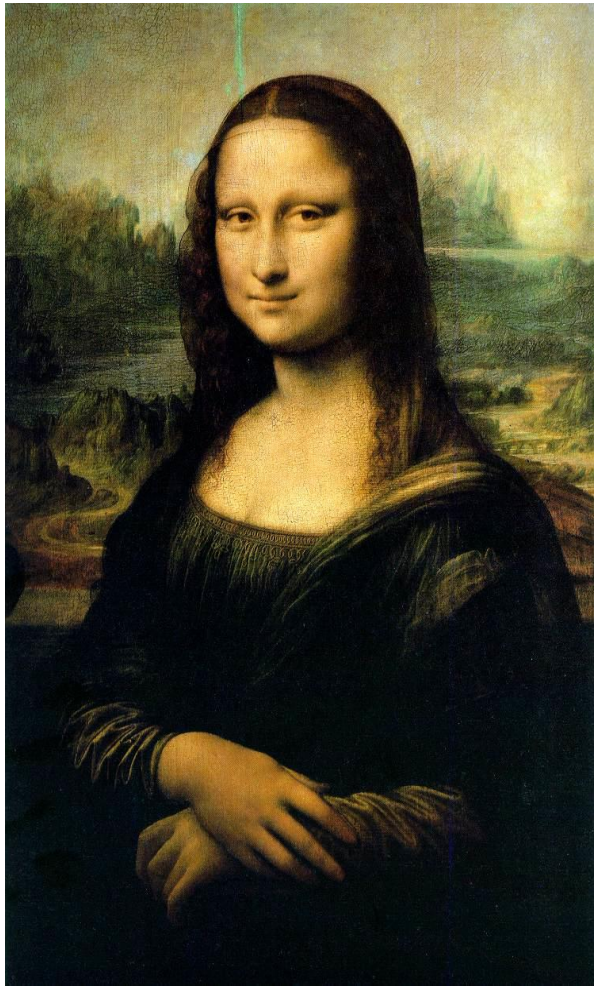
"Abordaje integral del paciente con obesidad"

Dr. Felipe de J. Solis Güereca
Especialista en Medicina integrada



sodhi
sobrepeso · obesidad · diabetes · hipertensión
CENTRO MÉDICO

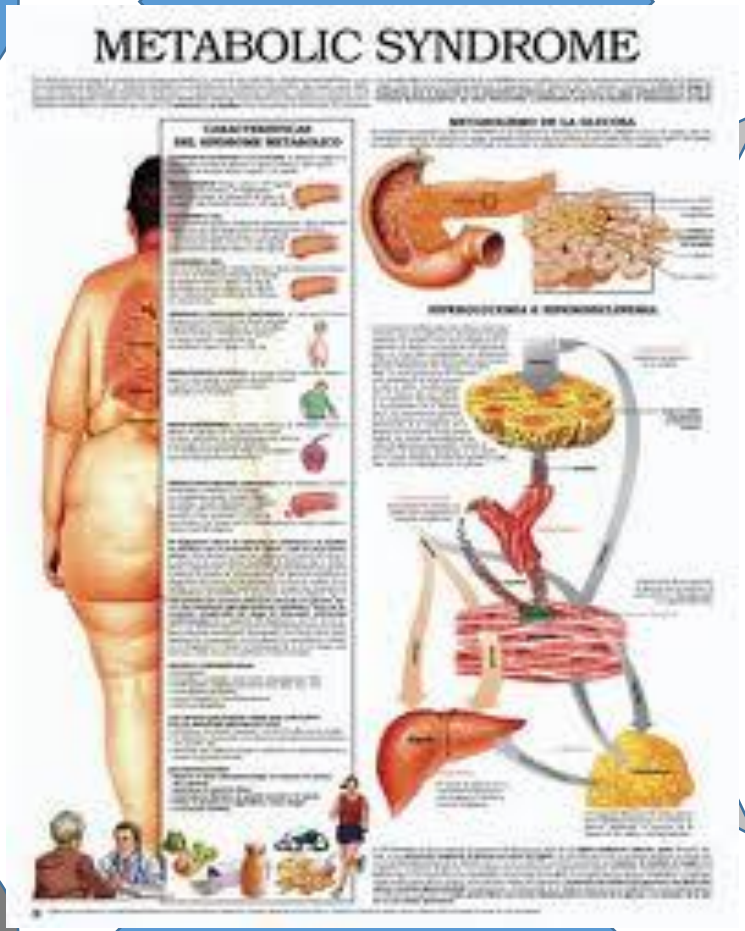
Obesidad

- La obesidad es caracterizada por ser una enfermedad crónica, multifactorial, donde intervienen factores genéticos, metabólicos, psicológicos y ambientales que contribuyen al desarrollo del padecimiento.

Enfermedades Crónicas No Trasmisibles

Diabetes

Hipertensión

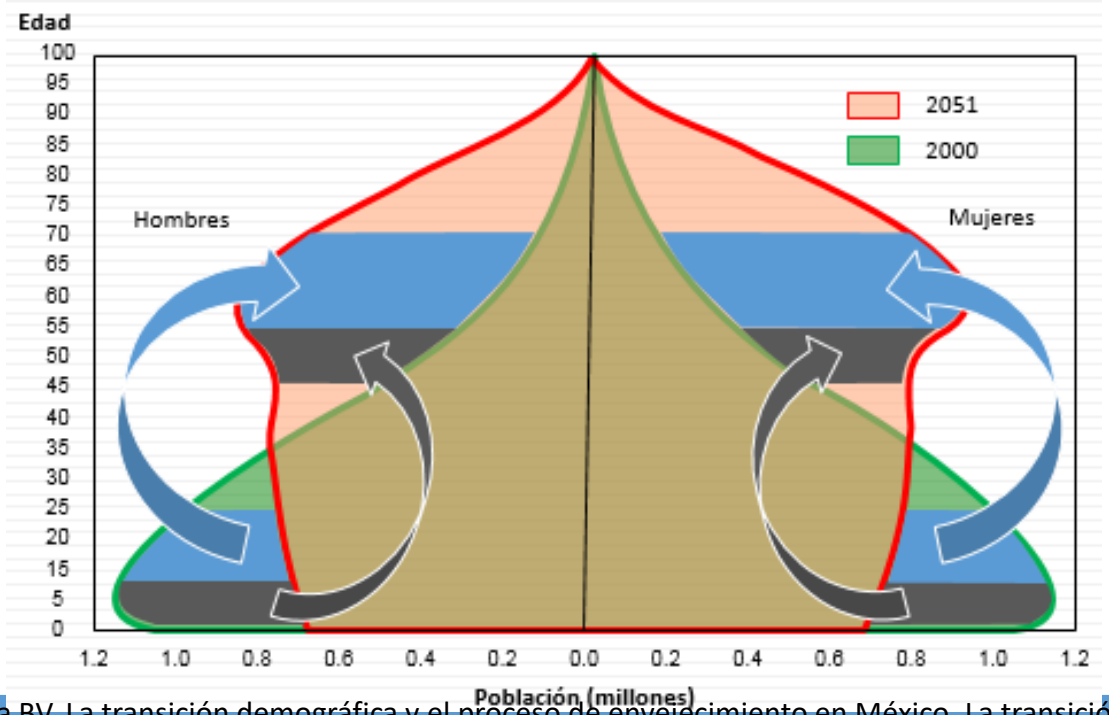


Obesidad
ó
Sobre Peso

Dislipidemia

Obesidad

- Su importancia epidemiológica se debe principalmente a que participa activamente en la fisiopatología de múltiples enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, neoplasias, entre otras.



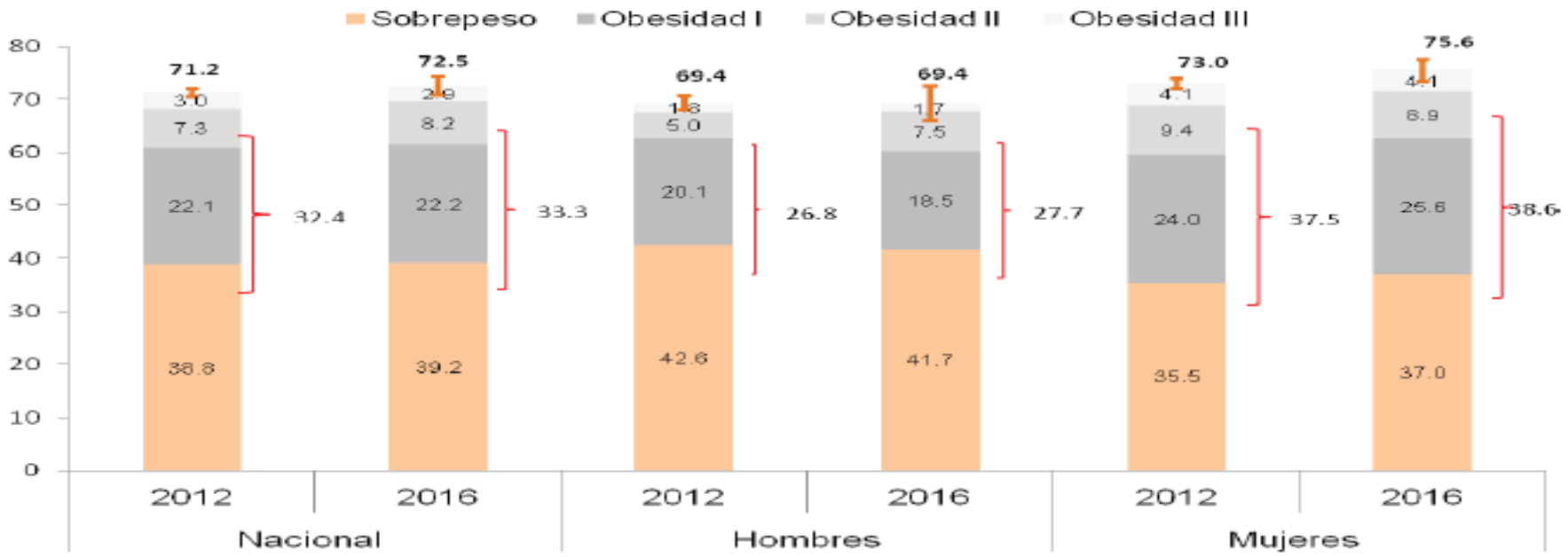
Fuente: Partida BV. La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. La transición demográfica en México, 2004

Determinantes Sociales de la Salud

Modelo de Determinantes en Salud de Dahlgren y Whitehead

Panorama Epidemiológico Sobrepeso y Obesidad en México

Prevalencia de sobrepeso y obesidad* en población de 20 o más años de edad, en la ENSANUT 2012 y ENSANUT MC 2016.



