



TRATE LA
OBESIDAD
SERIAMENTE

EL ABCD DE LA OBESIDAD

Guía del panorama actual en evaluación, prevención y manejo del sobrepeso y la obesidad, así como las opciones que tiene IFA.

Guía del panorama actual en evaluación, prevención y manejo del sobrepeso y la obesidad, así como las opciones que tiene IFA.

La guía está pensada como un apoyo para el médico que tenga que manejar pacientes con sobrepeso y obesidad. Además, la guía también sirve para que el médico pueda brindar orientación y educación a cualquier paciente con el objetivo de prevenir el sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones.

Dr. Alfredo Gabriel Solís Castro
L.N. Teresita Huici y de Yta
Dr. Julio Horacio Morfín Martín

Contenido

01	Introducción
06	Manejo de la obesidad
07	Trate la obesidad seriamente
11	Pasos del manejo de la obesidad:
11	I. Evaluación del paciente con obesidad
17	II. Tratamiento
17	A. Plan de alimentación
21	B. Prescripción de ejercicio
23	C. Tratamiento conductual
23	D. Farmacoterapia
27	E. Cirugía bariátrica
29	III. Control y seguimiento
31	Barreras en el tratamiento de la obesidad
32	Algoritmo de tratamiento
34	Medicamentos IFA para bajar de peso
35	Familia Acxion® – Fentermina
39	Familia Itravil® – Clobenzorex
43	IFA Lose® – Mazindol
45	IFA Norex® – Anfepramona (o Dietilpropión)
47	IFA Diety® AP – Fenproporex
51	Leben-Celtics® – Orlistat
55	Resumen
56	Referencias bibliográficas

Introducción

En junio de 2013 la Asociación Americana de Medicina (American Medical Association, AMA) de Estados Unidos (EU) reconoció oficialmente a la obesidad como **una enfermedad crónica que requiere evaluación y tratamiento**, y no solo como un factor de riesgo. Posteriormente le siguieron otras organizaciones médicas como los Institutos Nacionales de Salud de EU (*National Institutes of Health, NIH*), las sociedades de obesidad y de endocrinólogos clínicos de EU (*The Obesity Society, American Association of Clinical Endocrinologists*) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹⁻³

En México, la Academia Nacional de Medicina, la Academia Mexicana de Cirugía, la Academia Mexicana de Pediatría, el Instituto Nacional de Salud Pública y la Universidad Nacional Autónoma de México, también definen la obesidad como una enfermedad de curso crónico, de etiología multifactorial, donde interactúan factores genéticos, sociales y ambientales, incluyendo estilos de vida así como determinantes sociales y económicos.⁴

De acuerdo con la **definición de enfermedad**, la obesidad trastorna la función normal, posee signos y síntomas característicos, y está asociada con daño o morbilidad y un amplio espectro de complicaciones así como una mortalidad aumentada.⁵

La obesidad es una enfermedad crónica, y como tal, debe ser prevenida y tratada, aminorando así las consecuencias a la salud pública y el alto costo asociado con esta epidemia.³

Recientemente, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología, (AACE/ACE por sus siglas en inglés) en su comunicado del 14 de Diciembre de 2016 propusieron **un nuevo término diagnóstico para definir la obesidad: Enfermedad Crónica Basada en Adiposidad (ECBA)** del inglés *Adiposity-Based Chronic Disease (ABCD)* el cual identifica explícitamente:⁶

- » Que se trata de una enfermedad crónica
- » Que tiene una vía fisiopatológica específica
- » Evita el estigma y la confusión actuales relacionadas al término "obesidad"

De acuerdo con la Asociación Médica de la Obesidad (Obesity Medicine Association – OMA) **la obesidad se define como** una enfermedad crónica, recurrente, multifactorial y neurocognitiva, en la cual el incremento de la grasa corporal promueve la disfunción del tejido adiposo y produce compresiones mecánicas anormales de la masa grasa, con consecuencias metabólicas, biomecánicas y psicosociales adversas.⁷

Las **complicaciones** de la obesidad pueden clasificarse de acuerdo con la OMA de la siguiente manera:⁷

1. Adiposopatía o enfermedad metabólica del tejido adiposo – EMTA (*Sick Fat Disease* – SFD): que ocasiona respuestas endócrinas e inmunes anormales del tejido adiposo (Endocrino-metabólicas)

- Hiperglucemia
- Hipertensión
- Dislipidemia
- Cáncer
- Esteatohepatitis no alcohólica
- Otras enfermedades metabólicas

2. Enfermedad mecánica de la masa grasa – EMMG (*Fat Mass Disease* – FMD): provoca presiones físicas anormales y patológicas (Biomecánico-estructurales)

- Estrés en articulaciones de carga del peso corporal (osteoartritis)
- Inmovilidad
- Compresión tisular

- » Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)
- » Reflujo gastroesofágico
- » Hipertensión
- » Otras

- Fricción tisular (intertrigo, etc.)
- Psicosociales (depresión)

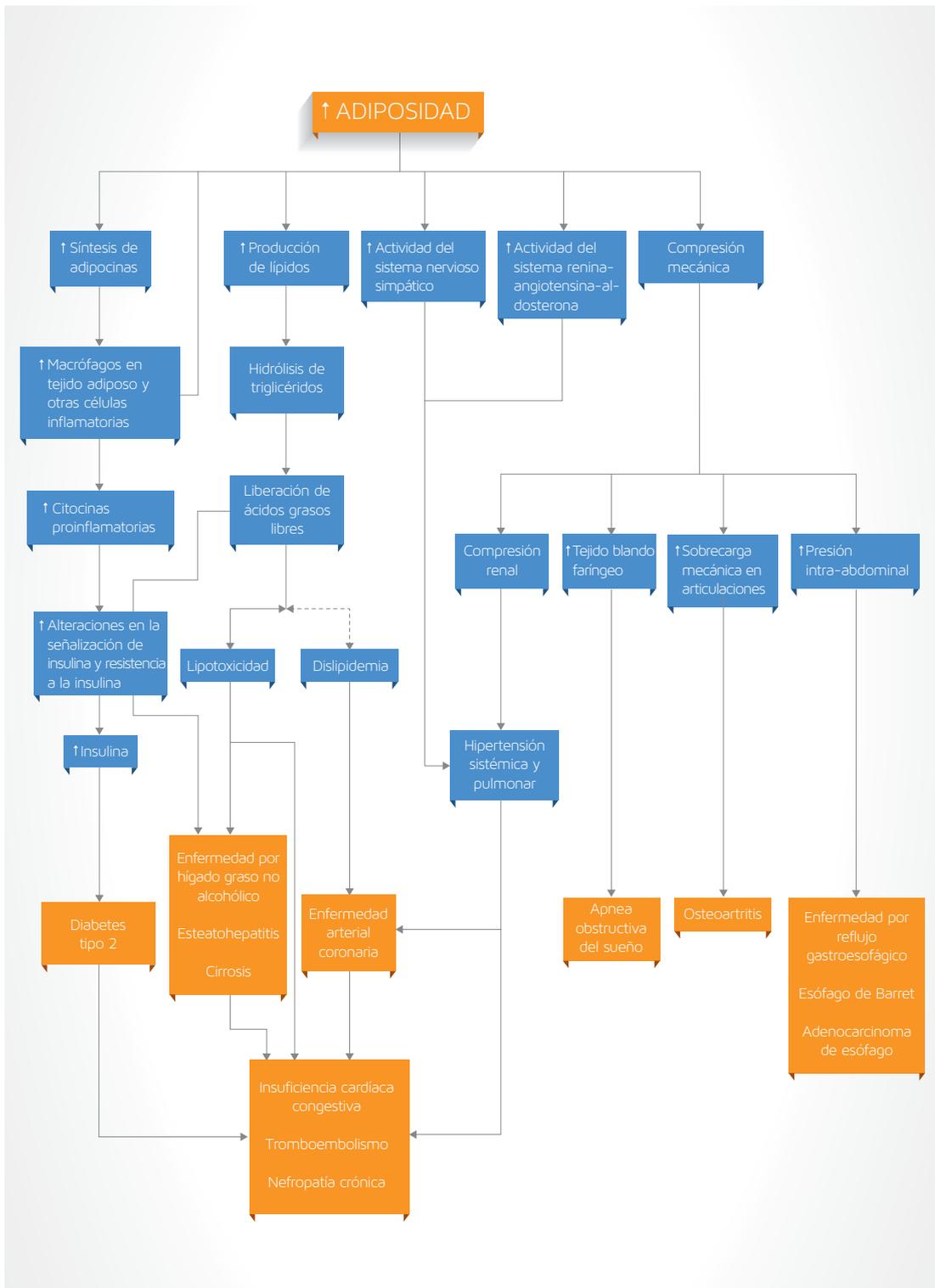


Figura 1. Algunas vías por las que el exceso de adiposidad conlleva al desarrollo de factores de riesgo centrales y enfermedades crónicas importantes, las cuales están representadas dentro de recuadros color naranja; la flecha punteada refleja una asociación indirecta.⁸

Adaptado de: Heymsfield SB, et al. *N Engl J Med* 2017;376:254-66.

La relación entre **la obesidad y los trastornos de salud mental** más frecuentes es compleja; algunos investigadores sugieren que la obesidad puede provocar trastornos de salud mental, mientras que otros refieren que esto también ocurre en sentido inverso:⁹

- La obesidad puede afectar la salud mental en los adultos: el incremento de los problemas médicos y las restricciones de movilidad puede tener un impacto directo en el bienestar psicológico y pueden ocasionar depresión, trastornos de la alimentación, distorsión de la imagen corporal y baja autoestima.
- Los adultos con trastornos mentales son más propensos a la obesidad: los trastornos de salud mental pueden conllevar a un estilo de vida poco saludable y al aumento del apetito; una combinación de altos niveles de estrés, la poca adherencia a los programas para bajar de peso, el hábito de los atracones, los pensamientos negativos y un reducido apoyo social, podría dificultar que estos pacientes eviten el aumentar de peso.

Manejo de la obesidad

Trate la obesidad seriamente

Pasos del manejo de la obesidad:

- I. Evaluación del paciente con obesidad
- II. Tratamiento
 - A. Plan de alimentación
 - B. Prescripción de ejercicio
 - C. Tratamiento conductual
 - D. Farmacoterapia
 - E. Cirugía bariátrica
- III. Control y seguimiento

Barreras en el tratamiento de la obesidad

Algoritmo de tratamiento

Trate la obesidad seriamente

La buena alimentación y el ejercicio regular son parte fundamental de la salud y deben ser los pilares del tratamiento para el sobrepeso y la obesidad.⁵

No obstante, bajar de peso es una tarea difícil para la mayoría de los pacientes afectados, y los esfuerzos por cambiar el estilo de vida son contrarrestados por respuestas fisiológicas adaptativas para mantener el peso inicial elevado.¹⁰

70 a 80% de los pacientes manejados exclusivamente con modificaciones en el estilo de vida recuperan todo el peso que habían perdido a los 3 a 5 años de seguimiento.¹¹

Una disminución moderada del 5-10% de peso corporal puede disminuir las consecuencias de la enfermedad.^{10,12}

De hecho, son muchos los beneficios de una reducción moderada de peso, mejorando comorbilidades como:¹⁰

- Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)
- Hipertensión
- Dislipidemia y síndrome metabólico (SM)
- Enfermedad cardiovascular (ECV)
- Hígado graso no alcohólico (HGNA)
- Osteoartritis (OA)
- Cáncer
- SAOS

Prevenir la obesidad con un estilo de vida sano desde la niñez debe ser el objetivo de todo profesional de la salud, pues una vez instalada, esta enfermedad crónica es sumamente difícil de revertir y mantener en control.¹³

El desafío de la reducción ponderal combinado con su elevado costo hace de la prevención primaria del sobrepeso y la obesidad una alternativa más costo-efectiva que el tratamiento.

