

Opciones farmacológicas disponibles en México para el tratamiento del **Sobrepeso** y la **Obesidad**

La **Obesidad** posee un componente biológico que va más allá de la voluntad del individuo y las hormonas de la saciedad y el apetito juegan un papel fundamental.¹

En un estado de balance energético negativo las células G del estómago liberan ghrelina, esta se recibe en el hipotálamo y se traduce en una señal para aumentar el apetito. En un estado de balance positivo de energía, el organismo libera hormonas que inducen saciedad. Ejemplo de ellas son la colesitoquinina y el polipéptido inhibidor gástrico (GIP) liberados por el intestino delgado; el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), péptido YY (PYY) y oxintomodulina secretadas por el intestino grueso; así como la insulina y amilina producidas por las células beta del páncreas y la leptina por el tejido adiposo (cuadro 1).^{1,2}



Cuadro 1. Efecto de las hormonas involucradas en la regulación de la ingesta de alimento

	Hormona		Órgano de origen		Efecto en la ingesta
	Ghrelina		Estómago		↑
	Colesistoquinina		Duodeno y Yeyuno		↓
	Polipéptido inhibidor gástrico (GIP)		Estómago y Duodeno		↓
	Péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)		Ileón y Colon		↓
	Péptido YY		Ileón y Colon		↓
	Oxintomodulina		Ileón y Colon		↓
	Almilina		Páncreas		↓
	Leptina		Tejido Adiposo		↓
	Insulina		Páncreas		↓

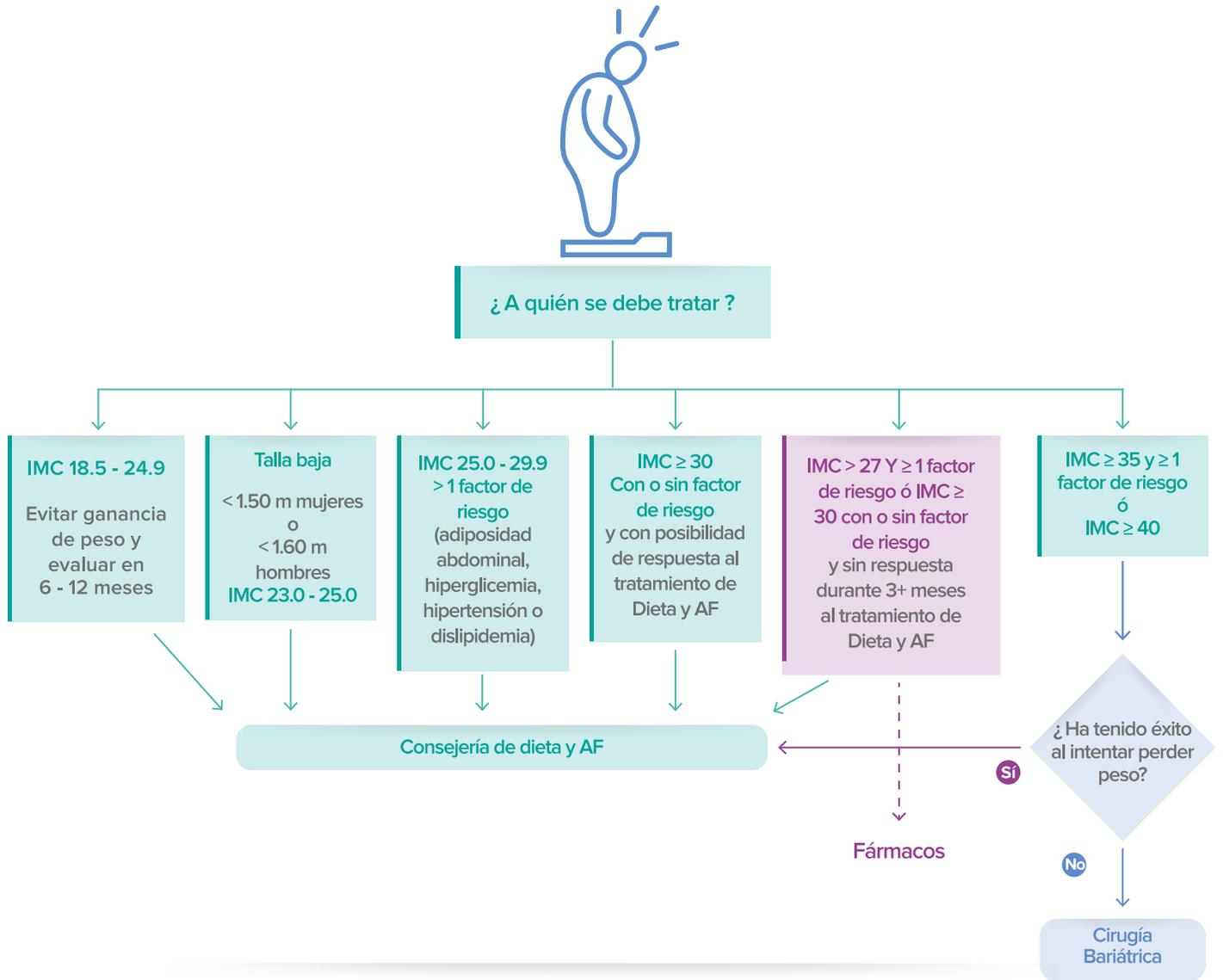
En la **Obesidad** no hay una correcta regulación de este sistema de hormonas por el estado de inflamación crónica y por la elevada secreción de leptina.³ En consecuencia puede ocurrir una adaptación del gasto energético y mantenimiento o ganancia de peso. El organismo entonces compensará un balance energético negativo a través de señales de apetito o saciedad, y la disminución de la tasa metabólica en reposo.⁴