En adultos de 20 años y más, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 71.2
(IC 95% 70.5, 72.1) en la ENSANUT 2012 y de 72.5% (IC 95% 70.8, 74.3) en la ENSANUT MC 20

Etiología de la obesidad

Son muchas las clasificaciones etiológicas de la obesidad, sin embargo, existen desordenes específicos y no específicos que la causan:

- ***Obesidad primaria***

✓ **Ingesta de calorías = Gasto energético**

✓ **Adipocito en la fisiopatología de la obesidad**

✓ **Regulación de la ingesta de alimentos**

✓ **Obesidad y susceptibilidad genética**

✓ **Obesidad y resistencia a la insulina**

✓ **Adipocito como fuente de producción de hormonas, citocinas y otras biomoléculas**

✓ **La leptina**

✓ **La resistina**

✓ **La adiponectina**

✓ **Obesidad como un estado proinflamatorio**

Etiología secundaria

En un número reducido de sujetos la obesidad es secundaria a causas conocidas:

- Síndromes genéticos complejos
- Medicamentos
- Condiciones asociadas a obesidad

Etiología Primaria

- La obesidad primaria resulta de una compleja interacción entre factores:
  - **Ambientales**
  - **Dieta inadecuada**
  - **Sedentarismo**
  - **Factores Psicológicos y Socioculturales**

Asociados a una predisposición genética que genera alteraciones en el gasto energético.

- *Constituyendo más del 95 % de la obesidad clínica*

INGESTA DE CALORÍAS = GASTO ENERGÉTICO

Un exceso en la ingesta o una disminución en el gasto conducen a obesidad.

La inactividad física es importante en el desarrollo de la obesidad, ya que favorece la disminución del gasto energético total.

Es de suma importancia los estilos de vida que condicionan sedentarismo para el desarrollo de la obesidad.

BALANCE ENERGÉTICO CORPORAL

Ingresos energéticos = Gastos energéticos → Balance energético equilibrado

↑ Ingresos energéticos = ↓Gastos energéticos → Balance energético positivo

↓ Ingresos energéticos = ↑ Gastos energéticos → Balance energético negativo

FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

- Actualmente a cambiado el concepto que se tenía de la célula adiposa.

- Anteriormente se consideraba como una célula inerte que almacenaba lípidos, recientemente se considera como una célula funcional capaz de secretar hormonas y diversas citocinas que tienen influencia en el desarrollo de la obesidad, que explican gran parte de su fisiopatología y establece un vínculo con el síndrome metabólico.

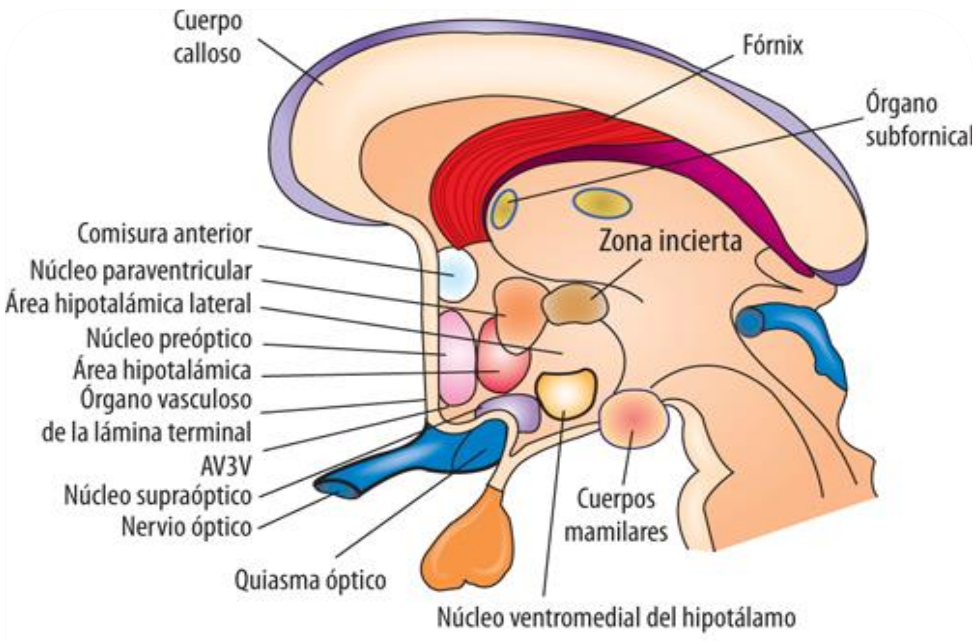
REGULACIÓN DE LA INGESTA DE ALIMENTOS

En la obesidad la regulación de la ingesta de alimentos se resume en:

- Función dual apetito y saciedad.

Intervienen diversas variables fisiológicas dentro de las que se encuentran:

- El hipotálamo como regulador del apetito y del gasto energético, su núcleo ventromedial y lateral relacionados con la saciedad y apetito respectivamente.



Fuente: Jesús A. Fernández-Tresguerres: *Fisiología humana*, 4e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

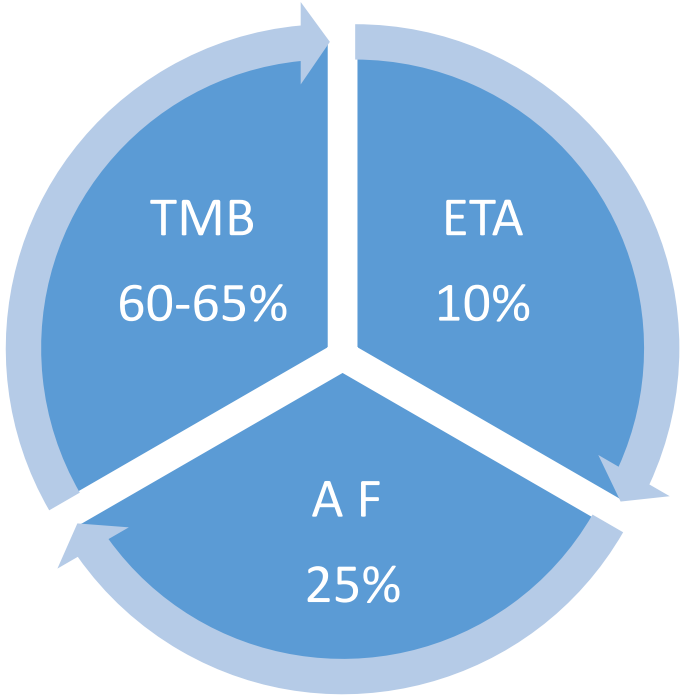
GASTO ENERGÉTICO

- Al gasto energético diario que condiciona las necesidades calóricas lo contribuyen tres componentes importantes:

- Tasa Metabólica Basal (TMB)

- Efecto Térmico de los Alimentos (ETA)

- Actividad Física (AF)



FACTORES GENÉTICOS

- Se describen **causas monogénicas y poligénicas** de la obesidad, con mutaciones en diversos genes.

- Más de 250 genes, marcadores y regiones cromosómicas han sido involucrados con la obesidad humana, algunas más importantes que otras, pero no hay duda que la interacción entre genes y el medio ambiente determina la expresión del fenotipo de la obesidad.

FACTORES GENÉTICOS

De entre los genes implicados en la etiología de la obesidad se encuentran:

- Genes que codifican péptidos orientados a transmitir señales de hambre y saciedad.
- Genes implicados en el crecimiento y diferenciación de los adipocitos.
- Genes implicados en el control del gasto energético.
- Entre un 30%-80% de la varianza del IMC es debido a factores genéticos.

NEUROTRANSMISORES

Son numerosos los neurotransmisores que se han involucrado como carácter inhibidor o activador en la modificación de la ingesta alimentaria.

Destacando por su posibilidad terapéutica:

- *La serotonina*
- *La noradrenalina*
- *Triptófano*
- *Dopamina*

FACTORES PERIFÉRICOS QUE INTERVIENEN EN LA REGULACIÓN DEL APETITO

Factores que intervienen en la regulación del apetito-saciedad

Factores estimulantes del apetito: OREXIGÉNICOS	Factores Saciantes: ANOREXIGÉNICOS
Grhelina NPY (Neuropéptido Y) AgRP (Péptido relacionado con el agutí) Orexinas Galanina MCH (hormona concentradoramelato-nina) GABA (Acido gammaaminobutírico) Endocannabinoides	Leptina POM (Propiomelanocortina) CART (Transcriptor regulado por cocaína y anfetamina) MSH (Hormona estimuladora de mela-nocitos) CRH (Hormona liberadora de corticroto-pina) TRH (Hormona liberadora de tirotropina) GLP (Péptidos afines al glucagón) Serotonina, noradrenalina Colecistoquinina

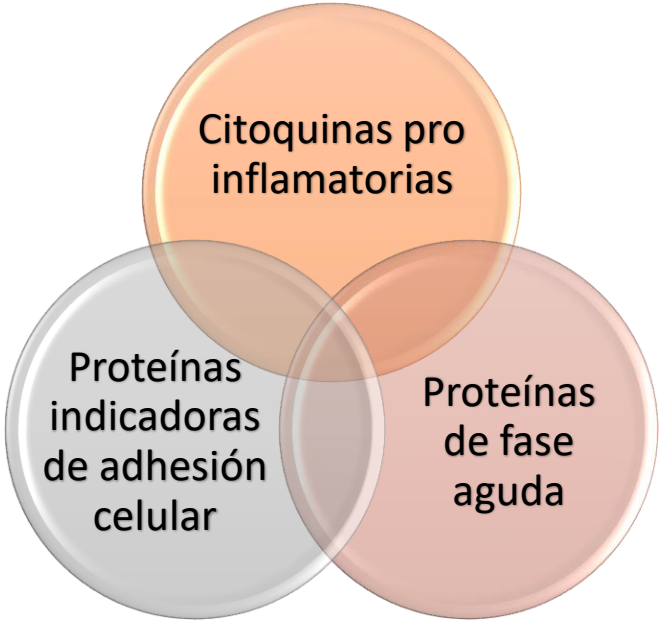
OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA

- La insulina es el mayor regulador del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, cualquier alteración inevitablemente tendrá consecuencias metabólicas.