Además, una disminución de la carga global de esta enfermedad reflejará decrementos a nivel mundial en la mortalidad por diabetes mellitus (DM), ECV, cáncer, y otras complicaciones asociadas.¹⁴

El primer paso en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es utilizar un método no farmacológico a base de un plan de alimentación y de actividad física, así como terapia conductual.¹⁵

Si el paciente no logra alcanzar una reducción ponderal adecuada con el cambio en el estilo de vida en 3 a 6 meses, (ver criterios de respuesta al tratamiento en la sección de control y seguimiento) se puede considerar iniciar con la farmacoterapia antiobesidad.¹⁵⁻¹⁷

La **Norma Oficial Mexicana** para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad (NOM-008-SSA3-2017) establece:¹⁷

- » **Definición de obesidad:** es la enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo, la cual se determina cuando en las personas adultas existe un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a 30 kg/m² y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 kg/m².
- » En menores de 19 años, la obesidad se determina cuando el IMC se encuentra desde el percentil 95 en adelante, de las tablas de IMC para edad y sexo de la OMS.
- » El médico puede prescribir medicamentos para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, cuando exista evidencia de falta de respuesta al tratamiento no farmacológico, actividad física y permanezcan con un diagnóstico de sobrepeso y obesidad.
- » Cada medicamento utilizado deberá estar justificado bajo criterio médico, de manera individualiza

- » El médico tratante deberá informar y explicar al paciente, las características del medicamento que le fue prescrito, nombre comercial y genérico, dosificación, duración del tratamiento, interacción con otros medicamentos, así como las posibles reacciones adversas y efectos colaterales.
- » **Tratamiento quirúrgico.** Estará indicado en los individuos adultos con IMC mayor o igual a 40 kg/m² o mayor o igual a 35 kg/m² asociados a comorbilidad, cuyo origen en ambos casos no sea puramente de tipo endócrino. Deberá existir el antecedente de tratamiento médico integral reciente.

Los **objetivos del tratamiento farmacológico** de la obesidad deben ser:⁷

1. **Mejorar** la salud, la calidad de vida, el peso y la composición corporales del paciente con sobrepeso u obesidad.
2. **Tratar** la enfermedad.
3. **Facilitar** el manejo conductual de la alimentación.
4. **Desacelerar** el progreso de la ganancia o recuperación de peso.

La farmacoterapia, así como la cirugía bariátrica, están recomendadas como **tratamientos coadyuvantes** al cambio en el estilo de vida, y están usualmente reservadas para sujetos con un riesgo más elevado de sufrir complicaciones, o que tienen dificultades para reducir de peso y mantenerlo sólo con el estilo de vida:⁵



Figura 2. Recomendaciones generales para la selección del manejo apropiado de adultos con sobrepeso y obesidad.
Adaptado de: Apovian CM. *et al. Obesity* (2015) 23, S1–S26.

La obesidad debe ser tratada como una **enfermedad crónica y usualmente resistente al tratamiento**. Por ello **el médico debe prevenirla proactivamente**, y cuando este presente, debe implementar un tratamiento **multidisciplinario e integral**:¹²



Prevención: **Sobrepeso**

- Prevenga la obesidad en su paciente de manera proactiva.
 - » Es mucho más fácil prevenirla con un plan de alimentación y actividad física adecuados que después tratarla.
- Enfóquese en el cambio de hábitos y en un estilo de vida saludable.
- Monitoreé el progreso de su paciente y haga ajustes de manera oportuna.



Tratamiento: **Obesidad** (o sobrepeso con comorbilidades)

- Aliente a sus pacientes a **considerar el tratamiento médico**.
- Haga hincapié en los riesgos a la salud y brinde opciones de tratamiento.
- Es probable que la modificación en el estilo de vida exclusivamente sea insuficiente.
- Implemente un **tratamiento integral e individualizado**:
 - » Tratamiento conductual y estilo de vida
 - » Fármacos antiobesidad y
 - » Cirugía bariátrica: para casos severos
- Monitoreé el progreso de su paciente y haga los ajustes oportunos.
- **Prevenga la recuperación del peso** y las decepciones hacia el tratamiento: brinde orientación continua.
 - » Oriente acerca de los retos de mantener la reducción de peso y la **constante amenaza de recuperarlo**.
 - » Eduque: *la obesidad es una enfermedad crónica y no es sólo cuestión de falta de voluntad.*

Pasos del manejo de la obesidad:

I. Evaluación del paciente con obesidad

Índice de Masa Corporal (IMC)

- » Resulta de dividir el peso del paciente en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado (kg/m²):¹⁸

$$IMC = \frac{\text{Peso}}{\text{Estatura}^2}$$

- » Es el método de evaluación más común ya que tiene un costo mínimo, es de elaboración simple y su precisión es alta.¹⁸
- » El IMC saludable oscila entre 20 y 25 kg/m² en hombres, y entre 19 y 24 kg/m² en mujeres.¹⁸
- » Clasificación de la obesidad en base al IMC:^{7, 17, 19}

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo
✓ Peso bajo	✓ < 18.5	✓ De acuerdo al grado
✓ Peso normal	✓ 18.5 - 24.9	✓ Bajo
✓ Sobrepeso	✓ 25 - 29.9	✓ Aumentado
✓ Pacientes de talla baja* en México	✓ 23 - 25	✓ Moderado
✓ Obesidad grado 1	✓ 30 - 34.9	✓ Importante
✓ Pacientes de talla baja* en México	✓ > 25	✓ Muy importante
✓ Obesidad grado 2	✓ 35 - 39.9	✓ Severo
✓ Obesidad grado 3	✓ > 40	✓ Muy severo

* Talla baja = estatura < 1.50 metros en la mujer adulta y < 1.60 metros en el hombre adulto (NOM)

Porcentaje de grasa corporal (PGC)

Se calcula mediante la masa grasa total dividida entre la masa total corporal; existen numerosas técnicas de medición, incluyendo métodos indirectos como la antropometría, la bioimpedancia o la absorciometría dual de Rayos X (DXA).⁷

- » En base al IMC, Deurenberg y cols. Desarrollaron una fórmula que puede predecir el porcentaje de grasa corporal.¹⁸

$$PCG = 1.2 (IMC) + 0.23 (edad) - 10.8 (genero) - 5.4$$

Género: hombres = 1 mujeres = 0

- » Los puntos de corte de la interpretación han sido establecidos en base a la opinión de expertos y no han sido científicamente validados:⁷

Hombre	Mujer	Interpretación
2 - 5 %	10 - 13 %	Grasa esencial
6 - 13 %	14 - 20 %	Atletas
14 - 17 %	21 - 24 %	Saludable
18 -24 %	25 -31 %	Aceptable
≥ 25 %	≥ 32	Obesidad

Circunferencia abdominal (CA)

Es un indicador que evalúa el riesgo de las co-morbilidades más frecuentes asociadas a la obesidad, caracterizado por un exceso de grasa abdominal.²⁰

Para medir la circunferencia abdominal se localiza el punto inferior de la última costilla y el punto superior de la cresta iliaca, en la mitad de esta distancia se marca, en ambos costados y se coloca la cinta alrededor del abdomen a este nivel, asegurándose que la cinta no apriete y esté en paralelo con el piso. La medición se hace al final de la expiración normal.²⁰

El individuo debe estar de pie con los pies juntos y el abdomen relajado, los brazos a los lados y el peso repartido en forma equitativa entre ambos pies.¹⁸

Riesgo de complicaciones metabólicas y puntos de corte de la Circunferencia abdominal de acuerdo con la OMS y la Federación Internacional de Diabetes (IDF):^{19,21}

CA (en cm)	Sexo	Normal	Riesgo alto	Riesgo muy alto
OMS	Masculino	< 94	94 - 102	> 102
	Femenino	< 80	80 - 88	> 88
IDF*	Masculino	< 90	90 - 102	> 102
	Femenino	< 80	80 - 88	> 88

* Para la población mexicana se utilizan los cortes de la IDF, que aplica tanto para Latinoamérica como para Asia.^{21,22}

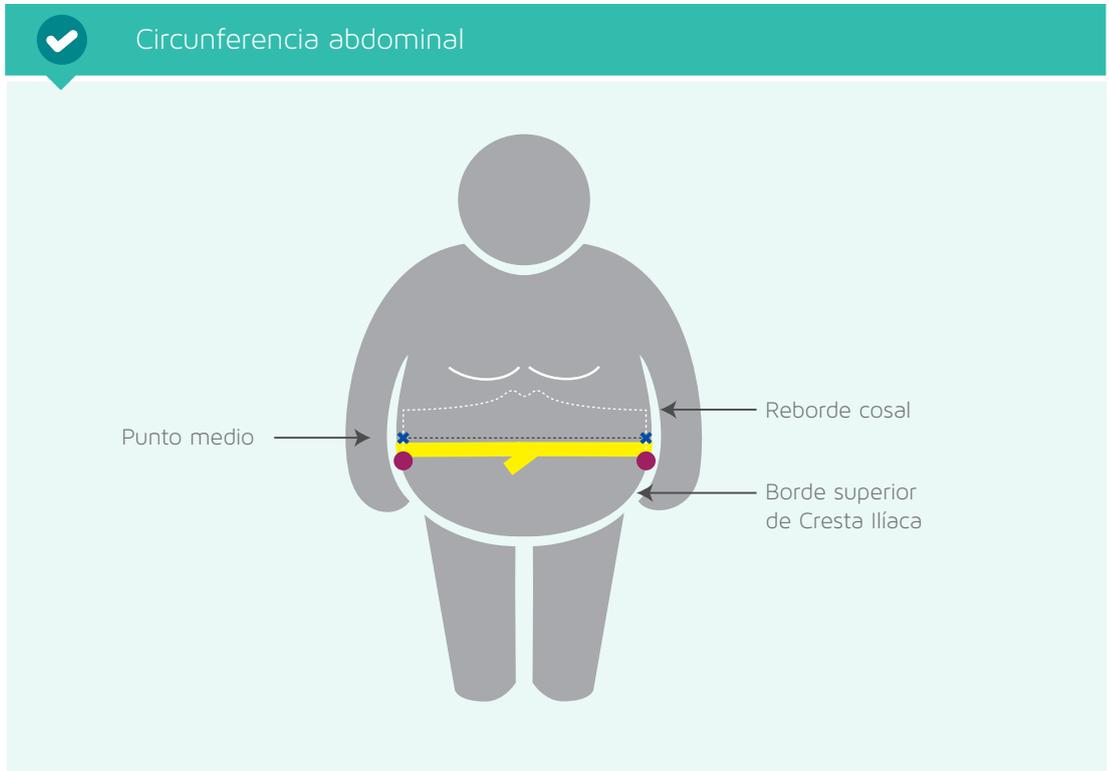


Figura 3. Método para la correcta medición de la circunferencia abdominal.
 Adaptado de: Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012

Índice Cintura-Cadera (ICC)

El ICC evalúa la distribución del tejido adiposo. Se obtiene al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera, y permite estimar un riesgo para la salud.²³

De acuerdo con la OMS:

- Este es un buen parámetro de obesidad abdominal, pero es más difícil obtenerlo en la práctica, por lo que se prefiere el uso de la CA.¹⁹
- Un ICC ≥ 0.90 en hombres y ≥ 0.85 en mujeres está sustancialmente relacionado con riesgo aumentado de complicaciones cardiometabólicas.¹⁹

Escala de estimación de los riesgos de la salud del ICC en México:²³

Riesgo	Hombre	Mujer
Alto	> 0.95	> 0.85
Moderado	0.90 - 0.95	0.80 - 0.85
Bajo	< 0.90	< 0.80

Ventajas y desventajas de los 3 métodos métricos principales:⁷

Métrica	Ventajas	Desventajas
IMC	Su incremento se correlaciona con EMTA y EMMG en estudios poblacionales	Podría no correlacionarse con EMTA o EMMG en algún caso particular (ver abajo)
	Es de uso común	No toma en cuenta la masa muscular
	Razonablemente reproducible	Podría diagnosticar falsamente obesidad en sujetos musculosos, o no diagnosticarla en pacientes con sarcopenia
	Es de bajo costo	Los puntos de corte del IMC no distinguen en sexo, etnia o raza
	Métrica adecuada para estudios epidemiológicos	Debe ser usada como parte de la evaluación clínica, y no como unidad de medida de obesidad única para todos los pacientes
	Unidad de medida adecuada para la evaluación de la mayoría de los pacientes	
PGC	Evaluación más específica para la grasa corporal	Algunas técnicas de medición no siempre son precisas ni fáciles de reproducir (por ejemplo: la plicometría)
	Puede ser una medida adecuada, especialmente en aquellos pacientes que no estén perdiendo peso, pero que estén practicando algún ejercicio de resistencia que los haga ganar peso muscular y disminuir grasa	Las mediciones electrónicas de la grasa pueden no ser económicas, y la precisión y reproducibilidad dependen del equipo y software, así como de la experiencia del técnico
		Los puntos de corte no están validados para correlación de enfermedad metabólica

Métrica	Ventajas	Desventajas
CA	Parámetro bien correlacionado con enfermedad metabólica	La medición no siempre es reproducible
	Es una medida anatómica directa de la adiposidad abdominal, cuya elevación refleja una disfunción del tejido adiposo	La CA no es superior al IMC para correlacionar riesgo de enfermedad cardiometabólica en pacientes con un IMC > 35 kg/m
	Es de bajo costo	Hay variaciones étnicas y raciales

¿Qué parámetro utilizar?

