

REDUCCIÓN DE PESO

Concepto

Según la Organización Mundial de la Salud, el **sobrepeso** y la **obesidad** se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Con el fin de estandarizar el diagnóstico de obesidad y de sobrepeso, se suele recurrir a un indicador sencillo, como el denominado **índice de masa corporal** (IMC), que relaciona el peso y la talla de los individuos adultos (este índice no se utiliza para población pediátrica). El IMC, BMI (*Body Mass Index*) o Índice de Quetelet, definido por la fórmula: $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m)}^2$.

Es preciso, no obstante, utilizar dicho índice como una referencia más y, en ningún caso, como un indicador irrefutable, habida cuenta de la diferente constitución que presentan muchas personas. En adultos de 25-64 años, se establecen distintos grados de obesidad en función del IMC:

- Normal: 18,5-24,9
- Sobrepeso: 25,0-29,9
- Obesidad (grado I): 30,0-34,9
- Obesidad (grado II): 35,0-39,9
- Obesidad (grado III o mórbida): 40,0-49,9
- Obesidad (grado IV o extrema): >49,9

El intervalo de valores del IMC comprendido en 25-26,9 kg/m² podría coincidir con una prolongación de la tipificación como normopeso en aquellas personas en las que no coexistan otros factores de riesgo. Dicho índice es poco fiable en la infancia, en la adolescencia, en ancianos y en personas muy musculosas.

En determinados casos es preferible y recomendable recurrir al estudio de la distribución del peso. Así se hallarían los porcentajes respectivos de peso magro, peso óseo, peso graso, y peso residual, con lo que se tendría una visión mucho más exacta de la cantidad de grasa del individuo.

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades graves, como las cardiovasculares (cardiopatía y accidentes cerebrovasculares), que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes, los trastornos del aparato locomotor (osteoartritis) y algunos cánceres (endometrio, mama y colon). Por otro lado, la obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Pero además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos sufren dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y presentan marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina y efectos psicológicos.

Pero no sólo la obesidad plantea problemas sanitarios de gran importancia. Las repercusiones económicas de la obesidad son también notables, estimándose que representan entre un 2% y un 7% del total del gasto sanitario (con tendencia creciente), así como un porcentaje nada desdeñable de pensiones de invalidez.

Existe una relación claramente contrastada entre la obesidad de tipo central, androide, y determinadas enfermedades metabólicas y vasculares. La distribución central de la grasa se halla relacionada con factores genéticos y hormonales; y existe un incremento de la resistencia insulínica asociado a la presencia de grasa abdominal. El **síndrome metabólico** (síndrome X, síndrome de Raven), asocia la presencia de intolerancia a la glucosa o diabetes, hipertrigliceridemia y disminución del coesterol-HDL e hipertensión arterial en presencia de **obesidad central**. La presencia de este síndrome implica un notable incremento del riesgo cardiovascular.

Hay obesidad central cuando se demuestra la existencia de un índice cintura/cadera > 1 en varones y >0,90 en mujeres. Más sencillo y quizás más útil es la medida de la **circunferencia de la cintura**. Valores superiores a 90 en mujeres y a 102 en varones son indicadores de riesgo elevado, aún sin una clara elevación del IMC. Dada la importancia del cociente cintura/cadera como indicador pronóstico de riesgo cardiovascular, es importante en el caso de la obesidad realizar las medidas adecuadamente lo que resulta difícil si no se toman referencias óseas, se recomienda medirlas teniendo en cuenta lo siguiente:

- Circunferencia de la cintura. Medida en la línea media entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca (espina ilíaca anterosuperior) en bipedestación.
- Circunferencia de la cadera. La mayor circunferencia sobre las nalgas a nivel de los trocánteres mayores.
- Cociente cintura/cadera.

La **obesidad androide o abdominal** se caracteriza por una excesiva acumulación de grasa en la región abdominal. Desde un punto de vista antropométrico consideramos que una obesidad es de tipo androide cuando el cociente cintura/cadera es superior a 1 en el varón y a 0,90 en la mujer. Hay que distinguir 2 subgrupos:

- Obesidad subcutánea. El exceso de tejido adiposo se localiza en la zona subcutánea abdominal.
- Obesidad visceral. Existe un exceso de grasa abdominal perivisceral. Para su evaluación se requieren técnicas de imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética) y se utiliza el índice área grasa visceral/área grasa subcutánea (AGV/AGSc). Un índice superior a 0,4 define la obesidad visceral. Sólo tiene utilidad en protocolos de investigación.

