

OBESIDAD: ASPECTOS CLINICOS Y TERAPEUTICOS.

Dr. Fernando Carrasco N.

OBJETIVOS

- Conocer la prevalencia de la obesidad y su impacto sobre la mortalidad y morbilidad.
- Identificar los factores involucrados en la etiopatogenia de la obesidad
- Definir los parámetros antropométricos y de laboratorio útiles para el diagnóstico y estudio del paciente obeso.
- Reconocer las bases del tratamiento no farmacológico de la obesidad.
- Identificar los principios, indicaciones y contraindicaciones del tratamiento farmacológico de la obesidad.
- Conocer las técnicas quirúrgicas recomendadas para el tratamiento de la obesidad severa y mórbida, así como sus indicaciones y riesgo asociado.

CONTENIDOS

1. Prevalencia
2. Definición y clasificación
3. Mortalidad y morbilidad asociada a obesidad
4. Patogenia de la obesidad
5. Estudio del paciente obeso
6. Tratamiento de la obesidad: generalidades y dietoterapia
7. Ejercicio físico en el tratamiento de la obesidad
8. Terapia conductual en obesidad
9. Farmacoterapia de la obesidad
10. Tratamiento quirúrgico en el obeso severo y mórbido.

DESARROLLO DE LOS CONTENIDOS

1. Prevalencia.

La obesidad es una enfermedad crónica con una prevalencia creciente en todos los grupos de edad, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (OMS 1997). La prevalencia en adultos chilenos, al utilizar un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m² como punto de corte, es de 23-24% en las mujeres y 11-16% en los hombres de la Región Metropolitana (Berrios y cols., Bol Esc Med PUC Chile 1994), y 5° región (Jadue y cols., encuesta CARMEN, Rev Med Chile 1999). En población escolar de 1° año básico, la prevalencia de obesidad (+2ds sobre mediana peso/talla), ha aumentado entre 1987 y 2000 de 6.5 a 17% en niños y de 7.8 a 18.6% en niñas. En poblaciones urbanas mayores de 10 años la prevalencia de obesidad aumentó de 5 a 17% en niñas y de 4% a 13% en niños entre 1986 y 1994 (Albala y cols. Rev Chil Nutr 2000). Estas cifras han llevado a que el Ministerio de Salud considere a la obesidad como una de las prioridades en salud pública.

2. Definición.

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de una cantidad excesiva de grasa corporal que conlleva un riesgo para la salud. El indicador más utilizado para su diagnóstico es el índice de masa corporal (IMC), considerando su buena correlación con el exceso de adiposidad y con la morbilidad y mortalidad asociada al exceso de peso.

IMC= peso (kg) / estatura ² (metros)
--

Utilizando este indicador la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Asociación Norteamericana del Corazón han definido clases o grados, y niveles de riesgo para la salud.

IMC (kg/m²)	OMS 1998	Am Heart Assoc	Riesgo
18.5-24.9	Normal	Normal	Promedio
25.0-29.9	Sobrepeso	Obesidad leve (1)	Leve
30.0-34.9	Obesidad clase I	Obesidad moderada (2)	Moderado
35.0-39.9	Obesidad clase II	Obesidad severa (3)	Severo
≥ 40.0	Obesidad clase III	Obesidad mórbida (4)	Máximo

Clasificación según distribución de la grasa corporal.

Se han descrito 3 indicadores que permiten evaluar la distribución de la grasa corporal: la relación circunferencia cintura / circunferencia cadera (RCC), la circunferencia de cintura aislada (CC), y el diámetro sagital de abdomen. Es importante efectuar alguna de estas mediciones, especialmente en pacientes con sobrepeso u obesidad clase I, ya que se ha observado una alta correlación entre la acumulación de grasa subcutánea abdominal y la grasa visceral, y entre éstas y el riesgo cardiovascular. La circunferencia de cintura ha mostrado una mejor correlación con adiposidad y riesgo cardiovascular que la relación cintura/cadera. El riesgo asociado a la obesidad según circunferencia de cintura se muestra en el siguiente cuadro:

Circunferencia cintura (cm)	Normal	Riesgo moderado	Riesgo alto
• mujeres	<80	80 - 87	≥ 88
• hombres	<94	94 - 101	≥102

3. Mortalidad y morbilidad asociada a obesidad.

La obesidad se asocia a un aumento en la mortalidad general, encontrándose que un 20% de exceso sobre el promedio de peso incrementa la mortalidad en 20% en hombres y 10% en mujeres.

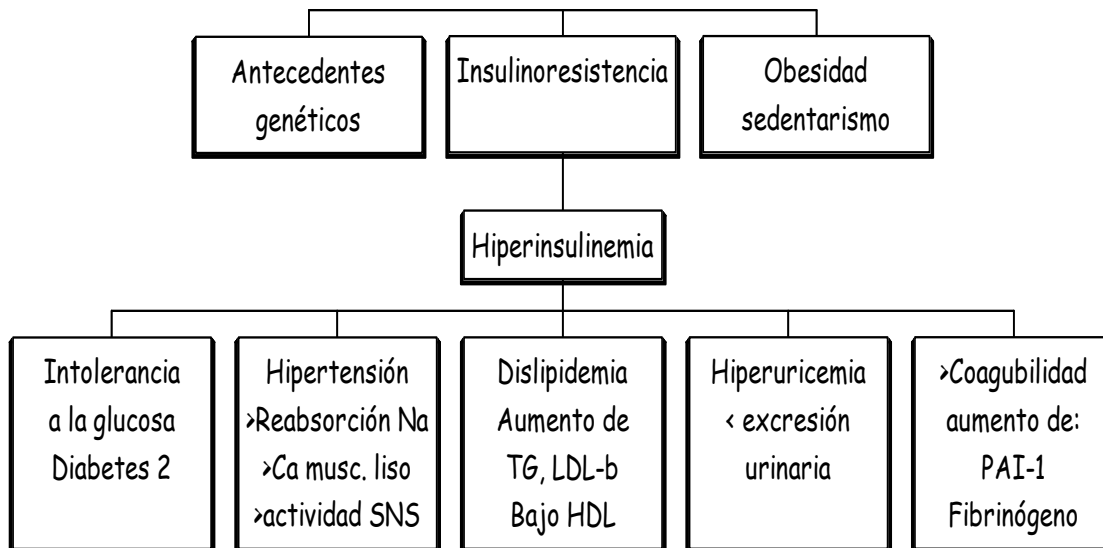
En comparación con personas de peso normal la obesidad se asocia a un riesgo 3 veces mayor de diabetes tipo 2, dislipidemia, resistencia a la insulina, apnea del sueño y colelitiasis, un riesgo 2-3 veces mayor de cardiopatía coronaria, hipertensión arterial, hiperuricemia, gota y artrosis de rodillas, y a un riesgo levemente aumentado de algunos tipos de cáncer (endometrio, colon, próstata, mama), síndrome de ovario poliquístico, infertilidad, lumbago mecánico y mayor riesgo anestésico. Además la obesidad se asocia a problemas psicosociales tales como menor sociabilidad, baja autoestima, discriminación social y laboral, y mayor frecuencia de depresión y ansiedad.