La clasificación de sobrepeso y obesidad de la OMS se basa en la asociación entre el IMC y la mortalidad. El IMC es una medida muy útil y práctica para medir la obesidad a nivel poblacional.²⁴

Para la evaluación individual:⁷

- » El IMC es una medida de evaluación inicial para la mayoría de los pacientes.
- » La CA proporciona información adicional sobre la función o disfunción del tejido adiposo y el aumento en el riesgo de enfermedad cardiometabólica en sujetos con un IMC < 35 kg/m²
- » El PGC puede ser más útil en los casos con extremos en la masa muscular (sarcopenia o hipertrofia muscular significativa) por lo que se puede utilizar cuando se requiera evaluar la eficacia de intervenciones que involucren específicamente la masa muscular.

La CA es una medida simple y práctica que no está relacionada con la estatura, se correlaciona bien con el IMC y el ICC, **y es un indicador aproximado de la masa grasa intraabdominal.**²⁴

Evaluación del gasto de energía

El **Gasto Energético Basal (GEB)** puede definirse como el total de energía requerido por el organismo en estado de reposo. El GEB representa aproximadamente de 60 a 75% del gasto total de energía.¹⁸

En general, los componentes del **Gasto Energético Total (GET)** en sujetos moderadamente sedentarios son: 70% GEB, 20% actividad física (AF) y 10% efecto termogénico de los alimentos (ETA)⁷

También suelen utilizarse fórmulas como la de **Harris-Benedict** o Bernestein, que dan resultados razonables; sin embargo, es importante no asumirlas como el gasto real, sino como una aproximación.¹⁸

Algunas **ecuaciones para la estimación del gasto energético basal** (calorías necesarias en 24 horas):¹⁸

» Harris-Benedict:

- Mujeres: $655 + (9.5 \times \text{peso kg}) + (1.9 \times \text{altura cm}) - (4.7 \times \text{edad años})$
- Hombres: $66 + (13.8 \times \text{peso kg}) + (5.0 \times \text{altura cm}) - (6.8 \times \text{edad años})$

» Bernestein:

- Mujeres: $(7.48 \times \text{peso kg}) + (0.42 \times \text{altura cm}) - (3.0 \times \text{edad años}) + 844$
- Hombres: $(11.0 \times \text{peso kg}) + (10.2 \times \text{altura cm}) - (5.8 \times \text{edad años}) + 1032$

II. Tratamiento

A. Plan de alimentación

Se sugiere una deficiencia energética de 500 – 1000 kcal/día, pero esta se deja a criterio del profesional de la salud de acuerdo con las preferencias y el estado de salud del paciente, quedando por lo general una dieta de entre 1200 – 1500 kcal para las mujeres y 1500 – 1800 kcal para hombres, lo que proporcionará una pérdida aproximada de 500 – 1000 g/semana.¹⁸

Para basar el plan alimentario, se debe conocer el requerimiento estimado de energía (REE) del paciente; el GET es de alrededor de 1.6 veces el GEB en individuos con actividad física ligera (que suele ser el común denominador actual).¹⁸

Otra forma de aproximar el GET es multiplicando el GEB por un factor que define el nivel de actividad física establecido por la OMS.¹⁸

Cuadro 4.5 Factores a considerar para ajustar la actividad física en hombres y mujeres de tamaño promedio.

Tipo de actividad	Factor (x GEB)
Muy ligera (dormir o descansar, etc.) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hombres ○ Mujeres 	1.3 1.3
Ligera (sentado, manejando, etc.) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hombres ○ Mujeres 	1.6 1.5
Moderada (caminata de 4 km o más, etc.) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hombres ○ Mujeres 	1.7 1.6
Pesada (bicicleta, etc.) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hombres ○ Mujeres 	2.1 1.9
Excepcional (pesas, maratón, etc.) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hombres ○ Mujeres 	2.4 2.2

GEB: gasto energético basal

Fuente: World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Ginebra: WHO (Technical Report Series 724), 1985.

Adaptado de: Barquera S. Sobrepeso y obesidad: epidemiología, evaluación y tratamiento. 1ª edición.

Aunque al estimar el GEB no se toman en cuenta diversos factores como el efecto térmico de los alimentos, en general, las aproximaciones han probado ser de utilidad.¹⁸

Una vez que se conoce el GET (o requerimiento estimado de energía) del paciente, en aquellos que presentan sobrepeso u obesidad, al total de calorías se le deben restar, como habíamos mencionado anteriormente, 500–1000 kcal, para establecer una restricción calórica racional, logrando una pérdida de peso paulatina pero constante y así evitar la recuperación del peso.^{18,25}

Si el aporte es menor a 1200 kilocalorías de energía, se recomienda un complemento de vitaminas y nutrimentos inorgánicos. Se propone utilizar el Sistema Mexicano de Equivalentes, que puede ayudar al paciente a seleccionar sus alimentos y tener una mayor variedad en su dieta.²⁵

Una vez que se tienen definidas las calorías para el plan, se debe calcular la distribución de los macronutrientes, de acuerdo con la siguiente distribución de la energía total en la dieta basada en el Rango Aceptado de Distribución de Macronutrientes (AMDR) de la OMS:¹⁸

- Hidratos de carbono: 45 – 65%
- Lípidos: 20 – 35%
- Proteínas: 15%

A continuación se presentan algunos ejemplos de cómo se distribuyen los equivalentes para planes de alimentación de 1200, 1500, 1900, 2000, 2500 y 3000 kcal:²⁵

Grupo de equivalentes	1200 kcal	1500 kcal	1900 kcal
Cereales y tubérculos	6	9	10
Leguminosas	1	1	1
Verduras	3	4	4
Frutas	2	3	5
Productos de origen animal	2	2	3
Leche	1	1	1
Aceites y grasas	3	4	5
Azúcares	0	0	1

Grupo de equivalentes	2000 kcal	2500 kcal	3000 kcal
Cereales y tubérculos	10	13	15
Leguminosas	2	2	3
Verduras	3	4	4
Frutas	5	6	6
Productos de origen animal	3	4	6
Leche	1	1	1
Aceites y grasas	6	7	8
Azúcares	2	3	4

Adaptado de: Pérez Lizaur A B, Marván Laborde L. Manual de dietas normales y terapéuticas. Los alimentos en la salud y la enfermedad. 6ª edición. Mc Graw Hill, México, 2014.

Consejos prácticos:²⁵

- Distribuir los equivalentes en 3 comidas y a partir de 1500 calorías con 2 colaciones, es decir 5 tiempos de comida.
- Facilitar al paciente un listado con los alimentos poco recomendables, los recomendables, y sus equivalentes; se pueden dar 2 o 3 menús ejemplo.

B. Prescripción de ejercicio

La OMS define la **actividad física** como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía.²⁶

La actividad física no se debe confundir con **ejercicio**, que es un subtipo de actividad física, el cual es planeado, está estructurado, es repetitivo y tiene como objetivo mejorar o mantener uno o más componentes del estado físico.²⁶

Un nivel de actividad física moderada o intensa es beneficioso para la salud.^{26,27}

- La actividad aeróbica moderada se ubica entre el 60% y el 70% de la frecuencia cardíaca máxima (calculada como *220 menos la edad del sujeto*).
- La actividad aeróbica vigorosa se ubica entre el 70% y el 80% de la frecuencia cardíaca máxima.

Los candidatos para un plan estructurado de ejercicio deben ser evaluados mediante la historia clínica y el examen físico, dirigido a enfermedades concomitantes, alteraciones musculo esqueléticas, y factores de riesgo cardiovasculares. Esto maximiza la seguridad del paciente y permite la adaptación apropiada del programa con las necesidades específicas de cada uno.²⁸

Los **objetivos de la prescripción de ejercicio** para tratar la obesidad son, en orden de importancia:²⁸

1. Prevención de aumento de peso adicional.
2. Reducción del peso corporal.
3. Mantenimiento a largo plazo de la disminución de peso.

La normalización completa del peso sería un objetivo muy agresivo, y se recomiendan avances graduales y progresivos, hasta lograr **una reducción ponderal del 5 al 10% a largo plazo**.²⁸

Fase inicial del programa de ejercicio:^{26, 28}

- Volumen: se recomiendan 150 minutos por semana de acondicionamiento aeróbico (que no sean de alto impacto articular, como caminar) para mejorar la aptitud física como mínimo para el tratamiento de la obesidad.
- Frecuencia: 3 días a la semana
- Intensidad: leve
- El paciente con obesidad podría beneficiarse con ejercicios de resistencia para preservar la masa magra que podría disminuir durante el periodo de reducción de peso.
- En caso de comorbilidades (por ejemplo ortopédicas), se deben reducir al máximo o eliminar las actividades que involucren impacto articular, y reducir la intensidad de los ejercicios por seguridad cardiovascular.

Fase de mantenimiento:^{26, 28}

- Para mantenimiento de la reducción de peso y prevención de la re-ganancia, el volumen de ejercicio debe progresar a 200 – 300 minutos por semana.
- Frecuencia: 5 días a la semana.
- Intensidad: moderada.
- El progreso debe ser gradual e involucrar cambios conductuales.

La duración de las sesiones debe ser de aproximadamente 40-60 minutos cada una, dependiendo de la frecuencia semanal. Cada sesión incluye un periodo de calentamiento al inicio y otro de recuperación al final, que pueden durar de 5-20 minutos cada uno.²⁸

C. Tratamiento conductual

Un programa conductual idealmente debe incluir 14 o más sesiones de consejería con un profesional capacitado por los primeros 6 meses, continuando el programa para bajar de peso por un año, acudiendo una vez al mes los restantes 6 meses.²⁸ Se deben incluir estrategias conductuales para reforzar la restricción calórica y el aumento del ejercicio como: establecimiento de metas y automonitoreo diario de alimentos consumidos, actividad física y peso corporal.²⁹

Las **“5 A’s” del manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos** son una intervención conductual eficiente y comprobada que se recomienda para mejorar los resultados del tratamiento conductual de la obesidad en el contexto de la atención primaria de la salud:^{5, 30}

- **Pregunte (“ASK”)**: Solicite permiso a su paciente para hablar de su peso y explore su disposición para iniciar el tratamiento.
- **Evalúe (“ASSESS”)** la causa-raíz y los riesgos relacionados con la obesidad.
- **Oriente (“ADVISE”)** sobre los riesgos a la salud y las opciones de tratamiento.
- **Acuerde (“AGREE”)** metas realistas de reducción de peso, los cambios conductuales y el tratamiento específico a seguir.
- **Ayude (“ASSIST”)** a identificar las barreras y desafíos, a proporcionar los recursos y las fuentes de información confiables, así como los proveedores apropiados (para la terapia conductual, nutricional, física, etc.)