Por su parte, en la **obesidad ginecoide o gluteofemoral** existe un exceso de grasa subcutánea a nivel gluteofemoral. La relación cintura/cadera es inferior a 1 en el varón y a 0,90 en la mujer. Un índice cintura/muslo inferior a 1,6 en el varón o a 1,4 en la mujer, refuerza el diagnóstico de obesidad gluteofemoral en los casos dudosos.

La **obesidad de distribución homogénea** se caracteriza por un exceso de grasa corporal, sin que ésta predomine en ningún área anatómica concreta.

Las **necesidades nutricionales mínimas** son los aportes de nutrientes que permiten al individuo sobrevivir, mientras que las **necesidades óptimas** son aquellas que le permiten un adecuado desarrollo psico-físico. En términos metabólicos:

- 1 g de glúcidos (hidratos de carbono) genera 4 kcal.
- 1 g de lípidos genera 9 kcal
- 1 g de proteínas genera 4 kcal
- 1 g de etanol genera 7 kcal

El término de metabolismo basal, tasa metabólica basal o **Gasto Energético Basal** (GEB) se utiliza para referirse a la cantidad de energía que permite a un individuo asumir sus consumos vitales. Depende de la masa magra, masa grasa, de la edad y del sexo. Su cálculo responde a complicadas fórmulas matemáticas, pero se pueden simplificar en la de Harris y Benedict:

<p>Varones: $GEB = 66,5 + (13,75 \times P) + (5,003 \times A) - (6,775 \times E)^1$ Mujeres: $GEB = 65,51 + (9,563 \times P) + (1,85 \times A) - (4,676 \times E)$</p>

Por ejemplo, un varón de 48 años con 183 cm de altura y un peso de 95 kg, tendría un GEB de 1963 kcal/día; por su parte, una mujer de 35 años con 170 cm de altura y un peso de 60 kg, tendría un GEB de 1.380 kcal/día.

Una vez calculado el gasto basal y las necesidades en función del ejercicio físico realizado, se pueden calcular las necesidades de ingesta calórica. Ésta se calcula multiplicando el GEB por un factor proveniente de la suma de dos parámetros: actividad física y estrés fisiológico (cirugía, infecciones, quemaduras, traumatismos, cáncer, etc.). Este factor se sitúa entre 1,2 y 2 habitualmente.

Utilizando los mismos ejemplos anteriores, el varón requeriría 2.356 kcal/día en estado de completamente sano y con hábitos sedentarios, mientras que en un proceso postoperatorio requeriría 2.454 kcal/día. En el caso de la mujer, sana y sedentaria, requeriría 1.656 kcal/día, mientras que con hábitos de una cierta actividad física y afectada por cáncer, las necesidades calóricas óptimas serían de 1.932 kcal/día.

¹ Siendo P el peso (kg), A la altura (cm) y E la edad (años). El GEB se expresa en kcal/día.

Epidemiología

La obesidad constituye actualmente uno de los problemas de salud pública más importantes, que mayores y más nefastas consecuencias trae consigo para aquéllos sujetos que la padecen, y que acarrea un importantísimo gasto sanitario, debido a las implicaciones y las enfermedades con las que se asocia y a las que acompaña. La OMS describe a la obesidad como una auténtica epidemia global (pandemia), ya que la prevalencia de la obesidad está aumentando de forma muy alarmante, con especial énfasis en los países desarrollados de Occidente. Concretamente, desde 1980 la obesidad se ha duplicado en todo el mundo y en 2008 había alrededor de 1500 millones de adultos (de 20 y más años) con sobrepeso. Dentro de este grupo, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos. En general, más de una de cada 10 personas de la población adulta mundial eran obesas. Si bien el sobrepeso y la obesidad tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo están viviendo cerca de 35 millones de niños con sobrepeso, mientras que en los países desarrollados esa cifra es de 8 millones.

El sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo y cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad.

En España dos de cada tres hombres tienen sobrepeso y una de cada seis personas es obesa², mientras que las últimas estadísticas señalan que esta enfermedad afecta a entre el 10 y el 27% de los hombres y al 38% de las mujeres en Europa. Se calcula que más de 200 millones de adultos de toda la Unión Europea pueden tener sobrepeso o estar obesos³. Más de la mitad de la población española de 18 y más años está por encima del peso considerado como normal. El 45,5% de los varones y el 29,9% de las mujeres tienen sobrepeso, mientras que el 17,3% de los varones y el 14,7% de las mujeres presentan obesidad. El 52,1% de los varones y el 43,6% de las mujeres de 65 a 74 años tienen sobrepeso, mientras que el 23,9% de los varones y el 27,4% de las mujeres mayores padecen obesidad⁴.

Más estadísticas preocupantes: uno de cada 3 españoles padece obesidad abdominal⁵ y más de dos millones de personas en España padecen obesidad severa, de los que menos del 1 por ciento se han sometido a cirugía de la obesidad o bariátrica⁶. Ni siquiera nos debería consolar el hecho de que tres de cada cuatro estadounidenses tendrán sobrepeso en los próximos diez años, mientras que en Japón y Corea es donde se han registrado las tasas de obesidad más bajas⁷.

Pero si preocupante es la obesidad en los adultos, aun lo es más la tendencia creciente a la obesidad que se observa en niños y en jóvenes en España. En este sentido, el estudio *Prevalencia de Sobrepeso y Obesidad Infantil en España*, llevado a cabo en nuestro país entre octubre de 2010 y mayo de 2011 sobre niños de 6 a 10 años, encontró que el 26,1% presentaba sobrepeso y un 19,1% obesidad; es decir, **un 45,2% de los niños españoles presentan exceso de peso**. Además, existe una clara diferencia entre niños y niñas; entre los primeros hay un 22% de obesidad, mientras que entre las niñas, la tasa es menor: 16,2%.

Al comparar estos datos con el estudio *enKid* (1998-2000) se observa una disminución de 1,3 puntos en la tasa de sobrepeso, pero a costa de un aumento de 1,7 en la de obesidad.

² Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).

³ Instituto Nacional de Estadística (INE, 2009).

⁴ Encuesta Europea de Salud.

⁵ Estudio Enrica

⁶ Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO).

⁷ Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE): "Obesidad y economía de la prevención: en forma, no gordo"

Etiología

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas. Ello es debido fundamentalmente a dos razones, casi siempre superpuestas:

- un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos (ricos en grasa y azúcares simples) y sal, pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes,
- un descenso en la actividad física, como resultado de la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, de los nuevos modos de desplazamiento y de una creciente urbanización.

Sólo un pequeño porcentaje de obesidades se asocian a defectos hormonales (hipotiroidismo, hipercortisolismo, hiperinsulinismo primario, pseudohipoparatiroidismo) o genéticos (Síndromes de Prader-Willi, Laurence Moon Biedl, Alstrom, Cohen, Turner; lipodistrofia familiar, etc.). Los niños que presentan un defecto hormonal o genético suelen ser de escasa estatura (por debajo del percentil 5) mientras que los niños con obesidad idiopática suelen estar por encima del percentil 50 de talla. El niño "gordito" tiene muchas más posibilidades de convertirse en el adulto "obeso", con todas las implicaciones que ello conlleva. Inicialmente, la persistencia de la obesidad en la edad adulta va a estar fuertemente influenciada por la edad de inicio de la misma, así como por la existencia de al menos un progenitor obeso. En niños obesos mayores de 6 años, existe una probabilidad del 50% de seguir siendo obesos en la edad adulta. El 70-80% de los adolescentes obesos serán adultos obesos.

Tratamiento

Las primeras herramientas terapéuticas en la obesidad utilizadas son de tipo psicosocial e implican **cambios en el estilo de vida** de la persona obesa. Consisten en dietas específicas, ejercicio físico moderado y, eventualmente, apoyo psicológico especializado. Suelen funcionar bien durante períodos de hasta seis meses, permitiendo reducir una media de 8 a 10 kg de peso. Sin embargo, los pacientes acaban recuperando paulatinamente el peso perdido, al cabo de uno a tres años. Últimamente se está dando una especial importancia a la realización de ejercicio físico por parte de los obesos. Dado que la actividad física regular se asocia con una reducción de la comorbilidad asociada a la obesidad, puede ser un buen predictor de la capacidad para mantener el peso e incluso reducir la mortalidad general.

