



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**“Revisión sobre el tratamiento para bajar
de peso con orlistat”**

T E S I N A
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A:
EUNICE GUERRERO CANSIGNO

DIRECTOR DE TESINA: QFB TERESA BENÍTEZ ESCAMILLA



MÉXICO DF.

Noviembre, 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Hay tantas personas a las que quiero dedicarles y agradecerles que han estado conmigo a lo largo de mi vida, amigos, familia, profesores. Todas están presentes, de una u otra forma; sin duda alguna me han hecho crecer como ser humano, y al llegar a este momento de mi vida me doy cuenta, que aunque no fue sencillo valió la pena cada instante vivido.

A mi papá

Porque siempre tuvo una palabra de aliento para que no me diera por vencida, para hacerme saber que de los errores hay que aprender y seguir adelante, porque me hizo entender que ante cualquier desavenencia una sonrisa siempre te ánima el alma.

A mi mamá

Porque hizo de mi una mujer de bien, y siempre estuvo para guiar mis pasos aun por las sendas más estrechas, porque con paciencia estuvo a mi lado en largas noches de desvelo, porque nunca soltó mi mano a pesar de las distancias más grandes y sobre todo porque nunca dejó de creer en mí.

A mi directora de tesis

Porque me llevo de la mano paso a paso para alcanzar aquel tan anhelado triunfo, confiando en mí como estudiante y como ser humano; porque nunca dejo de alentarme para seguir adelante.

He aprendido que lo que verdaderamente cuenta en la vida, no son las cosas que tengo alrededor sino las personas que tengo alrededor.

He aprendido que no debo compararme con lo mejor de lo que hacen los demás, sino con lo mejor que puedo hacer yo.

He aprendido que lo más importante no es lo que me sucede sino lo que hago al respecto.

He aprendido que es muchísimo más fácil reaccionar que pensar y más satisfactorio pensar que reaccionar.

He aprendido que siempre debo despedirme de las personas que amo con palabras amorosas; podría ser la última vez que los veo.

He aprendido que puedo llegar mucho más lejos de lo que pensé posible.

He aprendido que el dinero es un pésimo indicador de valor de algo o alguien.

He aprendido que no siempre es suficiente ser perdonado por los otros; a veces tengo que perdonarme a mí mismo.

He aprendido que por más fuerte que sea mi duelo, el mundo no se detiene por mi dolor.

He aprendido que mientras mis antecedentes y circunstancias pueden haber influenciado en lo que soy, yo soy responsable de lo que llego a ser.

He aprendido que sin importar las consecuencias, cuando soy honesto conmigo mismo llego más lejos en la vida.

ÍNDICE

Pág.

I. MARCO TEÓRICO

A. DEFINICIÓN DE OBESIDAD.....	1
B. ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD.....	4
a) Fisiología de la obesidad.....	4
1. Peso y regulación de depósitos adiposos.....	4
2. Apetito.....	4
3. Tejido adiposo.....	5
b) Etiología de la obesidad.....	6
1. Herencia de la obesidad.....	7
2. Factores dietéticos y metabólicos.....	7
3. Actividad física.....	8
C. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD.....	8
a) Tratamiento dietético.....	9
b) Tratamiento con ejercicio.....	10
c) Tratamiento farmacológico.....	10
D. MECANISMO DEL ORLISTAT.....	13
E. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DEL ORLISTAT.....	14
a) Absorción.....	14
b) Distribución.....	15
c) Metabolismo.....	15
d) Eliminación.....	15
F. FARMACODINAMIA.....	15
G. PRESENTACIONES DEL ORLISTAT.....	16
H. REACCIONES ADVERSAS DEL ORLISTAT.....	16
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
III. OBJETIVO.....	18
IV. METODOLOGIA.....	19
V. DIAGRAMA DE FLUJO.....	20
VI. RESULTADOS.....	21
VII. DISCUSIÓN.....	27
VIII. CONCLUSIONES.....	29
IX. ANEXOS.....	30
X. RESUMEN.....	35
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Puntos de corte de la OMS para la clasificación de bajo peso, normalidad, sobrepeso y obesidad.....	1
Tabla 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población de 5 años y más por entidad federativa según sexo, 2006 (Por 100 habitantes)	3
Tabla 3. Propiedades del Orlistat	13
Tabla 4. Presentaciones del orlistat disponibles en el mercado.	16
Tabla 5. Precios en el mercado del Orlistat	16
Tabla 6. Efectos adversos reportados asociados al orlistat	17
Tabla 7. Clasificación de la información encontrada.	21
Tabla 8. Reacciones adversas producidas por el orlistat	24

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama de actividades	20
Figura 2. Porcentaje de reacciones adversas presentadas	25

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, para el manejo integral de la obesidad, esta la define como una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo, acompañada de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada en la mayoría de los casos a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica principalmente, y relacionada a factores biológicos, socioculturales y psicológicos. ⁽¹⁾

Dada su magnitud y trascendencia es considerada en México como un problema de salud pública, el establecimiento de lineamientos para su atención integral, podrá incidir de manera positiva en un adecuado manejo del importante número de pacientes que cursan esta enfermedad. Su etiología es multifactorial y su tratamiento debe ser apoyado en un grupo multidisciplinario.

En la actualidad existen diversos tratamientos para esta enfermedad, desde llevar a cabo dietas, regímenes de ejercicios y actualmente lo que esta tomando mucho auge, la farmacoterapia.

