

**Obesidad: presencia global, implicaciones en la salud y tratamiento médico***Obesity: Global presence, health implications and medical treatment*Jair Girón-Cervantes<sup>1</sup>Adriana García-Jiménez<sup>1</sup>Dolores J. Sánchez-González<sup>2</sup>Ángel Ramos-Ligonio<sup>1,4</sup>Israel Ramírez-Sánchez<sup>3</sup>Enrique Méndez-Bolaina<sup>4\*</sup>**Resumen**

La obesidad ha dejado de ser sólo una preocupación estética y se ha convertido en un problema de salud pública global, debido al incremento de padecimientos asociados al exceso de peso. Se manifiesta por la acumulación excesiva de grasa corporal, con implicaciones para la salud, pues se asocia con enfermedades graves como las cardiovasculares y la Diabetes *mellitus*. La obesidad constituye una enfermedad crónica que se origina por diversos factores de carácter genético y ambiental. Existen diversos tratamientos para su atención, como el farmacológico, recomendado para pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) superior o igual a 30, y que no presenten enfermedades concomitantes graves; además de las medidas terapéuticas, resultan de gran importancia tanto la modificación de los hábitos alimenticios como la actividad física.

El objetivo de esta revisión bibliográfica consiste en aportar información amplia sobre la obesidad y sobre las enfermedades que ésta puede ocasionar, tales como el cáncer, la Diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial y los padecimientos cardiovasculares. La búsqueda de la información se efectuó mediante el análisis de revistas científicas, de libros enfocados específicamente a la obesidad, y de páginas web de sitios oficiales como la Organización Mundial de la Salud, y el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Podemos concluir que la farmacoterapia es de gran ayuda para el paciente obeso, y que la mejor manera de evitar esta

<sup>1</sup> Maestría en Procesos Biológicos, Facultad de Ciencias Químicas-UV.

<sup>2</sup> SITECEM-Medicina Regenerativa y Antienvejecimiento S. C.

<sup>3</sup> SEPI-Escuela Superior de Medicina-IPN.

<sup>4</sup> CIB-Doctorado en Ciencias Biomédicas-UV.

\*Autor de correspondencia: Av. Dr. Luis Castelazo S/N, Col. Industrial Ánimas, C. P. 91000, Xalapa, Veracruz.

enfermedad es la prevención. Practicar buenos hábitos alimenticios y llevar un estilo de vida saludable constituyen factores de suma importancia, además de evitar en todo momento la ingestión de alimentos con poco valor nutricional, que sólo ocasionan una sobresaturación de calorías innecesarias para nuestro organismo.

**Palabras clave:** Sobrepeso, obesidad, epidemiología, enfermedades no transmisibles, tratamiento farmacológico.

**Abstract**

The obesity has ceased to be only an aesthetic concern and has become a problem of Global Public Health, due to the increase of diseases associated with excess weight. The obesity is manifested by excessive accumulation of body fat, with implications for the health of people as it is associated with serious diseases such as cardiovascular and diabetes mellitus. The obesity is a chronic disease and is caused by various factors such as genetic and environmental. There are several treatments for this disease as the pharmacological recommended for patients above or equal to a BMI of 30 who do not present serious concomitant diseases, besides the treatments of great importance as the modification in the eating habits and the physical activity.

The objective of this literature review is to provide comprehensive information on obesity as well as diseases that it can cause such as cancer, diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular diseases. The search for information was carried out through scientific searches and websites of official sites such as the World Health Organization, Instituto Mexicano del Seguro Social, as well as books focused on health, specifically obesity.

As a conclusion we understand that pharmacotherapy in obesity is a great help for the obese patient; the best way to avoid this disease is prevention, have good eating habits and have a healthy lifestyle is of utmost importance, in addition to avoiding every moment foods with little nutritional value that only causes an over-saturation of calories unnecessary for our organism.

**Keywords:** Overweight, obesity, epidemiology, noncommunicable diseases, drug treatment.

## **Introducción**

En la actualidad, el término “obesidad” se ha convertido en una palabra muy popular, debido a que en las últimas décadas ha habido un incremento mundial alarmante. Se trata de una enfermedad crónica que puede originarse por diversos factores, tales como genéticos y ambientales. En nuestros días, es la enfermedad metabólica con mayor prevalencia en los países desarrollados, y se relaciona con una elevada morbilidad y disminución de la esperanza de vida. Implica diferentes tipos de trastornos, como la Diabetes *mellitus* (DM) y enfermedades cardiovasculares, así como hipertensión arterial (HTA), que constituyen los ejes importantes del Síndrome Metabólico (SM) (OMS, 2015).

Su tratamiento comprende diversas estrategias importantes: farmacológicas, modificación en los hábitos alimenticios, incremento de la actividad física, tratamiento del aspecto psicológico, detección, y tratamiento de enfermedades subyacentes asociadas con la obesidad. Sólo se deben indicar medicamentos autorizados, cuando no exista respuesta adecuada al tratamiento dietoterapéutico y al ejercicio físico, en pacientes con un IMC  $\geq 30$ , sin padecimientos graves asociados, o en pacientes con un IMC  $\geq 27$ , y que presenten enfermedades concomitantes graves. El objetivo primordial del tratamiento farmacológico es mejorar la calidad de vida del paciente a través del descenso de peso y su mantenimiento a largo plazo, así como la mejora de las comorbilidades asociadas a la obesidad, mediante la reducción de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto energético. Los fármacos para el tratamiento

de la obesidad se clasifican en aquellos que reducen la ingesta de alimentos, los fármacos que disminuyen la absorción, y los que incrementan la termogénesis.

### *Objetivo*

El objetivo de esta revisión es la recopilación y el aporte de un compendio de información amplia, relevante y actualizada, que aborde el importante papel que juega la obesidad y su distribución en el cuerpo, así como la relación del curso patológico que puede presentarse (DM, enfermedades cardiovasculares, HTA, SM, etc.) por la acumulación excesiva de grasa en el organismo, producto de la ingesta de dietas ricas en grasa, además de un exceso en la ingestión de carbohidratos acompañada de una vida sedentaria y un factor relevante de índole genético.

### *Metodología*

Se analizarán los aspectos epidemiológicos, además de los tratamientos no farmacológicos y farmacológicos que ayudan a disminuir los valores de IMC y que podrían contribuir a contrarrestar las patologías relacionadas con la obesidad y, por ende, a mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen. Igualmente, se examinarán las patologías relacionadas de acuerdo con las revistas científicas relacionadas con el tema, las páginas web de sitios oficiales, así como libros sobre el cuidado de la salud.

*Definición de la obesidad*

Si bien es cierto, todos tenemos una idea de lo que es la obesidad; sin embargo, es importante conocer las definiciones avaladas oficialmente. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014) define al sobrepeso y a la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud.

**Tabla I. Sobrepeso y obesidad en adultos de acuerdo con el IMC según la OMS**

Fuente	Bajo peso	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad
OMS	<18.5	18.5-24.9	25-29.9	>27
IMC = Peso actual (Kg)/Estatura (m <sup>2</sup> ) IMC SALUDABLE ≤24				

En México, de acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS 2012), el sobrepeso y la obesidad se producen de manera gradual y se manifiestan por un exceso de grasa y un aumento de peso. Asimismo, el IMSS señala que algunas de las causas son el consumo excesivo de alimentos, la poca actividad física, ciertas conductas y factores culturales, así como problemas hormonales como el hipotiroidismo (Baudrand, Arteaga y Moreno, 2010). Una de las complicaciones más preocupantes de la obesidad es el incremento del riesgo para el desarrollo de problemas de salud como la hipertensión arterial, DM, y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (NOM-008-SSA3-210).

*Distribución anatómica de la obesidad*

La obesidad se clasifica de acuerdo con la distribución de la grasa; cuando ésta se acumula fundamentalmente en las caderas y en el resto del cuerpo, el individuo suele ser delgado. Esta distribución de la grasa produce una silueta en forma de pera; por ello, recibe el nombre de ginecoide o “en pera”, predominando en el abdomen inferior, las caderas y los glúteos, y es la más frecuente entre las

mujeres. En cambio, cuando la grasa se localiza en el abdomen se le llama obesidad androide o “en manzana”, y es la más frecuente entre los varones (ver Figura 1) (Williams, 2002).