Además, independiente del IMC, la acumulación de grasa viscero-abdominal se relaciona con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, muerte prematura, cáncer de mama y de endometrio. Estas asociaciones han puesto en el centro de la discusión al síndrome metabólico, y como éste puede actuar como nexo entre la obesidad y los principales factores de riesgo cardiovascular.

4. Patogenia de la obesidad

Por décadas se ha considerado a la obesidad como una enfermedad en la cual confluyen distintos factores genéticos y ambientales, pero se desconocían los mecanismos de regulación del balance energético, cuyas alteraciones favorecen el incremento de la adiposidad en animales y humanos.

Figura 1. Rol de la insulinoresistencia y de la hiperinsulinemia compensadora en el síndrome plurimetabólico



4. 1. Regulación de los depósitos de energía

- **Balance de macronutrientes:** La ecuación tradicional de balance energético describe la patogénesis de la obesidad como un desbalance en que la energía ingerida es mayor a la gastada. Esta ecuación puede complementarse con ecuaciones de balance para los distintos macronutrientes o aportadores de energía, como se muestra en el siguiente esquema:

INGESTA	-	GASTO	=	DEPOSITOS	<u>AUTOREGULACION</u>
Carbohidratos		Carbohidratos		glucógeno	excelente
Proteínas		Proteínas		proteína corporal	excelente
Grasas		Grasas		tejido adiposo	muy mala
Alcohol		Alcohol		ninguno	perfecta

Para los hidratos de carbono y las proteínas la oxidación aumenta en proporción a la ingesta. La oxidación de grasas, y por lo tanto el depósito, depende de la diferencia entre el gasto energético total y las calorías consumidas como hidratos de carbono y proteínas. La ingesta de alcohol también contribuye a la ingesta calórica total, además de disminuir la oxidación de los lípidos dietarios, agravando de ambas formas el desbalance calórico que conduce a la obesidad.

- **Regulación del gasto energético:** Aparte del gasto energético basal, requerido para las funciones vitales, ante condiciones de sobrealimentación o hipoalimentación, el organismo cuenta con mecanismos adaptativos, que aunque en forma insuficiente, modifican los distintos componentes del gasto energético y/o la ingesta alimentaria. Así, después de un período de balance energético positivo que conduce a un incremento de peso, ocurre un aumento del gasto energético tanto de reposo como post-ejercicio y post-alimentación. Esto se relaciona a un aumento en los niveles de T3 y del tono simpático. Por el contrario, luego de un período de balance energético negativo (disminución de peso), ocurre lo inverso, es decir disminuye el gasto energético, los niveles de T3 y el tono simpático, aumentando el tono parasimpático.

4. 2. Patrón de alimentación y conducta alimentaria en la patogénesis de la obesidad.

Los factores ambientales son los principales condicionantes de la conducta alimentaria, y entre ellos destacan los hábitos y tradiciones familiares, la presión social, la disponibilidad de alimentos, y factores psicológicos asociados a cuadros de ansiedad y depresión.

- **Composición de la dieta:** Existe clara evidencia de que los obesos consumen en forma habitual una dieta con mayor proporción de grasa que los sujetos con peso normal. Los individuos obesos y post-obesos manifiestan una preferencia por sabores provenientes de grasas. Esto podría precipitar la expresión de una predisposición genética como una baja tasa de oxidación de grasas.

La dieta de grupos de obesos estudiados en Estados Unidos ha mostrado tener un 5 a 8% más calorías como grasas, en proporción a las calorías totales, que la de grupos controles. En la población chilena encuestada, se ha encontrado un incremento en el consumo de grasas, como proporción de las calorías totales, tanto en hombres como en mujeres (Rev Med Chile 1997; 125:283-289).

Las dietas ricas en grasas promueven ganancia de peso porque:

- **tienen mayor densidad calórica**
- **son de mayor palatabilidad**
- **producen menos saciedad**
- **son menos termogénicas (menor incremento del gasto energético post-prandial).**

Sin embargo, no es indispensable una sobreingesta de grasas para provocar un aumento en los depósitos de tejido adiposo sino que también puede inducirse por un exceso de ingesta de otros aportadores de energía, especialmente carbohidratos y alcohol.

- **Neurofisiología de la alimentación:** La conducta alimentaria es un acto consciente sobre el cual influyen factores ambientales y estímulos endógenos, integrados a nivel de sistema nervioso central. La capacidad de regular el apetito y la saciedad a nivel hipotalámico ha sido demostrada desde hace muchos años, identificándose las señales que incrementan o disminuyen el apetito, así como los mediadores químicos involucrados. Este conocimiento ha dado origen a un área de investigación denominada **NEUROFISIOLOGIA DE LA ALIMENTACION**. Los núcleos arcuato y paraventricular en el hipotálamo ventromedial, son parte de un sistema que integra la composición corporal con la ingesta y el gasto energético. Los estímulos aferentes nerviosos (vagales y catecolamínicos), y hormonales

(insulina, CCK, leptina, y glucocorticoides), relacionados con el estado metabólico, son recibidos en el hipotálamo donde modulan la liberación de péptidos que afectan la ingesta de alimentos y las señales hacia el eje hipotálamo-hipófisis (resultando en mediaciones endocrinas de depósito de energía) y hacia el sistema nervioso autónomo (resultando en gasto energético y liberación de insulina).

Mediadores hormonales y químicos del balance energético.

Leptina: es una hormona sintetizada y secretada por el tejido adiposo. La administración endovenosa o intracerebral de leptina reduce la ingesta de alimentos e incrementa el gasto energético. Por su efecto sobre las hormonas liberadoras de hormona de crecimiento y de gonadotrofinas, la señal mediada por la leptina puede constituir un nexo entre los depósitos corporales de energía por un lado, y el crecimiento y la fertilidad por el otro. Las características de éste sistema son concordantes con el concepto de un "set-point" lipostático para la regulación del peso corporal. Algunas características de la leptina se resumen en el siguiente cuadro:

- ↓ secreción de neuropéptidos estimulantes del apetito: **neuropéptido Y, MCH (hormona concentradora de melanina), orexinas A y B, galanina y AgRP (proteína rel. con Agouti).**
- ↑ secreción de neuropéptidos inhibidores del apetito: **melanocortinas, CART (regulador de la transcripción de receptores de anfetamina y cocaína), y CRH (hormona liberadora de corticotropina).**
- **Inhibe la secreción de insulina**
- **Niveles plasmáticos proporcionales al volumen de tejido adiposo.**

Si bien ejerce un potente efecto antiobesidad en roedores deficientes de leptina, su rol en la patogénesis o en el tratamiento de la obesidad en humanos es incierto, ya que la mayoría de las personas obesas no tienen anormalidades en la secuencia de codificación para la leptina.

Al parecer el rol primario de la leptina sería indicar si los depósitos de grasa corporal son suficientes para el crecimiento y la reproducción. Si los depósitos son inadecuados, disminuyen la concentración plasmática de leptina y se produce hiperfagia, disminución del gasto energético e infertilidad. Los humanos obesos con niveles plasmáticos elevados de leptina no presentan ni disminución del apetito ni aumento del gasto energético.

Insulina: muestra concentraciones plasmáticas proporcionales al volumen de adipocitos. Accede al sistema nervioso central a través de un sistema de transporte saturable y reduce la ingesta alimentaria **inhibiendo la expresión del neuropéptido Y**, incrementando el efecto de la CCK e inhibiendo la recaptación sináptica de norepinefrina.