Es en la farmacoterapia donde se debe poner mucha atención, ya que recientemente fue retirado del mercado nacional e internacional, la sibutramina, la cual se utilizaba para perder peso, y trajo graves consecuencias a la salud de algunas personas, como muerte cerebral, hasta llegar a la muerte.

Después de haber retirado a la sibutramina del mercado, encontramos al orlistat, que es identificado por ser un medicamento seguro, para el consumo de las personas, pero es en este punto donde surge la duda, de la seguridad de dicho tratamiento.

En este trabajo, se presentarán fundamentos, obtenidos de diversas fuentes (bases de datos como: medscape, medline, micromedix, highwire, scirus) que permitirán evaluar el riesgo-beneficio del uso del orlistat, como tratamiento para bajar de peso.

I. MARCO TEÓRICO

A. DEFINICIÓN DE OBESIDAD

De acuerdo a Moreno, la obesidad es una enfermedad de larga duración ⁽²⁾. Es la enfermedad de nutrición más importante en los países desarrollados en donde su prevalencia ha aumentado rápidamente en especial en las últimas dos décadas. La obesidad puede definirse de varias maneras, pero se refiere específicamente a una masa excesiva de grasa corporal que se presenta cuando se consume más energía de la que se gasta en un período prolongado lo que ocasiona el aumento del peso corporal ⁽¹⁾.

El parámetro que se utiliza con más frecuencia en estudios epidemiológicos para valorar la grasa corporal es el índice de Masa Corporal (IMC) el cual se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$IMC = \frac{\text{peso}(Kg)}{\text{talla}(m^2)}$$

El informe de la OMS (Organización Mundial de la Salud), en antropometría física (1995) y su primer informe en Obesidad (WHO, 2000) propusieron una clasificación de bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad (tabla 1), basados en este índice la cual tiene las siguientes ventajas: ^(2,3)

- Hacer comparaciones válidas del peso dentro y entre poblaciones
- Identificar individuos y grupos con riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad
- Identificar prioridades para intervenir a nivel individual y de comunidad
- Ofrecer una base sólida para evaluar dichas intervenciones

Tabla 1. Puntos de corte de la OMS para la clasificación de bajo peso, normalidad, sobrepeso y obesidad.

IMC Kg/m ²	Clasificación de OMS	Clasificación popular
<18.5	Bajo peso	Delgado
18.5 a 24.9	Normal	Peso saludable o normal
25.0 a 29.9	Sobrepeso	Sobrepeso
30.0 a 34.9	Obesidad grado 1	Obesidad
35.0 a 39.9	Obesidad grado 2	Obesidad
≥40.0	Obesidad grado 3	Obesidad extrema o mórbida

Fuente: World Health Organization, 1997. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, World Health Organization, Geneva.

En México, la Norma Oficial para el manejo integral de la obesidad, establece la existencia de obesidad en adultos cuando existe un IMC > 27 y en una población de talla baja cuando este IMC es > 25. ^(2,3)

De acuerdo al estudio realizado por ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) en 2006, la obesidad se presenta más en mujeres que en hombres, en una edad de 20 años en adelante, Tabla 2. ⁽⁴⁾

Un factor importante, para que la obesidad se presente más en mujeres que en hombres, es que aun actualmente, las mujeres en su mayoría, siguen siendo responsables de su casa, además de trabajar, lo que provoca, que no se den el tiempo para realizar algún ejercicio para mantenerse en un peso ideal.⁽⁴⁾

Este problema no solo se presenta en México, sino que es un problema de muchos países OMS, refiere que a nivel mundial, alrededor del 15% de adultos (no ancianos) están delgados por desnutrición y enfermedades que disminuyen su productividad y duplican la tasa de mortalidad prematura. Al mismo tiempo 150 millones de adultos tienen sobrepeso, de los cuales 15 millones morirán prematuramente debido a enfermedades causadas por obesidad. Este padecimiento, junto con las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2, constituyen el grupo de enfermedades no transmisibles que se encuentran entre las primeras causas de muerte en países con transición epidemiológica completa o avanzada. ⁽⁶⁾

Tabla 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población de 5 años y más por entidad federativa según sexo, 2006 (Por 100 habitantes).