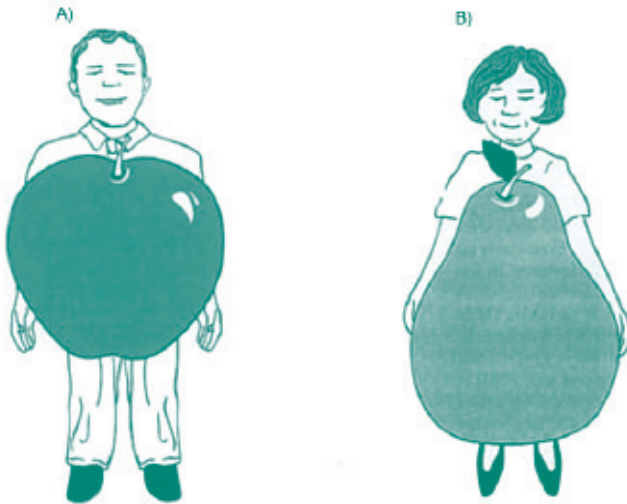


Figura 1. Tipos de obesidad: A) La androide con predominio en el abdomen. B) La ginecoide, con acumulación del tejido adiposo en caderas, glúteos y piernas (Williams, M.H. 2002).

### *Epidemiología mundial de la obesidad*

La obesidad se ha convertido en una preocupación de salud pública global debido a su magnitud. La rapidez actual de su incremento, y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que la padece, aumenta de una manera considerable el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles asociadas con la alimentación.

De acuerdo con la OMS, la obesidad representa un problema de salud pública mundial, pues mil millones de adultos tienen sobrepeso y más de 300 millones son obesos. Asimismo, se ha iden-

tificado un aumento constante del sobrepeso, y la obesidad y sus complicaciones en los últimos años (Organización Mundial de la Salud, 2014). Adicionalmente, en 2014, la OMS calculó que aproximadamente 41 millones de menores de cinco años padecían sobrepeso u obesidad (OMS, 2016).

### *Epidemiología de la obesidad en México*

En México, la prevalencia de la obesidad aumenta de manera apresurada y se ha convertido en una condición con características epidémicas, asociada al padecimiento de enfermedades cardiovasculares. La principal causa de muerte en todo el mundo corresponde a las enfermedades cardiovasculares. En el año de 1931, la diarrea, las enfermedades infecciosas y parasitarias eran las principales razones de muerte; en cambio, ahora, los padecimientos del corazón son las predominantes (Basseri y cols 2012). En México, el consumo de bebidas es la principal fuente de calorías; la Secretaría de Salud ha señalado que el alto consumo de calorías a través de los refrescos (bebidas azucaradas), es una de las causas principales de sobrepeso y obesidad (Alianza por la Salud Alimentaria; Gutiérrez y cols. 2009).

### *Diagnóstico de la obesidad*

Al evaluar a los pacientes con sobrepeso y obesidad, debe realizarse una historia clínica específica para entender la etiología de esta condición; investigar el historial familiar de obesidad; los factores de riesgo cardiovasculares; la comorbilidad asociada; el estilo de vida con énfasis en el estado nutricional, y los hábitos de actividad

física. Durante el interrogatorio del paciente obeso, resulta prioritario identificar la edad de inicio de la misma, los períodos de máximo incremento de peso y los factores precipitantes, e investigar las enfermedades y condiciones asociadas. Para la evaluación de la obesidad pueden utilizarse diversas técnicas como: métodos antropométricos, densitometría e impedanciometría, entre otros.

### *Métodos antropométricos*

La palabra “antropometría” significa “la medida del hombre”. Su aplicación al estudio de la obesidad constituye el método menos costoso y de fácil aplicación, y es el más utilizado para la medición de la composición corporal tanto en estudios clínicos como epidemiológicos. Entre las mediciones antropométricas consideradas más útiles en la valoración de la obesidad se incluyen, talla, peso, Índice de Masa Corporal (IMC), Circunferencia de la Cintura (CC), e Índice Cintura-Cadera (ICC) (Zalles, Aguayo y Carvajal, 2007).

### *Índice de Masa Corporal (IMC)*

El IMC indica el estado nutricional de la persona considerando dos parámetros: su peso actual y su altura. El cálculo del IMC arroja como resultado un valor que indica si la persona se encuentra por debajo del peso normal, dentro de los parámetros, o excedida. Es un método internacionalmente admitido para confirmar o descartar la presencia de obesidad, y es el más utilizado en los medios diagnósticos (Índice de Masa Corporal).

### *Circunferencia de la Cintura (CC)*

La medición de la CC es una técnica utilizada únicamente para la determinación de la obesidad abdominal y para evaluar el riesgo de las comorbilidades más frecuentes asociadas a ella (ver Tabla II) (OMS, 2007). El procedimiento es sencillo, colocando una cinta métrica de manera horizontal en la parte superior de la cadera del individuo de pie. Debe evitarse que los dedos del examinador queden entre la cinta métrica y el cuerpo del paciente, ya que ello conduce a errores. De acuerdo con la OMS los valores normales son: para los hombres <102 cm., y para las mujeres <88 cm. (Krebs y cols., 2007; Secretaría de Salud, 2002).

**Tabla II. Riesgo para desarrollar complicaciones metabólicas relacionadas con la obesidad de acuerdo con la CC (Barquera y cols. 2007)**

Género	Aumentado	Sustancialmente aumentado
Masculino	≥94 cm	≥102 cm
Femenino	≥80 cm	≥88 cm

### *Índice Cintura-Cadera (ICC)*

El ICC es una técnica utilizada para clasificar anatómicamente a la obesidad en androide y ginecoide. La medición de las circunferencias se realiza con una cinta métrica, en posición de pie, por lo que resulta sumamente sencilla y nada costosa. El ICC se mide por debajo del reborde costal y por encima de la cresta ilíaca, estimando como correcta la menor medición a este nivel. Se considera como circunferencia glútea la mayor medición realizada a nivel de la prominencia glútea (cadera). El ICC se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:  $ICC = \text{Circunferencia de la Cintura (cm)} / \text{Cadera (cm)}$ .

Teniendo en cuenta que, según la OMS, los valores normales del ICC son de 0.85 en la mujer y 0.95 en el hombre, los valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral, que se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado.

### *Estimación de grasa corporal mediante el análisis de la composición corporal*

En los últimos años, se ha intensificado la investigación para el desarrollo de nuevas técnicas de medición de la composición corporal (Espinosa y cols., 2007). La composición corporal se mide con el propósito de determinar el porcentaje de Masa Grasa Corporal (MGC), el de Masa Magra (MM) y el de Masa Libre de Grasa (MLG). Regularmente, los términos MM y MLG han sido utilizados de una forma intercambiable. Por otro lado, la MLG incluye las porciones no grasas del cuerpo humano y los depósitos de grasa esencial, los cuales están formados por aquella grasa asociada con la médula ósea, con el Sistema Nervioso Central y con órganos internos (Sabán y Cuesta, 2012).

En este procedimiento, se utilizan instrumentos de medición de tipo muy variado y sofisticado; la desventaja de estos métodos radica en que no son aplicables en el consultorio de un médico de atención primaria. Algunas de estas técnicas son las siguientes:

- Densitometría por inmersión (pesada hidrostática).

Se trata de una técnica que valora la composición corporal mediante la medición de la densidad del cuerpo; este procedimiento crea un modelo corporal dividiendo el cuerpo en dos compartimentos (Moreno, Monereo y Álvarez, 2000). Es el método de referencia más básico para la determinación de la composición corporal (Sabán y Cuesta, 2012). Se basa en la estimación de la MGC y la MLG, (donde Densidad Corporal = Peso/Volumen Corporal), por medio de la medición del volumen corporal según el principio de Arquímedes, de la densidad de la grasa (0.9 g/mL), y de la MLG (1.1 g/mL). Consiste en la inmersión completa del sujeto en un tanque lleno de agua, mientras se encuentra suspendido en una balanza, para determinar su peso hidrostático después de haber realizado una espiración máxima; la densidad corporal se obtiene con el peso del individuo fuera del agua y su propio peso completamente sumergido en un tanque, aplicando la siguiente fórmula:

$$D = Pa / [(Pa - Ph) / Da] - VR - 100$$

Donde Pa, es peso fuera del agua; Ph, peso sumergido; Da, densidad del agua, y VR, volumen residual pulmonar medido por métodos de dilución con oxígeno o helio (algunos autores estiman el VR como el 25% de la capacidad vital), por medio de un sistema de circuito cerrado, y 100 es el volumen estimado de gas intestinal.

Una vez obtenida la densidad corporal se aplican las fórmulas de Siri o de Brozek para obtener el porcentaje de grasa corporal:

$$\begin{aligned} \text{Siri: \% masa grasa} &= [(4.95/D) - 4.5] \times 100 \\ \text{Brozek: \% masa grasa} &= [(4.57/D) - 4.14] \times 100 \end{aligned}$$



La ejecución de esta técnica es sumamente compleja, requiere de un equipo costoso, precisa de instalaciones adecuadas, y una gran colaboración por parte del sujeto; lo anterior, impide su utilización en los niños pequeños, en ancianos o en personas que padezcan alguna limitación de la movilidad. Su uso se reserva para centros de investigación (Gil, 2010; Jenneth, 2000; Alvero, Diego, Fernández y García, 2004).