Colecistoquinina (CCK): es un péptido secretado por el duodeno en presencia de los alimentos que reduce la ingesta de nutrientes. Inhibe vaciamiento gástrico y envía al SNC señales de saciedad por vía vagal.

Neuropéptido Y: péptido sintetizado en el hipotálamo y transportado por axones hacia el núcleo paraventricular, donde se encuentran sus mayores concentraciones. Es un potente estimulante del apetito. La expresión de su RNAm aumenta por efecto de la insulina y glucocorticoides, y disminuye por acción de la leptina y estrógenos. En roedores aumenta la

actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo, y disminuye la actividad del sistema simpático y la termogénesis de la grasa parda.

Otros péptidos y señales endocrinas

Otras numerosas hormonas modulan los depósitos de grasa a través de sus efectos sobre la ingesta de energía (ej. glucocorticoides y glucagón), sobre el gasto energético (ej. andrógenos, hormona tiroidea y del crecimiento), o sobre la proporción de energía depositada como tejido magro o grasa. Otros péptidos intestinales, incluyendo el péptido liberador de gastrina, la neuromedina B, enterostatina, y la amilina, pueden también contribuir a la regulación del balance energético en humanos.

- **Alteraciones de la conducta alimentaria:** Las lesiones traumáticas, quirúrgicas o neoplásicas que afectan el área ventromedial del hipotálamo favorecen el incremento de peso a través de un aumento del apetito, pero constituyen causas infrecuentes de obesidad. Factores psicológicos pueden alterar gravemente la conducta alimentaria condicionando la manifestación de cuadros bien definidos y otros inespecíficos. Entre los primeros se describen el Síndrome de los atracones ("Binge eating disorder") y el Síndrome del comer nocturno ("Night eating disorder"), y entre aquellos menos definidos están los cuadros de hiperfagia y comer compulsivo, que generalmente se presentan asociados a ansiedad.

4. 3. Actividad física y peso corporal.

Se ha observado en estudios transversales que un patrón de actividad física sedentario se asocia a un mayor IMC, sin poder determinarse si la conducta sedentaria origina ganancia de peso o es la consecuencia del exceso de peso. En un estudio prospectivo se observó que un bajo nivel de actividad física recreacional en adultos predice una ganancia mayor de 5 kg a 5 años plazo (Rissanen y cols.). Si bien no se ha demostrado que un mayor nivel de actividad física habitual aumente el gasto energético de reposo, esto podría observarse en casos individuales en relación a un aumento en la masa muscular.

Por otro lado se ha demostrado que el entrenamiento físico aumenta tasa de oxidación de lípidos, lo cual permite amortiguar los efectos de una mayor de ingesta de grasas sobre la ganancia de peso.

4. 4. Factores de riesgo de ganancia de peso

- **Factores con agregación familiar:** Se reconocen varias condiciones metabólicas con una fuerte base genética que facilitan un balance energético positivo y/o una mayor capacidad de depositar grasas, entre los cuales se destacan:

- **Bajo gasto energético de reposo (GER) y en 24 horas**
 - **Baja tasa de oxidación de grasas**
 - **Bajo nivel de actividad física espontánea**
 - **Tono simpático disminuido**
- ** Estas alteraciones están presentes en el estado de pre-obesidad

- **Factores predictores y gatillantes de aumento de peso:** Se reconocen condiciones fisiológicas como la pubertad, los embarazos y la menopausia, y situaciones ambientales tales como la suspensión del tabaco, la ingesta de alcohol o adicciones, el inicio de vida laboral, el matrimonio reciente y la suspensión de actividad física deportiva que pueden gatillar un

aumento del peso corporal. De igual forma se consideran predictores de ganancia de peso el antecedente de padres obesos u obesidad durante la infancia, el sedentarismo, un bajo nivel socioeconómico y la historia de embarazos múltiples.

También es conocido el efecto que pueden tener algunos tratamientos farmacológicos sobre el peso corporal:

Tratamientos farmacológicos y hormonales gatillantes de aumento de peso:

- **Antipsicóticos:** tioridazina, aloperidol, olanzapina, clozapina
- **Anticonvulsivantes:** valproato, carbamazepina, gabapentino
- **Antidepresivos:** imipramina, amitriptilina, litio, mirtazapina, (-) MAO
- **Antihistamínicos:** ciproheptadina, clorfenamina
- **Sulfonilureas:** clorpropamida, tolbutamida, glibenclamida
- **Insulinoterapia**
- **Hormonas:** progestágenos, cortocoides

4. 5. Endocrinopatías y patologías genéticas asociadas a obesidad.

Aunque la creencia popular atribuye la obesidad a "problemas glandulares", las endocrinopatías son causas infrecuentes de obesidad.

En el hipotiroidismo, especialmente en casos severos, puede observarse algún incremento en los depósitos de grasa, pero la mayor parte del sobrepeso corresponde a agua. En general, **se considera que no más de un 2-3 % de los pacientes obesos presenta hipotiroidismo**, siendo más frecuente en mujeres. Como causa aislada, el hipotiroidismo se asocia sólo a obesidad leve.

El síndrome de Cushing, causado por un exceso de producción de glucocorticoides, o por la administración exógena de corticoesteroides, origina una obesidad de tipo central o androide, la cual reconocidamente se asocia con un mayor riesgo enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y diabetes.

El hipogonadismo se asocia a veces con obesidad leve, aunque el mecanismo no está claro.

El síndrome de ovario poliquístico, enfermedad en que los ovarios producen una mayor cantidad de andrógenos, se asocia a un mayor riesgo de obesidad. En ésta enfermedad se observa una disminución de los niveles de globulinas transportadoras de andrógenos, con lo cual la mayor acción androgénica favorece el depósito de grasa, con distribución de tipo central. En estas pacientes se observa una gran resistencia a la acción de la insulina e hiperinsulinemia compensatoria.

En relación a las causas genéticas de obesidad, se ha distinguido las alteraciones en genes que necesariamente determinan obesidad de aquellas en que existe una susceptibilidad y un mayor riesgo cuando confluyen otros factores metabólicos o ambientales que favorecen la adiposidad.

Existen varias enfermedades genéticas que dan origen a obesidad, pero cada una presenta características dismórficas especiales que facilitan su reconocimiento, y en su conjunto representan sólo una pequeña proporción de la población de niños obesos. Entre estas se describen el Síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Bardet-Biedl, el síndrome de Alström, el síndrome de Cohen, el síndrome de Bongiovanni, la distrofia adiposo-genital, y el pseudohipoparatiroidismo.

5. Evaluación del paciente obeso

Como en cualquier patología médica es importante evaluar al paciente con una historia clínica y examen físico dirigido.

En la **historia clínica** se deben identificar potenciales factores que contribuyen a la obesidad (familiares, conductuales, metabólicos o endocrinos), las complicaciones médicas de la obesidad, la respuesta a tratamientos previos y los factores de precaución ante un plan de reducción de peso (embarazo, lactancia, antecedentes de anorexia nervosa, adulto mayor). Además, es importante conocer antecedentes ocupacionales, actividad física laboral, factores gatillantes de sobrealimentación, y disponibilidad de alimentos. La edad y sexo, así como la historia del peso (edad de inicio obesidad, variaciones de peso, peso habitual, peso a los 18 años), son antecedentes importantes antes de planificar el tratamiento de estos pacientes.