- La obesidad cursa con resistencia a la insulina, condición que implica el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de varios nutrientes.

OBESIDAD COMO UN ESTADO PROINFLAMATORIO

El patrón de secreción de las adipoquinas cambia con la obesidad disminuyendo las que ofrecen efectos protectores, como la adiponectina y aumentando aquellas con acciones proinflamatorias, como el factor de necrosis tisular a (TNFa), la resistina y la IL6, que favorecen el desarrollo del proceso aterosclerótico, que determinan disfunción endotelial que puede ser el vínculo entre obesidad y síndrome metabólico.



OBESIDAD SECUNDARIA

Síndromes genéticos

- Síndrome de Prader Willi
- S. de Laurence-Moon-Bieldt
- S. de Alstrom
- S. de Albright
- S de Cohen
- S. de Carpenter

Alteraciones hormonales

- Hipotiroidismo
- Síndrome de Cushing
- S. de ovario poliquístico
- Insulinoma
- Síndrome de Stein-Leventhal
- Ciertas lesiones hipotalámicas

Fármacos

- Insulina y antidiabéticos orales: sulfonilureas, tiazolidindionas, meglitinidas.
- Corticoides
- Antidepresivos triciclícos
- Antipiscóticos tipo Fenotiazida
- Anticomiciales: Valproato
- Anticonceptivos orales
- Litio, ciproheptadina

Abandono del hábito tabáquico: Aumento de peso variable (2-10 kg)

CONDICIONES ASOCIADAS A LA OBESIDAD

Trastorno por atracones.

Se puede entender un atracón como la ingesta de un gran volumen de comida en un determinado periodo de tiempo y tiene 2 componentes fundamentales:

- Gran cantidad de comida ingerida
- Percepción de descontrol

Los atracones pueden presentarse en varios trastornos de alimentación.

OBESIDAD SECUNDARIA
FÁRMACOS ASOCIADOS AL INCREMENTO DE PESO

Antidepresivos	**Amitriptilina, Imipramina, Clomipramina** **Maprotilina** **Desipramina** **Nortriptilina**	**Doxepina** **Trimipramina** **Mirtazepina** **Fenelzina** **ISRS más de 6 meses**
Antipsicóticos	Clozapina Olanzapina Quetiapina	Risperidona Clorpromazina
Moduladores afectivos	Litio	
Anticonvulsivantes	Ácido valproico Carbamazepina	Gabapentina
Antidiabéticos	Insulina Tolbutamida	Rosiglitazona Pioglitazona
Corticoesteroides	Dexametasona Prednisona	Metilprednisolona
Progestágenos	Levonorgestrel	Norgestrel
Estrógenos	Estradiol	Etinilestradiol

Titulo de la diapositiva

Riesgo relativo de presentar comorbilidades asociadas al exceso de peso y a la distribución del tejido adiposo[11]. Consenso SEEDO

	IMC (kg/m 2)	Grado obesidad	Perímetro de cintura	
			Varón <102 cm Mujer <88 cm	Varón >102 cm Mujer >88 cm
Normopeso	18,5-24,9	-	Normal	Ligeramente aumentado
Sobrepeso	25-29,9	-	Aumentado	Alto
Obesidad	30-34,9	I	Alto	Muy alto
Obesidad	35-39,9	II	Muy alto	Muy alto
Obesidad mórbida	≥ 40	III	Muy alto	Muy alto

Farmacoterapia

Utilización de fármacos

- La obesidad es un problema complejo de resolver. Por ello, no debemos pasar por alto el hecho de que, en un determinado momento, los fármacos pueden jugar un papel determinante.

- Tenemos que dominar todas las herramientas a nuestro alcance.

- Los medicamentos para la obesidad tienen su espacio claramente delimitado en el tratamiento del exceso de peso, y el médico ha de saber utilizarlos de forma segura y de la mejor manera posible cuando así esté indicado.

Objetivos realistas

1. Conocer los deseos del paciente, y cuál es la razón principal que motiva al paciente a perder peso
2. Preguntarle qué está dispuesto a hacer
3. Establecer un objetivo de peso sano
4. Diferenciarlo del peso ideal
5. Control de comorbilidades
6. Explicar los beneficios de perder peso

Objetivos de salud

Objetivos de calidad de vida

Objetivos estéticos

Beneficios de una pérdida de peso moderada (~10 kg)

Mortalidad:

- Mortalidad total ↓ 20-25%
- Muertes relacionadas con diabetes ↓ 30-40%
- Muertes por cánceres relacionados con exceso de peso ↓ 40-50%

Diabetes:

- Riesgo de diabetes ↓ > 50%
- Glucemia basal ↓ 30-50%
- HbA1c ↓ 15%
- Reducción de la medicación antidiabética

Presión arterial:

- Sistólica y diastólica ↓ ~10 mmHg
- Reducción de la medicación por HTA

Lípidos:

- Colesterol total ↓ 10%
- LDL ↓ 15%, HDL ↑ 8%• Triglicéridos ↓ 30%

Jung RT. Br Med Bull 1997; 53: 307-21

Tratamiento Integral de la Obesidad

TRATAMIENTO INTEGRAL

Tratamiento farmacológico

ACTIVIDAD FÍSICA

Factores psicológicos

Adecuada CONDUCTA ALIMENTARIA

- Baja autoestima, inseguridad
- Tendencia a la ansiedad y depresión
- Tener una falsa identidad
- Sentimientos de ira
- Comer compulsivamente

Fármaco anti-obesidad ideal!

Eficaz para la reducción de peso

Definición por FDA: >5% de perdida de peso del peso inicial, y >35 % de las personas con el medicamentos logran perdida de peso mayor a 5%

Mejoría de las condiciones dependientes del exceso de peso

No provoca dependencia

Demostrado que es eficaz y seguro a largo plazo

Mecanismo de acción conocido

Idealmente, costo accesible

Uso Racional de Fármacos Antiobesidad

1. Los medicamentos pueden mejorar el apego a los cambios nutricionales y conductuales.

2. Los riesgos del tratamiento deben valorarse contra los riesgos del exceso de peso.

3. El Tx. farmacológico NO CURA la obesidad.

4. Los medicamentos se usan a largo plazo, la FDA aprueba unicamente medicamentos que se pueden utilizar mas de 6 meses.

5. El tx. farmacológico requiere de supervisión médica continua.

6.Los médicos son los responsables del tratamiento farmacológico del paciente obeso y parte del equipo de profesionales que intervienen.

7. El tx. y los fármacos deben individualizarse

¿Cuándo dar Tratamiento Farmacológico?

	IMC	Medias Terapéuticas
Endocrine Society	≥25 kg/m2	Dieta, ejercicio, modificación en estilo de vida
Endocrine Society	≥27 kg/m2 + comorbilidades o ≥30 kg/m2	Dieta, ejercicio, modificación en estilo de vida FARMACOTERAPIA - DM, HTS, dislipidemia, artritis, gota, hernia discal
SMNE	≥35 kg/m2 + comorbilidades o ≥40 kg/m2	Dieta, ejercicio, modificación en estilo de vida FARMACOTERAPIA Considerar Cirugía Bariátrica

Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*J Clin Endocrinol Metab* 100: 342–362, 2015
SMNE: La Obesidad en Mèxico, Guìa para el Estudio y Tratamiento de Obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 12:4;80-87, 2004.

¿Cuándo NO dar Tratamiento Farmacológico? CONTRAINDICACIONES

Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología

- Edad <16 años (Orlistat aprobado 12-16 años)
- Embarazo o lactancia
- Enfermedad cardíaca isquémica
- Antecedente EVC
- Antecedente de hemorragia gastrointestinal
- Arritmias
- Insuficiencia cardíaca
- Antecedente de evento tromobòtico

SMNE: La Obesidad en Mèxico, Guìa para el Estudio y Tratamiento de Obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2004.