Entidad federativa	Población de 5 a 11 años				Población de 20 años y más			
	Sobrepeso		Obesidad		Sobrepeso		Obesidad	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Estados Unidos Mexicanos	16.5	18.1	9.4	8.8	42.5	37.4	24.3	34.5
Aguascalientes	23.2	18.7	7.7	13.6	47.3	38.2	20.3	30.9
Baja California	22.7	22.7	19	6.7	38.9	33.7	25.5	36.8
Baja California Sur	18.4	25.3	17.5	10.2	43.5	37.4	28.2	43.5
Campeche	18	21.9	12.8	9.6	43.9	32.7	26.6	45.5
Coahuila de Zaragoza	15.9	16.2	10.2	10	43.6	33.4	25.2	39.7
Colima	10.5	19.6	17.8	10.9	45	32.4	25.3	34.8
Chiapas	13	11.7	4.9	4	41.4	36.6	17.1	31
Chihuahua	12.6	16.7	10.5	15.6	42.9	37.4	23	39.4
Distrito Federal	25.8	22.1	10.3	12.1	43.8	41.2	26	34.2
Durango	15.2	16.5	7.2	6.9	46	33.7	22.2	45.3
Guanajuato	11.4	14.7	9.3	6.9	38.9	36.3	25.4	38.1
Guerrero	10.8	12.7	4.4	5.4	39	34	25.8	25.4
Hidalgo	13.5	13.4	4.6	4.3	40.7	41.5	19.1	27.4
Jalisco	16.5	23.2	9.8	6	40.2	36.5	23.5	36.7
México	21.7	20.4	9.1	11.9	43.2	43.5	25.8	31.5
Michoacán de Ocampo	9.6	17.9	8.4	8.9	41.7	36.4	26.1	34.4
Morelos	17.8	16.3	10.6	4.4	45.3	39	21	31.3
Nayarit	13.2	25.4	14.3	9.7	45.9	31.2	23.7	39.5
Nuevo León	15.3	19.5	10.1	11.7	40.7	32.2	28.3	40.3
Oaxaca	10.2	18.8	7	3.9	40.4	35.2	18.7	26.7
Puebla	14.7	15.6	7.1	7.8	45.6	40.2	17.7	29.6
Querétaro	16	11.2	6	9.1	44	33.5	21.9	27.1
Quintana Roo	17	18.6	8.5	13.6	39.5	40.4	31.2	37.4
San Luis Potosí	16.1	16.4	5.7	5.1	46.1	30.7	19.7	39.4
Sinaloa	17.7	17.9	13.3	10.5	43.5	41.3	24.6	32
Sonora	19.1	21.2	8	13.8	40.1	30.7	27.4	46.9
Tabasco	11.9	20.4	11.1	8.8	40.4	34.7	28.8	41.2
Tamaulipas	23	15.6	15	9.7	41.5	33.3	32.1	39.3
Tlaxcala	15.2	16.4	6.9	4.5	46.4	38.7	21.6	33.4
Veracruz de Ignacio de la Llave	14.2	18.1	10.9	7.8	45.7	35	21.8	31.7
Yucatán	22.2	20.4	15.9	14.2	40	39.2	30.8	37.8
Zacatecas	9.4	19.3	7.9	4.9	41.1	37.6	19.4	4.9

NOTA: La ENSANUT 2006 mide el sobrepeso y la obesidad en la población de 5 a 11 años, de acuerdo con las recomendaciones del Internacional Obesity Task Force (IOFT).

FUENTE: Secretaría de Salud, INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2006. Procesó INSP.

Fecha de actualización: Miércoles 1 de diciembre de 2010 ^(5,6)

B. ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD

Para que pueda tener lugar la instauración de la obesidad es necesario que haya una ingestión calórica superior a las necesidades del organismo. Hay diversos factores que contribuyen al desarrollo de la obesidad: exceso de alimentos refinados con notable valor calórico, sedentarismo, y especialmente, factores de tipo sociocultural y psicológico. ⁽⁷⁾

- La alimentación actual, es rica en alimentos refinados; además de que en la actualidad se abusa de las bebidas refrescantes ricas en azúcares, postres dulces y bebidas alcohólicas.
- El sedentarismo que impone la vida actual (mejores medios de comunicación, trabajos realizados con ayuda mecánica) así como el desarrollo de nuevas profesiones, caracterizadas por no requerir trabajo físico, supone un menor gasto energético.
- El ambiente social también es favorable a la obesidad. La identificación de bienestar social y de salud con la obesidad sigue estando vigente.

Los factores más importantes implicados en la obesidad parecen ser los hábitos dietéticos y de actividad física, que están afectados por genes, que a su vez afectan al gasto energético, al metabolismo de sustratos energéticos y al consumo de alimentos. ⁽⁸⁾

Sin embargo las crecientes tasas de obesidad no pueden ser explicadas únicamente por causas genéticas, ya que en algunos casos están asociados al consumo de dietas de alta densidad energética o ricas en grasas, y por el creciente sedentarismo de las sociedades, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. ⁽⁸⁾

a) Fisiología de la obesidad

1. Peso y regulación de depósitos adiposos

El desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético de la vida diaria contribuyen al desarrollo de la obesidad. Otros factores como la distribución de los macro nutrientes en la dieta, la diferente participación de los componentes del gasto energético y el metabolismo de nutrientes específicos. ⁽⁸⁾

Se debe asumir que el peso corporal esta finalmente determinado por la interacción de factores genéticos, ambientales (hábitos dietéticos y de actividad física) y psicosociales que actúan a través de diferentes mecanismos fisiológicos del apetito y del metabolismo energético. ⁽⁸⁾

2. Apetito

El centro del apetito, localizado en el sistema nervioso central, es sensible a distintas señales sensoriales o ritmos circadianos mediados por la

distensión o liberación de hormonas locales y señales nutritivas, las cuales modulan la ingesta a través de mecanismos específicos medidos por diferentes neurotransmisores incluyendo monoaminas (noradrenalina, dopamina, serotonina), aminoácidos (triptófano, tirosina, GABA) y neuropéptidos (orexinas, melanocortinas, polipéptidos pancreáticos, factores liberadores de hormonas, péptidos gastrointestinales como la colecistoquinina y neuropéptido Y).⁽⁸⁻¹¹⁾

Todos estos factores generan señales nerviosas y endocrinas, que desencadenan ajustes cuantitativos y cualitativos apropiados no solamente sobre la ingesta de nutrientes, sino también sobre el metabolismo energético. Así el sistema nervioso autónomo y diversas hormonas circulantes (insulina, cortisol, hormona de crecimiento, etc.), están involucrados en la respuesta metabólica a la ingesta de alimentos.⁽⁸⁻¹¹⁾