Entre los **antecedentes mórbidos personales**, se debe interrogar por la presencia de HTA, diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, dislipidemia, cardiopatía coronaria, síndrome de apnea del sueño, asma bronquial, síndrome de reflujo gastroesofágico, patología del aparato locomotor, endocrinopatías (hipotiroidismo, S. de Cushing, S. ovario poliquístico), lesiones hipotalámicas, cuadros neurológicos, y problemas psicológicos o psiquiátricos.

Entre los **antecedentes mórbidos familiares**, es útil conocer la presencia de HTA, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipotiroidismo, obesidad, y cardiopatía coronaria.

Es de mucha ayuda realizar una breve **anamnesis alimentaria** que incluya frecuencia de comidas, presencia o no de desayuno, ingesta entre las comidas (“picoteo”), ayunos diurnos (+ 6 horas entre comidas), equilibrio entre macronutrientes y uso de alimentos bajos en azúcar y/o grasas.

En el **examen físico** debe registrarse peso, talla, presión arterial y pulso.

En la piel puede pesquisarse acné, hirsutismo, sequedad, edema y acantosis nigricans. En mucosas debe buscarse signos de anemia y en tiroides la presencia de bocio. Además se puede observar la distribución de los depósitos de grasa corporal y objetivar con medición de circunferencia de cintura.

Entre los exámenes de laboratorio podemos distinguir parámetros básicos (importante en todos los pacientes), exámenes condicionales (cuando los antecedentes lo ameriten), y exámenes especiales.

- **Exámenes básicos:**
- **Hemograma**
- **Perfil lipídico: colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos**
- **Glicemia e insulinemia en ayunas**
- **Pruebas de función renal**
- **Pruebas de función hepática**
- **Acido úrico**
- **Pruebas de función tiroidea: TSH- T4 libre**

Exámenes condicionales:

- **Glicemia e insulinemia 2 horas post- carga de glucosa (75g):** ante obesidad de larga data, historia familiar de diabetes, antecedentes de diabetes gestacional o macrosomía fetal
- **FSH, estradiol:** sospecha de menopausia
- **LH, FSH, testosterona libre, SHBG:** sospecha de S. de ovario poliquístico
- **Cortisol plasmático y urinario libre:** sospecha de S. de Cushing

Entre los exámenes especiales están las **mediciones de composición corporal** aplicables en clínica, como la impedanciometría bioeléctrica (mide masa grasa, masa magra y agua), o el DEXA de cuerpo entero (mide masa grasa, masa mineral ósea y masa magra no ósea). También se dispone en algunos centros de un examen para la **medición del gasto energético de reposo** (calorimetría indirecta), que además permite estimar a través del cociente respiratorio (producción de CO_2 / consumo de O_2), el porcentaje de oxidación de lípidos e hidratos de carbono. Este examen puede ser de utilidad en situaciones en que se sospecha la presencia de un gasto energético de reposo o capacidad de oxidar grasas reducidos como factores favorecedores del exceso de peso o de la recuperación del peso perdido.

6. Tratamiento de la obesidad: generalidades y dietoterapia

Los objetivos del tratamiento de la obesidad son favorecer la pérdida de peso o evitar un mayor incremento de peso, controlar los factores de riesgo o enfermedades asociadas, prevenir la recuperación del peso a largo plazo, estimular un estilo de vida activo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Es recomendable, además, iniciar tratamiento en pacientes con sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9), cuando la circunferencia de cintura se encuentra en niveles de riesgo o cuando se presentan comorbilidades asociadas al exceso de peso (intolerancia a glucosa o diabetes, HTA, dislipidemias, historia familiar de enfermedad coronaria), o patologías que se benefician con la normalización del peso corporal (artrosis, lumbago mecánico, apnea del sueño).

Los pilares fundamentales del tratamiento son la intervención dietaria y el aumento en la actividad física. Como herramientas para mejorar el cambio de hábito alimentario y de actividad física, se enfatiza la necesidad de apoyo psicológico y social, pudiendo elaborarse estrategias de terapia conductual.

Además existen alternativas de terapia con fármacos y cirugía de restricción gástrica, que se pueden aplicar ante el fracaso de las medidas previas según la gravedad del paciente, objetivable por su IMC y comorbilidad asociada.

Cuales sean las medidas seleccionadas en un paciente en particular, es importante el manejo multiprofesional en que intervengan nutricionistas, kinesiólogos o profesores de educación física, especialistas en salud mental, y médicos con formación en el área.

• Dietoterapia

La planificación de la alimentación de un paciente obeso debe incluir una fase de reducción en la cual la ingesta de energía debe ser inferior a gasto energético de mantención (balance energético negativo), con el objetivo de lograr una pérdida de peso entre 0.5 y 1 kg semanal, idealmente por un periodo no mayor a 6 meses. Después de lograda una meta razonable (ej. pérdida de 10% o

más del peso inicial), debe iniciarse la fase de mantención en que se enfatiza la incorporación de un hábito alimentario que prevenga la recuperación del peso perdido.

Algunos principios básicos que deben considerarse al planificar la alimentación se destacan en el siguiente cuadro:

- **Ingesta de al menos 3 comidas más colaciones**
- **Incluir desayuno y evitar periodos de ayuno diurno**
- **Variedad de alimentos: favorece cambio de hábito alimentario, evita deficiencias de nutrientes esenciales**
- **Considerar costumbres y disponibilidad de alimentos**

Las dietas hipocalóricas tradicionalmente se han clasificado en dietas de muy bajas calorías y dietas hipocalóricas balanceadas o moderadas.

Las dietas de muy bajas calorías, en general aportan entre 400 y 800 kcal/día, requieren suplementos vitamínicos, son deficientes en ácidos grasos esenciales, pueden ocasionar efectos colaterales frecuentes (caída de pelo, colelitiasis, ortostatismo, constipación), requieren mayor supervisión médica, y pueden inducir mayor adaptación metabólica (descenso del gasto energético) y una mayor pérdida de masa libre de grasa (masa muscular). Estas dietas no debieran usarse ya que no favorecen la adopción de hábitos alimentarios adecuados y no se relacionan con mejores resultados a largo plazo.

Las dietas hipocalóricas balanceadas o moderadas, en general aportan entre 800 y 1400 kcal/día, pueden cubrir las necesidades de macro y micronutrientes, presentan menos efectos colaterales y riesgos, y pueden alcanzarse con alimentos habituales. Estas dietas inducen una reducción de peso gradual, pueden aplicarse por periodos de 3 a 6 meses. Cuando aportan menos de 1200 kcal/día se recomienda suplementar con Fierro, Zinc, ácido fólico y vitamina B6. Estas son las dietas que más se aplican y se asocian a mejores hábitos alimentarios en el largo plazo.

El objetivo de la fase de reducción de peso es lograr que el paciente se mantenga en **balance energético negativo**. Para asegurar lo anterior es necesario estimar o medir el requerimiento calórico individual. Además, antes de decidir el grado de restricción calórica se debe considerar la edad, las patologías concomitantes, el perfil psicológico, y el exceso de grasa corporal. En general se calcula que una restricción calórica de 500 kcal/día inducirá una pérdida de ~ 0.5 kg por semana y una restricción de 1000 kcal/día se traducirá en una reducción de ~ 1 kg semanal (Bray GA. Contemporary diagnosis and management of obesity. 1998).