Tratamiento farmacológico de la Obesidad.

En el año 2014 la *American College of Cardiology*, la *American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* y la *Obesity Society* establecieron la guía clínica para el tratamiento de la obesidad, basándose en medicina basada en evidencia.⁵ El algoritmo de tratamiento propuesto (**Figura 1**), considera cinco áreas de intervención: nutricional, actividad física, terapia conductual, farmacoterapia y procedimientos bariátricos. Todas estas intervenciones tienen como meta mejorar la salud, calidad de vida, composición corporal y el peso del paciente.

En el año 2017 la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017 para el tratamiento integral del **Sobrepeso** y la **Obesidad**, coincidió con los lineamientos de la *Obesity Society*, estableciendo que puede prescribir medicamentos para el tratamiento del **Sobrepeso** y de la **Obesidad**, cuando exista evidencia de falta de respuesta al tratamiento no farmacológico, actividad física y permanezcan con un diagnóstico de **Sobrepeso** y **Obesidad**.⁶

Figura 1. Guía para conocer en qué pacientes está justificado el uso de fármacos para el Sobrepeso y la Obesidad. Adaptado de: Jensen MD y NOM-008-SSA3-2017



Medicamentos para la pérdida de peso disponibles en México.

La prescripción de fármacos está contemplado en el algoritmo de tratamiento para la **Obesidad** y deberán usarse cuando no se obtiene una respuesta adecuada al tratamiento dietético y de ejercicio.

Cuando el paciente no responde adecuadamente al tratamiento, la farmacoterapia es un apoyo muy importante que también mejora el apego al tratamiento.

Dentro del abanico de opciones disponibles en México (**Cuadro 2**), se encuentran los fármacos derivados de la β -Feniletilamina: **Fenproporex**, **Clobenzorex**, **Anfepramona** (o **Dietilpropión**) y la **Fentermina**. Estos anorexigénicos de segunda generación, tienen un efecto catecolaminérgico que producen saciedad.

Entre los fármacos no derivados de la β -Feniletilamina, se encuentra el **Mazindol**, que además de actuar a nivel central incrementando la actividad termogénica en el tejido graso pardo, incrementa el gasto energético.

Cuadro 2. Fármacos disponibles en México usados para el tratamiento de la pérdida de peso.

Fármaco	Presentaciones	Acción
Derivados de la β-feniletilamina		
Anfepramona	50 y 75 mg	
Fentermina	15 y 30 mg	
Fenproporex	20 mg	Anorexigénicos
Clobenzorex	30 y 60 mg	
No derivados de la β-feniletilamina		
Mazindol	1 y 2 mg	Anorexigénicos
Con efecto en sistema gastrointestinal		Inhibidor no sistémico de las lipasas gastrointestinales.
Orlistat	120 mg	
Liraglutida	0.6 y 1.8 mg	Análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (estimula secreción de insulina)

El Dietilpropión o Anfepramona es un fármaco de acción central con mecanismo noradrenérgico que actúa en forma directa sobre los receptores alfa y especialmente los β -adrenérgicos. No produce la estimulación del sistema nervioso central y su actividad se sitúa principalmente a nivel del hipotálamo, regulando los centros de la saciedad y el apetito.⁷

La Fentermina es una amina simpaticomimética que aumenta la liberación de noradrenalina y dopamina. Actúa sobre el sistema nervioso central en los centros hipotalámicos reguladores de la saciedad y el apetito.⁸

El Mazindol es un anoréxico similar al esqueleto estructural de los neurotransmisores (dopamina, norepinefrina y epinefrina). Estimula el consumo de oxígeno, incrementa la cantidad de noradrenalina en la grasa parda y retrasa el vaciado gástrico en forma significativa.⁷

El Orlistat es un derivado semisintético de la lipostatina, que al inhibir la acción de la lipasa, impide la hidrolización de la grasa y propicia que esta última se elimine por las heces, reduciendo su absorción. Algunos estudios donde se ha empleado este fármaco notifican decrementos en las

concentraciones séricas de algunas vitaminas liposolubles y por ello, se recomienda la adición de suplementos vitamínicos dos horas antes o dos horas después de las comidas para evitar una reducción en los niveles séricos de estas vitaminas. En algunos casos, uno de los efectos adversos más importantes es la aparición de reacciones gastrointestinales como diarrea o incontinencia.⁹