3. Tejido adiposo

El mantenimiento del balance lipídico en el tejido adiposo ha recibido poca atención científica porque los depósitos grasos, no parecen ser ajustados, de forma relativamente importante por desequilibrios diarios en la ingesta calórica. La hormona leptina podría cubrir este sistema de regulación (lipostato), aportando información sobre los depósitos efectivos de grasa a un sistema central de control, que a su vez modula una acumulación de grasa a través de señales nerviosas o endocrinas mediadas por los receptores adrenérgicos β_3 , y algunas hormonas o péptidos que afectan al metabolismo lipídico tales como la hormona del crecimiento, la insulina y los esteroides. La grasa corporal podría afectar la utilización de nutrientes y a la selección de macronutrientes directa o indirectamente.⁽⁸⁻¹¹⁾

La estimulación adrenérgica en BAT (por sus siglas en inglés: Brown Adipose Tissue) tiene lugar vía receptores adrenérgicos β_3 , con una cierta participación de los receptores adrenérgicos α_1 . Sin embargo, el tejido adiposo (blanco y marrón) tiene altos niveles del receptor β_3 -adrenérgico, responsable de funciones lipolíticas y termogénicas. Primeramente se describieron los agonistas β_3 -adrenérgicos, llamados inicialmente agonistas del receptor «atípico», debido a su baja afinidad por varios antagonistas adrenérgicos. Pronto fue evidente que dichos agonistas, inicialmente diseñados para producir acciones β_2 -adrenérgicas, estimulaban selectivamente los receptores β_3 adrenérgicos en rata, con actividades lipolíticas y termogénicas. Por su capacidad de estimular la UCP-1, los agonistas β_3 permitirían tratar la obesidad, pero con menores efectos secundarios indeseables sobre el sistema cardiovascular que los β -agonistas clásicos.⁽⁸⁻¹¹⁾

La función principal del tejido adiposo marrón es la termogénesis, mientras que la del tejido adiposo blanco es servir de lugar de almacenamiento

del exceso de energía metabólica, que se acumula en forma de lípidos, para que pueda ser utilizada durante los períodos de privación calórica (dieta, ayuno, etc.). Sin embargo, el tejido adiposo blanco cumple además una diversidad de funciones actuando como tejido de sostén y protección, de aislamiento térmico, así como de productor y reservóreo de hormonas y otras sustancias (angiotensinógeno, lipoproteinlipasa LPL, adiposina, leptina, adiponectina, interleukinas y retinoides), entre los más conocidos. ⁽⁸⁻¹¹⁾

Las principales características del tejido adiposo se centran en sus funciones de síntesis (lipogénesis) y movilización de lípidos (lipólisis), funciones para las que el tejido adiposo se encuentra altamente especializado. La capacidad del adipocito para almacenar y movilizar lípidos es función de una batería de genes que proporcionan las proteínas y enzimas requeridas para la conversión de los sustratos energéticos (glúcidos) en lípidos (lipogénesis), para su transporte intracelular y su movilización (lipólisis), con el fin de proporcionar la energía necesaria para las necesidades del organismo. ⁽⁸⁻¹¹⁾

b) Etiología de la obesidad

La obesidad se asocia con diferentes condiciones fisiopatológicas (diabetes, hipercolesterolemia) conlleva un alto coste económico y posee gran relevancia en salud pública. Además la creciente tasa de obesidad en los últimos años sugiere que influencias culturales y sociales pueden intervenir. Se estima que entre el 40-70% de la variación de los fenotipos relacionados con la obesidad es hereditario, mientras que las influencias ambientales podrían explicar cerca del 30 % de los casos de obesidad. ⁽⁸⁻¹¹⁾

El proceso de modernización y la reestructuración socioeconómica en países desarrollados y en vías de desarrollo ha modificado los modelos nutricionales y de actividad física. Los sistemas de alimentación han mejorado la disponibilidad de alta densidad energética, mientras que los estilos de vida sedentarios están extendiéndose constantemente. En definitiva, el problema reside en un desajuste del control del balance entre la energía ingerida y la consumida en procesos metabólicos. ⁽⁸⁻¹¹⁾

La acumulación de grasa depende de múltiples factores entre los que destaca el control insulínico; la secreción de la hormona se activa por la mayor disponibilidad de sustratos en la sangre. La insulina favorece la síntesis de lípidos en el hígado y en tejido adiposo, así como la deposición de grasa en este último, limitando al mismo tiempo los procesos catabólicos y contrarrestando los efectos lipolíticos de la estimulación adrenérgica simpática. ⁽⁸⁻¹¹⁾

1. Herencia en la obesidad

La predisposición genética para la obesidad está relacionada tanto con la ingesta como con el gasto. Los genes pueden determinar señales aferentes y eferentes así como mecanismos centrales implicados en la regulación del peso corporal. El número de genes o marcadores implicados en la obesidad pueden ser más de 200. Algunos genes pueden estar implicados específicamente en el control de la ingesta (neuropéptido, leptina, POMC, CCK, MCH), o la regulación de la termogénesis (receptores adrenérgicos β_2 y β_3 , proteínas desacoplantes, leptina), mientras que la expresión de algunos otros genes influencia diferentes vías de señalización, adipogénesis, etc. ⁽⁸⁾

La nueva perspectiva metabólica que ofrece el tejido adiposo proviene del hallazgo de la leptina, una citocina segregada por dicho tejido –y también por otros tejidos, como la placenta, el tracto gastrointestinal, el tejido adiposo marrón, el músculo e incluso el cerebro– que tiene un efecto activador de la síntesis de las melanocortinas e inhibidor del neuropéptido Y, lo que produce un efecto anorexígeno. La leptina tiene una clara interacción con la insulina, y es un elemento significativo en el desarrollo de la resistencia a la insulina que caracteriza a la obesidad. Pero la razón por la que la leptina ha pasado a ser recientemente el objeto central alrededor del cual gira la mayor parte de la investigación en el campo de la obesidad es el hallazgo de que una mutación en el gen *Lep*, que genera obesidad en ratones, se debe a que dichos animales carecen de leptina, y que el gen *Lep* codifica esta proteína. Los ratones *ob/ob* mutantes son obesos, pero la administración de leptina les hace recuperar la normalidad metabólica y de peso corporal. ⁽¹¹⁾