### Impedancia bioeléctrica

Aunque su nombre sugiera que se trata un método muy complejo, esta es una técnica sencilla, fácil de utilizar, y proporciona una mayor información para el seguimiento y la evaluación de los pacientes. Incluye el uso de un equipo portátil, y no implica gran molestia para el sujeto, ya que requiere de muy poca colaboración de éste (Martínez, 2009).

La impedancia bioeléctrica representa la oposición de un medio biológico al paso de una corriente alterna. El analizador de la impedancia bioeléctrica permite estimar la composición corporal de un individuo mediante la medición de su resistencia y su reactancia. La resistencia ( $R$ ) es la oposición de un fluido a una corriente alterna, en este caso a través de las soluciones intra y extracelulares; la reactancia ( $X_c$ ) es la fuerza que se opone al paso de una corriente a causa de un conductor, dado también en este caso por la polaridad de las membranas celulares. La  $R$  es inversamente proporcional al contenido de líquidos y electrolitos del cuerpo humano, mientras que la  $X_c$  mide la conductividad de las membranas celulares (De Palo, Messina y Edefonti, 2010).

El sistema de impedancia bioeléctrica más común es el de cuerpo entero con cuatro electrodos: dos colocados en las extremidades inferiores (dorso del pie y tobillo), y los otros dos en las extremidades superiores (dorso de la mano y muñeca). Entre los electrodos distales circula una corriente alterna estable de muy baja intensidad. Entre los electrodos proximales, el monitor efectúa la lectura del voltaje (Sánchez, Fernández y Teruel, 2012).

*Factores que pueden causar la obesidad*

El origen de la obesidad es multifactorial; entre sus causas se encuentran factores genéticos, metabólicos, endocrinológicos, psicológicos y ambientales. No obstante, la sobrealimentación constituye la razón principal, y la enfermedad ocurre cuando una persona consume más energía de la que gasta. Es decir, que es el resultado de un balance energético inadecuado.

- Factores genéticos

La obesidad se considera una enfermedad multifactorial, en la que intervienen factores relacionados con los hábitos alimenticios, e incluso componentes genéticos. Tiende a relacionarse en las familias, y su forma de herencia corresponde a patrones aún desconocidos; la predisposición a la obesidad es más común entre individuos genéticamente relacionados, que entre aquellos que no lo están. Los fenotipos asociados a la obesidad tienen una heredabilidad aditiva significativa. La heredabilidad de fenotipos asociados a la obesidad como el peso corporal y el porcentaje de grasa ha sido estimada en diversas poblaciones con diferentes grupos de edad, y se ha concluido que los factores genéticos contribuyen a la presencia de la enfermedad (Tejero, 2008).

- Factores ambientales

El rápido incremento en las tasas de obesidad también ha sido atribuido a ciertos cambios recientes que han llevado, por un lado, a modificaciones en el estilo de vida con hábitos ali-

menticios distintos y, por otro, a un descenso progresivo de la actividad física. Nuestra vida cotidiana ha sido invadida por productos comestibles con altos índices calóricos, denominados comida rápida, que por su fácil y poco tiempo de preparación, han tenido gran aceptación en la sociedad, ocasionando un problema de malnutrición (Power y Jefferis, 2002; Dabelea y cols., 2000).

Los hábitos nutricionales y el estilo de vida contribuyen al desarrollo de la obesidad. La ingesta de nutrientes con alto contenido de grasa y poco volumen (pasteles y productos precocinados, entre otros) llegan a crear un hiperinsulinismo crónico con el consiguiente aumento del apetito, creando una sobreingesta y almacenamiento de grasa en el tejido adiposo. Aunado a ello, el sedentarismo conlleva una disminución del gasto energético, favoreciendo la obesidad (Bueno, 2002). Se cree que permanecer sentado frente a la televisión durante dos horas al día, se asocia con un aumento de 23 y de 14% del riesgo de desarrollar obesidad, y diabetes, respectivamente (Hu, Li, Colditz, Willett y Manson, 2003).

- Microbiota intestinal y obesidad

Un nuevo elemento que puede sumarse a la etiología de la obesidad es la microbiota que coloniza el intestino humano, que aumenta la capacidad del hospedador para almacenar energía en los adipocitos.

La revista PNAS, en el año 2007, publicó un estudio sobre la colonización del tracto digestivo de ratones libres de gérmenes con microbiota nativa de ratones alimentados con dieta normal. Después de un período de entre 10 y 14 días, se observó un incremento significativo en la grasa corporal, sin haber aumentado la ingesta de alimento. Lo anterior se debió a los siguientes mecanismos:

La fermentación microbiana de polisacáridos de la dieta que no pueden ser digeridos por las enzimas del hospedador, origina un incremento de la absorción intestinal de monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta, convirtiéndolos en ácidos grasos más complejos en el hígado; así, la regulación microbiana de los genes del hospedador promueve la deposición de los lípidos en los adipocitos (Backed, Manchester, Semeskovich y Gordon, 2007).

Otro estudio referente a este tema, publicado en 2012 en la revista *Gastroenterology and Hepatology*, demostró que la bacteria *Methanobrevibacter smithii* es la responsable de las elevadas cantidades de metano en el colon, y que existe una correlación entre la cantidad de metano en la cavidad oral y el aumento del IMC en animales. Las bacterias metanogénicas aceleran la fermentación de polisacáridos y carbohidratos, incrementando la producción de ácidos grasos de cadena corta que son absorbidos por el intestino, y que sirven como una fuente adicional de energía; esta energía extra puede ser precursora del aumento de peso en el hospedador (Basseri y cols 2012).

- Antidepresivos

Los antidepresivos más utilizados, que son los tricíclicos, (imipramina, desipramina, amitriptilina, clomipramina, doxepina, entre otros) pueden producir estreñimiento por una acción anticolinérgica y retención urinaria; Igualmente, pueden ocasionar una acción antihistamínica (bloqueo del receptor H<sub>1</sub>), dando lugar al aumento de apetito y el consecuente incremento de peso en el paciente sometido a un tratamiento prolongado (Bolaños y Cabrera, 2008).

- Factores psicosociales y problemas sociales de la obesidad

El trastorno alimentario “por atracón” es un desorden psiquiátrico caracterizado por el consumo de grandes cantidades de comida en un período relativamente corto, con la sensación subjetiva de pérdida de control, y sin una conducta compensatoria. Su prevalencia es de 7.6 a 30% en distintos grupos de obesos (Stunkard y cols 1996).

Los niños con obesidad son objeto de discriminación, y conforme el menor crece, ésta se va agravando. La sociedad ha adoptado la idea de que la persona obesa se encuentra en esa condición porque quiere, o porque no tiene fuerza de voluntad. También algunos medios de comunicación, tales como la televisión y algunas revistas populares, han impuesto la idea de que la belleza ideal consiste en la delgadez y la esbeltez. En consecuencia, el interés marcado por una cultura de la delgadez ha ocasionado en la población general una mayor preocupación por la pérdida de peso (Guzmán y Lugli, 2009).

Por lo anterior, una de las principales consecuencias de la obesidad es la pérdida de la autoestima, y las personas que padecen este problema se sienten temerosas en su forma de vestir. Ello conduce a un cuadro de depresión, por lo que es común que la mayoría de las personas obesas traten de compensarla utilizando la comida para aliviarla, provocándose un círculo vicioso (Alvarado, Guzmán y González, 2005).

#### *Patologías relacionadas con la obesidad*

La obesidad constituye una patología crónica, que además de presentar una elevada mortalidad, ocasiona comorbilidades asociadas de acuerdo con su gravedad, puesto que se sabe que mientras más alto sea el IMC, mayores complicaciones ocurren. Dentro de las comorbilidades se han reportado la DM, la HTA, y las dislipidemias, entre otras (Cabrerizo, Rubio, Ballesteros y Moreno, 2008).

- Diabetes *mellitus*

La DM es una enfermedad sistémica, crónico degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación

de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina. Existen la Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), y la Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). La DM se diagnostica si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: glucemia plasmática casual  $\geq 200$  mg/dL; glucemia plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dL, o bien, glucemia  $\geq 200$  mg/dL después de dos horas de una carga oral de 75 g de glucosa disuelta en agua (NOM-015-SSA2-1999).

La insulina es una hormona reguladora de la glucosa en sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente numerosos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos (OMS 2016).

- Diabetes mellitus tipo 1

En este tipo de diabetes existe destrucción de células  $\beta$  del páncreas, generalmente con deficiencia absoluta de insulina (NOM-015-SSA2-1999). Es una enfermedad crónica, determinada genéticamente con la implicación de mecanismos autoinmunes, así como factores ambientales, particularmente virus, que destruyen células  $\beta$  pancreáticas, disminuyendo concomitantemente la secreción de insulina, lo que origina una hiperglucemia. Los síntomas consisten generalmente en excreción excesiva de orina, sed, hambre constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio (OMS 2016).