La llamada **dieta mediterránea** es una forma un tanto ambigua de referirse a una "actitud" ante la alimentación que no solo incluye una determinada composición de la dieta, sino también otros aspectos de difícil cuantificación pero unánimemente considerados por los expertos, como el tiempo dedicado a la comida y la actitud psicológica ante ella, incluyendo la relación social que habitualmente está implícita en la cultura mediterránea.

En cualquier caso, la dieta mediterránea se caracteriza, entre otros aspectos, por un alto contenido en frutas y verduras, utilización de grasas de origen vegetal (sobre todo, monoinsaturada como el aceite de oliva), abundante uso de pescados (incluyendo pescados grasos o azules), consumo de glúcidos complejos (pan, pasta, legumbres, etc.) y uso moderado de vino y otras bebidas alcohólicas de baja graduación. Obviamente, ésta es una definición ideal que no siempre se ajusta a la realidad personal.

Las investigaciones clínicas, epidemiológicas y bioquímicas han aportado unas bases científicas rigurosas sobre los beneficios de la dieta mediterránea para la salud, hasta el punto de que hoy podemos afirmar con rotundidad que seguir a una dieta mediterránea se asocia con un menor riesgo de mortalidad global y un descenso de mortalidad similar en las enfermedades coronaria y cardiovascular y en el cáncer, en la población sana mayor de 70 años. En este sentido, el consumo de una dieta tipo mediterránea, rica en ácido alfa-linolénico, produce una reducción del riesgo cardiovascular del 50 al 70%, disminuye el riesgo relativo de reinfarcto y mantiene su efecto protector hasta 4 años después de haber sufrido el primer infarcto de miocardio, sin alterar el poder predictor independiente de recurrencia que tienen los factores de riesgo tradicionales, como la

hipercolesterolemia y la hipertensión. Adicionalmente, las personas con un consumo relativamente alto de alimentos de la dieta mediterránea tienen menor mortalidad prematura tras un primer infarto de miocardio y reduce específicamente el riesgo de enfermedad coronaria entre un 8 y un 45%.

Por otro lado, la dieta mediterránea podría reducir la prevalencia de síndrome metabólico y su riesgo vascular asociado, posiblemente por una disminución de la inflamación asociada con dicho síndrome, reduciendo la concentración de marcadores proinflamatorios y procoagulantes en personas sin antecedentes cardiovasculares. Aunque con un nivel bajo de calidad de la evidencia científica, se considera que el seguimiento de una dieta mediterránea se relaciona inversamente con la presión arterial. Finalmente, los enfermos con coronariopatía que siguen una alimentación mediterránea podrían estar protegidos frente al desarrollo de determinados tumores, especialmente los urinarios, digestivos y de garganta.

No obstante, no todos los componentes del patrón alimentario mediterráneo tienen por qué ser protectores, o al menos no tienen por qué proporcionar el mismo nivel de protección. Con todo, hay varios componentes de la dieta mediterránea que parecen relacionarse de forma particularmente precisa con la protección y conservación de la salud. Entre ellos merece la pena destacar al aceite de oliva, y los ácidos grasos omega-3 (típicos de la grasa procedente del pescado).

La utilización de **medicamentos** para tratar la obesidad es capaz de provocar una reducción temporal de peso. Hasta ahora, prácticamente los únicos medicamentos útiles en el tratamiento de la obesidad eran aquellos capaces de reducir la sensación de hambre; es decir, los anorexígenos de acción central, que ya no están disponibles.

Las **hormonas tiroideas** también se han usado, aunque producen excesiva descalcificación ósea y destrucción de proteínas y aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Su uso sólo se justifica en obesidad asociada a hipotiroidismo.

Las inyecciones de **gonadotropina coriónica humana** se han venido usando durante más de treinta años, sin que los ensayos clínicos efectuados hayan evidenciado disminución de peso superior al que se obtiene sólo con la dieta.