Adicional a todos los efectos de estos medicamentos, se han identificado otros beneficios sobre el control metabólico (**Cuadro 3**). Por ejemplo, algunos estudios han asociado el uso prolongado de mazindol con una reducción en la tensión arterial sistólica, el colesterol total y los triglicéridos.¹⁰ De manera similar, la Fentermina ha demostrado mejorar la tensión arterial, concentraciones séricas de lípidos, glucosa en ayuno y proteína C reactiva (marcador de inflamación de baja intensidad).¹¹



Recientemente, se evaluó el efecto del **Dietilpropión** sobre la pérdida de peso y marcadores de riesgo cardiovascular en adultos mexicanos con **Obesidad**. El uso de la 75 mg de amfepramona redujo la circunferencia de cintura, y se observó una relación dosis-respuesta favorable con el índice cintura-cadera, los niveles de glucosa, colesterol total, colesterol LDL, HDL, triglicéridos.^{12,13}

En el caso del orlistat, al reducir la absorción de grasa proveniente de la dieta, reduce la tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica, los niveles de colesterol total, colesterol LDL, la glucosa en ayuno, hemoglobina glicosilada y la progresión a diabetes mellitus tipo 2 en persona con intolerancia a la glucosa.¹⁴

Cuadro 3. Efectos de medicamentos indicados para la disminución de peso sobre factores de riesgo cardiovascular

Medicamento	Anfepramona (12)	Fentermina (11)	Mazindol (10)	Orlistat (14)
Peso	↓	↓	↓	↓
Índice de masa corporal	-	-	-	-
Circunferencia de cintura	↓	↓	-	-
Índice cintura-cadera	↓	-	-	-
Glucosa en ayuno	↓	↓		↓
Colesterol total	↓	↓	↓	↓
Colesterol LDL	↓	↓		↓
Colesterol HDL	↑	↑	-	-
Triglicéridos	↓	↓	↓	-
Frecuencia cardíaca	↓	-	-	-
Presión sistólica	-	↓	↓	↓
Presión diastólica	-	↑	-	↓
Proteína C reactiva	-	↓	-	-
Hemoglobina glicosilada				↓
Progresión de prediabetes a diabetes	-	-	-	↓

↓ Disminución en los niveles ↑ Incremento en los niveles - sin información



Referencias

1. Austin J, Marks D. *Hormonal regulators of appetite*. Int J Pediatr Endocrinol. 2009; 1-9.
2. González ME, Ambrosio KG y Sánchez S. Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. Investigación en Salud. 2006;8(3):191-200.
3. Martin SS, Qasim A, Reilly MP. *Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease*. J Am Coll Cardiol. 2008;52(15):1201-1210.
4. Speakman JR, Levitsky DA, Allison DB, et al. *Set points, settling points and some alternative models: theoretical options to understand how genes and environments combine to regulate body adiposity*. Dis Model Mech. 2011;4(6):733-45.
5. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2013;129(25 Suppl 2):S102-38.
6. NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. México, 2017.
7. Barquera S, Campos I, Morín R, Lonngi G, Castañeda G, Palma A. Fármacos para el tratamiento de la obesidad. En *Sobrepeso y obesidad: epidemiología, evaluación y tratamiento*. Eds. Barquera y Tolentino. 1a edición. Instituto Nacional de Salud Pública. México. 2005. 189-204.
8. Kim GW, Lin JE, Blomain ES, Waldman SA. *Antiobesity pharmacotherapy: new drugs and emerging targets*. Clin Pharmacol Ther. 2014 Jan;95(1):53-66
9. Glazer G. *Long-term Pharmacotherapy of Obesity 2000 A Review of Efficacy and Safety*. Arch Intern Med. 2001;161(15):1814–1824.
10. Inoue S. *Clinical studies with mazindol*. Obes Res. 1995;3 Suppl 4:549S-52S.
11. Kim K., Cho H., Kang H., Youn B., Lee K. *Effects on Weight Reduction and Safety of Short-Term Phentermine Administration in Korean Obese People*. Yonsei Medical Journal. 2006; 47 (5); 614 - 625.
12. Cercato C, Roizenblatt VA, Leança CC, Segal A, Lopes Filho AP, Mancini MC, Halpern A. *A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects*. Int J Obesity. 2009, 33:857–865.
13. Morín R, Lonngi S, Ponce M, Alcaraz R, Barragán L. Eficacia y seguridad de anfepramona en liberación lenta como tratamiento de obesidad. Rev Mex Cardiol 2007; 18 (1): 9-16
14. Sumithran P, Proietto J. *Benefit-risk assessment of orlistat in the treatment of obesity*. Drug Saf. 2014; 37:597-608.

Este material científico es traído a usted por cortesía de:

IFA
acxion[®]
 Fentermina

acxion **ap**[®]
 Fentermina

acxion[®] **C**
 Fentermina

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.

Claves de Almacén: AX19E712 AP19E713 AX19E714