Los factores de riesgo para padecer DM1 son los siguientes: familiar de primer grado, obesidad, recién nacido con peso mayor de 4 kg, e hiperglucemia.

- Diabetes mellitus tipo 2

Se refiere al tipo de diabetes en la que existe capacidad residual de secreción de insulina, pero sus niveles no superan la resistencia a la insulina concomitante; hay una insuficiencia relativa de secreción de insulina, o coexisten ambas posibilidades y aparece la hiperglucemia (NOM-015-SSA2-1994). La DM2 representa 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física (OMS 2016).

La DM2 se asocia ampliamente con la obesidad tanto en hombres como en mujeres en todos los grupos étnicos. Más de 80% de los casos de DM2 se atribuye a la obesidad. El riesgo de padecer este tipo de diabetes se incrementa de acuerdo con el grado y duración de la obesidad, y con la distribución del predominio central de la grasa corporal.<sup>55</sup> En 2000, la revista *Diabetes Care* publicó una investigación realizada en japoneses americanos estudiados durante un período de entre seis y 10 años; la cantidad de grasa abdominovisceral predijo la incidencia de DM2, independientemente de la adiposidad corporal total (Boyko, Fujimoto, Leonetti y Newell, 2000).

- Hipertensión arterial

La presión arterial se define como la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier área de la pared arterial, y se expresa a través de las diferentes técnicas de medición como presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. La HTA se caracteriza por el aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica, o de ambas, y constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y renales (NOM-030-SSA2-1999).

En numerosos casos, la pérdida de peso se asocia con descensos en los niveles de la presión arterial, de manera que por cada 1 Kg de peso perdido, la presión arterial sistólica y diastólica descienden aproximadamente 1 mm de Hg (Neter, Stam, Kok y Grobde, 2003).

- Apnea obstructiva del sueño

La apnea obstructiva del sueño se caracteriza por episodios repetidos de cese de la respiración, seguidos de un despertar súbito del sueño (Malhotra y White, 2002). Los pacientes con apnea generalmente presentan factores asociados como obesidad, HTA e intolerancia a la insulina. En la población general, la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño es de entre 2 y 4%, mientras que en población con factores de riesgo cardiovascular, es de 20% (Miño y cols., 2008).

- Dislipidemia

La dislipidemia es la alteración de la concentración normal de los lípidos en la sangre (NOM-037-SSA2-2002). La obesidad y la dislipidemia se asocian comúnmente; los informes independientes de dislipidemia entre hombres y entre mujeres, y en grupos étnicos diferentes, reflejan un patrón dislipidémico en común: el aumento en la cantidad total de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL, del inglés, Low Density Lipoprotein), y el descenso de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL, del inglés, High Density Lipoprotein). Los niveles de las LDL son mayores en las personas obesas que en las que no lo son. En promedio, mientras mayor sea la cantidad de tejido adiposo, mayor posibilidad existirá de que un individuo se vuelva dislipidémico (Nielsen, Guo, Johnson, Hensrud y Jensen, 2004; Arias, Aller, Arias y Aldamendi, 2000).

- Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca representa la incapacidad del corazón para bombear un volumen suficiente de sangre para cubrir las necesidades de oxígeno a los tejidos, lo que da lugar a una discrepancia entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio (Kenchiah y cols., 2002). En los últimos años, se ha propuesto que la prevalencia de la obesidad podría ser, en parte, una de las causas del aumento de la incidencia de la insuficiencia cardíaca, no sólo por el incremento paralelo de ambas enfermedades, sino por la evidencia epidemiológica y mecánica que las relaciona (Krum y Abraham, 2009). Las personas con obesidad poseen un riesgo doble de sufrir

insuficiencia cardiaca, en comparación con los sujetos con un IMC normal (Powell, Redfield, Bybee, Freeman y Rihal, 2006).

- Cáncer

El cáncer constituye el crecimiento anormal e incontrolado de células, localizado en alguna parte específica del cuerpo. Este tipo de degeneración puede ocurrir en diversas partes del organismo. El tumor resultante, suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo (OMS 2016). Se ha demostrado que el riesgo relativo de cáncer se incrementa en forma significativa cuando el IMC aumenta en 5 kg/m<sup>2</sup>, tanto en hombres como en mujeres. La obesidad se ha asociado fuertemente a un mayor riesgo relativo de cáncer de esófago, tiroides, colon y riñón entre los hombres; y de endometrio, vejiga, esófago y riñón, entre las mujeres. Se ha mencionado una débil asociación entre obesidad y cáncer de recto y melanoma maligno en hombres, y de mama, páncreas, tiroides y colon en mujeres, así como con leucemia, linfoma no-Hodgkin y mieloma múltiple en ambos géneros (Nava y cols., 2011).

- Síndrome metabólico

El término síndrome metabólico (SM) agrupa varios factores de riesgo cardiovascular; el principal es la resistencia a la insulina. Sin embargo, en la fisiopatología del SM, la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones metabólicas que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, DM, dislipidemia, e hipertensión (Rodríguez, Sánchez y Martínez, 2002).

### *Tratamiento de la obesidad*

La obesidad es una enfermedad crónica, por lo tanto, el tratamiento también debe realizarse a largo plazo y de forma multidisciplinaria para obtener el éxito deseado; dicho proceso terapéutico consta de cuatro pilares fundamentales en el siguiente orden: manejo nutricional, actividad física y apoyo psicológico. Esas tres medidas se ubican en una “categoría” conocida como “tratamiento no farmacológico”; también existe el tratamiento farmacológico, que nunca debe utilizarse como única opción, sino solamente cuando las anteriores no han dado resultados, y siempre acompañado de una buena conducta alimentaria y actividad física (Caballero, 2006).

### *Tratamiento no farmacológico de la obesidad*

El tratamiento no farmacológico de la obesidad supone modificaciones en la dieta alimenticia, actividad física, e intervención de la conducta y/o psicológica (Patel y McGuire, 2001; Makris y Foster, 2006). A continuación, se describe en qué consiste cada una de ellas:

#### Manejo nutricional

El objetivo principal del manejo nutricional en el paciente obeso es permitir una reducción de peso con base en el compartimiento graso y mantener este peso en un largo plazo. Para lograrlo, es necesario inducir un balance energético negativo, es decir, que el gasto energético supere a la ingesta de energía. Lo anterior se logra mediante dietas con un aporte calórico inferior a los requerimientos energéticos del individuo,

asociadas a otros cambios en el estilo de vida, que promuevan el mantenimiento de un peso médicamente aceptable. Adicionalmente, la terapia nutricional contribuye a corregir las alteraciones metabólicas frecuentemente asociadas a la obesidad, por ejemplo, la disminución de la presión arterial elevada, la hiperglucemia, y la dislipidemia (Carrasco y cols., 2002).

Existen numerosas alternativas en la prescripción de planes de alimentación para tratar a los sujetos obesos; el desafío consiste en lograr una motivación del paciente e intentar conseguir la mayor adherencia posible a las indicaciones nutricionales. En este esfuerzo, es importante una adecuada consejería nutricional, así como la participación de la familia, por lo que es necesario desarrollar un programa educativo sistemático. La dieta baja en calorías debe adaptarse a las necesidades calóricas de cada individuo, dependiendo de la edad, género, IMC y actividad física, y estructurarse en forma equilibrada y variada. El primer paso consiste en que un profesional en medicina realice un interrogatorio de hábitos y conductas alimentarios, a través de una encuesta que incluya, al menos, el tipo y la cantidad de comida ingerida y los horarios de alimentación (Hawkins y Hawkins, 1999). Las recomendaciones se basan en la orientación hacia dietas con contenido relativamente elevado en carbohidratos complejos, fruta, vegetales y leguminosas, que por lo general cuentan con un contenido elevado en fibra que inducen saciedad, y una dieta baja en grasas; también se sugiere reducir los alimentos con elevado contenido de azúcares, así como las bebidas alcohólicas.

- *Actividad física*

El sedentarismo juega un papel preponderante en la génesis de la obesidad, asociado a la automatización, el uso de vehículos, la computadora, los videojuegos y la televisión. Un nivel bajo de actividad física implica un aumento del riesgo cardiovascular aún en sujetos delgados; en cambio, un adecuado estado físico constituye un factor protector, independiente del IMC, aun en pacientes obesos (Leitzmann y cols., 2007). En virtud de estos antecedentes, se piensa que la práctica de alguna actividad física constituye un elemento fundamental tanto en la prevención y tratamiento de la obesidad y de sus enfermedades asociadas. Cabe destacar que la actividad física contribuye a mejorar parámetros metabólicos tales como lípidos plasmáti-



cos, tolerancia a la glucosa y niveles de insulina, entre otros (Ahmadizad, Haghghi y Hamedinia, 2007).