En cambio el efecto de los **anorexígenos centrales** es ligero pero significativo. Estos medicamentos producen una pérdida de peso entre 2 y 10 kg en los primeros seis meses de tratamiento, a partir de este momento el peso se mantiene o sube ligeramente, pero vuelve rápidamente a los valores iniciales al suspender la medicación. Se supone que el efecto de mantenimiento es indefinido, pero apenas hay estudios de tratamientos continuados de más de un año de duración.

Los anorexígenos de acción central son, salvo raras excepciones, variaciones de la estructura molecular de la anfetamina, hechas con la intención de conservar la acción anorexígena pero evitando la acción estimulante central y el consiguiente riesgo de adicción anfetamínica. Fueron desarrollados en los 60 y 70. De esta línea de investigación surgieron dos grupos de compuestos, los agonistas adrenérgicos (noradrenérgicos) y los serotoninérgicos. Estos últimos carecen de acción estimulante (por el contrario, pueden producir somnolencia) y no son susceptibles de abuso o adicción. De todas formas, los dos medicamentos de este grupo que estaban comercializados (fenfluramina y su isómero óptico, dexfenfluramina) se retiraron del mercado por debido a la aparición de algunos casos de hipertensión pulmonar primaria y patología valvular cardíaca.

Los adrenérgicos, de los que en España estuvieron comercializados anfetamina, anfepramona (dietilpropión), clobenzorex y fenproporex, actúan estimulando las vías nerviosas noradrenérgicas en el cerebro. Todos ellos producen, en mayor o menor grado, efectos de tipo anfetamínico (insomnio, nerviosismo, irritabilidad), amén de incrementar el riesgo de hipertensión y precipitar ataques de angina de pecho.

En la reunión del 31 de agosto de 1999, el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CEF, o Committe for Proprietary Medicinal Products, CPMP) de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos tomó el acuerdo de transmitir a la Comisión Europea la recomendación de retirar

del mercado de cada país de la Unión Europea todos los preparados que contuviesen anorexígenos de acción central⁸.

La correspondiente decisión de la Comisión Europea, como órgano ejecutivo europeo, fue tomada basándose en que la evaluación beneficio/riesgo de los anorexígenos había resultado desfavorable, tras llevar a cabo una evaluación global de toda la información existente de todos ellos, tanto de su eficacia como de su seguridad.

Los anorexígenos serotoninérgicos tienen el mismo mecanismo de acción que los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina. La **fluoxetina** ha sido ensayada en la obesidad mostrando eficacia en tratamiento de 8 semanas de duración. Al prolongar el tratamiento más de 16-20 semanas, la mayoría de los pacientes (pero no todos) vuelven a ganar peso a pesar de la medicación. En cualquier caso, esta indicación no está autorizada en España, ni en la mayoría de los restantes países.

La **sibutramina** es otro inhibidor de la recaptación de serotonina, que registrada en España en 2001 específicamente para el tratamiento de la obesidad. Actúa como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, de noradrenalina y, en menor medida, de dopamina. En términos farmacológicos, este bloqueo de la recaptación de monoaminas se traduce en un conjunto complejo de efectos que, básicamente, pueden resumirse en una sensación precoz de saciedad (que reduce el consumo de alimentos), así como en un incremento del gasto de energía (termogénesis).

Estos efectos están relacionados con el incremento de los niveles sinápticos de noradrenalina y de serotonina a nivel central, lo que permite la activación de los receptores α_1 y α_1 adrenérgicos (por la noradrenalina) y los receptores 5-HT_{2A/2C} serotoninérgicos, por lo que se refiere a la activación precoz de los mecanismos de saciedad. Los efectos termogénicos (gasto de energía) parecen estar relacionados más específicamente con la activación de los receptores α_3 adrenérgicos.

En los seres humanos la sibutramina facilita la reducción del consumo de alimentos, al aumentar la sensación de saciedad. Parece que colabora de forma significativa a la pérdida de peso el efecto termogénico del fármaco, que atenúa la disminución adaptativa del metabolismo basal que normalmente se observa durante el proceso de adelgazamiento.