El fallo en el receptor celular de la leptina también da lugar a obesidad (y diabetes); así, los ratones *db/db* no expresan un receptor de leptina eficaz y manifiestan una marcada obesidad. En este caso, a pesar de tener valores de leptina muy elevados, la incapacidad de ésta para transmitir su señal a las células produce un efecto parecido a su ausencia. ⁽¹⁰⁾

En los humanos obesos, a pesar de que se han detectado mutaciones específicas en el gen de la leptina y en el de su receptor, lo más frecuente es la expresión fenotípica de alteraciones poligénicas, siendo característica la presencia de concentraciones muy elevadas de leptina, de modo que esta resistencia a la leptina se correlaciona con la resistencia a la insulina. Este hecho hace difícil mantener la suposición de que la leptina sea, por sí sola, la señal de adipostato, a pesar de la relativa proporcionalidad entre sus concentraciones y la masa grasa. ⁽¹⁰⁾

2. Factores dietéticos y metabólicos

El balance energético viene determinado por la ingesta de macronutrientes, el gasto energético y la oxidación específica de sustratos

energéticos. Así, la ingesta de proteína y de hidratos de carbono desencadena espontáneamente un potente ajuste de regulación en la oxidación de proteínas y de hidratos de carbono, mientras que el balance lipídico está regulado de forma menos aguda y precisa. ⁽⁸⁾

La regulación de la temperatura corporal es un componente importante del gasto total en animales que mantienen su temperatura corporal titiritando (es decir contracciones musculares no asociadas a acción mecánica) o en animales que hibernan. Se ha demostrado en animales de experimentación y en el hombre, en forma menos convincente, la existencia de una grasa especial, llamada grasa parda presente en mayores cantidades en los recién nacidos y en zonas perivasculares en los adultos, que cumple con la función de generar calor, debido a que ante estímulos adrenérgicos desacopla la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria, con lo cual se libera energía sin producción de ATP. Este componente se denomina “non-shivering thermogenesis” o termogénesis no asociada a actividad muscular. ⁽⁹⁾

3. Actividad física

El gasto energético puede influenciar el peso y la composición corporal, a través de cambios en la tasa de metabolismo basal, en el efecto termogénico de los alimentos y en la demanda energética propia de la actividad física. Así, los resultados disponibles sugieren que una situación de sedentarismo es un importante factor de incremento en la prevalencia de la obesidad. ⁽⁸⁾

En este contexto, estimaciones relacionadas con la evolución de actividades sociales y el empleo de equipos electrodomésticos entre 1950 y 1990 señalan que los hombres y mujeres realizan ahora mucho menos ejercicio que hace una generación. Así “jugar” requiere aproximadamente 9000 Kcal/4h y “ver televisión”, únicamente 310 Kcal/h, “comprar en el mercado” requiere 2500 Kcal/semana y “comprar en tiendas de autoservicio con carrito” requiere menos de 100 Kcal /semana, “lavar ropa a mano” exige 1500 Kcal/día mientras que “lavar con lavadora automática” necesita solamente 270 Kcal/2h. ⁽¹¹⁾

Estos datos, sin embargo, no ofrecen una explicación sobre una relación causa efecto entre la asociación entre la obesidad y la actividad física, dificultando el conocer si los obesos son menos activos a causa de su obesidad o si su sedentarismo causa la obesidad. ⁽⁹⁾

C. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

No se puede concebir a la obesidad como un problema puramente biológico, social, o psicológico, es por tanto, indispensable, la intervención multidisciplinaria con la finalidad de tener mayor impacto en el paciente y que los cambios profundos que se necesitan para que el manejo médico de la

obesidad, sean persistentes, aun en pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico. ⁽¹⁾

Por tanto, se debe intentar el tratamiento farmacológico de la obesidad, en el contexto de un programa de cambio en el estilo de vida y no como una maniobra única, con múltiples intervenciones psicológicas (terapia cognitiva, conductual, mejoramiento social, grupos de autoayuda, etc.). Se han intentado y ninguno es claramente superior a otro en el mantenimiento a largo plazo. ⁽¹⁾

El tratamiento de la obesidad es recomendado en pacientes con IMC de 25 a 29 Kg/m² con dos o más factores de riesgo asociados. Sin embargo, cuando el IMC es mayor de 30 Kg/m² el tratamiento se encuentra indicado independientemente de tales factores de riesgo. El tratamiento médico también está indicado en mujeres con circunferencia de cintura mayor a 88 cm o en hombres con circunferencia mayor a 102 cm ó 2 ó más comorbilidades asociadas. ⁽¹⁾

Las metas principales deben ser la reducción peso, su mantenimiento a largo plazo, la prevención de un nuevo incremento de peso y el control de los factores de riesgo asociados. Un abordaje médico efectivo debe incluir tratamiento dietético, fomento al ejercicio, cambio de hábitos, farmacoterapia y la combinación de todos de acuerdo a las necesidades del enfermo ⁽¹⁾.