#### *Tratamiento farmacológico de la obesidad*

A través de los años, el tratamiento farmacológico de la obesidad ha enfrentado algunos obstáculos, pues numerosos medicamentos prometedores fueron retirados del mercado por razones de seguridad. En la actualidad, son cuatro los fármacos aprobados para la gestión crónica de peso en adultos obesos: orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato y naltrexona/bupropión. La lorcaserina, junto con fentermina/topiramato, fueron aprobados por la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos) en 2012; después de un lapso de 13 años se concedió licencia a los medicamentos orlistat y naltrexona/bupropión, aprobados en 2014 (Loannides, Piccena y McNeil, 2011).

El objetivo del tratamiento farmacológico es revertir el balance energético positivo responsable de la excesiva acumulación de triglicéridos en el tejido adiposo, actuando sobre los puntos de regulación de la ingesta de alimentos y sobre el gasto energético, lo cual se traduce en disminución de la masa corporal. El tratamiento debe ser personalizado y adaptado a las características y comorbilidades del paciente; la terapia farmacológica se recomienda en los casos en que el IMC sea  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, o en aquellos con IMC de entre 27 y 30 kg/m<sup>2</sup>, con comorbilidades susceptibles de mejoría al disminuir la obesidad (Halpern y Mancini, 2003). A continuación mencionaremos

únicamente la clasificación de los fármacos para el tratamiento de la obesidad, así como su mecanismo de acción y sus efectos adversos.

#### *Clasificación de los fármacos para el tratamiento de la obesidad*

1. Fármacos anorexígenos, que se subdividen en dos categorías: adrenérgicos como las anfetaminas, y serotoninérgicos.
2. Inhibidores de la absorción: orlistat.
3. Termogénicos: efedrina (Caballero, 2006).

#### *Mecanismo de acción de los fármacos adrenérgicos (anfetaminas)*

Entre estos medicamentos se encuentra la fentermina, clasificado como sustancia controlada (Politi y Isolabella, 2013). El incremento de la liberación de dopamina y noradrenalina en las áreas del hipotálamo lateral ocasiona un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, resultando en una disminución del apetito (Sulzer, Sonders, Poulsen y Galli, 2005).

#### *Reacciones adversas de las anfetaminas*

La administración de anfetaminas produce efectos estimulantes, tales como: euforia, sensación de alerta, reducción del cansancio, disminución del hambre, elevación de la presión arterial, temblores, tensión muscular, vértigo, y ataxia (Robledo, 2008).

### *Contraindicaciones de las anfetaminas*

No deben administrarse en pacientes anoréxicos, con insomnio o con astenia, o en personas con tendencias homicidas o suicidas (Goodman y Gilman, 2012).

### *Mecanismo de acción de los serotoninérgicos*

Los fármacos como la lorcaserina actúan mediante la activación selectiva de los receptores 5-HT<sub>2C</sub> localizados en el hipotálamo; aún no se define exactamente el mecanismo de acción, pero se cree que, al activar los receptores, estimula la producción de pro-opiomelanocortina, que provoca sensación de saciedad [Belviq (Lorcaserin HCl)].

### *Reacciones adversas de los serotoninérgicos*

En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas consisten en una prolongación de la acción farmacológica, y afectan principalmente al Sistema Nervioso Central. Las más características son: depresión, somnolencia, diarrea, palpitaciones, taquicardia, y cefalea

Los síntomas de retirada después de un tratamiento de un mes pueden incluir: ataxia, temblor, reducción de la concentración, alucinaciones visuales, depresión, y tendencias suicidas.

### *Contraindicaciones de los serotoninérgicos*

Alergias a los fármacos de este tipo, depresión, historial de alcoholismo y otras farmacodependencias, epilepsia, niños menores de 6 años, embarazo y lactancia (Utrilla, 2000).

### *Inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina*

Entre estos fármacos se encuentra la sibutramina, que es una amina terciaria. Su mecanismo de acción ocurre a nivel del hipotálamo, actuando sobre neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas, lo que impide la recaptación de serotonina y noradrenalina produciendo una sensación de saciedad y, por otro lado, una ligera termogénesis (Roman, Bellido, García y Pablo, 2010).

## Reacciones adversas de los inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina

Los efectos adversos cardiovasculares son frecuentes, y aparecen entre 1 y 10% de los pacientes que reciben el medicamento. En 2010, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ordenó a los laboratorios nacionales y multinacionales que fabricaban y comercializaban medicamentos con sibutramina retirarlos del mercado mexicano y proceder a su destrucción, debido a sus riesgos para la salud, ya que éstos eran mayores que los beneficios que ofrecía; al mismo tiempo, emitió la cancelación de protocolos de investigación en los que se empleaba esta sustancia.

Los análisis de las reacciones adversas de la sibutramina notificadas al Centro Nacional de Farmacología incluyen taquicardia, hipertensión, síncope, arritmia, edema, opresión torácica e hipotensión, infarto agudo al miocardio y edema cerebral, sin ocasionar la muerte de los pacientes (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; García, Pereira, López y Astorga, 2002).

### *Contraindicaciones de los inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina*

La sibutramina está contraindicada en personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia, taquicardia o enfermedad cerebrovascular, así como en la HTA, y en personas en tratamiento concomitante con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Sibutramina).

### *Inhibidores de la absorción*

Entre estos medicamentos se encuentra el orlistat. Las lipasas gastrointestinales son las enzimas que intervienen en la hidrólisis de los triglicéridos de los alimentos, liberando ácidos grasos (AG) y monoglicéridos (MG), que son absorbidos luego a través de la mucosa intestinal. Debido a la semejanza estructural entre el orlistat y los triglicéridos, el fármaco se acopla al lugar activo de la enzima lipasa mediante una unión covalente de forma irreversible. Así, cerca de 30% de los triglicéridos de los alimentos no se digieren y

no se absorben, con lo que se produce un déficit calórico adicional al de la dieta sola. Los triglicéridos inalterados y otros lípidos no absorbidos pasan por todo el tubo digestivo y son excretados por las heces (Zhi y cols., 1994).

#### *Reacciones adversas de los inhibidores de la absorción*

Las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales, entre las que se incluyen: urgencia e incontinencia fecal, flatulencia, diarrea grasosa, borborigmos, calambres abdominales, esteatorrea, manchas aceitosas y aumento de las defecaciones (Lorenzo y cols., 2008; Camacho, de Lago, Parada y González, 2011).

#### *Contraindicaciones de los inhibidores de la absorción*

Debido a sus efectos sobre la absorción de nutrientes, el orlistat está contraindicado en pacientes con síndrome de mala absorción crónica o colestasis, así como en pacientes hipersensibles a la sustancia.

#### *Fármacos termogénicos*

Estas sustancias incluyen a la efedrina, que estimula los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ -adrenérgicos, y que posee propiedades termogénicas; además, induce la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas, produciendo un afecto anorexígeno. En combinación con la cafeína, el efecto termogénico se incrementa claramente (Romero, Martínez, Pereira y García, 2005).

#### *Reacciones adversas de los fármacos termogénicos*

Con el uso de efedrina en dosis recomendadas se ha reportado: depresión, alucinaciones, euforia, vértigo, agitación, somnolencia, taquicardia, dificultad respiratoria, náuseas y vómitos.

#### *Contraindicaciones de los fármacos termogénicos*

La efedrina está contraindicada en pacientes con glaucoma o psiconeurosis, y en personas que hayan presentado afecciones cardiovasculares graves o que hayan sido tratadas con inhibidores de la monoamino-oxidasa durante las últimas dos semanas. De igual manera, está contraindicada durante la anestesia general con ciclopropano o con halotano (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de España).

#### *El futuro de la farmacología contra la obesidad*

Fisiológicamente, la alimentación se divide en tres etapas: el comienzo, la ingesta y la finalización de la ingesta. Cada etapa está regulada por neurotransmisores que estimulan e inhiben el apetito. El deseo de comer alimentos comienza en la cabeza y en el estómago; cuando el alimento llega a este último, se liberan diversos transmisores que regulan la cantidad de alimentos que se ingieren a partir de estímulos de saciedad. Existen numerosas sustancias reguladoras a nivel periférico, a saber:

*Grelina:* Se produce principalmente en el estómago, específicamente en el *fundus* vacío, y disminuye después de comer; desempeña un papel importante en el comienzo de la ingesta. Recientemente, se ha empezado a utilizar cirugías que remueven el *fundus* estomacal, reduciendo la concentración de grelina con el objetivo de adelgazar.

*Leptina:* Se trata de una hormona producida principalmente en los adipocitos como respuesta a la alimentación, para suprimir el apetito a través de una vía hipotalámica. Se sabe que una deficiencia congénita de leptina determina una obesidad masiva; también se ha sugerido que una de las causas de la obesidad es la saturación del sistema de transporte hematoencefálico por ciertas concentraciones de leptina, o porque se desarrolla una alteración en sus receptores.