• **Macronutrientes en la dieta hipocalórica**

El **aporte proteico** deberá ser de alrededor de 1,5 g/kg/día, y de alto valor biológico. Las ventajas de este aporte son su mayor efecto de saciedad, su mayor efecto termogénico (mayor elevación post-prandial del gasto energético). Además, se ha demostrado que este aporte ayuda a preservar la masa magra (balance nitrogenado menos negativo).

Un adecuado aporte de **hidratos de carbono** (50% aporte energía), es importante por su capacidad de disminuir la cetosis y ayudar a mantener el tono simpático y los niveles de T₃ circulante. Se recomienda que este aporte sea en base a alimentos con bajo índice glicémico-insulinémico y/o con alto contenido de fibra dietaria.

Las grasas deben aportar menos del 30% de las calorías totales, con una baja proporción de grasas saturadas y trans (< 8 %), y una mayor contribución de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas. Además se deben cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales (mínimo

3 g/día de ácido linoleico). Se ha demostrado que las grasas con menor longitud de cadena y mayor insaturación se movilizan más fácilmente desde los depósitos y son más oxidables.

Alimentos aportadores de grasas altamente oxidables

- **ac. α -linolénico (18:3 n-3) → pescados grasos, ac. raps, canola, soya**
- **ac. linoleico (18:2 n-6) → ac. maravilla, maíz, soya, pepa de uva**
- **ac. oleico (18:1 n-9) → ac. oliva, canola, palta, aceitunas, almendras, avellana, pistacho**

• Vitaminas y minerales

Estos componentes deben suplementarse en regímenes con menos de 1000 kcal/día, especialmente el grupo de micronutrientes antioxidantes como la vitamina C, vitamina E, β -caroteno, zinc y selenio.

Es importante asegurar una ingesta adecuada de calcio aportando lácteos bajos en grasa y evitar la deficiencia de hierro y anemia con un aporte de carnes bajas en grasa (Fe hem), y leguminosas (Fe no hem) acompañadas de aportadores de vitamina C.

Es importante además recomendar la suspensión del consumo habitual de bebidas alcohólicas.

7. Ejercicio físico en el tratamiento de la obesidad.

Antes de desarrollar este pilar fundamental del tratamiento de la obesidad es importante señalar algunas definiciones.

- **Actividad física: cualquier movimiento producido por grandes grupos musculares, que eleva la frecuencia cardíaca sobre los valores de reposo y resulta en gasto energético.**
- **Ejercicio físico: actividad física planificada, estructurada y repetitiva con el objetivo de mejorar o mantener la condición física.**

En el tratamiento de la obesidad la actividad física ofrece ciertos beneficios que no siempre se logran destacar al momento de conversar con el paciente. Durante la fase de reducción de peso la actividad física puede ser de utilidad en prevenir la adaptación metabólica, disminuir la pérdida de masa magra, mejorar la adherencia a un plan multidisciplinario de tratamiento, dar una sensación de bienestar físico y mental e inducir un mayor gasto energético favoreciendo el balance energético negativo.

Sin embargo, el principal rol de la actividad física está en la prevención de la recaída después de bajar de peso y en la mejoría de algunos factores de riesgo cardiovascular (resistencia insulínica, dislipidemia, hipertensión arterial). Por esto, se recomienda en la etapa de tratamiento reductivo iniciar actividad física gradual para lograr un acondicionamiento físico, aumentando la intensidad del ejercicio en la etapa de mantención del peso corporal.

El aumento en la actividad física puede promoverse indicando **ejercicios de baja intensidad**, incluyendo actividades de la vida diaria, como caminar, jardinear y subir, o actividades estructuradas como caminatas, cicletadas, baile o natación con braceo lento. En general, estas actividades requieren mayor dedicación diaria (al menos 1 hora/día), pero tienen la ventaja de no requerir mayor supervisión y ser factibles de mantener en el largo plazo. Otra alternativa es desarrollar **ejercicios moderados o intensos**, en sesiones de 45 a 60 minutos, en planes

individuales o grupales bajo la supervisión de un especialista (kinesiólogo o profesor de educación física). Para estos ejercicios se utilizan aparatos como bicicleta estática, escalador, cinta ergométrica, aparatos para guiar trabajo de abdominales y maquinas de musculación. Esta alternativa se recomienda principalmente en las fases iniciales para lograr un acondicionamiento físico. **El objetivo final de la indicación de ejercicio físico es que una persona sedentaria se transforme en una físicamente activa y logre mantener el peso reducido.**

8. Terapia conductual en obesidad.

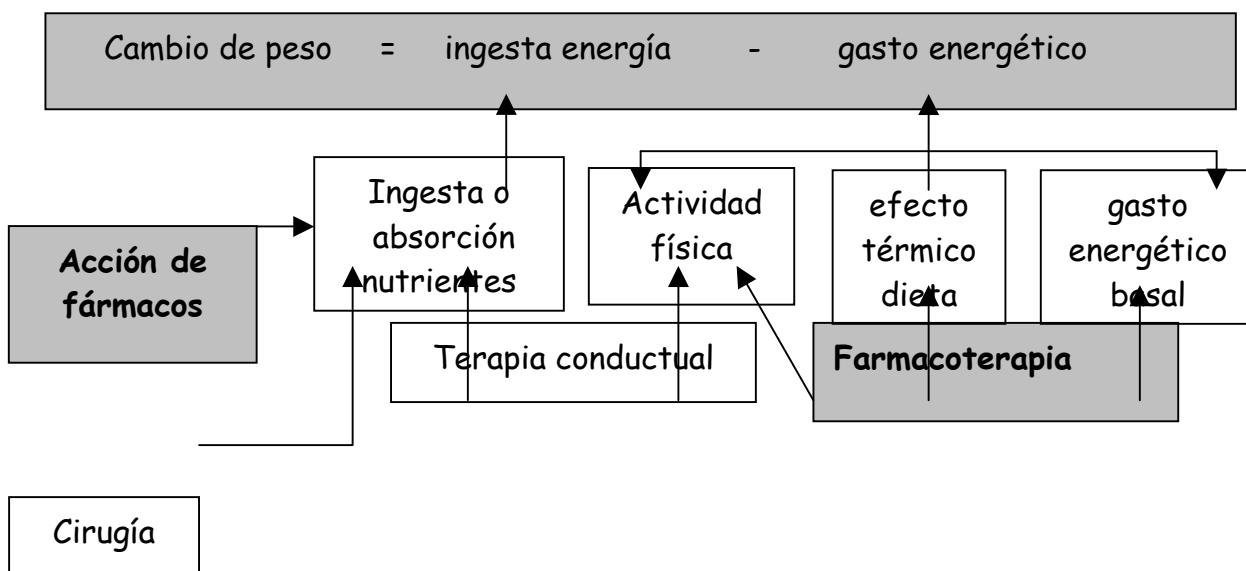
Los objetivos de esta modalidad de tratamiento son modificar los hábitos alimentarios y de actividad física de los pacientes.