a) Tratamiento dietético

El concepto de dieta equilibrada puede ser muy concreto si sabemos que debemos comer y en qué cantidades, pero suele ser algo más complejo porque siempre debemos preguntarnos para quien va dirigida y cuáles son sus circunstancias. Para que una dieta se considere nutricionalmente equilibrada deben estar presentes en ella todos los nutrientes necesarios y en las cantidades precisas para cubrir las necesidades establecidas para cada edad y evitar deficiencias. ⁽⁷⁾

Es fundamental diseñar una dieta que sea apetecible, que incluya alimentos habituales en su ámbito cultural y que el paciente este de acuerdo para que se cumplan sus objetivos. ⁽⁷⁾

Hablando más específicamente del tratamiento de la obesidad, la dieta se basa en crear un déficit calórico del orden de 700 a 800 calorías al día. Las dietas hipo calóricas pueden clasificarse en: ⁽⁷⁾

- Intensas, entre 800 y 1000 calorías al día
- Moderadas, entre 1200 y 1700 calorías
- Suaves, entre 1800 y 2000 calorías

En todos los casos es preciso aportar un mínimo de 100 g de hidratos de carbono para prevenir la cetosis, así como 1g/Kg de peso ideal/día de proteína. Es prudente evitar los alimentos de elevado valor calórico (azúcares, grasas, alcohol) dando preferencia a alimentos ricos en fibra. ⁽⁷⁾

b) Tratamiento con ejercicio

El ejercicio es uno de los métodos más accesibles y económicos para tratar la obesidad, y también es uno de los más descuidados. La obesidad es una enfermedad compleja y como se ha mencionado con anterioridad, es multifactorial. Muchos pacientes obesos llevan una vida sedentaria. En los países occidentales, ha existido una declinación marcada de actividades físicas no sólo en ambientes laborales sino también en aquellos de entretenimiento. La falta de actividad física promueve la obesidad (debido al insuficiente gasto de energía), y la obesidad promueve la obesidad. ⁽¹²⁾

Un programa de actividades físicas puede reducir el peso, pero sólo si el ejercicio es practicado eficientemente y consistentemente. El comienzo debe ser lento y con incrementos graduales. El objetivo del ejercicio es lograr la pérdida de peso y mantenerlo. Actividades útiles incluyen caminar, bicicleta estática o móvil, levantar pesas o tan sencillo como subir escalones. ⁽¹²⁾

Para mantener la pérdida de peso, las personas sedentarias deberían añadir 80 minutos al día de actividad moderada o 35 minutos de actividad vigorosa. ⁽¹²⁾

c) Tratamiento farmacológico

Aunque la obesidad, en especial la de tipo abdominal, es la causa más común de complicaciones; tales como DM tipo 2, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares, la mayoría de los médicos con frecuencia usan un tratamiento farmacológico, más que tratar de atacar las causas subyacentes. ⁽²⁾

Esta situación puede ser atribuida a varios factores, incluyendo una falta de reconocimiento de la obesidad como un factor de riesgo mayor, ignorancia del impacto real del tratamiento farmacológico en pacientes con obesidad y falta de estudios prospectivos con adecuado diseño que demuestren impacto terapéutico ⁽²⁾.

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. Si después de seis meses de disminución en la ingesta calórica e incremento en la actividad física, el paciente no ha perdido peso se debe considerar el tratamiento médico. El tratamiento farmacológico va dirigido a los siguientes objetivos: ⁽¹³⁾

-
- Reducir el apetito
 - Alterar la absorción de nutrientes
 - Incrementar la termogénesis

El tratamiento farmacológico ha cambiado de manera substancial en la última década. Los primeros intentos para tratar la obesidad ocurrieron alrededor de 1800's con extractos de tiroides, lo cual llevó a que los pacientes desarrollaran síntomas de hipertiroidismo. Las anfetaminas también han sido utilizadas, sin embargo, crea adicción y ha causado un número importante de muertes. La fenfluramina y la dexfenfluramina también fueron retirados del mercado en septiembre de 1997 debido a su asociación con hipertensión pulmonar primaria y valvulopatías. ⁽¹³⁾

Los medicamentos utilizados para bajar de peso se clasifican como noradrenérgicos o serotoninérgicos, dependiendo a que neurotransmisor afecten principalmente. Los noradrenérgicos son la fentermina, mazindol y el hidrócloro de dietilpropión. Los serotoninérgicos son la fenfluramina, la dexfenfluramina y el hidrócloro de fluoxetina. La sibutramina es un inhibidor de la recaptura que afecta a ambos neurotransmisores. ⁽¹³⁾

Es importante enfatizarle a los pacientes que todos los medicamentos tienen efectos adversos. Además deben entender la variabilidad de respuesta a la pérdida de peso con los diferentes medicamentos, en parte influenciada por el apego al mismo y en parte por las diferencias individuales. Las guías recomiendan que si el medicamento utilizado no logra la pérdida de 2kg en el primer mes de tratamiento, la dosis tiene que ajustarse o suspender el medicamento. El máximo beneficio del tratamiento farmacológico se espera en los primeros seis meses de tratamiento ⁽¹⁴⁾.

De acuerdo a la NOM-174, sólo se pueden indicar anorexígenos u otro tipo de medicamentos autorizados para el tratamiento de la obesidad o el sobrepeso, cuando no existiere una respuesta adecuada al tratamiento dieto-terapéutico y al ejercicio físico, en pacientes con índice de masa corporal de 30 o más, sin enfermedades concomitantes graves, o en pacientes con índice de masa corporal de 27 o más, que tengan enfermedades concomitantes graves.