Era una molécula con una larga relación de contraindicaciones, desde los antecedentes de cardiopatía isquémica y otros trastornos cardiovasculares, hasta la hiperplasia prostática benigna, pasando por hipertiroidismo, glaucoma en ángulo estrecho o la hipertensión arterial no controlada, entre otras. En este sentido, la hipertensión asociada a la sibutramina es la causa de la suspensión del tratamiento en un cierto porcentaje (2-4%) de pacientes. En buena medida, todo ello acabó originando la **suspensión de comercialización**⁹, promovida tras la revisión de los resultados preliminares del estudio SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome trial*) y los datos disponibles sobre la eficacia de sibutramina, a partir de los cuales el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que, con la información disponible, el balance beneficio-riesgo de sibutramina era desfavorable. El mencionado estudio SCOUT se diseñó para conocer el impacto de la pérdida de peso obtenida con el tratamiento con sibutramina sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Este estudio incluyó aproximadamente 10.000 pacientes, con una duración de tratamiento de hasta 6 años. El beneficio a largo plazo observado en estudio SCOUT para sibutramina en términos de pérdida media de peso fue muy modesto en relación a placebo (3,6 kg vs 1,6 kg). Por otra parte, los resultados mostraron un incremento del riesgo cardiovascular de sibutramina (561/4906, 11,4%) en comparación con placebo (490/4898, 10%) en la variable principal (infarto de miocardio, ictus, o parada cardíaca no mortal y muerte de origen cardiovascular) con un incremento de riesgo del 16% (Hazard Ratio 1,161; IC 95% 1,029-1,311), a expensas de un aumento de la incidencia de infarto de miocardio e ictus no mortales. No se observaron diferencias significativas entre sibutramina y placebo en cuanto a mortalidad global.

⁸ www.eudra.org/humandocs/PDFs/PR/232599en.pdf

⁹ **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**. Nota informativa: Sibutramina (Reductil®) suspensión cautelada de comercialización. *Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios*; 2010/01, 21 de enero de 2010.

Por último, cabe destacar la estrategia terapéutica de limitar selectivamente la absorción digestiva de determinados nutrientes que, como la grasa, parecen resultar determinantes en el desarrollo de la obesidad. Este es el caso del **orlistat**, que abrió una nueva vía farmacológica en el tratamiento de la obesidad, al reducir de forma selectiva la absorción digestiva de las grasas contenidas en los alimentos.

Concretamente, el orlistat es un inhibidor potente y específico de las lipasas gástricas y pancreáticas, enzimas encargadas de la hidrólisis de los triglicéridos. Actúa en la luz del tubo digestivo, uniéndose lentamente a residuos de serina del centro activo de la enzima, mediante una unión covalente reversible. Al inhibir a la enzima, impide la formación de ácidos grasos y monoglicéridos, y la absorción de los mismos. El orlistat puede reducir la absorción de hasta el 30% de los lípidos contenidos en los alimentos, lo que pueden suponer hasta una reducción de la ingesta energética de 200-300 kilocalorías diarias. Además de actuar sobre los lípidos, el orlistat impide también la absorción de vitaminas liposolubles A, D, E y K.

Está disponible en Europa desde 1998 en forma de cápsulas de 120 mg, bajo el nombre comercial de **Xenical®**, bajo prescripción médica, y también en forma de cápsulas de 27 y de 60 mg, con el nombre comercial de **Alli®**, con la indicación de pérdida de peso en combinación de una dieta baja en grasas y reducida en calorías. En la Unión Europea, en enero de 2009, se autorizó **Alli®** para su dispensación sin receta médica, bajo la supervisión de un farmacéutico.

Sin embargo, los resultados del uso de orlistat son modestos y dependen en buena parte del grado de cumplimiento de la dieta impuesta a cada paciente, requiriéndose períodos prolongados de tratamiento y dieta. Se trata de un producto relativamente inocuo, pero que es capaz de producir molestos efectos adversos con bastante frecuencia, en especial esteatorrea (diarrea grasa).