Entre las técnicas aplicadas a pacientes obesos se describen las siguientes:

- **Auto-monitoreo:** registro diario y detallado de la ingesta de alimentos y circunstancias en que ocurre. El objetivo de esta técnica es el diseño de estrategias de intervención, la auto-evaluación del progreso del tratamiento, y la identificación de influencias ambientales sobre el acto de comer y actividad física.
- **Control de estímulos:** limitar la exposición a gatillantes de la sobrealimentación. Ej. separar el acto de comer de otras actividades.
- **Mejorar la nutrición:** ayudar al paciente a elegir alimentos en forma balanceada y flexible.
- **Reestructuración cognitiva:** identificación y modificación de actitudes e ideas erróneas en relación a la regulación del peso
- **Red de apoyo:** para mejorar el control de gatillantes de sobrealimentación y aumentar apoyo social y familiar para controlar el peso.
- **Prevención de recaídas:** promover mantención de la pérdida de peso.

9. Farmacoterapia en obesidad.

Los fármacos en uso o en fase experimental para el tratamiento de la obesidad potencialmente actúan sobre todos los componentes de la ecuación de balance energético:



Según el consenso de la OMS (Ginebra 1997), se justifica el uso de fármacos en obesidad cuando fracasa el tratamiento con dieta, ejercicio y manejo conductual en pacientes con IMC >30 o con

IMC >25 y comorbilidades de relevancia médica (diabetes tipo 2, HTA, artropatía, etc.). El mismo panel ha señalado las características ideales de un fármaco para el tratamiento de pacientes obesos:

Fármaco ideal para uso en obesidad (OMS, 1997):

- Reducción demostrada en peso y enfermedades asociadas
- Efectos laterales tolerables y/o transitorios
- Sin reacciones adversas mayores después de años de uso
- Eficacia mantenida a largo plazo
- Sin propiedades adictivas
- Mecanismo (s) de acción conocido (s)
- Costo razonable

Los fármacos que se utilizan en la actualidad para el tratamiento de la obesidad, y su clasificación según mecanismo de acción, se muestran en el siguiente cuadro:

- **Inhibidores apetito y/o estimulantes de saciedad:**
 - **adrenérgicos controlados:** dietilpropión, mazindol, fentermina
 - **adrenérgicos no controlados:** fenilpropanolamina, efedrina
 - **inhibidores selectivos de recaptura de serotonina:** fluoxetina, sertralina.
 - **acción dual (adrenérgico-serotoninérgico):** sibutramina*
- **Termogénicos-lipolíticos:** efedrina/cafeína
- **Inhibidor de absorción de grasas:** orlistat*

* En la actualidad solamente sibutramina y orlistat, han sido aprobados a nivel internacional para su uso a largo plazo en el manejo de la obesidad.

- **Sibutramina:** Este medicamento presenta un mecanismo de acción doble, al inhibir tanto la recaptura sináptica de noradrenalina y de serotonina. Al ser ingerido vía oral en dosis única diaria produce una disminución de ingesta de alimentos dosis-dependiente, siendo indicada en un rango de 10 - 15 mg/día. Presenta un efecto prolongado por la vida media prolongada de sus metabolitos (M1=14 horas ;M2=16 horas), por lo cual debe indicarse en dosis única matinal.

La estimulación del sistema adrenérgico induce un leve efecto termogénico, con un aumento de hasta 5% en el gasto energético de reposo y un menor descenso del metabolismo en la fase de reducción de peso.

Los efectos colaterales más frecuentes son: sequedad bucal, constipación, cefalea, insomnio, astenia, aumento de presión arterial y pulso.

Está contraindicado su uso en HTA no controlada, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular, insuficiencia hepática severa y en pacientes en terapia con inhibidores de la monoaminoxidasa. Por el riesgo de inducir síndrome serotoninérgico se debe tener precaución por el uso concomitante de antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (fluoxetina, sertralina), y antiagregantes (ergotamina, sumatriptán).

- **Orlistat:** Este fármaco es un inhibidor de la lipasa pancreática, que al disminuir la hidrólisis intestinal de los triglicéridos provenientes de la dieta, impide la absorción de alrededor de un 30% de ellos. En ensayos clínicos en humanos obesos ha mostrado un efecto reductor de peso significativamente mayor, y una mayor proporción de pacientes que mantienen una reducción de 5 a 10 % del peso inicial después de 2 años de seguimiento, en comparación con placebo. Los estudios de dosis respuesta han determinado que el efecto máximo -medido por la excreción de

grasa fecal- se observa al usar una dosis diaria de 360 mg (120 mg 3 veces al día, con cada comida).

Además de la reducción de peso con orlistat se ha estudiado su efectividad en mejorar el control de las comorbilidades. En diabetes tipo 2 se ha observado reducción en las dosis de hipoglicemiantes orales, mejor control glicémico y reducción en Hb glicosilada. También se han obtenido reducciones significativas en colesterol total, colesterol LDL, y relación LDL/HDL a 1 año de seguimiento (estudio multicéntrico US). En el estudio multicéntrico europeo se observó una reducción significativa en la presión arterial diastólica en comparación con placebo.

Uno de los inconvenientes es la elevada frecuencia de efectos adversos intestinales, especialmente cuando el paciente no sigue una dieta baja en grasas. Entre los efectos observados en pacientes en tratamiento con orlistat y dieta hipocalórica baja en grasas, los de mayor frecuencia son deposiciones oleosas (30.9 %), aumento de volumen de deposiciones (20.4 %), goteo oleoso (17.5 %), deposiciones líquidas (14.9 %), urgencia fecal (9.6 %), e incontinencia fecal (7.0).

Otro inconveniente es que puede provocar malabsorción de vitaminas liposolubles, siendo recomendable, ante su uso prolongado, la suplementación oral de vitaminas A, D y E. Está contraindicado su uso en síndromes de malabsorción crónico y en colestasias.

Considerando que reduce la absorción intestinal de colesterol y que produce una disminución significativa del colesterol LDL, independiente de la reducción del peso corporal, se está considerando su aprobación como agente hipolipemiente.

- **Fluoxetina:** Existe una frecuente asociación entre cuadros depresivos que cursan con angustia y/o ansiedad, y ganancia de peso por sobreingesta alimentaria. En pacientes depresivos se observa que los antidepresivos tricíclicos inducen un incremento del apetito, a diferencia de la fluoxetina que promueve una reducción de peso por disminución de la ingesta calórica. Estudios en pacientes obesos no depresivos, han mostrado un efecto dosis-dependiente de la fluoxetina sobre el apetito (20-80 mg/día), con especial acción en pacientes con tendencia compulsiva a comer (síndrome de los atracones o "binge-eating disorder"), aunque también es efectiva en reducir la ingesta calórica global en pacientes con sobreingesta alimentaria relacionada con períodos de estrés y/o ansiedad, o con la suspensión del hábito tabáquico.

Ya que la fluoxetina no induce dependencia ni adicción, es posible utilizarla por períodos prolongados, una vez comprobada su buena tolerancia. Sin embargo, su efectividad disminuye progresivamente después de los 6 meses de tratamiento.