D. Farmacoterapia

Como se ha mencionado anteriormente, la piedra angular del tratamiento de la obesidad son los cambios en el estilo de vida; sin embargo esto resulta difícil para la mayoría de los enfermos.^{31, 32}

Además, se considera que los procedimientos bariátricos son más efectivos que las intervenciones no quirúrgicas en términos de reducción de peso y disminución de los riesgos a largo plazo de la obesidad; sin embargo, la cirugía bariátrica no es una opción factible para todos los pacientes con obesidad: menos del 1% de los pacientes elegibles para cirugía bariátrica son de hecho intervenidos; además, les representa mayores riesgos y costos.^{5, 7, 33}



Figura 4. Opciones terapéuticas actuales para la obesidad.

Adaptado de: Seger JC, *et al.* Obesity Algorithm OMA, 2015-2016 www.obesityalgorithm.org

*LAGB= Banda gástrica ajustable laparoscópica; VSG=Manga gástrica; RNY=Bypass gástrico en "Y de Roux"

De acuerdo con numerosos investigadores, las opciones farmacológicas de tratamiento:

- Tienen el potencial de reducir la brecha entre las modificaciones del estilo de vida y los procedimientos de cirugía bariátrica.³³
- Son útiles en el tratamiento de la obesidad debido a que éstos pueden potenciar los esfuerzos conductuales que llevan a un cambio en el estilo de vida.³⁴
- Pueden amplificar la adherencia al tratamiento conductual y pueden mejorar el desempeño físico de tal manera que facilitan el aumento en la actividad física en aquellos pacientes a quienes se les dificulta ejercitarse al inicio del programa.¹⁰
- Amplifican el efecto del cambio en el estilo de vida para ingerir menos calorías.¹⁰

Sin embargo, los medicamentos no actúan aisladamente: el tratamiento farmacológico debe utilizarse como apoyo a la prescripción nutricional, de ejercicio y la terapia conductual, y nunca debe utilizarse como único tratamiento, además se requiere indicación y supervisión médica.^{10, 35}

Se sugiere iniciar la farmacoterapia con titulación de las dosis, basándose en la eficacia y la tolerabilidad observada, hasta llegar a la dosis recomendada sin excederla.¹⁰

Clasificación del tratamiento farmacológico de la obesidad:^{18, 32}

Tipo de acción	Mecanismo	Nombre
Acción periférica	Inhibidores de la absorción de grasa o azúcar	Orlistat (grasa) Olestra (grasa) Acarbosa (azúcar)
Acción central	Noradrenérgicos	Fentermina Fenproporex Clobenzorex Anfepramona (dietilpropión) Fendimetrazina Benzfetamina Bupropion (anfebutamona) Mazindol
	Serotoninérgicos	Dexfenfluramina Fenfluramina Fluoxetina Lorcaserina

Tipo de acción	Mecanismo	Nombre
Acción central	Serotoninérgico / Noradrenérgico	Sibutramina
	Catecolaminérgico	Sulfato de anfetamina Sulfato de dextroanfetamina Matanfetamina
	Agonistas del GLP-1	Liraglutida
	Opioides	Naltrexona
	Anticonvulsivante / eutimizante GABA	Topiramato
Termogénicos	Incrementan la actividad metabólica	Levotiroxina Liotironina Efedrina

Adaptado de: Barquera S. Sobrepeso y obesidad: epidemiología, evaluación y tratamiento. 1ª edición. Tamargo J. *An Real Acad Farm Special Issue* 2016; Vol. 82: 215-224.

Fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de la obesidad:^{10, 32}

- Fentermina
- Dietilpropion
- Fendimetrazina
- Benzfetamina
- Orlistat
- Lorcaserina
- Agonistas del GLP-1: liraglutida
- Naltrexona/bupropion
- Fentermina/topiramato

Fármacos anorexigénicos más utilizados en México en 2013:³⁵

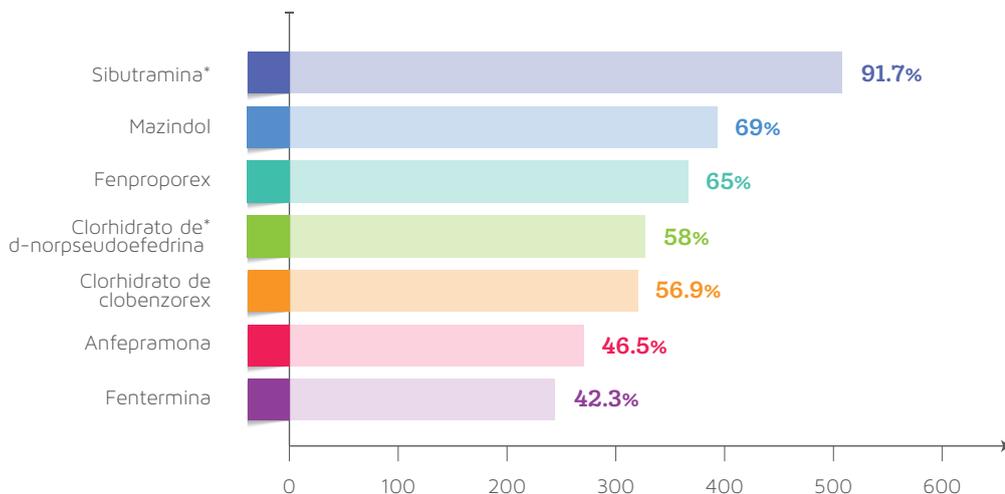


Figura 5. Frecuencia de prescripción de anorexigénicos por los médicos mexicanos.
Adaptado de: Espinosa-Franco B, et al. *Vertientes*, 2013; 16(1):32-40.

*La sibutramina y la d-norpseudoefedrina ya no están a la venta en México.

E. Cirugía bariátrica

Indicada para pacientes con IMC ≥ 40 kg/m² que han fracasado con el plan de alimentación, el ejercicio y la terapia con fármacos. Aquellos con IMC ≥ 35 kg/m² con comorbilidad asociada (hipertensión, intolerancia a la glucosa, DM, dislipidemia, apnea del sueño) que han fracasado al plan de alimentación, el ejercicio y la farmacoterapia también son posibles candidatos quirúrgicos, suponiendo que los beneficios superen los costos, riesgos y efectos secundarios del procedimiento.^{7, 17}

Cuatro son los procedimientos bariátricos más usados en EU: la banda gástrica ajustable, la derivación gástrica en "Y de Roux" (*bypass* gástrico), la derivación bilio-pancreática con cruce duodenal (o variante de la derivación bilio-pancreática) y la manga gástrica vertical (gastrectomía vertical o tubular).^{36, 37}

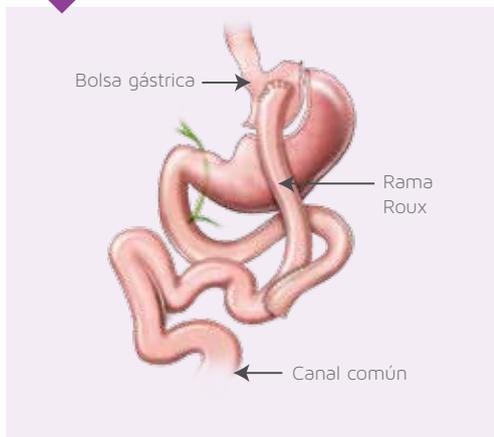
A Banda gástrica ajustable



B Manga gástrica vertical



C Derivación gástrica en Y de Roux proximal



D Derivación biliopancreática

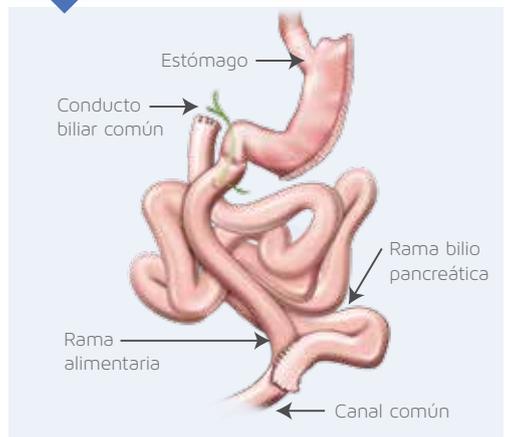


Figura 7. Procedimientos quirúrgicos bariátricos comúnmente usados.

Adaptado de: Apovian CM. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:353-69

Otros procedimientos menos usados son: el balón gástrico, la derivación bilio-pancreática ileal con gastrectomía subtotal, el *by-pass* yeyuno cólico y el *by-pass* yeyuno ileal.³⁷

Los procedimientos recomendados por la OMA por su nivel de riesgo-costo y resultado-eficacia (a mayor riesgo mayor eficacia) son:⁷

1. Banda gástrica ajustable laparoscópica
2. Manga gástrica
3. *Bypass* gástrico en "Y de Roux"
4. Derivación bilio-pancreática con cruce duodenal: es el procedimiento más eficaz pero el más riesgoso y técnicamente complejo.

III. Control y seguimiento

Como se comentó anteriormente, un programa conductual debe incluir 14 o más sesiones de consejería con un profesional capacitado por los primeros 6 meses, continuando el programa durante un año.²⁹

No todos los pacientes tienen acceso a estos programas intensivos de manera presencial. Algunas alternativas para estos casos son el apoyo de tecnología electrónica, telefónica o por internet con un profesional. Estos métodos tienden a producir una menor reducción de peso que los programas presenciales.²⁹

Como mantenimiento del seguimiento se deben continuar los contactos con un profesional por lo menos mensualmente.⁴

Criterios de respuesta:

» Modificaciones en el estilo de vida:

- Las guías de la Sociedad de Obesidad, ACC y AHA para el manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos del 2013 consideran que se deben perder ~8 kg en 6 meses. Esto representa del 5-10% del peso corporal.²⁹
- La reducción ponderal promedio observada de ~8 kg incluyó a pacientes que presentaron una pérdida ponderal variable, por lo tanto, no es posible hacer una predicción precisa de cuánto peso perderá cada individuo.²⁹

- De acuerdo con la norma oficial, si no hay respuesta en 3 meses con el cambio conductual, se debe considerar la farmacoterapia.¹⁷
- Por ello se recomienda una reducción mínima de ~4 kg los primeros 3 meses, lo que equivaldría a ~1,350 g por mes.^{17, 29}
- Guías anteriores recomendaban iniciar la farmacoterapia en caso de que los intentos por modificar el estilo de vida no produjeran una reducción ponderal mínima de 0.5 kg semanales durante 3 a 6 meses.^{34, 38}

» Farmacoterapia:

- Para que el tratamiento se considere eficaz la pérdida de peso debe ser >2 kg durante el primer mes de tratamiento y > 5 % al cabo de 3-6 meses, y mantener el peso a este nivel (es decir, evitar la recaída, o el efecto de "rebote" al suspender el medicamento).³²
- Las guías mexicanas recomiendan que si el medicamento utilizado no logra una pérdida de 2 kg en el primer mes de tratamiento, la dosis tiene que ajustarse.^{31, 38}
- Si tras comprobar la adherencia al tratamiento e incrementar la dosis el paciente no pierde $\geq 5\%$ del peso inicial al cabo 12 – 24 semanas de tratamiento, el beneficio a largo plazo será limitado y el fármaco debe ser suspendido e intentar otras opciones de tratamiento médico.^{32, 34}
- El máximo efecto del tratamiento farmacológico se espera entre las primeras 20 y 24 semanas de tratamiento.^{31, 39}

» Criterios de eficacia de la terapia farmacológica en base a la reducción ponderal sostenida:³⁹