La leptina proporciona una nueva base molecular para el tratamiento de la obesidad, de manera que la terapia hormonal con leptina recombinante humana constituye un ejemplo único (Politi y Isolabella, 2013; Morales y Carvajal, 2010; Bray, 2014).

*Incretina:* Es una hormona producida por células del intestino como respuesta a la llegada de alimentos. Posee un efecto anorexígeno y un papel fundamental en la secreción de la insulina. Su vida media es de uno a dos minutos, catalizada por la enzima dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4). En la actualidad, se comercializan fármacos inhibidores de la DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina), indicados en el tratamiento de la DM2. Estas sustancias tienen la capacidad de reducir el vaciamiento gástrico y producir la sensación de saciedad, por lo que pueden tener un papel importante en el tratamiento de la obesidad. Por ahora, se encuentran en ensayos clínicos para su aprobación. (Politi y Isolabella, 2013).

Actualmente, se llevan a cabo estudios clínicos con otras sustancias que se enlistan a continuación:

*Nesfatin:* El nesfatin-1 es una molécula de saciedad naturalmente producida en el cerebro de los mamíferos. Estudios publicados en 2009 por Shimizu, H. y colaboradores, en la revista *Endocrine Journal*, demostraron que el peso en ratas se redujo mediante un tratamiento con inyecciones intracerebroventriculares

de manera crónica; estos hallazgos sugieren al nesfatin como un posible fármaco contra la obesidad (Shimizu, Oh-I, Okada y Mori, 2009).

*Neuromedina:* Es un neuropéptido que se encuentra en los cerebros de los seres humanos y de otros mamíferos, y juega un papel importante en la supresión del apetito. Un estudio publicado por Doggrell SA, en la revista *Expert Opinion on Therapeutic Targets* en 2005, demostró que ratas tratadas con neuromedina U redujeron su peso corporal (Doggrell, 2005).

*Amilina:* Es un péptido secretado junto con la insulina a partir de células del páncreas. La administración de amilina exógena en roedores, antes de comer, disminuye la ingesta de alimentos. Numerosas investigaciones se han centrado en el aumento de la sensibilidad a la leptina. En la actualidad, se llevan a cabo ensayos clínicos con pramlintida (amilina sintética), en combinación con leptina (Misra, 2013).

*Enterostatina:* Se incluye entre los pentapéptidos que se absorben en el intestino delgado; actúa como un péptido anorexígeno, reduciendo la ingesta de alimentos grasos. Un estudio de Lil L y colaboradores, publicado por la revista *Pptides* en 1997, indicó que mediante inyecciones intracerebroventriculares en ratas se redujo la ingesta de alimentos altos en grasa, mostrando una disminución en el peso corporal (Lin, Chen y York, 1997). Empero, en ensayos clínicos de un estudio previo, la enterostatina administrada de manera intravenosa no reveló efectos sobre la saciedad o la preferencia de alimentos (Rössner, Barkeling, Erlanson, Larrson y Wahlin, 1959. Sin

embargo, con el conocimiento actual, se sugiere la identificación de los receptores moleculares de enterostatina para el desarrollo de un blanco farmacológico contra la obesidad (Misra, 2013).

*Antagonistas del receptor de neuropéptido Y:* Este neuropéptido consta de 36 aminoácidos y estimula potentemente la ingesta de alimentos; por lo tanto, ha originado un gran interés para desarrollar un antagonista de su receptor para combatir la obesidad (Misra, 2013).

*Inhibidor de la recaptación de serotonina, noreadrenalina y dopamina:* Se sabe que la tesofensina, perteneciente a este tipo de sustancias, provoca supresión del apetito; en ensayos clínicos, ha mostrado una reducción de peso significativamente mayor al obtenido con cualquier otro fármaco disponible en la actualidad. Sin embargo, aumenta la presión arterial y la frecuencia cardiaca, y provoca cambios de humor repentinos. Estos efectos constituyen un problema importante y necesitan atención especial (Astrup y cols., 2008).

*Inhibidores de lipasa:* Inhiben a las lipasas gástricas y pancreáticas en el *lumen* del tracto alimentario para disminuir la absorción sistémica de grasa en los alimentos; poseen una eficacia comparable con la obtenida con orlistat. Actualmente, se encuentran en desarrollo clínico, con el nombre de "cetilistat" (Kopelman y cols., 2007). Como hemos mencionado, existen numerosos fármacos para combatir la obesidad que se encuentran en la fase de estudios clínicos, con amplias expectativas. Se conserva la esperanza de producir un medicamento eficaz que no perju-

dique la salud del paciente, pues a través de la historia se han eliminado y retirado del mercado fármacos que representaban un riesgo para la salud humana.

#### *Tratamiento de la obesidad en niños*

Entre los niños, la intervención sobre la obesidad consiste principalmente en la regulación del peso corporal mediante un adecuado plan de nutrición. Un tratamiento ideal es aquel que previene la obesidad, además de controlar y reducir el peso, permitiendo un crecimiento adecuado para mantener una vida saludable en la etapa adulta.

Es necesario explicar a un infante obeso las características de una dieta saludable, y la importancia de eliminar comidas con exceso de grasa saturada, así como la ingesta de grandes cantidades de alimentos azucarados. La dieta constituye la piedra angular en el tratamiento de la obesidad infantil, y debe proporcionar los nutrientes necesarios para el crecimiento del tejido muscular y de los huesos. La participación de la familia es sumamente importante, puesto que el niño no se alimentará adecuadamente si los demás miembros de la familia no participan activamente, o no dan importancia al adelgazamiento del niño.

La actividad física entre los niños (desde luego también entre los adultos) es indispensable para lograr un mayor consumo energético; es necesario realizar ejercicio físico de manera programada y de manera regular. Es importante que el paciente infantil elija una actividad que le guste y le apasione, pues así no se sentirá forzado y es poco probable que la abandone después un período breve.

La utilización de fármacos para el tratamiento de obesidad infantil es limitada; la mayoría de los casos se reserva para pacientes con obesidad extrema y/o falta de respuesta a tratamientos previos. El orlistat es el único medicamento aprobado por la FDA para su empleo en niños (Kakkar y Dahiya, 2015; Loannides, Piccena y McNeil, 2011; Uli, Sundararajan y Cuttler, 2008).

#### *Tratamiento de la obesidad en el paciente geriátrico*

El tratamiento en pacientes geriátricos intenta disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas a la obesidad, preservando el resto de compartimentos corporales, especialmente de los músculos y de la masa ósea. La dieta constituye el principal método, y la intervención nutricional debe plantearse de manera individual en función del grado de obesidad, y de los cambios biológicos vinculados al envejecimiento.

Sin embargo, a pesar de los aspectos negativos de la obesidad, no se recomienda la pérdida de peso en pacientes ancianos por la posibilidad de que los riesgos superen a los beneficios, pues la pérdida de peso se asocia a la disminución de la masa muscular y de la densidad mineral ósea, y el paciente se torna más vulnerable a las fracturas. La Sociedad Americana de Nutrición, y la Sociedad Americana de Obesidad, coinciden en que la pérdida de peso en pacientes geriátricos debe intentarse minimizando los efectos adversos en la masa muscular y en la masa ósea. La evaluación de la disposición del paciente para perder peso debe incluir las razones, la motivación y el entendimiento de los riesgos así como de los

beneficios. Es recomendable que la pérdida de peso sea de entre 5 y 10% en un lapso de seis meses. También la actividad física es importante, ya que reduce las limitaciones funcionales y, cuando se combina con la pérdida de peso, aparentemente se retrasa el deterioro cognitivo. Sin embargo, es necesario adoptar una actitud cuidadosa y conservadora, y no debe someterse al anciano a un ejercicio vigoroso y excesivo como recorrer largos trayectos; puede ser suficiente subir algún tramo de escaleras o caminar tranquilamente distancias cortas con regularidad (Trallero y Humanes, 2000; Heat, Vaccarino y Krumholz, 2001).

En cuanto la terapia farmacológica, de igual manera que en los pacientes infantiles, el orlistat es el único medicamento aprobado en EUA para el tratamiento de la obesidad (García y Villalobos, 2012).

### *Conclusiones*

La obesidad es una enfermedad universal que afecta tanto a las personas adultas como a los niños. El tratamiento ideal es la prevención, incluyendo una adecuada alimentación, el desarrollo de campañas informativas y la promoción del ejercicio físico. La respuesta al tratamiento farmacológico es muy variable entre un sujeto y otro y difícil de predecir; los fármacos de los que disponemos actualmente para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en forma prolongada son escasos, tanto en su número como en su eficacia. Existe una gran necesidad de desarrollar nuevos medicamentos con mayor efectividad y seguridad.