Los efectos colaterales se dan hasta en un 20% de los pacientes y en algunos casos obligan a suspender su uso, siendo todos estos efectos reversibles. Los efectos colaterales más frecuentes (10-20%) son insomnio, somnolencia, cefalea, náuseas y ansiedad. Con menor frecuencia (<10%) se puede observar temblor, vértigo, sequedad bucal, disfunción sexual, sudoración y poliuria. En forma ocasional puede darse aumento en la presión arterial, contractura muscular o hiponatremia.

- **Sertralina:** Este antidepresivo en algunos pacientes produce un efecto ansiolítico y un aumento en la sensación de saciedad al utilizarse en dosis de 50 a 100 mg/día. Si bien su efecto sobre la ingesta de alimentos es menos marcado que el de fluoxetina, también es menor la frecuencia de efectos colaterales.

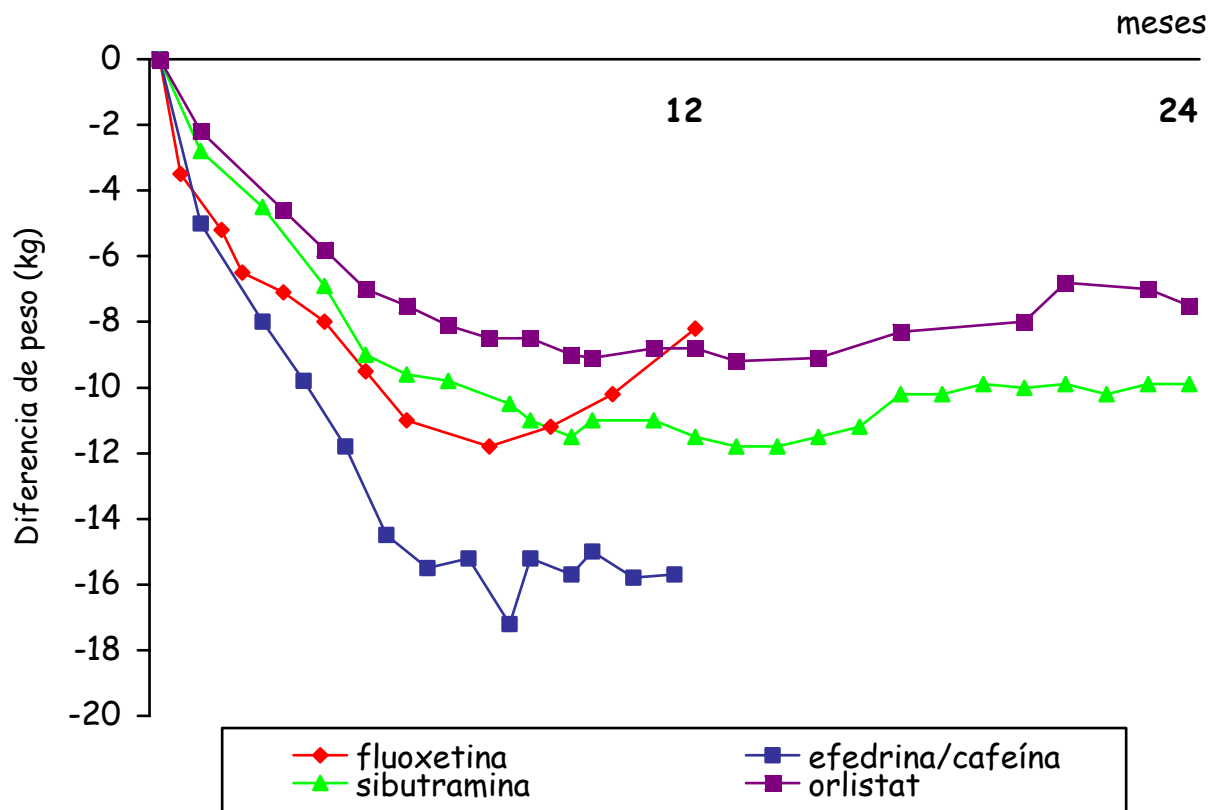
- **Efedrina- Cafeína:** La efedrina es un fármaco que estimula los receptores β_1 , β_2 y β_3 -adrenérgicos, lo cual conduce a un incremento en el gasto energético y utilización de grasas como combustible energético. Por mecanismos de adaptación de receptores su efecto disminuye al cabo de algunas semanas. La cafeína es una xantina que inhibe los receptores de adenosina y la

fosfodiesterasa y ha demostrado un efecto anorexígeno y estimulante del gasto energético dosis-dependiente, además de incrementar la oxidación de lípidos. Este fármaco potencia la acción de la efedrina y bloquea la adaptación de los receptores (“down- regulation”), permitiendo mantener en el tiempo el efecto metabólico de la efedrina. En estudios de al menos un año de duración, se ha demostrado que la combinación de ambas drogas es superior en su efecto reductor de peso que cada una por separada y que placebo. Si bien en Chile el uso de efedrina no se encuentra incorporado en el registro sanitario, su combinación con cafeína está patentada en distintos países europeos (Letigen®), y constituye la principal indicación farmacológica para el tratamiento de la obesidad (Dulloo AG, Int J Obes 2002; 26:590).

Por su acción adrenérgica debe tenerse especial cuidado con su uso en pacientes con HTA, arritmia, antecedentes de accidente cerebrovascular, infarto al miocardio y patologías psiquiátricas (cuadros ansiosos, crisis de pánico).

Entre los fármacos antes citados, 4 de ellos han sido evaluados en estudios controlados con 1 año o más de seguimiento: fluoxetina (Darga y cols. Am J Clin Nutr 1991), efedrina-cafeína (Astrup y cols. Int J Obes 1992), sibutramina (Formiguera y cols. ECO 1999) y orlistat (US Multicenter Study).

Fármacos cuyo uso es de alto riesgo



Los derivados anfetamínicos tales como anfepramona (dietilpropión), fenproporex, fentermina y mazindol, mantienen su aprobación por la FDA (Food and Drugs Administration, Estados Unidos), y también por las autoridades en salud de Chile. Sin embargo, se recomienda su uso solo por periodos cortos (12 semanas), por el potencial de inducir dependencia, y con importantes

precauciones por sus efectos colaterales sobre el sistema nervioso (excitabilidad, irritabilidad, insomnio, depresión al finalizar tratamiento), y sistema cardiovascular (HTA, arritmias).

Fármacos que actualmente se encuentran en ensayos clínicos

Existen numerosos fármacos, con diferentes mecanismos de acción, que se encuentran en evaluación de su eficacia y seguridad en pacientes obesos, tales como bupropion (indicado en depresión y en tratamientos para el tabaquismo), metformina (biguanida de amplio uso en diabetes tipo 2), y topiramato (indicado como anticonvulsivante y en trastornos afectivos).

Fármacos de uso no aceptado para el tratamiento de la obesidad

- **Anfetaminas y metanfetamina:** producen rápida dependencia y tolerancia (requieren cada vez mayor dosis para producir igual efecto), producen excitabilidad, irritabilidad, y son mal tolerados en pacientes cardiovasculares (hipertensión arterial, arritmias). Además presentan un alto potencial de abuso (adicción).
- **Fenilpropanolamina:** retirada recientemente del mercado por su asociación con accidente cerebrovascular hemorrágico en mujeres.
- **Hormona tiroidea y extractos de tiroides:** promueven pérdida de peso con gran compromiso del compartimento muscular, aceleran la pérdida de masa ósea, y se asocian a arritmias e hipertrofia cardíaca cuando se utilizan por período prolongados. El tiratricol o ácido triiodotiroacético también ha sido prohibido para su uso en obesidad considerando su potencial de riesgo como derivado de hormona tiroidea.
- **Diuréticos y laxantes:** producen una reducción brusca de peso, por pérdida de agua (deshidratación), con el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas severas por depleción de potasio.