Valoración por el farmacéutico

Antes de cualquier otra consideración, debe diferenciarse claramente los tratamientos destinados a producir una reducción permanente (al menos cinco años) y sustancial del peso (al menos un 10%), de aquellos que persiguen la eliminación de unos pocos kilos de peso con una finalidad meramente estética (cosmética). Los primeros requieren un estudio pormenorizado por parte de un endocrinólogo, y requieren períodos prolongados de tratamiento y de seguimiento. Los otros producen la pérdida de 2 a 4 kg de peso en un período relativamente corto de tiempo, período que está en proporción al que se tarda en volver, inevitablemente, a recuperarlos.

Para la determinación ponderaldoméstica se debe utilizar una balanza electrónica o de balancín que tenga intervalos como mínimo de 100 en 100 gramos, adecuadamente testada. Sólo se debe llevar ropa interior, sin zapatos, y sería deseable que el registro se efectúe siempre a la misma hora y temperatura, con la vejiga y recto evacuados.

La utilización de productos encuadrados en los llamados “complementos de la dieta” tienen como función **prevenir la aparición de déficit de vitaminas y minerales**, como consecuencia de una dieta hipocalórica empleada para el descenso leve y temporal de peso. Tampoco en la reducción de peso existen “milagros”, aunque es un sector extremadamente proclive a la publicidad excesiva, con abundancia de eslóganes sin fundamento científico ni clínico por parte de algunas empresas.

Por ello, no puede esperarse que el consumo de complementos de la dieta sirva para reducir peso, sino solo para prevenir posibles trastornos nutricionales por dietas excesivamente estrictas o desequilibradas.

Sin duda, la labor de prevención es fundamental y la oficina de farmacia constituye un centro de relevancia a la hora de hacer educación sanitaria sobre nutrición. Ejemplo de ello son las tres campañas de “Plenufar” organizadas hasta la fecha. En este sentido, debe recordarse que los niños obesos que llegan a ser adultos obesos presentan un elevado riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas. La identificación de los niños obesos y su control para que no lleguen a ser adultos obesos constituye por tanto el primer paso a dar en la prevención del síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular

La mejor manera de evitar una obesidad adulta, es prevenir desde la más tierna infancia. Tanto los niños alimentados con leche materna como con biberón pueden padecerla, aunque parece que aquellos alimentados al pecho la presentan de manera más infrecuente. Los padres deben entender que no es necesario terminar hasta la última gota del biberón o de la tetada (agotar los dos senos maternos). Debe evitarse ofrecer alimentos al niño, sólo para tenerlo ocupado, o para distraerlo, así como no premiarle con golosinas como recompensa por comer toda la comida.

Es importante desarraigar ideas como la de que niño sano = niño gordo, así como evitar el exceso de horas delante de la televisión, las comidas ricas en grasas animales, o la disminución en la práctica de ejercicio físico.

Las recomendaciones sobre la dieta deben ser sopesadas, a fin de evitar mensajes ambiguos o erróneos. En el caso de una obesidad leve, se debe reorganizar la dieta, sin llegar a un nivel restrictivo. Para ello, suele ser útil llevar un diario de comidas. No sólo de lo que come o cuánto come, sino también de cuándo lo come. Esto permitirá incidir en los hábitos alimentarios familiares y en ocasiones se pueden retirar hasta 3.500 kcal diarias innecesarias.

En cualquier caso, es el endocrinólogo el profesional que debe establecer el plan terapéutico en las personas con obesidad. En los cuadros de mayor severidad se requiere una restricción energética que no comporte riesgos, de manera que se consiga una disminución del peso progresiva, no traumática, lenta, y siempre con un buen control de la función renal.

Para ello, se recomienda una distribución de los nutrientes del 50% en glúcidos de absorción lenta (pan, pasta, legumbres, etc), grasas el 30% y proteínas el 20%, con un aporte de energía de 80 kcal/kg/día para niños de 6–10 años.