- Una reducción del 5% puede ser considerada como un criterio mínimo de respuesta.
- Del 5 al 10% sería una razonable a buena respuesta al tratamiento.
- 15% o más con normalización de factores de riesgo sería una respuesta excelente e ideal (aunque muy poco realista).
- La realidad es que del 30-60 % de los pacientes tratados no logran una reducción > 5% del peso inicial a las 12 semanas de tratamiento. Un objetivo bastante realista es perder un 5-10 % del peso corporal al cabo de 6-12 meses y conseguir mantener esta reducción de peso a largo plazo.³²

Barreras en el tratamiento de la obesidad

Desafortunadamente, sólo una fracción de los pacientes con obesidad reciben el tratamiento apropiado.⁸

A pesar de la evidencia de que la obesidad es una enfermedad crónica y un importante factor de riesgo cardiovascular y de múltiples patologías, un número importante de médicos no la identifican como una enfermedad que requiere tratamiento a largo plazo, por tanto, no hacen suficiente hincapié en la necesidad de controlar la obesidad en sus pacientes.³²

Otras barreras incluyen la falta de entrenamiento adecuado en nutrición por parte de los profesionales de la salud, una cobertura social limitada de los tratamientos disponibles, la falta de programas efectivos y accesibles para modificar el estilo de vida, y la limitada referencia de pacientes con obesidad severa a cirujanos bariátricos especializados.⁸

Algoritmo de tratamiento

Algoritmo de tratamiento de acuerdo con las Guías 2013 de *The Obesity Society* de EU para el manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos:²⁹

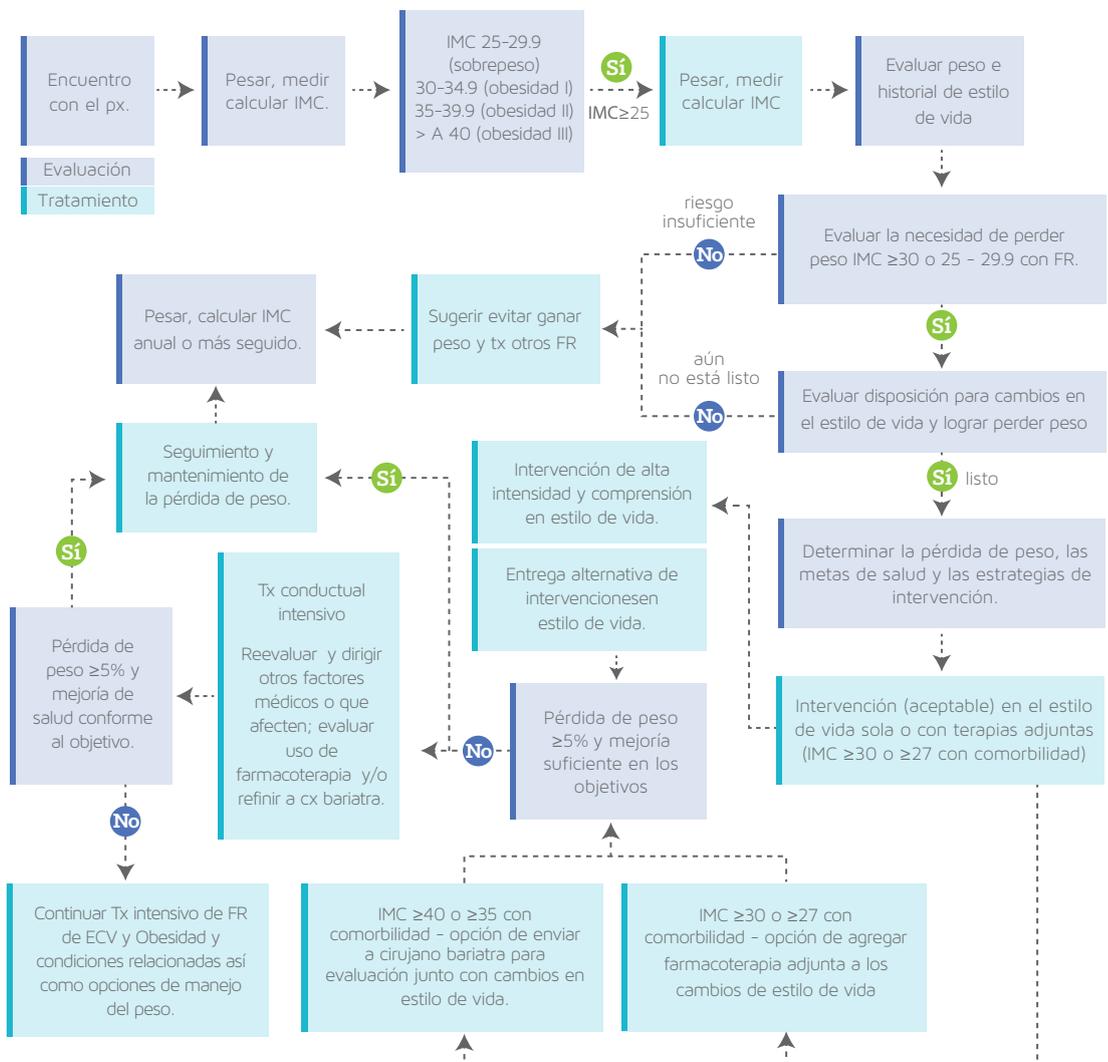


Figura 6. Algoritmo del tratamiento de la obesidad (*The Obesity Society*)

Adaptado de: Jensen MD, et al. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. *Obesity* 2014;22(S2):S1-S410. *The Obesity Society*



Medicamentos IFA para bajar de peso

Familia Acxion® – Fentermina

Familia Itravil® – Clobenzorex

IFA Lose® – Mazindol

IFA Norex® – Anfepramona (o Dietilpropión)

IFA Diety® AP – Fenproporex

Leben-Celtics® – Orlistat

Resumen

Referencias bibliográficas

Familia

ACXION[®]-Fentermina

Anorexigénico de segunda generación; amina simpaticomimética y psicoestimulante.^{18, 32, 40, 41}

La fentermina se prescribe con frecuencia fuera de indicación (*off-label*) por periodos largos de tiempo (6-12 meses), siendo el fármaco antiobesidad más recetado.^{3, 10, 32}

Se ha demostrado que su uso hasta por 36 semanas es seguro y efectivo para bajar de peso.^{42, 43}

MECANISMO DE ACCIÓN

- Estimula la liberación de noradrenalina en hipotálamo, a nivel de los centros de la saciedad.^{10, 40, 41, 44}
- Inhibe la recaptura de noradrenalina a nivel hipotalámico.³
- Ambos mecanismos (liberación y bloqueo de la recaptura) producen un aumento de la noradrenalina que interactúa con los receptores post-sinápticos.³⁹
- El aumento de la noradrenalina estimula las neuronas Pro opio melanocortina (POMC), responsables de controlar la **saciedad**.⁴⁵
- Éstas liberan hormona α -estimulante del melanocito (α -MSH) y aumenta su unión a los receptores de melanocortina 4 (MC4R).⁴⁵
- El efecto resultante es una supresión del apetito con poco efecto de estimulación sobre el sistema nervioso central.⁴⁶
- Posee un mínimo o nulo efecto en la neurotransmisión dopaminérgica, lo cual disminuye su potencial de abuso.^{46, 47}

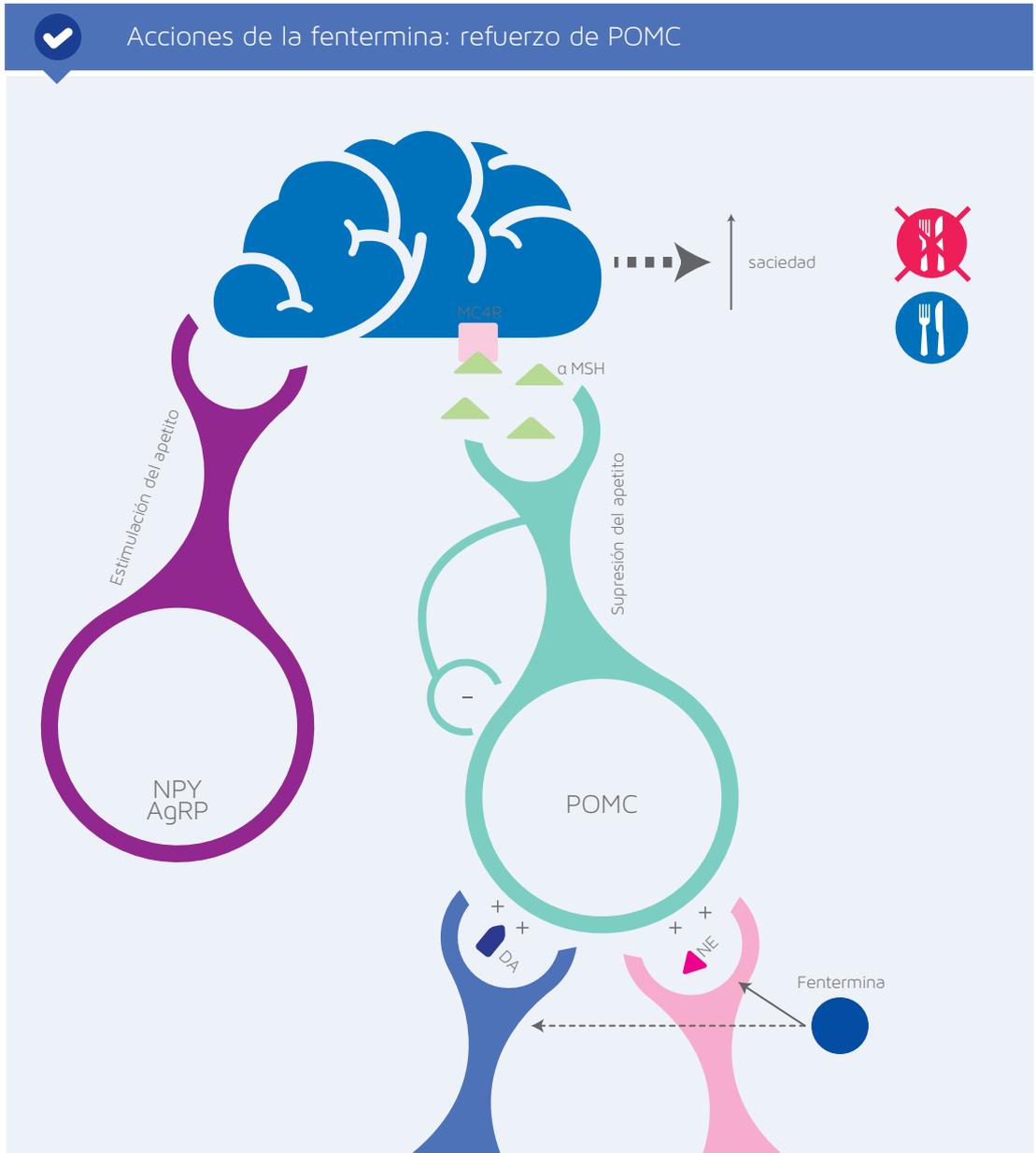


Figura 7. Acción saciadora de la fentermina.

Adaptado de: Stahl SM: Psicofarmacología esencial. 4ª. Ed. 2013.

FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** se absorbe completa y rápidamente del tracto gastrointestinal.^{46, 47}
 - » La resina muestra una absorción más lenta que la sal de hidroclorehidro (HCl)
 - » Las concentraciones máximas con la resina son menores que con HCl, pero son más prolongadas, aunque no existe significancia clínica para esta característica.
- Se alcanza su **concentración plasmática máxima** (C_{MAX}) en 4 a 8 horas.^{39, 46, 47}
- **Vida media:** La concentración se mantiene por 20 a 24 horas.^{46, 47}
- **Volumen de Distribución:** 348 L.⁴⁸
- **Unión a proteínas:** 17.5%⁴⁸
- **Metabolismo** hepático vía desaminación oxidativa y reducción de muchos de sus metabolitos biológicamente activos (P-hidroxilación y N-oxidación) principalmente por citocromo P3A4.^{40, 41, 48}
- **Excreción:** principalmente por la orina (62-85% como fármaco íntegro)⁴⁸
- Por ser una base débil es eliminada más rápidamente en orina ácida.^{40, 41}

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

- Durante o hasta 14 días después de la administración de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)^{40, 41}
- Tampoco debe utilizarse en individuos con hipertiroidismo, glaucoma, estados de agitación, arteriosclerosis avanzada, ECV sintomática, insuficiencia renal o historial de abuso de drogas.^{47, 48}
- No se debe utilizar en niños menores de 12 años.^{40, 41, 47}
- No debe ser usado durante el embarazo ni la lactancia.^{40, 41}

Precauciones:

- Se debe tener precaución en personas que manejan y operan maquinaria.⁴⁷
- No es recomendable en ancianos.^{40, 41}
- No debe excederse la dosis recomendada.^{40, 41}

- Debe ser usado con alto grado de precaución en hipertensión arterial severa.^{40, 41}
- Los pacientes epilépticos deben ser cuidadosamente monitoreados para realizar un ajuste de la dosis o la suspensión del medicamento en caso de aumento de las crisis convulsivas.^{40, 41}
- Evitar la interrupción súbita de la terapia.^{40, 41}

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los efectos adversos más comunes son resultado de la estimulación del sistema nervioso: insomnio, sequedad de boca, ansiedad, constipación, euforia, nerviosismo, palpitaciones y ocasionalmente incremento en la frecuencia cardiaca y en la presión arterial.^{31, 40, 41}

DOSIS Y PRESENTACIONES:^{40, 41}

Paciente	Medicamento	Posología (vía oral)	Presentaciones
> 12 años	IFA Acxion®	15-30 mg al día 30-50 minutos antes del alimento	caja con 15 y 30 tabletas de 15 mg y 30 mg
> 16 años	Acxion® AP	30 mg al día, 30-50 minutos antes del alimento	caja con 30 tabletas de liberación prolongada de 30 mg
> 14 años	Acxion® C	Hasta 15 mg al día 30-50 minutos antes del alimento	caja con 15 y 30 cápsulas de 15 mg

- Se sugiere su administración 30 a 50 minutos antes de los alimentos, siendo la última toma (en caso de dosis fraccionadas) antes de las 19 horas.^{40, 41}
- Se recomienda que la duración del tratamiento no exceda de 12 semanas.^{40, 41}
- Sin embargo, algunos estudios refieren que su uso es seguro y efectivo hasta por 36 semanas.^{42, 43}

Familia

ITRAVIL[®]-Clobenzorex

Anorexigénico de segunda generación, amina simpaticomimética.^{18, 49, 50}
Es ampliamente usado en México para el tratamiento de la obesidad.⁵¹

MECANISMO DE ACCIÓN

- Actúa sobre el núcleo ventrolateral del hipotálamo.^{49, 50}
- Aumenta la liberación de noradrenalina y dopamina en los espacios sinápticos y disminuyendo su recaptura en las terminaciones nerviosas presinápticas.⁴⁹⁻⁵¹
- La noradrenalina suprime el apetito, activando los receptores alfa 4 y beta 1 en el centro del hambre del hipotálamo lateral.⁴⁸⁻⁵¹
- Se han señalado tres mecanismos básicos:^{18, 46}
 - » Disminución de la ingestión de alimentos
 - » Incremento la actividad termogénica en el tejido graso pardo.
 - » Acción lipolítica

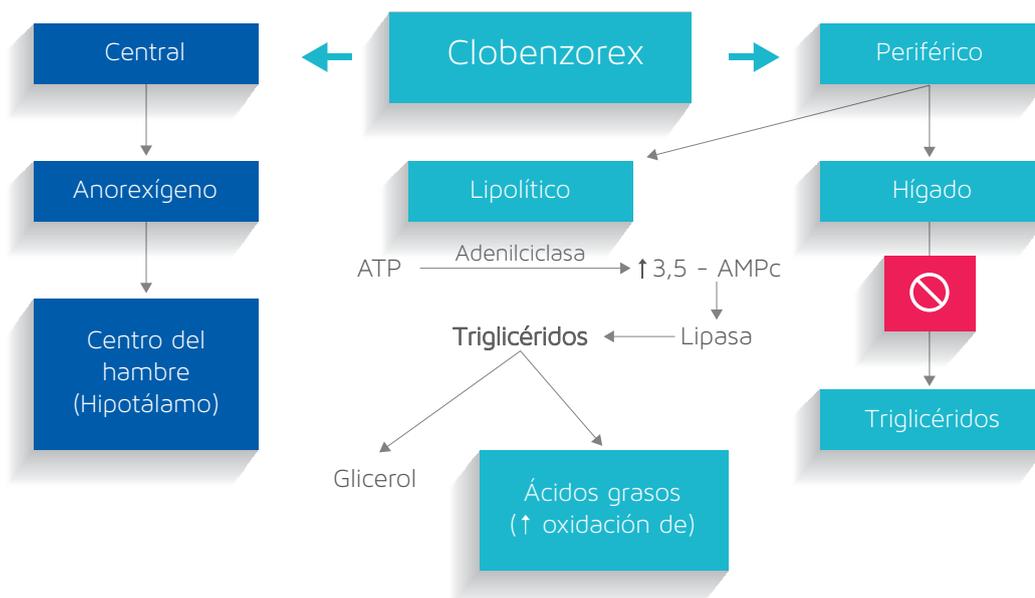


Figura 8. Clobenzorex. Mecanismo de acción.

Adaptado de: Morín Zaragoza. Obesidad y farmacología, 1ª edición 2015.

FARMACOCINÉTICA

- Es bien absorbido por vía digestiva.^{49, 50}
- CMAX: se alcanza de 50 a 120 minutos después de la primera dosis.^{49, 50}
- La concentración varía de 8 a 47 ng/ml.^{49, 50}
- Distribución: amplia; los niveles en el líquido cefalorraquídeo son similares a los alcanzados en plasma.⁵¹
- Unión a proteínas: 15 – 30%.⁵¹
- Se **metaboliza** principalmente a 4-hidroxclobenzorex en hígado.⁴⁹⁻⁵¹
- Vida media: es muy variable, mostrando valores que van de 1 a 17 horas.⁵¹
- Eliminación: por vía renal en forma de para-hidroxiclobenzorex.^{49, 50}
- Hasta en un 15% de la dosis administrada es eliminada en forma de Anfetamina.⁵²

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.^{49, 50}

- Hipertensión arterial pulmonar
- Hipertensión arterial severa
- Antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular
- Trastornos psiquiátricos incluida anorexia y depresión
- Propensión al consumo de drogas, alcoholismo conocido
- Niños menores de 16 años (ITRIVIL AP) o menores de 12 años (ITRIVIL-IFA)
- Estados avanzados de aterosclerosis
- Hipertiroidismo
- Hipersensibilidad o idiosincrasia conocida a las aminas simpaticomiméticas
- Glaucoma de ángulo cerrado
- Riesgo de retención urinaria ligada a trastornos uretroprostáticos
- Estados de agitación
- Tratamiento actual con antidepresivos
- No debe ser administrado durante los 14 días antes o después de la toma de IMAO ya que podrían producirse crisis hipertensivas.

Precauciones:

- No debe excederse la dosis recomendada, ni debe administrarse por largos periodos de tiempo.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.^{49, 50}

- Efectos en el Sistema Nervioso Central:
 - » Riesgo de desarrollo de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia.
 - » Reacciones psicopáticas o psicosis
 - » Depresión
 - » Nerviosismo
 - » Agitación
 - » Trastornos del sueño
 - » Cefalea
- Efectos cardiovasculares:
 - » Taquicardia
 - » Palpitaciones
 - » Hipertensión
 - » Dolor precordial
 - » Hipertensión arterial pulmonar
- Efectos gastrointestinales:
 - » Sequedad de boca y constipación

DOSIS Y PRESENTACIONES.^{49, 50}

No se debe administrar por un periodo mayor de 3 meses continuos. Considerando que la obesidad y sus comorbilidades son una condición crónica, puede requerirse el manejo a largo plazo, por lo que puede suspenderse y reanudar el tratamiento según criterio del médico.

- Itravil® AP: en pacientes mayores de 16 años:
 - » 1 tableta de 60 mg de liberación prolongada al día antes del desayuno.
 - » La dosis máxima permitida es una tableta.

- Itravil-IFA® en pacientes mayores de 12 años:
 - » 2 cápsulas al día
 - » Tomar una antes del desayuno y otra una hora antes de la comida.

PRESENTACIONES

- Itravil® AP
 - » Caja con 30 y 60 tabletas de liberación prolongada de 60 mg.

- Itravil-IFA®
 - » Cajas con 60 cápsulas con 30 mg en envase de burbuja.

IFA LOSE®

Mazindol

Imidazoisindol tricíclico; antidepresivo tricíclico simpaticomimético.⁴⁶

Es un anorexigénico cuya composición química, mecanismo y sitio de acción son diferentes a los derivados feniletilamínicos.⁵³ Se elimina el riesgo de causar dependencia y le confiere un mayor margen de seguridad terapéutica.⁵³

MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibe la recaptura de noradrenalina y dopamina.⁵⁴
- Suprime las neuronas glucosensitivas en el hipotálamo lateral, bloqueando el centro del hambre.⁴⁶
- Inhibe la secreción gástrica y retarda el vaciamiento gástrico.^{18, 46}
- Disminuye la secreción de insulina.^{46, 55}
- Reduce la absorción de glucosa a nivel del intestino.^{46, 55}
- Aumenta la captación de glucosa por el músculo estriado.^{46, 56}
- Mejora la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina.^{46, 55, 56}
- Activa la termogénesis al estimular el consumo de oxígeno y aumentar la estimulación noradrenérgica en la grasa parda.^{39, 46}

FARMACOCINÉTICA

- Se **absorbe** a una velocidad intermedia del aparato gastrointestinal.⁵³
- **C_{MAX}**: se alcanza en aproximadamente 2 a 4 horas.⁵³
- **Vida media**: 35 y 55 horas.⁵³
- Inicio del efecto: en 30-60 minutos.⁴⁶
- Duración del efecto: 8-15 horas.⁴⁶
- Se **metaboliza** en el hígado.⁵⁴
- **Eliminación**: lenta, tres cuartas partes de la dosis administrada a través de la vía urinaria y una cuarta parte a través de heces.⁵⁴

CONTRAINDICACIONES⁵²

- Pacientes con: glaucoma, insuficiencia renal, hepática o cardíaca severas; hipertensión arterial severa e hipersensibilidad al mazindol.

- También estados de agitación y antecedentes de abuso a cualquier otro fármaco
- Niños menores de 12 años de edad, durante el embarazo y la lactancia.

Precauciones:⁵³

- Los pacientes deberán ser avisados sobre una posible disminución de los reflejos mientras se esté operando maquinaria peligrosa o conduciendo un automóvil.
- En pacientes que estén tomando medicación tiroidea y psicoestimulantes.
- Pacientes hipertensos.
- En pacientes diabéticos debe revisarse la dosificación de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS ⁵³

- Las reacciones más frecuentes son: sequedad de boca, taquicardia, constipación, nerviosismo e insomnio,
- Con menor frecuencia: cefalea, mareos, rash cutáneo y sudoración excesiva.

DOSIS Y PRESENTACIONES ^{46, 53}

Paciente mayor a 12 años primera semana:

- 1 tableta de 1 mg 1 h después del desayuno.

Semanas subsecuentes:

- 1 tableta de 1 mg 1 h después del desayuno y 1 tableta de 1 mg 1 h después de la comida.
- 1 tableta de 2 mg 1 h antes del desayuno.
- 1 tableta de 1 mg 1 h después de cada comida: en términos generales se sugiere no pasar de 2 mg al día, pero la dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta de cada paciente a un máximo de 3 mg por día.

Periodo máximo de tratamiento: de 3-6 meses.