En general, la obesidad representa un grave problema de salud pública que requiere de estudios más detallados en cuanto a la homeostasia del metabolismo, ya que la implementación de nuevas estrategias dietéticas, farmacológicas o cambios en el estilo de vida, permitirán mantener el IMC en valores recomendables.

Finalmente, todos los métodos para disminuir o mantener el peso corporal lo más cercanamente posible, o dentro de los niveles recomendables, mejoran la calidad de vida de los pacientes con problemas de sobrepeso y de obesidad. Los medicamentos, ya sean anorexígenos, inhibidores de la absorción, o termogénicos, no “curan” el sobrepeso y la obesidad, sólo contribuyen a mejorar los resultados de una terapia integral; la farmacoterapia nunca sustituirá al tratamiento integral que incluye una modificación de la dieta. Por ello, es imprescindible mantener un estilo de vida saludable, realizar ejercicios aeróbicos, y evitar los alimentos con poco valor nutricional, que sólo sobresaturan de calorías a nuestro cuerpo y que, al paso del tiempo, se almacenan como grasa provocando el sobrepeso y la obesidad.

### *Agradecimientos*

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada a Jair Girón Cervantes (CVU 515423), estudiante de la FCQ-Maestría en Procesos Biológicos-UV.



## Referencias Bibliográficas

1. Ahmadizad, S., Haghghi, A.H. and Hamedinia, M.R. (2007). Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol.* 157:625-631.
2. Alianza por la salud alimentaria. Recuperado de: [alianzasalud.org.mx/2012/09/pedimos-imponer-impuesto-a-los-refrescos/](http://alianzasalud.org.mx/2012/09/pedimos-imponer-impuesto-a-los-refrescos/)
3. Alvarado, A.M., Guzmán, E. y González, M.T. (2005). Obesidad: ¿Baja autoestima? Intervención psicológica en pacientes con obesidad. *Enseñanza e investigación en psicología.* 10(2):417-428.
4. Alvero, J.R.; Diego, A.M., Fernández, V.J. y García, J. (2004). Métodos de evaluación de la composición corporal: evidencias actuales. *Archivos de medicina del deporte.* XXI (104):535-538.
5. Arias, J., Aller, M.A., Arias, J.I. y Aldamendi I. (2000). *Enfermería Médico-Quirúrgica I.* (1ª Ed.) (pp. 160). España: Editorial Tébar.
6. Astrup, A., Madsbad, S., Breum, L., Jensen, T.J.; Kroustrup, J.P. and Larsen TM. (2008). *Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* *Lancet.* 372(9653): 1906-1913.
7. Backhed, F., Manchester, J.K., Semeskovich, C.F. and Gordon, J.I. *Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice.* *PNAS.* 2007; 104(3):979.984.
8. Barquera-F, S., Barquera, S., Garda, E., González-Villalpando, C., Hernandez-A.M., Lonngi, G., Morin, R.; Rivera-Dommarco, J. y Velásquez C. (2003). Obesidad en el adulto (E66\*). *Práctica Médica Efectiva.* 5(2):1-4.
9. Basseri, R.J., Basseri, B., Pimentel, M., Chong, K., Youdim, A., Low, K.; Hwang, L., Soffer, E., Chang, C. and Mathur, R. (2012). Intestinal methane production in obese individuals is associated with a higher body mass index. *Gastroenterol Hepatol.* 8(1):22-28.
10. Baudrand, R., Arteaga, E. y Moreno, M. (2010). El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. *Revista Médica de Chile.* 138:1294-1301.
11. Belviq (Lorcaserin HCl). Highlights of prescribing information. Recuperado de: [www.belviq.com/pdf/Belviq\\_Prescribing\\_information.pdf](http://www.belviq.com/pdf/Belviq_Prescribing_information.pdf).
12. Bolaños, P. y Cabrera, R. (2008). Influencia de los psicofármacos en el peso corporal. *Transtornos de la Conducta Alimentaria.* 8:813-832.
13. Boyko, E., Fujimoto, W.Y., Leonetti, D.L. and Newell-Morris, L. (2000). Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 23:465-471.
14. Bray, G.A. (2014). Medical treatment of obesity: The past, the present and the future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 28(4): 665-684.
15. Bueno, M. (2002). Obesidad infantil. En: *Tratado de endocrinología pediátrica.* 3ª Ed. (pp. 1247). Madrid. McGraw Hill-Interamericana.
16. Caballero, J. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Papeña Med Fam.* (2006); 3(3): 26-32.
17. Cabrerizo, L., Rubio, M.A., Ballesteros, M.D. y Moreno, C. Complicaciones asociadas a la obesidad. *Rev Esp Nutr*

- Comunitaria*. (2008); 14(3):156-162.
18. Camacho, R., de Lago, A., Parada, M.G. y González, M. (2011). Prevención de los efectos secundarios gastrointestinales del orlistat con la prescripción concomitante de *Psyllium muciloide* (Plantago) en población mexicana. *Med Int Mex*. 27(4): 333-342.
  19. Carrasco, F., Reyes, E., Núñez, C., Riedemann, K., Rimler, O., Sánchez, G. and Sarrat, G. (2002). Resting energy expenditure in obese and non-obese Chilean subjects: comparison with predictive equations for the Chilean population. *Rev Med Chile*. 130:51-60.
  20. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Recuperado de: [www.portaleami.org/redAlertas/documentos/281010010341.pdf](http://www.portaleami.org/redAlertas/documentos/281010010341.pdf).
  21. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Recuperado de: [www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/sibutramina2b.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/sibutramina2b.pdf).
  22. Dabelea, D., Hanson, R.L., Lindsay, R.S., Pettitt, D.J., Imperatore, G., Gabir, M.M., Roumain, J., Bennett, P.H. and Knowler, W.C. (2000). Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 49:2208-2211.
  23. De Palo, T., Messina, G. and Edefonti A. (2000). Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. 16:417-424.
  24. Doggrell, S.A. (2005). Neuromedin U-- A new target in obesity. *Expert Opin Ther Targets*. 9(4): 875-877.
  25. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Recuperado de: [ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf](http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf).
  26. Espinosa-Cuevas, M.A., Hivas-Rodriguez, L., Gonzalez-Medina, E.C., Atilano-Carsi, X., Miranda-Alatraste, P. y Correa-Rotter, R. (2007). Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin*. 59(1):15-24.
  27. García, P.P., Pereira, J.L., López, F. y Astorga, R. (2002). Seguridad cardíaca y sibutramina. *Med Clin*. 119:356-359.
  28. García, T. y Villalobos J.A. (2012). Malnutrición en el anciano. Parte II: obesidad, la nueva pandemia. *Med Int Mex*. 28(2): 154.161.
  29. Gil, A. (2010). *Tratado de nutrición*. 2ª Ed. (pp. 108-109). Madrid. Médica Panamericana.
  30. Goodman & Gilman. (2012). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12ª Ed. (pp. 299). Colombia. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
  31. Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales de Referencia y Hospitales de Alta Especialidad. (2008). La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Salud Pública Méx*. 50(6): 530-547.
  32. Gutiérrez Ruvalcaba, C.L., Vásquez-Garibay, E., Romero-Velarde, E., Troyo-Sanromán, R., Cabrera-Pivaral, C. y Ramírez Magaña, O. (2009). Consumo de refrescos y riesgo de obesidad en adolescentes de Guadalajara, México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 66:522-528.
  33. Hawkins, S. and Hawkins, F.G. (1999). Obesidad en la edad pediátrica. *Rev Esp Pediatr*. 19(9):321-328.
  34. Heat, A., Vaccarino, V. and Krumholz H. (2001). An evidence-based assessment of Federal Guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 1194-1203.