Clasificación Medicamentos Antiobesidad

Centrales

- Catecolaminérgicos
  - Anfepramona/Anfebutamona
  - (Bupropion)
  - Clobenzorex
  - Fenproporex
  - Fentermina
  - Mazindol
- Serotoninérgicos
- Anticonvulsivo
- Otros
  - Sibutramina
  - Fluoxetina*
  - Sertralina*
  - Lorcaserina **
  - Topiramato
  - Liraglutida

Clasificación Medicamentos Antiobesidad

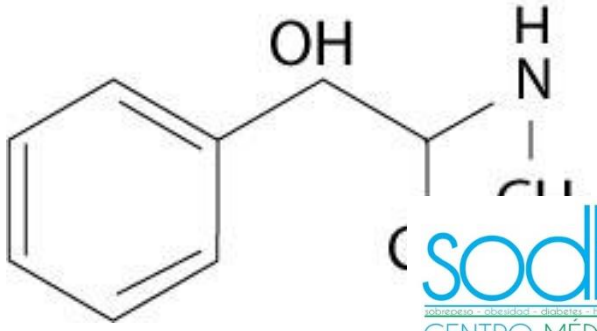
Periféricos

- Termogénicos
  - d-Norpseudoefedrina
  - Triyodotironina*
- ↓ RI
  - Metformina*
  - Tiazolidinedionas*
- ↓ Digestión
  - Orlistat
  - Acarbosa*
- Saciógenos
  - Konjac
  - Glucommanan
  - Bromectina

Termogénicos d–Norpseudoefedrina

Mecanismo de acción:

- Central
  - Acción noradrenérgica es de corta duración actuando de manera indirecta en los almacenes de liberación fácil y en los receptores Alfa y Beta lo cual inhibe hambre
- Periférico
  - Acción termogénica en el musculo y en tejido adiposo pardo



Farmacocinética d–Norpseudoefedrina

- Se absorbe en el tubo digestivo y alcanza una concentración en 2 a 3 horas
- Atraviesa la barrera hematoencefálica, placentaria y se excreta en la leche
- La viada media en sangre es de 6 horas
- El metabolismo es en hígado pero se excreta de un 55 a 75 sin cambios por la orina
- Está indicado para uso general donde se requiere de un significativo efecto inhibidor del hambre, además de su efecto termogénico

Fórmula comercial

Sustancia	Fórmula comercial	
	NPE + T3 + D	NPE
d–norpseudoefedrina	50 mg	50 mg
Atropina	0.30 mg	0.30 mg
Aloína	16.2 mg	16.2 mg
Triyodotironina	75 µg	–
Diacepam	8 mg	–

Efectos adversos considerados por los médicos

Efectos adversos D-nor- pseudoefedrina	Leve Frecuencia (%)	Moderado Frecuencia (%)	Severo Frecuencia (%)
Nerviosismo	69 (13.5)	61 (14.7)	25 (13.4)
Palpitaciones	78 (15.6)	28 (10.0)	5 (8.6)
Boca seca	49 (10.0)	46 (16.5)	4 (7.1)
Cefalea	62 (12.7)	48 (21.6)	6 (13.9)
Taquicardia	72 (15.9)	37 (17.5)	8 (22.2)
Insomnio	65 (15.0)	29 (14.2)	4 (11.4)
Estreñimiento	48 (12.6)	41 (21.0)	5 (15.6
Mareos	43 (12.1)	36 (18.6)	8 (29.6)
Irritabilidad	52 (15.0)	31 (20.7)	3 (15.8)
↑ presión	43 (13.7)	24 (16.9)	2 (11.1)
Náuseas	31 (11.5)	16 (16.7)	2 (11.8)
Trastorno menstrual		13 (14.1)	4 (23.5)
Debilidad	21 (9.9)	12 (18.2)	3 (20.0)
↓ presión	28 (14.2)	7 (11.1)	4 (30.8)
Depresión	17 (9.8)	7 (11.1)	1 (12.5)
Poliuria	28 (16.2)	13 (21.0)	2 (25.0)
Diarrea	23 (13.4)	8 (17.8)	0 (0.0)
Vómito	18 (13.6)	6 (15.8)	1 (20.0)
Disuria	19 (14.7)	4 (13.3)	1 (50.0)
Total	9 (12.9)	467	88

Morín Z., Espinoza F.,(2013) Efectos adversos de fármacos anorexigénicosde liberación prolongada

No se debe administrar en pacientes con:

- Hipertiroidismo
- Enfermedad cardiaca isquémica
- Hipertrofia prostática
- Hipertensión arterial
- Enfermedad coronaria
- Inhibidores de la MAO
- En personas de más de 60 años puede causar alucinaciones y depresión del sistema nervioso central

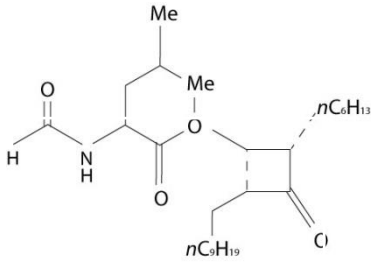
Triyodotironina

- Farmacocinética:
- Se absorbe en el tubo digestivo (95%) en 4 horas
- Se une a las proteínas plasmáticas, siendo disponible rápidamente para su actividad en los tejidos
- Su actividad máxima se alcanza a los 2° o 3° días
- La excreción ocurre de 76 a 83% en riñón

- Mecanismo de acción:
- ↑ del metabolismo basal ↑ de lipólisis
- ↑ colesterol → ácidos biliares
-

ORLISTAT Tetrahidrolipstatina

- Está indicado como tratamiento farmacológico para producir una pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad exógena
- Aprobada por FDA en 1999
- Incluyendo aquellos grupos de pacientes en los que éstas condiciones se acompañan con factores de riesgo como:



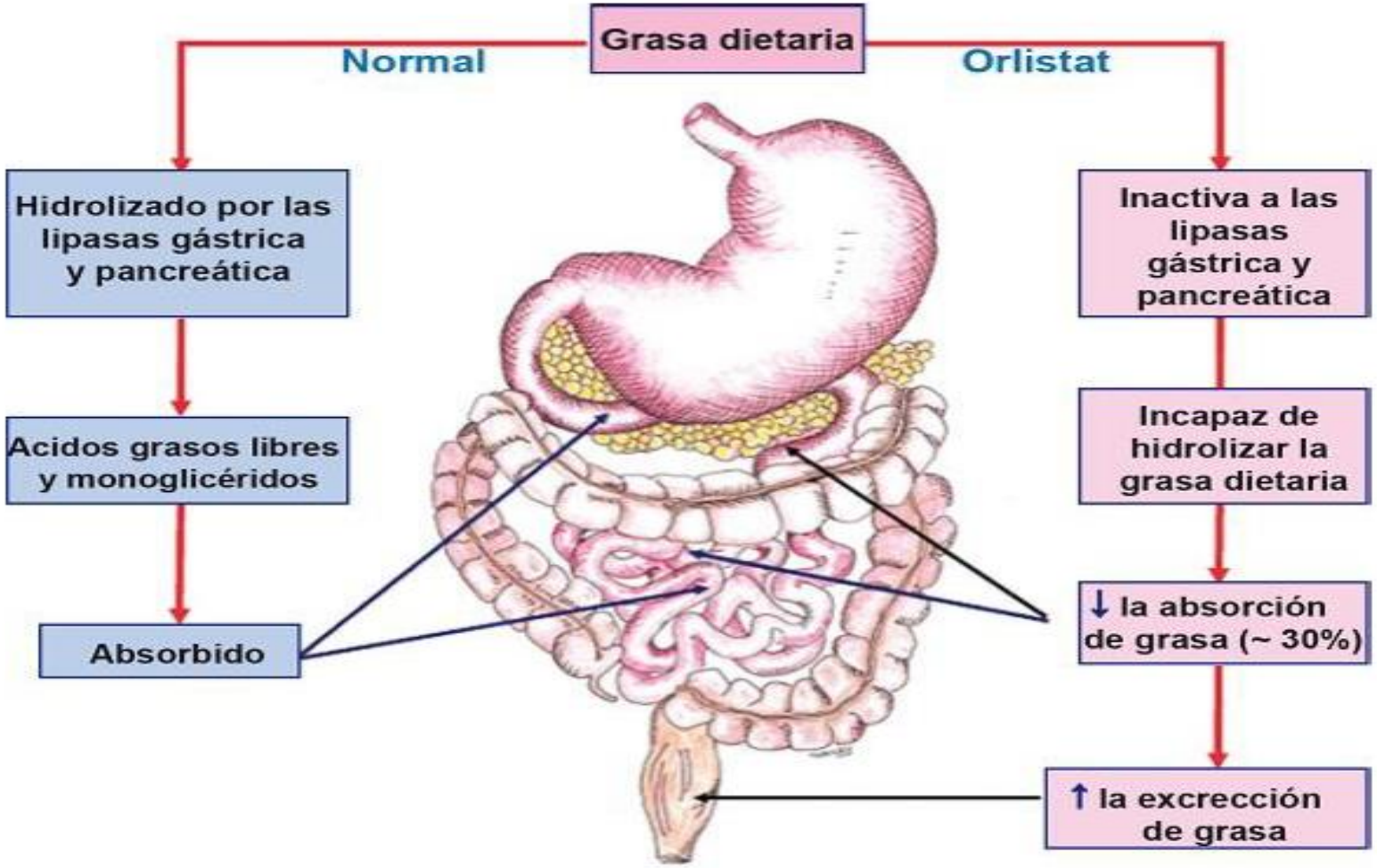
- Diabetes tipo 2
- Hiperinsulinemia
- Hipertensión Arterial
- Intolerancia a la glucosa
- Hiperlipidemia
- En donde la reducción de grasa visceral es recomendada

Mecanismo de Acción

- La acción periférica es otro estrategia farmacológica para tratar obesidad
- El único medicamento autorizado de este grupo es el orlistat
- Orlistat es un derivado sintético de la lipostatina, inhibidor específico la lipasa gastrointestinal, lo cual limita la absorción local de grasa ingerida con los alimentos en 30% en individuos que ingieren 30% de grasas en su dieta
- Es un compuesto altamente lipofílico y potente inhibidor de la mayoría de las lipasas.
- No inhibiendo la acción de otras enzimas intestinales.

