentemente contra ellos. Los programas de mantención de largo plazo permiten al paciente enfrentar rápidamente pequeños aumentos de peso. Estrategias detectadas para una mejor mantención son el control frecuente, el consumo de alimentos de bajo aporte calórico, actividad física superior a 200 min por sem y el autocontrol del peso<sup>17,18</sup>.

### Resumen

La obesidad representa un grave problema de salud pública en Latinoamérica por los altos costos asociados en cuanto a comorbilidades y consecuencias productivas para quienes la padecen. El tratamiento médico de la obesidad tiene resultados positivos en

## Artículos de Revisión

los pacientes cuando es indicado en forma individual según la realidad médica y social de cada paciente en particular. Es necesario que cada una de las medidas empleadas como herramienta terapéutica esté basada en recomendaciones con racionalidad metabólica, que permita un mayor éxito, y que haya probado ser útil en estudios clínicos. El éxito se mide en cuanto a reducción de peso, mejoría de comorbilidades y mejoría de la calidad de vida. El manejo óptimo incorpora a un equipo multi-profesional cuya finalidad es lograr un cambio de estilo de vida en el paciente, que incluya

aspectos de alimentación, actividad física, conducta alimentaria y manejo social, entre otras. Las medidas farmacológicas disponibles son pocas y no están exentas de efectos colaterales que dificultan su uso en el largo plazo. Se han incorporado nuevos fármacos con mecanismos de acción no totalmente comprendidos aún, pero que son un aporte para el apoyo en el manejo de una enfermedad crónica tan devastadora como la obesidad.

**Palabras clave:** Obesidad, tratamiento, actualización, metabólico, bases.

## Referencias

- 1.- Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>. [Consultado el 6 de abril de 2014].
- 2.- Rozowski J, Moreno M, Castillo O. Overview. En: Bendich A & Deckelbaum RJ, editors. Effect of westernization of nutritional habits on obesity prevalence in Latin America - Analysis and recommendations. Preventive Nutrition: The comprehensive guide for health professionals. Third Edition. Humana Press Inc. Publishers; 2005. pp. 778-83.
- 3.- Moreno M, Manrique M, Guzmán S, Maiz A, Patiño C, Valdés R, et al. Cambios en los factores de riesgo metabólicos en pacientes obesos en tratamiento. *Rev Med Chile* 2000; 128: 193-200.
- 4.- Byrne NM, Meerkin JD, Laukkanen R, Ross R, Fogelholm M, Hills AP. Weight loss strategies for obese adults: personalized weight management program vs. standard care. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1777-88.
- 5.- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Loria CM, Ard JD, Millen BE, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation> [Consultado el 3 de abril de 2014].
- 6.- Munsters MJ, Saris WH. Body weight regulation and obesity: dietary strategies to improve the metabolic profile. *Annu Rev Food Sci Technol* 2014; 5: 39-51.
- 7.- Koohkan S, Schaffner D, Milliron BJ, Frey I, König D, Deibert P, et al. The impact of a weight reduction program with and without meal-replacement on health related quality of life in middle-aged obese females. *BMC Womens Health* 2014; 12: 45.
- 8.- Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, et al. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 293-316.
- 9.- Rothacker DQ, Staniszewski BA, Ellis PK. Liquid meal replacement vs traditional food: a potential model for women who cannot maintain eating habit change. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 345-7.
- 10.- Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 373-85.
- 11.- Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 441-7.
- 12.- Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA* 2014; 311: 74-86.
- 13.- Fidler MC, Sánchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3067-77.
- 14.- Xiong GL, Gadde KM. Combination phentermine/topiramate for obesity treatment in primary care: a review. *Postgrad Med* 2014; 126: 110-6.
- 15.- Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 297-308.
- 16.- Gray LJ, Cooper N, Dunkley A, Warren FC, Ara R, Abrams K, et al. A systematic review and mixed treatment comparison of pharmacological interventions for the treatment of obesity. *Obes Rev* 2012; 13: 483-98.
- 17.- Harvey-Berino J, West D, Krukowski R, Prewitt E, VanBiervliet A, Ashikaga T, et al. Internet delivered behavioral obesity treatment. *Prev Med* 2010; 51: 123-8.
- 18.- Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 1987-98.