Fármacos sin fundamento científico

- **Productos naturales con supuesto efecto termogénico o lipolítico:** entre estos se comercializan el picolinato de cromo, ácido hidroxicitrico y L-carnitina. Estos elementos naturales no han demostrado eficacia en estudios controlados contra placebo efectuados en humanos.
- **Inhibidores de la absorción de grasas:** un producto denominado “Chitosan”, derivado de fibras naturales, no ha mostrado diferencia en comparación con placebo en relación a evitar la absorción de la grasa ingerida en estudios controlado en humanos.

10. Cirugía gastrointestinal en obesidad

El tratamiento médico de la obesidad, integrando cambios en los hábitos alimentarios y de actividad física, terapia conductual y apoyo farmacológico, constituye la alternativa de primera elección. Sin embargo, en el grupo de obesos severos y mórbidos ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$), sólo 5-10% logra mantener una reducción significativa de peso después de algunos años. En estos pacientes la cirugía "bariátrica" (cirugía que altera la anatomía del tubo digestivo con el objetivo de reducir la ingesta y/o absorción de alimentos), ha mostrado consistentemente un mayor éxito a 5 y 10 años plazo al inducir y mantener una pérdida de peso de al menos el 50% del exceso de peso, mejorar las comorbilidades y funciones psicosociales en directa proporción al peso perdido, mejorar la actitud hacia la alimentación y la conducta alimentaria alterada, e incrementar el nivel de actividad y capacidad física.

En los consensos internacionales (OMS 1997), se han esbozado las indicaciones, precauciones y contraindicaciones para esta modalidad terapéutica:

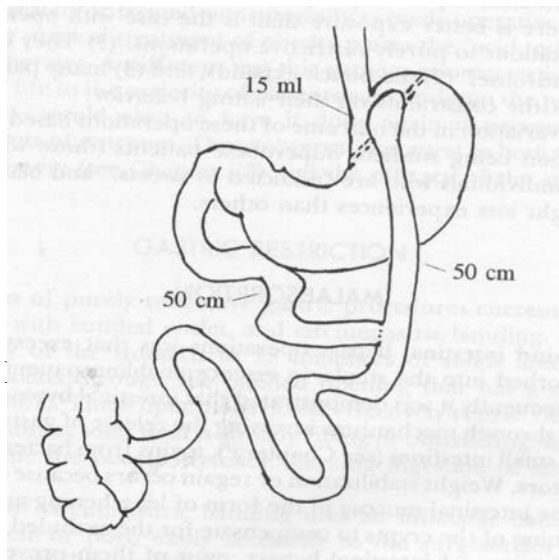
Indicaciones de cirugía gastrointestinal en obesidad:

- Fracaso del tratamiento médico en un programa multidisciplinario que incluya dieta, tratamiento farmacológico, actividad física y apoyo psicológico o terapia conductual.
- Alto riesgo para la salud por obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$), o $\text{IMC} \geq 35$ y comorbilidad de alto riesgo o con amenaza vital.

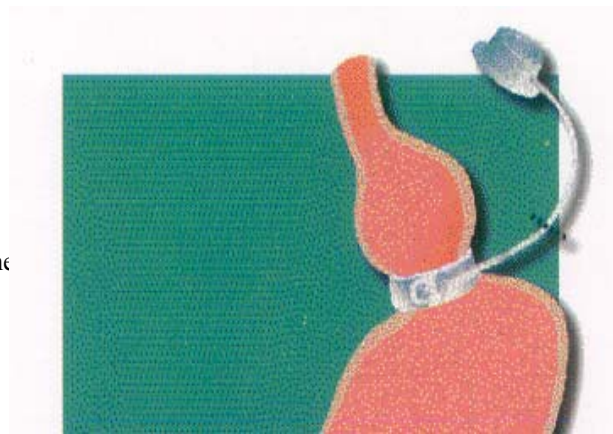
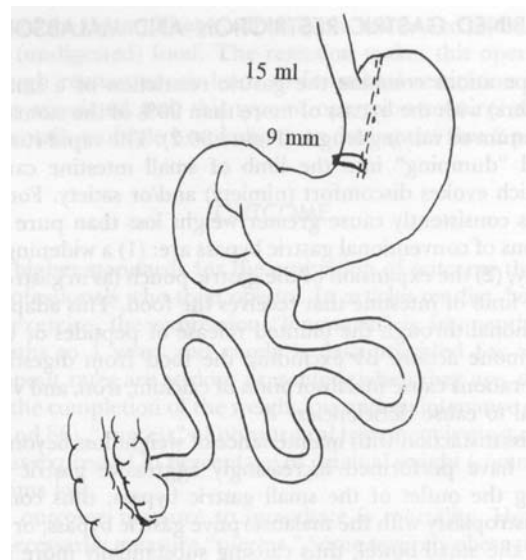
Las técnicas más utilizadas en los últimos años son aquellas que restringen la capacidad gástrica con o sin un procedimiento que cause malabsorción intestinal:

- Técnicas restrictivas: - gastroplastía vertical con banda
- banding fijo o ajustable
- Técnicas restrictivas-malabsortivas:
- gastroplastía o gastrectomía con bypass yeyuno-gástrico en Y de Roux

**GASTROPLASTIA CON BYPASS
YEYUNO-GASTRICO EN Y DE ROUX**



**GASTROPLASTIA VERTICAL CON
BANDA**



Los mayores meta-análisis han comparado los resultados y complicaciones de las técnicas aplicadas más frecuentemente en obesidad mórbida, la gastroplastía con banda vertical (GBV) y el bypass gástrico (BG) con Y de Roux:

	GBV	BG Y Roux
• Pérdida de peso:		
- % exceso peso 3 años	40-63	68-72
- % exceso peso 10 años	55	77
• Mortalidad perioperatoria	0-1	0-2.5
• Sepsis	0-1	0-2.5
• Estenosis neopíloro	4-20	3.5-22
• Úlcera	1-8	2.2-11
• Anemia	-	30-39
• Déficit: Fe	-	28-56
Folato	-	1.8-14
B12	17	22-37
• Reoperación	41-45	1-10

Otros meta-análisis sumando la experiencia europea y norteamericana, han estudiado el efecto de la cirugía antiobesidad sobre las comorbilidades (Adaptado de Kral JG):

	% resolución	% mejoría
• Hipertensión	60-65	90
• Diabetes tipo 2	90-95	100
• Dislipidemia	70	85

• Asma	>95	100
• Apnea sueño	100	100
• Insuficiencia cardíaca	60	90

* Resolución: suspensión de terapia; Mejoría: reducción medicamentos

En la actualidad los estudios en cirugía bariátrica se han ampliado para analizar, además de los parámetros de cambio de peso y mejoría en las comorbilidades, la mejoría en la calidad de vida de los pacientes como parte de los criterios de éxito terapéutico.