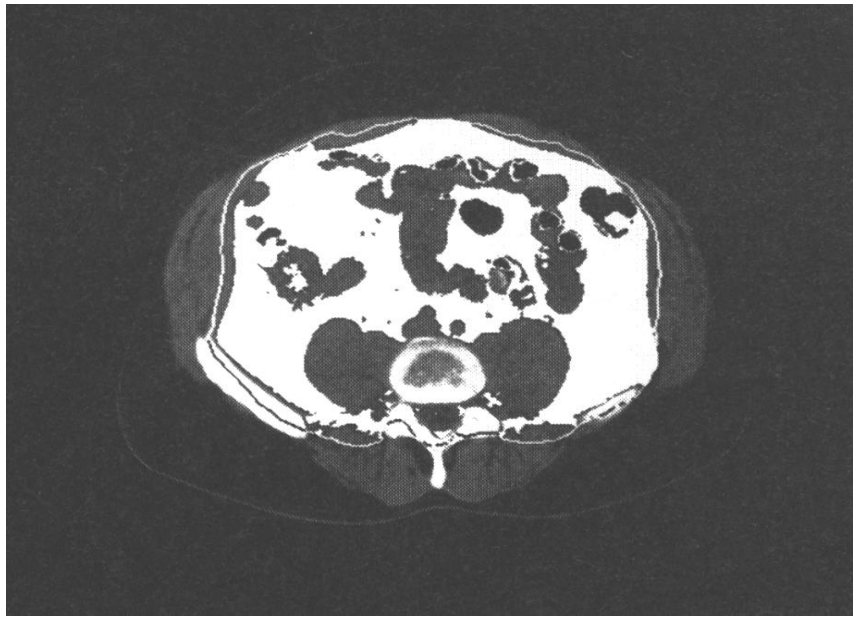
Endocrine Reviews 20(6): 805–875

Mecanismo de Acción

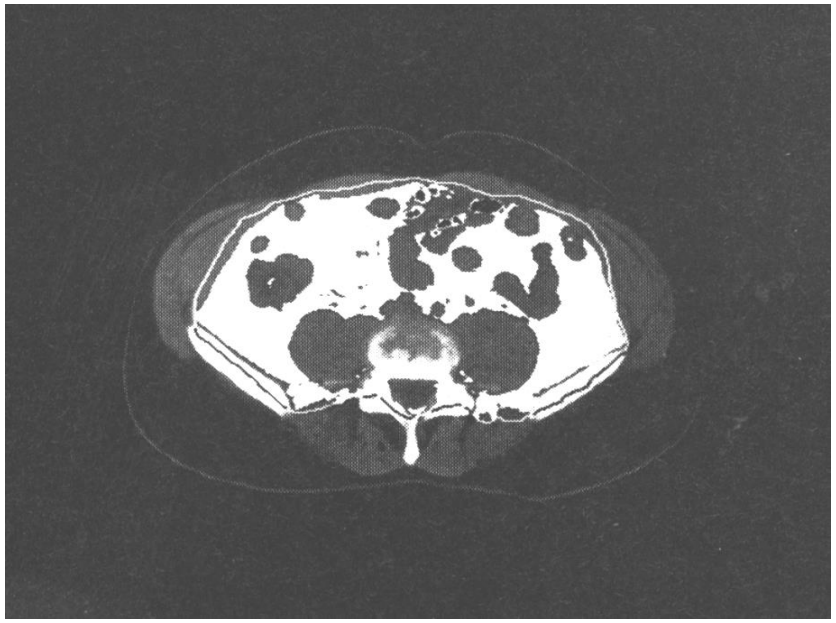


Orlistat
Hay una disminución de grasa intraabdominal

Antes



Después



- La reducción de un 5-10% del peso implica una perdida sustancial de grasa visceral (30%) y se asocia con la mejoría del perfil de riesgo cardiovascular

Orlistat: otros efectos

- Protección cardiovascular
  - ↓ Presión arterial
  - ↓ Angina
- Dislipidemia
  - ↓ Colesterol (10.9% a seis meses)
  - ↓ LDL (12.2% a seis meses)
- Protección en diabetes mellitus tipo 2
  - ↓ Glucemia
  - ↓ Intolerancia a la glucosa
  - ↓ Resistencia a la insulina

Eur J Pharmacol. 2002;440:109-17.
Diabetes Obes Metab. 2002;4:49-55

Eventos Adversos

Manchado oleosa	27 %
Flatulencia con descarga fecal	24 %
Urgencia fecal	22 %
Heces grasosas/aceitosas	20 %
Evacuación oleosas	12 %
Defecación incrementada	11 %
Incontinencia fecal	8 %

Seguridad Contraindicaciones

- Colestasis
- Síndrome de malabsorción intestinal
- Alergia o sensibilidad al fármaco
- Lactancia y embarazo

Esquema de manejo:

- Vía de administración: Oral
- Dosis:
  - 60 a 120 mg tres veces al día
  - Una con cada uno de los alimentos principales
  - 30 minutos antes de ingerir los alimentos

Interacciones farmacológicas

• Warfarina • Ciclosporina • Amiodarona • Tiroxina	• Anticonvulsivantes lipofílicos • Lamotrigina, • Ácido valpróico, • Vigabatrina, • Gabapentina

- Orlistat puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E, K y beta caroteno.
- En pacientes tratados con medicamentos antidiabéticos, se requiere un control regular de la glucemia y ajuste de las dosis para evitar posibles episodios de hipoglucemia.
- Se debe tener una vigilancia en los pacientes que utilizan:

Combinaciones aprobadas en México

- Orlistat + Resveratrol
- Orlistat + L-carnitina
- Fenproporex + Diazepam
- D-Norpseudoefedrina + Diazepam + Liotironina + Aloina + Atropina

Orlistat + Resveratrol

Aprobada en el 2015 para ser utilizada en México

- El orlistat:

  Al inhibir la acción de la lipasa intestinal, reduce la absorción de grasas en 30%

- El Resveratrol:

  Considerado un potente antioxidante actuando sobre:

➢ La leptina inhibiendo la sensación del hambre

➢ La adiponectina disminuyendo la acumulación de lípidos en los adipocitos

- ✓ Aumenta la tolerancia a la glucosa
- ✓ Aumenta la sensibilidad a la insulina
- ✓ Previene la presencia del síndrome metabólico
- ✓ Reducción el estrés oxidativo

Orlistat + L- Carnitina

Aprobada en el 2010 para ser utilizada en México

- El orlistat:

  - ✓ Al inhibir la acción de la lipasa intestinal, reduce la absorción de grasas en 30%

- L-carnitina:

  - ✓ Es un aminoácido utilizado para reducir el tamaño de los adipocitos.
  - ✓ Ayuda en la reducción de peso y mejora la resistencia durante el ejercicio.
  - ✓ El papel principal es el de facilitar en la mitocondria la transformación de los ácidos grasos y carbohidratos en fuente de energía.

Fenproporex + Diazepam

- Fenproporex:

  Acción catecolaminérgica

  Liberando dopamina e inhibiendo su recaptura en el centro del hambre del hipotálamo lateral

  En tejidos periféricos, aumenta esterificación de ácidos grasos

- Diazepam:

  Benzodiacepina sustancia ansiolítica, miorrelajante y anticonvulsiva

➢ Puede ser indicado para el manejo de los pacientes con:

❖ Tendencia a la compulsiva

❖ Mediada por estrés o ansiedad

➢ Dosis una cápsula 30 a 60 minutos antes del desayuno

D-Norpseudoefedrina + Diazepam + Liotironina + Aloina + Atropina

- **Clorhidrato de D-Norpseudoefedrina.**
  Actúa en hipotálamo regulando los centros de saciedad y de apetito
- **Triyodotironina.**
  La T3 aumenta el consumo de oxígeno en todos los tejidos del organismo, aumentando el nivel del metabolismo basal
- **Sulfato de Atropina.**
  La atropina actúa compitiendo por los receptores muscarínicos
  El neurotransmisor acetilcolina
  El efectos se presenten en todos los órganos inervados por el SNA parasimpático.
- **Aloína.**
  Es laxante que se obtiene de la planta de aloe vera
- **Diazepam.**
  Actividad ansiolítica por medio de un aumento de la actividad gaba-érgica

Fármacos centrales o anorexigénicos

1. Fentermina
2. Clobenzorex
3. Fenproporex
4. Anfepramona
5. Brupoprion (Anfebutamona)
6. Mazindol
7. Liraglutida

Los fármacos anorexigénicos causan:

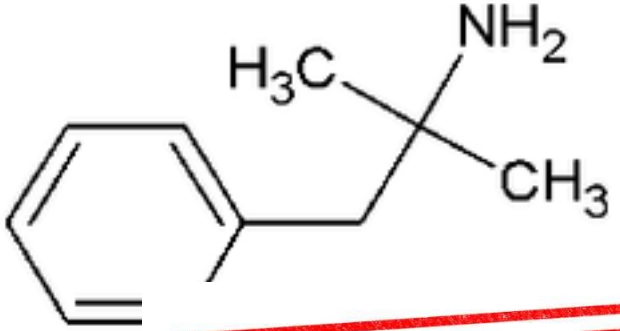
Falta de apetito

Saciedad

Disminuye la ingesta del alimento

Fentermina

- Nombre: α-dimetil-β-fenetilamina
  - Derivado de la feniletilamina
  - Fórmula química: C10H15N

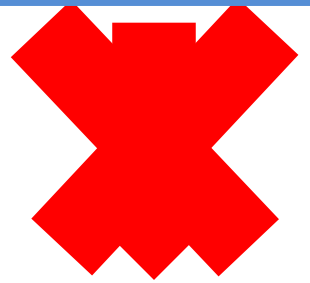


1959

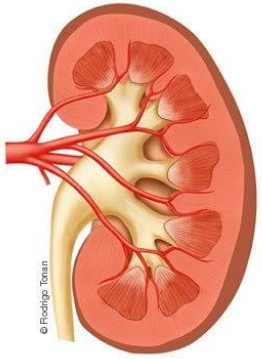
2. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad, Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Vol. 26–No 5- 2002, Galicia Martín, Si
Antón, Hospital Universitario, Puerta de Hierro, Madrid, España.

Fentermina: Propiedades farmacéuticas

Bajo potencial de adicción



Liberación de Dopamina



Fentermina: Efecto sobre el peso

2. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad, Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Vol. 26–No 5- 2002, Galicia Martín, Si
Antón, Hospital Universitario, Puerta de Hierro, Madrid, España.