En su indicación, es preciso tener presentes las siguientes características de los anorexígenos: ⁽¹⁴⁾

1. Que son modestamente efectivos en la reducción ponderal, produciendo una pérdida de peso que oscila entre 9.75 a 9.98 Kg.
2. Que poseen un alto potencial de abuso, dependencia, tolerancia y síndrome de privación.

-
3. Que sus efectos secundarios principales se manifiestan a nivel de:
 - a) sistema cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, hipertensión arterial, dolor precordial, arritmias.
 - b) sistema gastrointestinal: sequedad bucal, náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarrea, constipación.
 - c) sistema nervioso central: sobre-estimulación, excitación, insomnio, angustia, euforia, depresión, temblor, cefalea, episodios psicóticos, convulsiones.
 4. En general cuentan con la aprobación por parte de la FDA (Food and Drugs Administration).

Asimismo, es necesario considerar los siguientes principios en la utilización de los agentes anorexígenos recomendados por la OMS: ⁽¹⁴⁾

1. Que el resultado del tratamiento es mejor cuando se asocia a una mejoría de los hábitos de alimentación.
2. Que sólo son coadyuvantes en una estrategia terapéutica integral a largo plazo y adaptada en forma individual, ya que la obesidad ha sido catalogada por consenso mundial como una enfermedad crónica.
3. Que los medicamentos para el manejo de la obesidad no curan esa condición. Habitualmente cuando son descontinuados se produce una recuperación del peso perdido.
4. El riesgo asociado a su uso deberá siempre ser comparado con las contingencias derivadas del sobrepeso u obesidad y sólo se mantendrán si son seguros y efectivos.
5. Los medicamentos utilizados para el control de la obesidad deberán ser manejados exclusivamente por médicos.
6. La duración del tratamiento con medicamentos no deberá ser mayor a 6 meses, recomendándose un período de descanso si se considera necesario repetirlo ⁽¹⁴⁾.

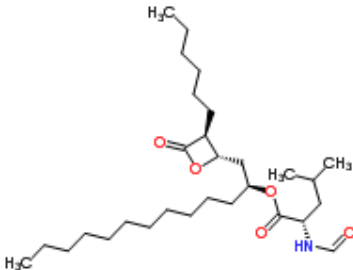
Como ya se ha mencionado anteriormente, para el tratamiento farmacológico existe una gran variedad de medicamentos, con diferentes mecanismos de acción, reacciones adversas y efectos secundarios; uno de los medicamentos que recientemente provoco muchos daños a la salud fue la

sibutramina, causando muerte cerebral y la pérdida de la vida, razón por la cual se emitió un comunicado para iniciar con el retiro del mercado en Octubre del año 2010, dejando al orlistat como el medicamento de primera elección, al no representar un riesgo para la vida de las personas hasta el momento, por esta razón el estudio del orlistat es un tema sumamente importante.

D. MECANISMO DEL ORLISTAT

Para poder entender el mecanismo de acción del orlistat tenemos que conocer sus propiedades, se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Propiedades del Orlistat

Propiedad	Valor
Estructura	
Fórmula molecular	C ₂₉ H ₅₃ NO ₅
Peso molecular	495.7348 mol
Punto de fusión	326.3 °C
Log P	8.95
Log D (pH 5.5)	8.95
Log D (pH 7.4)	8.95

Fuente: RSC Advancing the Chemical Sciences, Chemspider The free Chemical Data base. ⁽¹⁵⁾

El orlistat es un polvo blanco cristalino, es prácticamente insoluble en agua, soluble en cloroformo y muy soluble en metanol y etanol. ⁽¹⁶⁾

El orlistat es un derivado hidrogenado de la lipstatina producido por la bacteria *Streptococcus toxitricini*, que actúa como inhibidor de las lipasas gastrointestinales, incluyendo la lipasa pancreática con mínima absorción sistémica, aprobado en 1999 en todo el mundo. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

El orlistat es un potente y selectivo inhibidor de las lipasas gástricas y pancreáticas (enzimas encargadas de la hidrólisis de los triglicéridos) que al disminuir la hidrólisis de triglicéridos impide la absorción de los triglicéridos. Actúa en la luz del tubo digestivo, uniéndose a residuos de serina del sitio activo de la enzima, mediante una unión covalente reversible. ⁽¹⁶⁾ Esta acción inhibitoria impide la formación de ácidos grasos y monoglicéridos. Debido a que los triglicéridos sin metabolizar no pueden ser absorbidos, la resultante

disminución calórica de la ingesta puede ayudar a bajar de peso. El orlistat puede reducir la absorción en hasta un 30 % de los lípidos contenidos en los alimentos, lo que supondría una reducción de la ingesta energética de 200-300 kilocalorías diarias. Además de actuar sobre los lípidos, el orlistat impide también la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. ⁽²⁰⁾

La dosis recomendada es de 120 mg tres veces al día administrado antes, durante o hasta 1-2 horas después de las principales comidas. Se elimina en su mayoría inalterado por las heces con mínima metabolización en la pared intestinal. ⁽¹⁹⁾

Múltiples estudios randomizados frente a placebo han demostrado su eficacia y seguridad. Globalmente, el promedio de pérdida de peso es de alrededor de un 9 % del peso inicial a los seis meses. El mayor beneficio del uso de orlistat está en la mejora significativa de los factores de riesgo cardiovascular asociados con la obesidad. Ha demostrado disminuir el colesterol total y el LDL independientemente al descenso secundario a la pérdida de peso, y la mejoría de las cifras de tensión arterial diastólica en pacientes con hipertensión arterial no controlada al año de tratamiento. ⁽²⁰⁾