- Caja con 30 tabletas de 0.5 mg
- Caja con 15 y 30 tabletas de 1 mg y 2 mg

IFA NOREX®

Anfepramona (o Dietilpropión)

Anorexigénico de segunda generación; psicoestimulante, amina simpaticomimética.^{18, 48}
Es estructuralmente similar al bupropion.⁴⁸

MECANISMO DE ACCIÓN

- Actúa a nivel del hipotálamo mediante la regulación de los centros de la saciedad y del apetito, estimulando la saciedad y reduciendo el apetito.^{48, 57}
- Modula la neurotransmisión noradrenergica estimulando la liberación de noradrenalina o bloqueando su recaptura, lo cual resulta en un aumento de noradrenalina que interactúa con los receptores post-sinápticos.^{39, 48}
- Actúa sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos, principalmente en estos últimos.⁵⁷

FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal después de la administración oral.^{48, 57}
- **Metabolismo:** se metaboliza extensamente a través de una vía compleja de biotransformación mediante N-desalquilación y reducción.^{54, 57}
- Muchos de sus metabolitos son biológicamente activos y con acción terapéutica.^{54,57}
- Cruza la barrera hematoencefálica y placentaria.^{54, 57}
- **C_{MAX}:** se alcanza en 1 hora.⁵⁷
- **Vida media** entre 4 y 6 horas.^{54, 57}
- **Excreción:** principalmente por vía renal.^{54, 57}
- Vida media de eliminación (metabolitos): - 46 horas.⁴⁸

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ⁵⁷

- Durante y al menos 14 días después de la administración de IMAOs
- Hipersensibilidad a la Anfepramona
- Tampoco debe administrarse a pacientes con problemas psiquiátricos severos o con trastornos de la personalidad, alteraciones neurológicas, estados de agitación, inestabilidad emocional o historia de abuso de drogas o alcohol.

- Hipertrofia prostática, glaucoma, hipertiroidismo, arteriosclerosis avanzada, hipertensión severa, enfermedad renal severa o insuficiencia hepática.
- Niños menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Precauciones:

- En pacientes con diabetes, hipertensión arterial o cardiopatías debe evaluarse el riesgo/beneficio antes de decidirse a prescribir Anfepramona.
- Debe ser usada con alto grado de precaución en hipertensión arterial severa y enfermedad cardiovascular incluyendo arritmias.
- Puede disminuir la habilidad de los pacientes durante actividades peligrosas como operación de maquinarias o conducción de vehículos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS ⁵⁷

- **Cardiovasculares:** palpitaciones, taquicardia, cambios en el electrocardiograma, hipertensión arterial, dolor precordial, arritmias.
- **Sistema Nervioso Central:** disquinesia, visión borrosa, sobre estimulación, inquietud, euforia, nerviosismo, temblor, malestar, ansiedad, insomnio, mareos, depresión, somnolencia, midriasis, cefalea.
- **Gastrointestinales:** sequedad de boca, náuseas, vómito, diarrea, constipación, sabor desagradable.
- **Alérgicas:** urticaria, rash, equimosis, eritema.
- **Endocrinas:** impotencia, cambios en la libido, ginecomastia, trastornos menstruales.
- **Hematológicos:** depresión de la médula ósea, agranulocitosis, leucopenia.
- **Otras:** episodios de disnea, pérdida del cabello, mialgias, disuria, diaforesis, poliuria.

DOSIS Y PRESENTACIONES ⁵⁷

Dosis máxima: 25 mg tres veces al día, administrados 30 minutos antes de cada alimento. Se recomienda dar la última dosis antes de las 19:00 hrs.

Tratamiento intermitente:

- No rebasar de 75 mg al día. No administrarlo por más de 3 semanas continuas.
- Suspender durante al menos 1 mes entre un ciclo de tratamiento y otro.
- No administrar la Anfepramona por más de 12 semanas al año.

Caja con 15 y 30 tabletas de 50 mg.

IFA DIETY® AP

Fenproporex

Anorexigénico de segunda generación, amina simpaticomimética, psicoestimulante.^{18, 58}

Es uno de los anorexigénicos más utilizados en todo el mundo, principalmente en Sudamérica.^{58, 59}

Derivado de la fenilisopropilamina.^{54, 60}

MECANISMO DE ACCIÓN

- Tiene acción periférica (lipolítica) y central (anorexigénica).⁵⁴

- Acción central:

- » Liberación e inhibición de catecolaminas neurotransmisoras en la terminal neuronal.⁴⁶
- » Produce su efecto anorexigénico a través de su actividad sobre los centros hipotalámicos reguladores del apetito y la saciedad.⁶⁰
- » Algunos investigadores afirman que, a las dosis terapéuticas, sus efectos estimulantes sobre el sistema nervioso son menos notorios que los de otros agentes simpaticomiméticos.^{18, 39, 58}

- Acción periférica.

Propiedades lipolíticas:

- » Activa la adenilciclase del tejido adiposo.⁵⁸
- » Aumenta la actividad de la lipasa: los triglicéridos se desdoblán en glicerol y ácidos grasos libres.^{18, 58}
- » Se acelera el catabolismo lipídico.^{18, 58}
- » Produce la pérdida deseable de grasa en el tratamiento de la obesidad.¹⁸

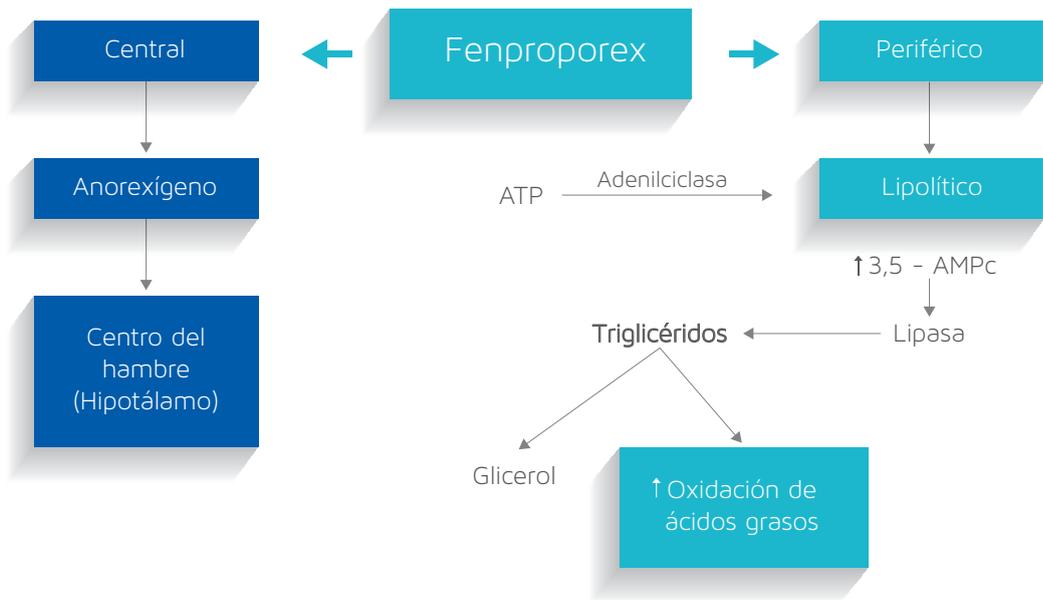


Figura 9. Fenproporex. Mecanismo de acción.

Adaptado de: Morín Zaragoza. Obesidad y farmacología, 1ª edición 2015.

FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** se absorbe bien por la vía oral.^{46, 52}
- Niveles farmacológicos detectables a los 30-60 minutos después de su ingestión.⁶⁰
- **C_{MAX}:** a las 2-4 hrs.^{54, 60}
- Duración del efecto: 6 a 8 horas.^{54, 60}
- **Vida media:** 6 horas.⁴⁶
- **Metabolismo:** del 27 al 34% se transforma para su eliminación en anfetamina.^{46, 58}
- Se excreta por vía renal en forma de metabolitos y se elimina en un promedio de 48 horas.^{54, 60}
- Es posible detectar los metabolitos tipo anfetamina hasta 4 a 5 días después de su administración.^{46, 58}

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ⁶⁰

- Pacientes portadores de hipertensión arterial severa, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, glaucoma, aterosclerosis avanzada, hipertrofia prostática, enfermedad obstructiva de vías urinarias e hipersensibilidad al fenproporex o con idiosincrasia a las aminas simpaticomiméticas.
- En los estados de agitación o individuos emocionalmente inestables, que sean susceptibles o con historia de personalidad psicopática, tendencias homicidas o suicidas, tendencia al abuso de drogas o alcohol.
- Uso de IMAO, hasta 15 días después de haber interrumpido su administración.
- Menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Precauciones:

- No interrumpir el tratamiento en forma abrupta sólo que la presencia de algún efecto adverso así lo requiera.
- Informar a los pacientes sobre la posibilidad de una disminución de los reflejos mientras se estén operando maquinaria peligrosa o conduciendo un automóvil.
- Los pacientes deberán ser advertidos para consultar primero a su médico antes del uso de anestésicos locales para procesos dentales.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS ⁶⁰

- Taquicardia, palpitaciones y disritmias
- Dolor precordial de tipo anginoso
- Insomnio o excitación
- Resequedad de boca y mucosas
- Rubor o palidez de tegumentos
- Alteraciones gastrointestinales como cólicos, diarrea, constipación

DOSIS Y PRESENTACIONES ⁶⁰

Pacientes mayores de 18 años:

- 1 tableta de liberación prolongada de 20 mg, 30 minutos antes del desayuno y/o de la comida principal.
- La última dosis no se deberá suministrar después de las 18:00 hrs.

Caja con 15 y 30 tabletas de liberación prolongada de 20 mg

LEBEN CELTICS®

Orlistat

Inhibidor reversible de la lipasa. Auxiliar en la obesidad exógena. Derivado sintético de la lipostatina.⁶¹

MECANISMO DE ACCIÓN ⁶¹

- Inhibe de forma reversible las lipasas gástricas, pancreáticas e intestinales actuando a nivel local.
- Disminuye la hidrólisis de los triglicéridos y la absorción del colesterol, además de otras grasas alimentarias.
- Se obtiene una disminución ~30% en la absorción de las grasas ingeridas.
- El colesterol y triglicéridos que no se absorben se excretan a través de las heces, lo que se detecta a simple vista por el aumento marcado de la grasa fecal.
- Su eficacia terapéutica se presenta a nivel local por lo que no tiene acción sistémica.

FARMACOCINÉTICA ⁶¹

- **Absorción:** ~1% después de su administración oral.
- **Biodisponibilidad:** <5%
- Vida media de 1 a 2 horas (no muestra datos de acumulación)
- **Distribución:** lo poco que se absorbe se une en un 99% a proteínas plasmáticas.
- **Metabolismo:** lo mínimo absorbido se metaboliza a nivel presistémico dando origen a dos metabolitos (M1 y M3) farmacológicamente inactivos.
- Se excreta por heces en un ~97%, 83% como orlistat inalterado.
- 2% es excretado por vía renal y ~1% se excreta por la bilis.
- El tiempo total de excreción fecal y renal es de 3 a 5 días.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ⁶¹

Pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida al orlistat
- Síndrome de malabsorción crónica
- Pacientes con colestasis.
- Carencias vitamínicas dependientes de la absorción intestinal

Precauciones

- Generales: la mayoría de pacientes tratados hasta por 2 años mantuvieron niveles normales de vitaminas A, D, E, K, y betacarotenos. Se puede administrar un suplemento multivitamínico 2 horas después de su administración o antes de acostarse.
- Se recomienda establecer un régimen alimentario bajo en grasas.
- Podría requerirse ajuste/reducción a las dosis de los hipoglucemiantes utilizados en pacientes diabéticos.
- Los pacientes en tratamiento con ciclosporina podrían mostrar una disminución de las concentraciones plasmáticas de dicho medicamento, por lo que se sugiere monitoreo más estricto de lo habitual.
- Así mismo, los pacientes en quienes se administren anticoagulantes orales deben monitorearse más estrechamente los parámetros de coagulación.
- Posible daño hepático: la Administración de Medicamentos de Estados Unidos recomienda en ese país precaución si ocurren síntomas que puedan asociarse a lesión hepática durante el uso de orlistat, particularmente ictericia, coluria, fatiga o fiebre. Otros síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómito, prurito o anorexia.