Fentermina: Indicaciones

- Dosis: 15-30 mg 1 tbl aproximadamente 1 hora antes del desayuno (mantiene concentración hasta 20 horas en sangre)
- En la COFEPRISH dado de alta para el uso durante un máximo de 36 semanas

Fentermina: Contraindicaciones

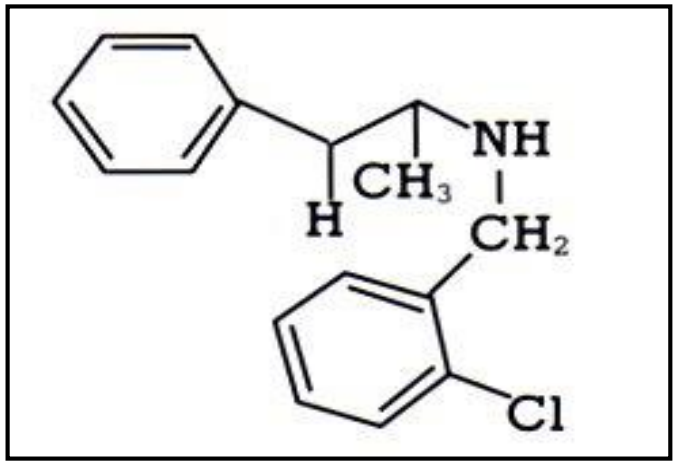
- Embarazo y lactancia
- Antecedente de abuso de drogas
- Glaucoma
- Tomando inhibidores de monoaminooaxidase
- Hipertiroidismo
- Insomnio
- Trastornos psiquiátricos

Fentermina: Efectos secundarios

- Efecto anticolinérgico:
  - Boca seca
  - Estreñimiento
  - Nerviosismo, ansiedad
  - Agitación
  - Cefalea
  - Insomnio
- Irritabilidad
- Arritmias, palpitaciones
- Elevación de presión arterial
- Mareos
- Discinesia
- Visión borrosa

Clobenzorex

- Nombre: N(2-clorobencil) a-metilfenetilamina
- Forma parte del grupo de las anfetaminas
- Fórmula química: C16H18CIN

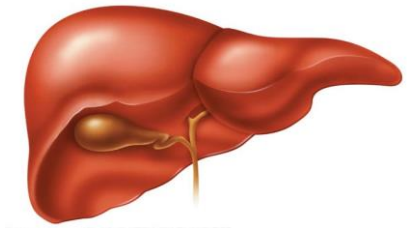


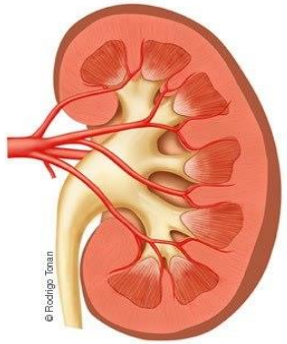
Clobenzorex: Propiedades farmacéuticas

Potencial de tolerancia, dependencia y abstinencia

Liberación de Noradrenalina

Liberación de Dopamina





Excreción del 15 % como Anfetamina

Clobenzorex: Efecto sobre el peso

2. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad, Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Vol. 26–No 5-2002, Galicia Martín, Simal Antón, Hospital Universitario, Puerta de Hierro, Madrid, España.

Clobenzorex: otros efectos

- Modera las contracciones gástricas del hambre
- Suprime la ola preprandial de hipoglucemia fisiológica
- Eleva los ácidos grasos libres, el fármaco tiene una acción lipolítica periférica

4. Young R1, Darmani NA, Elder EL, Dumas D, Glennon RA. Clobenzorex: evidence for amphetamine-like behavioral actions. Pharmacol Biochem Behav. 1997 Feb;56(2):311-6.

Clobenzorex: Indicaciones

- Dosis: 30 mg 1 tbl antes del desayuno y 1 tbl antes de la comida (efecto anorexigénico aproximadamente 7 horas)

- Indicado en obesidad y hipertrigliceridemia

Clobenzorex: Contraindicaciones

- Embarazo y lactancia
- Ancianos y menores de 12 años
- Hipertensión arterial pulmonar
- Antecedente de abuso de drogas
- Tomando inhibidores de monoaminooaxidase
- Hipertiroidismo
- Insomnio
- Trastornos psiquiátricos
- Arteriosclerosis
- Hipertrofia prostática

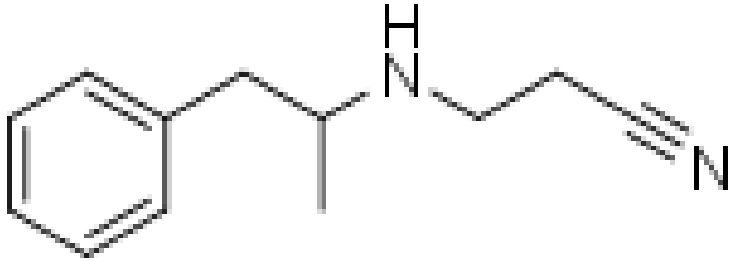
Clobenzorex: Efectos secundarios

- Efecto anticolinérgico:
  - Boca seca
  - Estreñimiento
- Nerviosismo, ansiedad
  - Agitación
  - Cefalea
  - Insomnio
  - Hipertensión arterial pulmonar
- Tolerancia, dependencia
- Irritabilidad
- Arritmias, palpitaciones
  - Elevación de presión arterial
  - Mareos
  - Retención urinaria
  - Infarto del miocardio
  - Nefropatías
  - Glaucoma

Fenproporex

Nombre: Clorhidrato de 3-[(1-metil-2-fenietil)amino]-propio-nitrilo

Forma parte del grupo de las anfetaminas



Fenproprex: Propiedades farmacéuticas

- Acción central anorexigénica
- Acción lipolítica (ruptura de los triglicéridos en ácidos grasos libres)

Fenproporex: Indicaciones

- Dosis: 20-30 mg 1 tbl antes de la comida, o liberación prolongada 20 mg antes del desayuno (efecto anorexigénico aproximadamente 6 horas)
- Indicado en obesidad y hipertrigliceridemia

2. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad, Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Vol. 26–No 5- 2002, Galicia Martín, Si mal Antón, Hospital Universitario, Puerta de Hierro, Madrid, España.

Fenproporex: Efectos secundarios

- Efectos anticolinérgicos

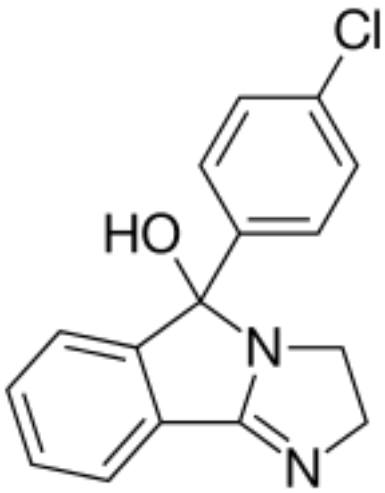
Eficacia modesta en perdida de peso, seguridad de uso no se pudo interpretar.

Anfepramona/Anfebutamona (Brupropion)

- Son dos sustancias muy parecidas
- Anfepramona (nombre comercial IFA-Norex es un anorexigénico central y periférico con liberación de noradrenalina y aumento de gasto energético, funciona parecido a la Fentermina, puede causar dependencia)
  - 50 mg 1 vez al día
- Anfebutamona (Brupropion, nombre comercial Wellbutrin, es un antidepresivo y ayudante en dejar de fumar, es un inhibidor selectivo de la recaptura de catecolaminas, esta dada de alta en la FDA en combinación con Neltroxone con el nombre del Contrave).
  - 150 mg 1 a 2x/día

Mazindol

- Nombre: **5-hydroxy**-5(4-chlorophenyl)-2, 3-dihydro-5H-imidazol-(2, 1-a isoindole)
- Antidepresivo tricíclico
- Fórmula química:



Mazindol: Propiedades farmacéuticas

- Acción central anorexigénica similar
- Simpaticomimético inhibiendo la recaptura de noradrenalina y dopamina
- No genera monoaminos cerebrales: menor dependencia y habituación
- La dosis recomendada es de 0.5, 1, 2 a 3 mg al día
  - Usualmente se indica 1 mg tres veces al día
  - 1 hora antes de cada alimento
  - O una cápsula de liberación prolongada de 2mg una hora antes del desayuno
- Efecto periférico: disminuye la secreción de insulina, disminuye la absorción de glucosa, aumenta la captación de glucosa en la musculatura, activa la termogénesis, aumento en el consumo de O2 y retarda el vaciamiento gástrico

6. Ochoa, C., Madero, M.A., y González, A: Manual práctico del manejo de la diabetes mellitus y sus comorbilidades. México: Editorial Alfil, 2016:387-396.

Mazindol: Indicaciones

- Pacientes adolescentes con obesidad, en aquellos con resistencia a la insulina y en personas con diabetes y obesidad

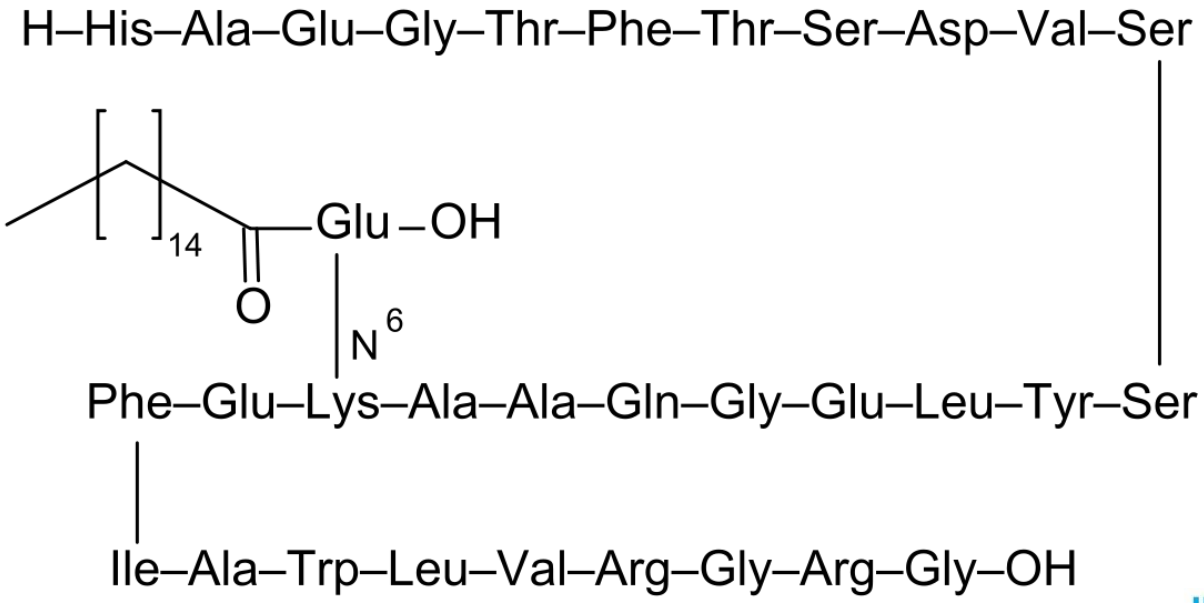
7. Nagai K. Eur J Pharmacol. 1994;260:29-37.
8. Naoki Sakane. J Pharmacol Sci 115,46-480 (2011)