35. Hu, F.B., Li, T.Y., Colditz, G.A., Willett, W.C. and Manson, J.E. (2003). Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 Diabetes Mellitus in Women. *JAMA*. 289(14):1785-1791.
36. Índice de Masa Corporal. En línea. Recuperado de: [www.dgplades.salud.gob.mx/Contenidos/Documentos/IndiceMasaCorporal.pdf](http://www.dgplades.salud.gob.mx/Contenidos/Documentos/IndiceMasaCorporal.pdf).
37. Instituto Mexicano del Seguro Social (2012). Prevención, diagnóstico, y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. Recuperado de: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/046\\_GPC\\_ObesidadAdulto/IMSS\\_046\\_08\\_EyR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/046_GPC_ObesidadAdulto/IMSS_046_08_EyR.pdf).
38. Jenneth, J.E. (2000). Human body composition: in vitro methods. *Physiol Rev*. 80:649-680.
39. Kakkar, A.K. and Dahiya, N. (2015). Drug treatment of obesity: Current status and future prospects. *Eur J Intern Med*. S0953-6205(15) 000024-2.
40. Kenchaiah, S., Evans, J.C., Levy, D.; Wilson, P.W., Benjamin, E.J., Larson, M.G.; Kannel, W.B. and Vasan, R.S. (2002). Obesity and the risk of heart failure, *N Engl J Med*. (2002); 347:305-313.
41. Kopelman, P., Bryson, A., Hickling, R., Rissanen, A., Rossner, S., Toubro, S. and Valensi, P. (2007). Celistat (ATL-962), a novel lipase inhibitor: a 12-week randomized, placebo-controlled study of weight reduction in obese patients, *Int J Obes (Lond)*. 31(3): 494-499.
42. Krebs, NF, Himes, JH., Jacobson D., Nicklas TA., Guilday P. and Styne D. (2007). Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*, 120(4):S193-228.
43. Krum, H. and Abraham, W.T. (2009). *Heart failure*. *Lancet*. 373:941-955.
44. Leitzmann, M.F, Park, Y, Blair, A., Ballard-Barbash, R.; Mouw, T, Hollenbeck, A.R. and Schatzkin, A. (2007). Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med*, 167:2453-2460.
45. Lin, L., Chen, J. and York, D.A. (1997). Chronic ICV enterostatina preferentially reduced fat intake and lowered body weight. *Peptides*, 18(5): 657-661.
46. Loannides-Demos, L., Piccena, L. and McNeil JJ. (2011). Pharmacotherapies for obesity past, current, and future therapies. *J Obes*, 2011:179674.
47. Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J.C., Moro, M.A. y Portolés, A. (2008). *Farmacología básica y clínica*. 18ª Ed. (pp. 711). Madrid. Editorial Médica Panamericana.
48. Makris, A.P., Foster, G.D. (2006). *Dietary approaches to obesity and the metabolic syndrome in overweight and the metabolic syndrome*. Bray GA, Ryan DH Eds. Springer, 187-210.
49. Malhotra. A. and White DP. (2002). *Obstructive sleep apnoea*. *Lancet*. 360:327-245.
50. Martínez, E.G. (2009). Composición corporal: Su importancia en la práctica clínica y algunas técnicas relativamente sencillas para su evaluación. *Salud Uninorte*. Barranquilla. 25(2):98-116.
51. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Recuperado de: [www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70338/FT\\_70338.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70338/FT_70338.pdf).
52. Miño, F, Muriel Alejandra, Pérez, O, María Eugenia, Madrid. A. Eva, Martínez, L., Felipe Tomás, Fuentes, B. y Claudio Eduardo. (2008). Obesidad, síndrome de apnea-hipopnea del sueño y somnolencia diurna excesiva en población de riesgo cardiovascular. *Rev Chil Nutr*. 35(2):109-114.

53. Misra, M. (2013). Obesity pharmacotherapy: current perspectives and future directions. *Curr Cardiol Rev.* 9(1): 33-54.
54. Morales, M. y Carvajal CF. (2010). Obesidad y resistencia a la leptina. *Gac Med Bol.* 33(1): 63-68.
55. Moreno B, Monereo, S. y Álvarez, J. (2000). *Obesidad. La epidemia del siglo XXI* 2ª Ed. (pp. 176-177). Madrid. Editorial Díaz de Santos.
56. Nava, R.H.J., Zamudio, C.P, García, C.A.
57. , Noyola, U.M.C.; Pizaña, V.A.; Hernández, J.C. y Reynoso, R.R. (2011). Papel del adipocito en la expresión del factor inducible por hipoxia (HIF) asociado a la obesidad. *Neumol Cir Torax.* 70(4):261-266.
58. Neter, J.E., Stam, B.E., Kok, F.J. and Grobbee, D.E. (2003). Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 42:878-884.
59. Nielsen, S., Guo, Z.; Johnson, C.M., Hensrud, D.D. and Jensen, M.D. (2004). Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest.* 2004; 113(11):1582-1588.
60. NOM-008-SSA3-2010. Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Recuperado de: [www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010).
61. NOM-015-SSA2-1994. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. Recuperado de: [dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010).
62. NOM-030-SSA2-1999. Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Recuperado de: [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/030ssa29.html](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/030ssa29.html).
63. NOM-037-SSA2-2002. Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Recuperado de: [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/037ssa202.html](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/037ssa202.html).
64. OMS (2014). 10 datos sobre la obesidad. Recuperado de: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>
65. OMS (2016). Diabetes. Recuperado de: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html)
66. OMS (2016). Cáncer. Recuperado de: [www.who.int/topics/cancer/es](http://www.who.int/topics/cancer/es)
67. OMS (2015). Enfermedades cardiovasculares. Recuperado de: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html).
68. OMS (2016). Obesidad y sobrepeso. Recuperado de: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html)
69. Organización Mundial de la Salud (2007). Recomendaciones para el tratamiento antirretroviral. Recuperado de: [www.who.int/hiv/amds/Argentina\\_2008.pdf](http://www.who.int/hiv/amds/Argentina_2008.pdf).
70. Patel, M.R. and McGuire, D.K. (2001). Pounds of prevention: obesity therapy. *Am Heart J.* 142(3):388-390.
71. Politi, M.T. y Isolabella D. (2013). Nuevas drogas en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. *Nutrición.* 182-192.
72. Powell, B.D., Redfield, M.M., Bybee, K.A., Freeman, W.K. and Rihal, C.S. (2006). Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol,* 2006; 98:116-120.

73. Power, C. and Jefferis, B.J. (2002). Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int J Epidemiol*, 31:413-419.
74. Robledo, P. (2008). Las anfetaminas. *Trastornos adictivos*. 10(3): 166-174.
75. Rodríguez, A.L., Sánchez, M. y Martínez, L.L. (2002). Síndrome Metabólico. *Rev Cubana Endocrinol*, (3):238-252.
76. Roman, L; Bellido D.A, Garcia, D, Pablo, P. (2010). *Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo* (1ª ed.) (pp. 120). Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
77. Romero, H., Martínez, M.A., Pereira, J.L. y García, P.P. (2005). Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Esp Obes*, 3(1):13-25.
78. Rössner, S., Barkeling, B., Erlanson-Albertsson, C, Larsson, P, Wåhlin-Boll, E. (1995). Intravenous enterostatina dos not affect single meal food intake in man. *Appetite*, 24(1): 37-42.
79. Sabán, J. y Cuesta, A.L. (2012). *La obesidad como entidad pluripatológica* (1ª ed.) (pp. 250). Madrid. Editorial Díaz de Santos.
80. Sánchez, A.; Fernández, M. y Teruel, J.L. (2012). Fundamentos eléctricos de la bioimpedancia. *Nefrología*. 32(2):133-135.
81. Secretaría de Salud (2002). Manual de Procedimientos. Toma de Medidas Clínicas y Antropométricas en el adulto y adulto mayor. Recuperado de: [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf).
82. Shimizu, H., Oh-I, S., Okada, S. and Mori M. (2009). Nesfatin-1: an overview and future clinical application. *Endocr J*, 2009; 56(4): 537-543.
83. Stunkard, A., Berkowitz, R.; Wadden, T., Tanrikut, C., Reiss, E. and Young L. Binge eating and the night-eating syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1996; 19:45-62.
84. Sulzer, D., Sonders, M.S., Poulsen, N.W. and Galli A. (2005). Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. *Prog Neurobiol*, 75:406-433.
85. Tejero, M.E. (2008). Genética de la obesidad. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*, 65(6): 441-450.
86. Trallero, R. y Humanes, A. (2000). Dietas hipocalóricas. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló E, editores. *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona: Doyma, 107-117.
87. Uli, N.; Sundararajan, S. and Cuttler L. (2008). Treatment of childhood obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 15: 37-47.
88. Universidad Autónoma Metropolitana. Desarrollo de un medicamento a base de silimarina para el tratamiento de la diabetes mellitus. Recuperado de: [www.vinculacion.uam.mx/archives/tdmuam.pdf](http://www.vinculacion.uam.mx/archives/tdmuam.pdf).
89. Utrilla, P. (2000). Aspectos farmacológicos de las anfetaminas. *Ars Pharmaceutica*. 41(1):67-7.
90. Williams, M.H. (2002). *Nutrición para la salud, la condición física y el deporte* (5ª ed.) (pp. 330). Barcelona: Editorial Paidotribo.
91. Xenical-orlistat capsule. Roche Pharmaceuticals. Recuperado de: [www.fda.gov/downloads/UCM205349.pdf](http://www.fda.gov/downloads/UCM205349.pdf).
92. Zalles, M., Aguayo J. y Carvajal E. (2007). Obesidad. *Rev Papeña Med Fam* 4(5):40-49.
93. Zhi, J.; Melia, A.T., Guerciolini, R., Chung, J., Kinberg, J., Hauptman, J.B. and Patel, I.H. (1994). Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers. *Clin Pharmacol Ther+*, 56:82-85.