Restricciones de uso en embarazo y lactancia

- No debe ser administrado a mujeres embarazadas.
- Tampoco se recomienda su uso durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS ⁶¹

Las reacciones secundarias y adversas reportadas, se limitan al tracto gastrointestinal, que incluyen:

- Heces blandas o líquidas
- Aumento de la frecuencia de defecación
- Urgencia fecal
- Manchas de grasa
- Heces grasosas
- Incontinencia fecal
- Goteo grasoso por el ano
- Flatulencia
- Dolor abdominal
- Náusea y vómito.

Mientras mayor sea el contenido de grasa en la dieta, existe mayor posibilidad de presentar estos efectos secundarios, por ello es recomendable aconsejar al paciente que lleve una dieta con poco contenido de grasas.

Otros posibles efectos:

- Puede presentarse hipoglucemia en pacientes con DMT2.
- Raros: infecciones del tracto respiratorio e infecciones urinarias, influenza, ansiedad, fatiga, cefalea por irregularidades menstruales.
- Muy raros: casos de hipersensibilidad manifestados por prurito, urticaria, exantema, angioedema y anafilaxis; erupción bulosa y hepatitis que puede ser grave.
- Hasta el momento no se ha establecido ninguna relación causal entre la hepatitis y el uso de orlistat.

DOSIS Y PRESENTACIONES ⁶¹

Pacientes a partir de los 12 años:

- 1 cápsula de 60 mg ó 120 mg con el primer bocado del alimento (desayuno, comida y cena).
- Puede omitirse la toma si alguna de las comidas no contiene grasa, o contiene en muy pequeña cantidad.

Caja con 30 cápsulas de 60 mg

Caja con 21 cápsulas de 120 mg

Resumen

Varios autores consideran que:^{18, 39, 58}

- Generalmente los medicamentos β -feniletilamínicos muestran acción termogénica.
- A pesar que el fenproporex es transformado en anfetamina, sus efectos estimulantes sobre el SNC son menos notorios en la práctica clínica que con otros agentes como dietilpropión y mazindol.

En cuanto a la anfepramona:

- Presenta una eficacia y seguridad similar a la de la fentermina.³²
- No se han reportado casos de tolerancia ni de farmacodependencia.⁵⁷
- Es menos potente y adictivo que otros psicoestimulantes de su clase, por lo que se considera un estimulante psicomotor débil.⁵⁹

Si algún paciente, o deportista, recibe clobenzorex o fenproporex, considere que un porcentaje del fármaco se metaboliza y elimina como anfetamina, lo cual podría inducir una reacción positiva en las pruebas de antidopaje.^{60, 62}

Referencias bibliográficas

1. Bragg R *et al.* Review of pharmacotherapy options for the management of obesity. *J Am Assoc Nurse Pract* 2016;28:107–115.
2. K. Fujioka. Current and emerging medications for overweight or obesity in people with comorbidities. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:1021–1032
3. Patel D. Pharmacotherapy for the management of obesity. *Metabolism*. 2015;66(11):1376–1385.
4. Rivera-Dommarco JA, *y cols.* *Obesidad en México: recomendaciones para una política de Estado*. [En línea] Primera edición electrónica en formato epub. México, D.F. Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial, UNAM; 30 de junio de 2013 [consultado el 11 de enero de 2017]. ISBN: 978-607-02-4478-0. Disponible en: www.anmm.org.mx/publicaciones/Obesidad/obesidad.pdf
5. Apovian CM. *et al.* Challenging Obesity: Patient, Provider, and Expert Perspectives on the Roles of Available and Emerging Nonsurgical Therapies. *Obesity* 2015;23:S1–S26.
6. Mechanick JL, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology Position Statement. *Endocrine Practice* 2016, electronic article in press.
7. Bays HE, Seger JC, Primack C, McCarthy W, *et al.* Obesity Algorithm, presented by the Obesity Medicine Association (OMA). www.obesityalgorithm.org. 2016–2017. Consultado el: 05-Ene-2017. En: www.obesityalgorithm.org
8. Heymsfield SB, *et al.* Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* 2017;376:254–66.
9. Gattineau M, Dent M. Obesity and Mental Health. © Oxford: National Obesity Observatory, 2011-3;1-28.
10. Apovian CM, *et al.* Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2):342–362
11. Dalle Grave *et al.* Lifestyle modification in the management of the metabolic syndrome: achievements and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2010;3 373–385
12. Ochner CN, Tsai AG, *et al.* Treating obesity seriously: when recommendations for lifestyle change confront biological adaptations. *Lancet Diabetes Endocrinol* Publicado en línea el 12-Feb-15. Consultado el 16-Nov-16; en [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)70010-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)70010-0)
13. Herrera-Cuenca M. Avances en el tratamiento de la obesidad infantil: Farmacológico vs. estilo de vida o prevención temprana. *An Venez Nutr* 2014;27(1):101-109.
14. Kelly T *et al.* Global burden of obesity. *Int J Obes*. (2008) 32, 1431–1437
15. Joo JK *et al.* Pharmacotherapy for Obesity. *J Menopausal Med* 2014;20:90–96.
16. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Sobrepeso y la Obesidad Exógena. México, Secretaría de Salud, Actualización 2012. Consultado el 30–Nov-16; en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html.
17. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.
18. Barquera S, Tolentino L, Dommarco JR. Sobrepeso y obesidad: epidemiología, evaluación y tratamiento. 1ª edición, Cuernavaca Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública. 2005

Referencias bibliográficas

19. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8–11 December 2008. World Health Organization 2011
20. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.
21. Alberti KG, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640–5.
22. Secretaría de Salud; gobierno; gob.mx. Indicadores de sobrepeso y obesidad. Fecha de publicación: 14-jul-2016. Consultado el 31-ene-17, en: <http://www.gob.mx/salud/articulos/indicadoresdesobrepesoyobesidad>
23. Barquera-F S, Barquera S, García E, González-Villalpando C, *ycols.* Obesidad en el adulto (E66) Una herramienta indispensable para el médico del primer nivel de atención. *Práctica Médica Efectiva*. 2003;5(2)
24. World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic, Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894)
25. Pérez Lizaur A B, Marván Laborde L. Manual de dietas normales y terapéuticas. Los alimentos en la salud y la enfermedad. 6ª edición. Mc Graw Hill, México, 2014.
26. WHO. Physical activity. Consultado el 19-Ene-2017. En: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en>
27. CardioSmart. American College of Cardiology. Ejercicio: Cómo medir la intensidad. Consultado el 19-Ene-2017. En: <https://www.cardiosmart.org/~-/media/Documents/Fact%20Sheets/es-US/abk5262.ashx>
28. McQueen MA. Exercise Aspects of Obesity Treatment. *The Ochsner Journal*. 2009;9:140–143.
29. Jensen MD, Ryan DH, Donato KA, Apovian CM, Ard JD, Yanovski SZ, *et al.* Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. *Obesity* 2014;22(S2):S1-S410.
30. Vallis M, Piccinini-Vallis H, *et al.* Modified 5 As. Minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician* 2013;59:27-31
31. Mancillas-Adame L, *et al.* Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Gac Méd Méx* 2004 Vol. 140, Suplemento No. 2: S91 – S95
32. Tamargo J. Pharmacological approaches in obesity treatment. *An Real Acad Farm* Special Issue 2016; Vol. 82: 215–224.
33. Fujioka K. Current and emerging medications for overweight or obesity in people with comorbidities. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 17: 1021–1032, 2015
34. Bray GA, *et al.* Update on obesity pharmacotherapy. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2014. 1311;1–13.
35. Espinosa-Franco B, *et al.* Adverse effect of extended release anorexiant drugs. *Vertientes Revista Especializada en Ciencias de la Salud*, 2013; 16(1):32-40.

36. Apovian CM. Management of diabetes across the course of disease: minimizing obesity associated complications. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:353-69
37. Brasesco OE, Corengia MA. Cirugía bariátrica: técnicas quirúrgicas. *Cirugía Digestiva*, F. Galindo, www.sacd.org.ar, 2009; II-272, pág. 1-20.
38. Galicia Martín I, y cols. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002; 26:117-127.
39. Mancini MC, Halpern A. Pharmacological Treatment of Obesity. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50/2:377-389
40. Información para prescribir amplia ACXION® AP
41. Información para prescribir amplia ACXION® C / IFA ACXION®
42. Munro JF, et al. Comparison of Continuous and Intermittent Anorectic Therapy in Obesity. *Brit Med.* 1968;1,352-354.
43. Hendricks EJ, et al. Blood Pressure and Heart Rate Effects, Weight Loss and Maintenance During Long-Term Phentermine Pharmacotherapy for Obesity. *Obesity.* 2011;19:2351-2360
44. Kang JG, et al. Randomized controlled trial to investigate the effects of a newly developed formulation of phentermine diffuse-controlled release for obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Oct;12(10):876-82.
45. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application. 4ª Edición. Publicado en Estados Unidos de America por Cambridge University Press, New York. 2013.
46. Raúl Morín Zaragoza. Obesidad y farmacología, 1ª edición. Impreso en México. ASECOM 2015.
47. Cerulli J, et al. Update on the Pharmacotherapy of Obesity. *Ann Pharmacother* 1998;32:88-102.
48. Corbett AH, et al. Drug Information Handbook. Edición 24ª. Impreso en Estados Unidos. Lexi-Comp Inc. 2015.
49. Información para prescribir amplia Itravil® AP
50. Información para prescribir amplia Itravil IFA®
51. Arguelles-Tello F, et al. Comparison on the Pharmacokinetics and Weight Reduction of Clobenzorex Slow Release and Immediate Release Formulations in Obese Patients. *Pharmacology & Pharmacy*, 2013, 4, 218-221
52. Utrilla MP. Aspectos farmacológicos de las anfetaminas. *Ars Pharmaceutica* 2000.41: 1;67-77
53. Información para prescribir amplia IFA Lose®
54. Behar R. Anorexígenos: indicaciones e interacciones. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2002; 40: 21-36
55. Inoue S. Clinical studies with mazindol. *ObesRes.* 1995;3(Suppl4):549S-552S.
56. Nishikawa T, et al. Effect of Mazindol on Body Weight and Insulin Sensitivity in Severely Obese Patients after a Very-Low-Calorie Diet Therapy. *Endocrine J.* 1996, 43(6), 671-677
57. Información para prescribir amplia IFA Norex®
58. Verduzco-Fragoso W. Fenproporex en el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia por estrés. *Rev Latinoam Psiquiatría* 2012;11(2): 46-51
59. Mariotti KC, Rossato LG, Fröhlich PE, Limberger RP. Amphetamine-type medicines: a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxicological aspects. *Curr Clin Pharmacol.* 2013 Nov;8(4):350-7.
60. Información para prescribir amplia IFA Diety® AP
61. Información para prescribir amplia LEBEN-CELTICS®
62. Valtier S, Cody JT. Differentiation of Clobenzorex Use from Amphetamine Abuse Using the Metabolite 4-Hydroxyclobenzorex. *J Anal Toxicol.* 2000 Oct;24(7):606-13

IFA
acxion[®]
Fentermina

IFA
Lose[®]
Mazindol

acxion[®]**C**
Fentermina

CELTICS[®]
Leben
Orlistat

acxion **ap**[®]
Fentermina

IFA
Norex[®]
Anfepramona

Itravil[®]
Clobenzorex

IFA
Diety[®] **ap**
Fenproporex

Itravil[®] **ap**
Clobenzorex





TRATE LA
OBESIDAD
SERIAMENTE



instituto

Ciencia al servicio de la vida.

Clave de Almacén:

AX17059BRI	LO17036GAL
AX17060GAL	NX17034BRI
IT17034BRI	NX17035GAL
IT17035GAL	DY17020BRI
LO17035BRI	DY17021GAL

No. de Aviso:
173300202C3018



Salud Metabólica