Mazindol: Efectos secundarios

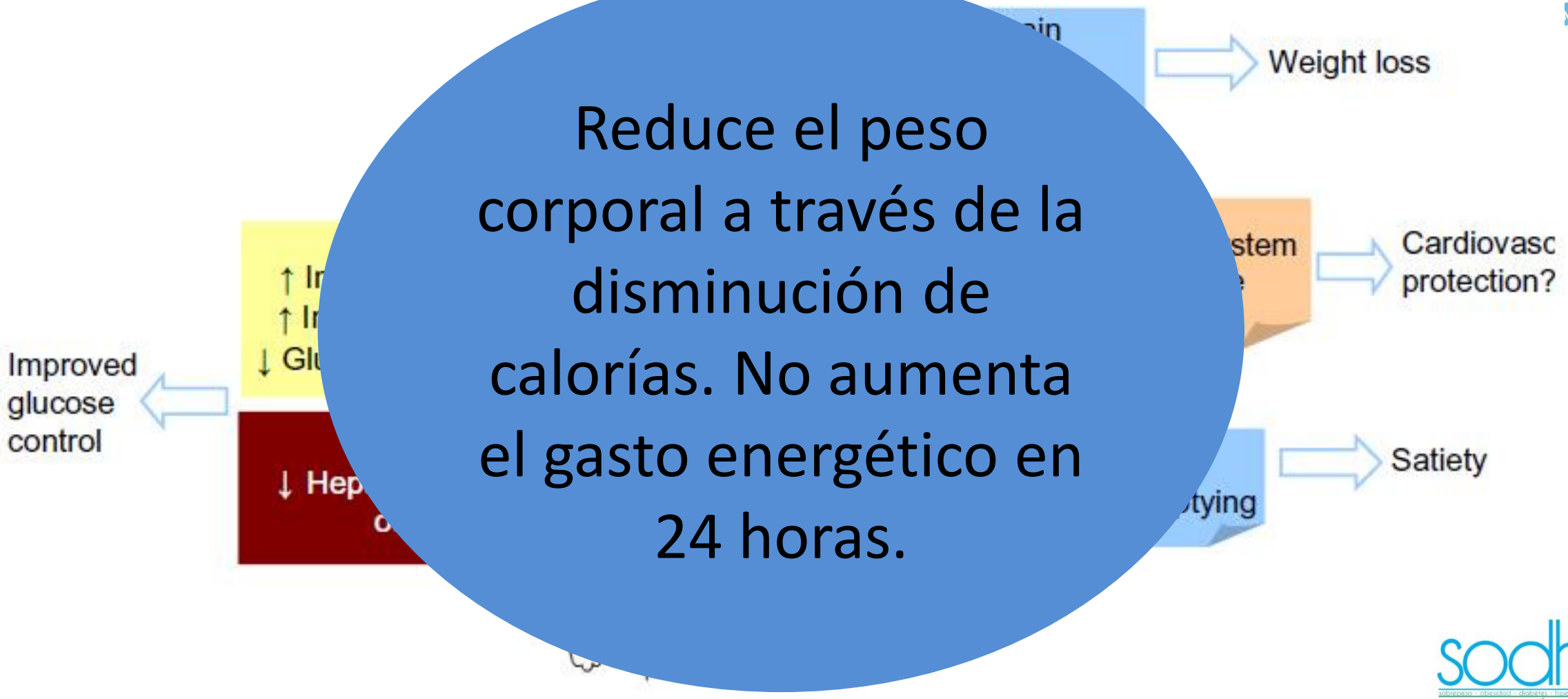
- Insomnio
- Mareo
- Boca seca
- Malestar estomacal, náusea
- Dolor testicular

Liraglutida

- Análogo del peptido 1 similar al glucagon (GLP-1)
- Configuración química;

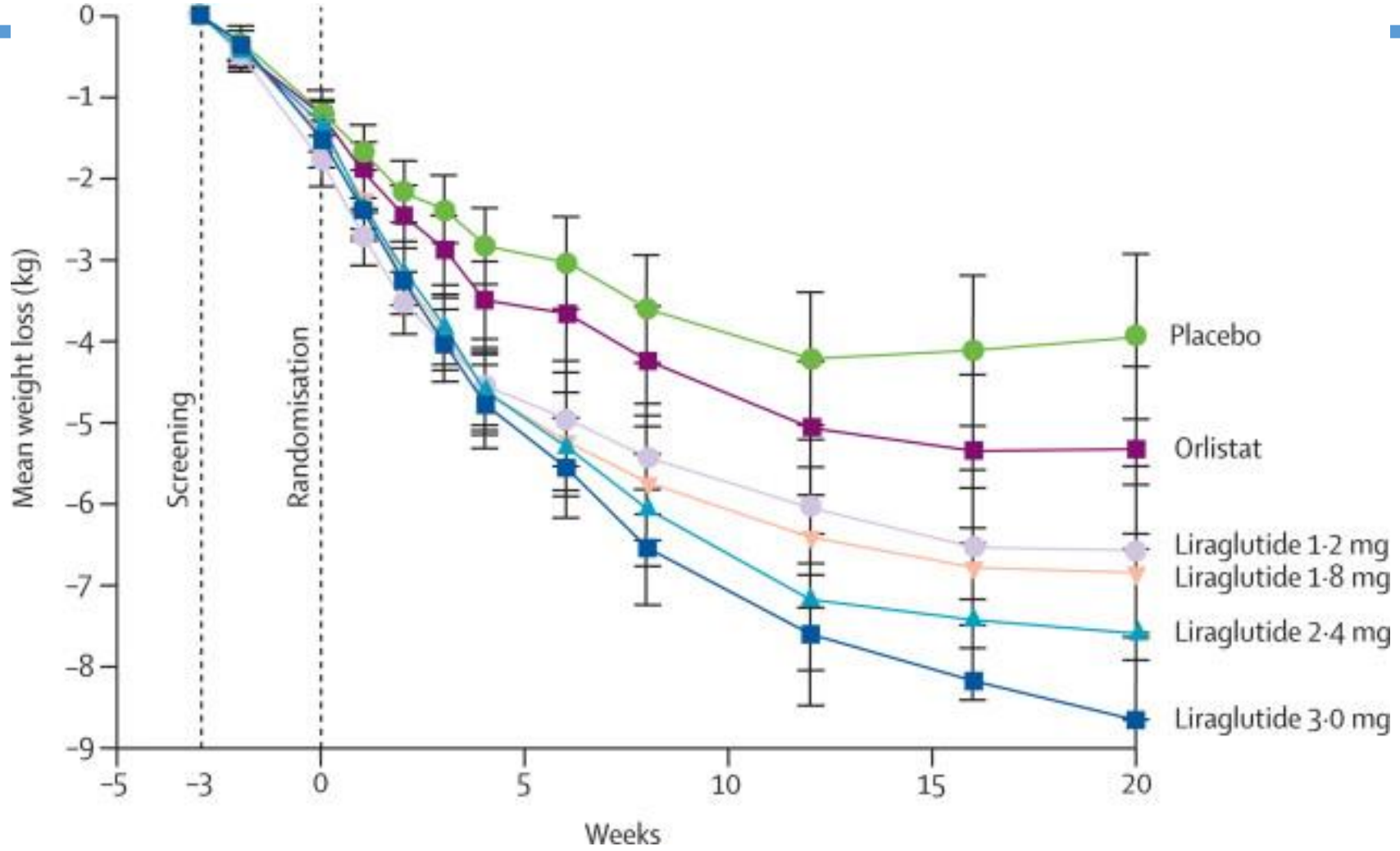


Liraglutida:Propiedades farmacéuticas



Reduce el peso corporal a través de la disminución de calorías. No aumenta el gasto energético en 24 horas.

Liraglutida: Efecto sobre el peso



13. Prof Arne Astrup, Prof Stephan Rossner, Prof Luc Van Gaal. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. The Lancet. Volume 374; No9701. 2009.

Liraglutida: Indicaciones

- Victoza esta indicado para personas con Diabetes
- Saxenda esta indicado para personas con obesidad
- Inicio: 0.6mg/día inyectado s.c.
- Aumento de la dosis de manera semanal por 0.6 mg por semana, logrando así la dosis de mantenimiento de 3 mg/día
- (adaptar la dosis de manera semanal mejora la tolerancia gastrointestinal)
- IMC de 30 kg/m2 o mayor, o 27 kg/m2 o mayor en presencia de al menos una condición comórbida relacionada con el peso
- Al completar las 16 semanas, se espera un perdida de peso mayor al 4 % del peso inicial, en caso contrario suspender el medicamento

10. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology 2007; 132:2131-57.

Liraglutida: Efectos secundarios

- Alerta FDA: Pancreatitis, Cáncer de páncreas
- Nauseas
- Vómito
- Dolores abdominales
- Infecciones en vías respiratorias altas

11 HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION SAXENDA® safely and effectively. From FDA, Published December- 2014.