Una forma didáctica de acostumar al niño a una dieta sana consiste en asociar los alimentos que puede tomar con los colores de un semáforo:

- **Alimentos verdes** (menos de 40 kcal/100 g). SE PUEDEN COMER LIBREMENTE: Acelgas, alcachofas, calabacín, puerro, col, coliflor, champiñón, espárragos, espinacas, judías verdes, lechuga, tomates, zanahorias, sandía, melón, mandarina, naranja, melocotón, fresa, albaricoque, leche desnatada.
- **Alimentos amarillos** (tienen menos de 300 kcal/100 g). COMER SÓLO LO INDICADO EN LA DIETA: Pan blanco o integral, leche entera, queso de Burgos, yogourt, huevos, carne magra de cerdo, vaca o pollo, jamón serrano, todos los pescados y mariscos, guisantes, patatas, tomate frito, cerezas, ciruelas, chirimoyas, zumos de fruta.
- **Alimentos rojos** (tienen más de 300 kcal/100 g): PROHIBIDOS: Arroz, bollos, galletas, pastas, leche condensada, nata, quesos, azúcar, miel, fritos, mantequilla, margarina, todos los frutos secos, alimentos muy grasos (derivados o no del cerdo), todos los embutidos, chocolates, bombones, cacao, helados, salsas y mayonesas, fritos industriales. MÁXIMO 4 POR SEMANA: Garbanzos, judías, lentejas

En cualquier caso, no debe olvidarse que el ejercicio físico es el segundo pilar del tratamiento, siendo aconsejable al menos 20–30 minutos de actividad física moderada diaria, además del ejercicio que el niño desarrolle en el centro escolar.

Los farmacéuticos deben informar a los consumidores de **Alli**® para asegurar su uso más adecuado que aquellos con enfermedad renal deben consultar con su médico antes de iniciar la utilización del fármaco, ya que su uso podría ocasionar raramente (menos de 1 de cada 1.000 a igual o más de 1 de cada 10.000 usuarios) una hiperoxaliuria y nefropatía por oxalatos. Asimismo, los pacientes que toman levotiroxina deben consultar con el médico, ya que se puede producir una reducción del control de hipotiroidismo, debido a un descenso de la absorción de sales de yodo o de levotiroxina (o de ambas). Puede ser necesario que las tomas se separen en diferentes momentos, para reducir el riesgo de interacción, y puede necesitarse un ajuste de la dosis de levotiroxina. Por otro lado, los pacientes en tratamiento con antiepilépticos deben consultar a su médico ya que se han notificado casos de pérdida de control de las convulsiones durante el tratamiento concomitante con orlistat y fármacos antiepilépticos como el ácido valproico y la lamotrigina.

En Europa, en julio 2009, se inició una revisión de la posible asociación entre orlistat y reacciones adversas hepáticas graves. La revisión se hizo con los datos de seguridad posautorización, ensayos clínicos y datos preclínicos, proporcionados por el laboratorio titular, y las sospechas de reacciones adversas notificadas a la agencia británica MHRA. También se recibieron datos que los titulares fabricantes habían enviado a la FDA (de EEUU) que simultáneamente estaba analizando la información. La evaluación europea concluyó que hay pruebas insuficientes que demuestren una asociación entre **Xenical**® o **Alli**® y alteraciones hepáticas más graves que las que se describen en la ficha técnica y, por lo tanto, que no son necesarias más acciones que las recomendadas en este momento¹⁰.

Como recordatorio de las condiciones autorizadas de uso de **Alli**®, podemos indicar:

- Solo para adultos y mayores de 18 años (atención, con menores de edad, que presenten trastornos de la alimentación),
- Personas con un índice de masa corporal (IMC) de 28 kg/m² o superior,
- Se debe tomar siempre con una dieta hipocalórica y baja en grasa, para evitar diarreas oleosas y flatulencia y meteorismo,
- Se recomienda simultáneamente tomar un complemento multivitamínico al acostarse,
- Si es diabético, hipertenso o hipercolesterolémico, o está en tratamiento con amiodarona, debe consultar al médico antes de iniciar el tratamiento,
- Si toma ciclosporina o anticoagulantes orales, está contraindicado,
- La pérdida de peso es lenta (400-900 gramos a la semana) si se cumplen las recomendaciones,
- El tratamiento no debe durar más de 6 meses,
- Al finalizar, se debe continuar con dieta hipocalórica y baja en grasa para evitar recuperar la pérdida de peso.

¹⁰ EMA. Committee for Medicinal Product for Human Use, October 2009, Plenary Meeting, Monthly Report, London October 30, 2009. Doc Ref.: EMEA/CHMP/674356/2009.
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/67435609en.pdf>