Liraglutida: Contraindicaciones

- Embarazo y lactancia
- Diabetes tipo 1
- Hipersensibilidad a la liraglutida
- Cuidado en el antecedente de cáncer

12. Mauro Rigato, Gian Paolo Fadini. Camparative effectiveness of liraglutide in the treatment of type 2 diabetes. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and Therapy. Volume 7. 2014

Futuros Fármacos: Fármacos aprobados por FDA y falta aprobación de COFEPRISH

Descripción del Fármaco	Nombre	Marca Comercial
Subtipo selectivo de receptor agonista de serotonina	Lorcaserin	Belviq, Lorexan
Antagonista opiáceo / Antagonista de la recaptación de dopamina y norepinefrina	Neltrexone / Bupropion	Contrave
Inhibidor GABA /Derivado de Anfetamina	Topiromato / Fentermina	Qsymia

Valsamakis G, et al. Annu Rev. Pharmacol. Toxicol, 2017

Inhibidores del Cotransportador sodio glucosa 2 (SGLT-2) Nuevo tratamiento para DM Tipo 2

- **Canagliflozina [INVOKANA® (canagliflozin)] reduce el peso corporal en comparación con placebo en individuos sin diabetes**
- **La perdida de peso fue ‘‘Relativamente Modesta’’ los pacientes perdieron alrededor del 2% al 3% de su peso corporal, comparado con solo alrededor de un 1% de perdida de peso con el placebo.**

-Un concepto emergente es que el desarrollo de agentes contra la obesidad no sólo deben reducir la masa grasa (adiposidad), sino que también debe corregir la disfunción de grasa (adiposopatia).

Manejo multidisciplinario

Tratamiento multi, inter y transdisciplinario

Patrones de alimentación saludables	Moderación en el consumo de alcohol
Actividad física	Abuso de sustancias nocivas
Composición corporal	Estado de ánimo
Buenos hábitos de sueño	Comportamiento
Disminución del estrés	Apoyo de la comunidad
Dejar de fumar	Transculturación

Mechanick JL, et al. Endocr Prac 2017; 23(3):372-2

Tratamiento en la Obesidad

- a) Un plan de alimentación estructurado de acuerdo con las características particulares del paciente obeso.
- b) Un programa de actividad física –ejercicio, rehabilitación o mezcla de ambas medidas– adecuado a las características y estado de salud del paciente obeso. Esta propuesta forma parte de un cambio de actitud y de conducta más amplio que modifica todo un estilo de vida.
- c) Fármacos para el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades. En casos de obesidad mórbida, cirugía bariátrica.

Tratamiento en la Obesidad

- El tratamiento nutriológico es uno de los elementos centrales del plan terapéutico integral, interdisciplinario y personal de la obesidad. Sus dos propósitos fundamentales son:
  - Reducir el exceso de masa grasa, sin disminuir la masa magra
  - Corregir los hábitos alimentarios incorrectos y promover los correctos como parte del cambio del estilo de vida.

Dieta correcta

Completa

Equilibrada

Inocua

Suficiente

Variada

Adecuada

NOM-O43-SSA2-2012 – Secretaria de salud

Tratamiento de la obesidad

- Determinar una patología psiquiátrica de fondo (DSM-V)
- Canalizar a los profesionales adecuados.
- El tratamiento en conjunto con la red de apoyo.

¿En qué consiste el tratamiento multidisciplinario de la obesidad?

- La complejidad de la obesidad ha hecho necesaria la intervención de distintos profesionales en los procesos de estudio y tratamiento de la enfermedad. Médicos, nutriólogos y psicólogos son los integrantes que se encuentran presentes de manera más consistente en los grupos especializados en el estudio y tratamiento de la obesidad.

- Otros especialistas como el psiquiatra, trabajadora social, promotor de salud, profesor en educación física, especialistas en medicina física, del deporte y rehabilitación, etc., suelen integrarse a estos grupos.

- Las intervenciones de diagnóstico y tratamiento como las ofrecidas por los grupos multidisciplinarios parecen dar los mejores resultados. Encontrar fórmulas que hagan factible esta aproximación en un número creciente de pacientes obesos es una prioridad para los distintos servicios de salud.

¿En qué consiste el tratamiento multidisciplinario de la obesidad?

- A pesar de lo anterior, la alta prevalencia de la obesidad obliga a que el problema sea estudiado y tratado por los médicos de primer contacto.
- Por ello es menester establecer programas de actualización continua dirigidos a los médicos de primer contacto y a todos aquellos médicos en proceso de formación, en relación con el estudio y tratamiento de los problemas biológicos, nutricionales, psicológicos y sociales que presenta el obeso.
- Además de conocer aquellos medicamentos de reconocida utilidad para el tratamiento de la obesidad, el médico primario debe ser capaz de:
  - a) Prescribir un programa de cambio de hábitos y ejercicio.
  - b) Prescribir una guía nutricional de 1,200, 1,500 ó1,800 calorías, de acuerdo con el caso.
  - c) Identificar estados de depresión y la presencia de trastornos de la conducta alimentaria que requieran de tratamiento especializado.

- La presencia de problemas psicológicos en el paciente puede hacer necesario un tratamiento psicológico y/o psiquiátrico. Estos casos tienen que ser identificados y referidos para su tratamiento.

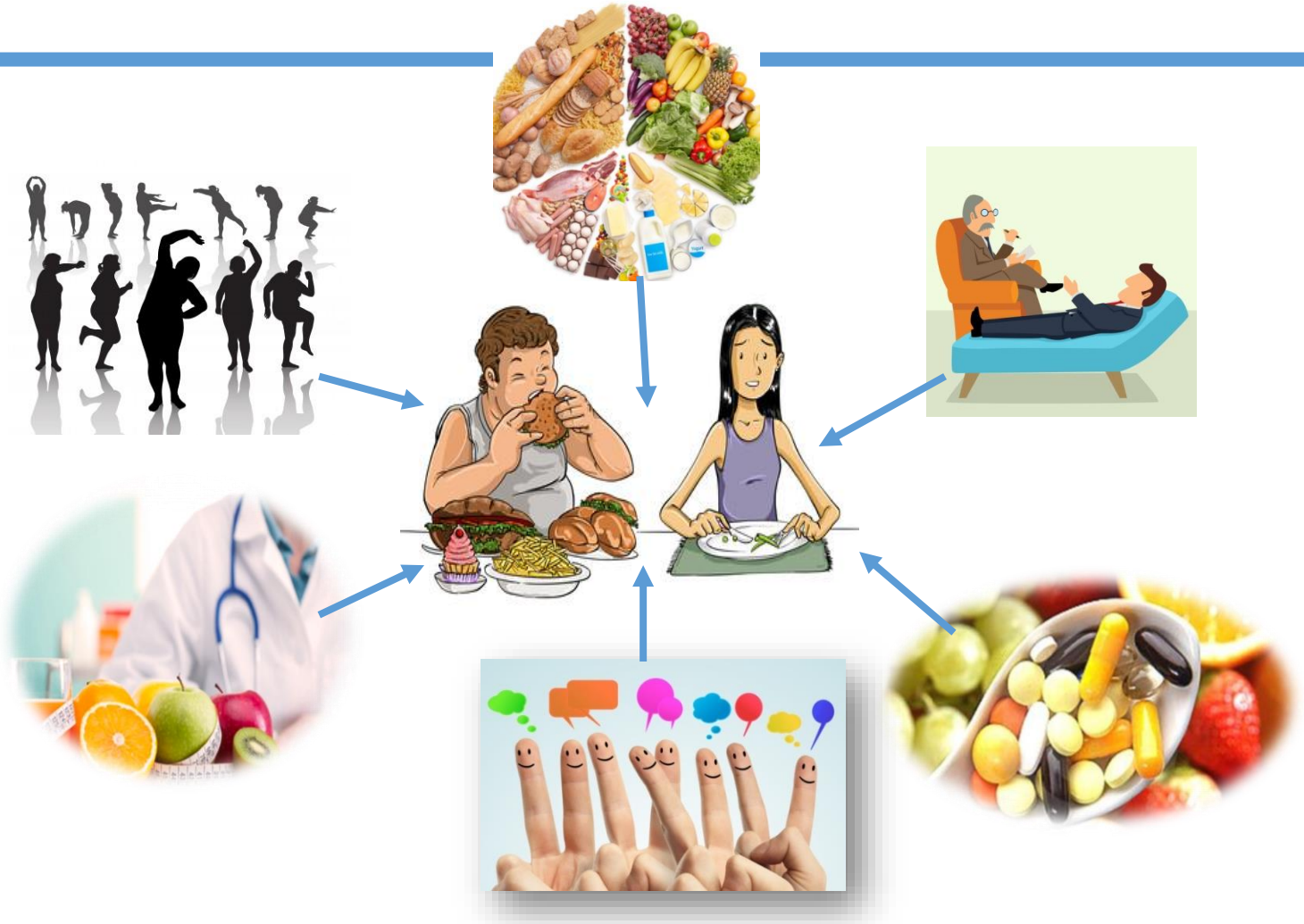
Como se Dx la obesidad y quien debe hacerlo

- Todo profesional de la salud
- Se recomienda el uso de IMC (talla baja)
- La medición antropométrica.
- Determinación de estudios de gabinete.
- Comorbilidades asociadas.
- La salud metal.
- Evaluar estilos de vida.

CONCLUSIONES

El conocimiento cada vez más claro de su etiología y fisiopatología, permite abordar la obesidad requiriendo para su manejo grupos multidisciplinarios cuando menos integrados por médicos, nutriólogos, psicólogos, enfermeras y trabajadores sociales. Así como no debe olvidarse la importancia de la prevención primaria para disminuir su frecuencia y la prevención secundaria debe estar encaminada a modificar la historia natural de la obesidad evitando el desarrollo de enfermedades o sus complicaciones.

¿QUÉ HERRAMIENTAS TENEMOS?



sodhi
sobrepeso - obesidad - diabetes - hipertensión
CENTRO MÉDICO

Gracias

el_dr_solis@hotmail.com

618 1341425 / 6188110955

FelipeSolisGuereca

@felipeMIDA