El estudio OBESO, realizado con 6184 pacientes de los cuales el 49.43 % , presentaba al menos una comorbilidad asociada a la obesidad en el momento de la inclusión (diabetes, dislipidemia y/o hipertensión), demostró una reducción del peso un 51 % superior en el grupo tratado con orlistat frente al de sólo dieta (11.8 % frente al 7.8 %), con una pérdida superior al 5 % del peso inicial en el 88.3 % de los pacientes del grupo "orlistat" y superior o igual al 10 % en el 59.7 %, estadísticamente significativas. ⁽²⁰⁾

Se trata de un fármaco de mínima absorción sistémica, sus efectos adversos se limitan a los secundarios a su mecanismo de acción con efectos gastrointestinales de grado leve-moderado, que incluyen flatulencia y borborismos, urgencia fecal (22 %), esteatorrea con deposiciones grasas (20 %) y aumento de su frecuencia (11 %) e incontinencia fecal (8 %). ⁽²⁰⁾

Estos efectos son, en general, autolimitados y corregibles mediante educación del paciente y ajuste de su dieta reduciendo la ingesta de grasa. ⁽¹⁸⁾

E. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DEL ORLISTAT

a) Absorción

La exposición sistémica del orlistat es mínima. Su vida media va de 1-2 h. Los estudios realizados en voluntarios de pesos normales y obesos han puesto de manifiesto que el grado de absorción del orlistat es mínimo. Tras una dosis oral única de 360 mg de orlistat, la concentración plasmática de fármaco intacto no era detectable (< 5 mg/mL). Tras la administración de dosis

terapéuticas, la detección plasmática de orlistat intacto fue, en general, esporádica y la concentración era sumamente baja (<10 mg/mL ó 0.02 mm), sin que hubiera signos de acumulación, lo que refleja una absorción desdeñable. ^(21,22)

b) Distribución

El volumen de distribución del orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad mínima y no tiene una farmacocinética sistémica definida. In vitro, el orlistat se une en más del 99 % a las proteínas plasmáticas (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de orlistat presente en los eritrocitos es mínima. ^(21,22)

c) Metabolismo

De acuerdo a los datos obtenidos en animales, la metabolización del orlistat parece ser sobretodo pre-sistémica. Los dos metabolitos principales (M1 y M3) representaban aproximadamente el 42 % de la radioactividad plasmática total proveniente de la fracción mínima de la dosis absorbida sistémicamente en los pacientes obesos. Estos dos metabolitos principales tienen una actividad inhibidora de las lipasas muy débil (1.000 y 2.500 veces, respectivamente, menor que el orlistat). En vista de su reducida actividad inhibitoria y de las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 mg/mL y 108 mg/mL, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica. ^(21,22)

d) Eliminación

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y en obesos han demostrado que la vía principal de eliminación es la excreción fecal del fármaco no absorbido. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada se excreta con las heces, siendo el 83 % de esta cantidad orlistat inalterado. La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con orlistat fue <2 % de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3-5 días. La disponibilidad del orlistat parece ser similar en los voluntarios con un peso normal y en los obesos. Tanto el orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar. ^(21,22)

F. FARMACODINAMIA

Orlistat es un inhibidor de la lipasa para la gestión de la obesidad que actúa mediante la inhibición de la absorción de las grasas en la dieta. En la terapéutica la dosis recomendada de 120 mg tres veces al día, el orlistat inhibe la absorción de grasas en la dieta en un 30 %. Actúa inhibiendo la lipasa pancreática, una enzima que descompone la grasa en el intestino. Sin esta enzima, la grasa de la dieta se excreta sin digerir y no se absorbe por el cuerpo. Debido a que algunas vitaminas son solubles en grasa, el efecto de

orlistat es reducir la absorción del cuerpo. Por lo tanto el medicamento sólo debe tomarse en conjunto con los alimentos grasos, y una tableta de multivitaminas que contengan estas vitaminas (D, E, K y beta-caroteno) debe tomarse una vez al día, por lo menos 2 horas antes o después de tomar el medicamento. ⁽²¹⁻²³⁾

G. PRESENTACIONES DEL ORLISTAT

Tabla 4. Presentaciones del orlistat disponibles en el mercado

Presentación	Dosis	Laboratorio
Xenical	Cápsulas 120 mg	Roche
Lindeza	Cápsulas 120 mg	PISA
Belivag	Tabletas	Novag Infancia
Redustat	Cápsulas 120 mg	Liomont
Mialli	Cápsulas 120 mg	Glaxosmithkline
Vasdecom	Cápsulas 120 mg	Raam de Sahuayo
Ventu	Cápsulas 120 mg	Landsteiner Scientific

Fuente: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. PLM Thomson. (Fecha de acceso 21 de Marzo de 2011). ⁽²²⁾

Donde el líder es Xenical del laboratorio Roche, su registro es 158M98 SSA, y está considerado dentro del grupo IV, lo que indica que este medicamento se adquiere sólo con receta médica.

En Estados Unidos de América la FDA, fue aprobado en 1999, y en la EMEA (European Medicines Agency) se aprobó en diciembre de 1998.

Un dato importante que también hay que considerar es el precio que los diferentes laboratorios manejan, ya que este es un factor muy importante que determina el consumo, en la Tabla 5 aparecen algunos precios que manejan distribuidores como NADRO y San Pablo.

Tabla 5. Precios en el mercado del Orlistat

Laboratorio	Nombre comercial	NADRO	San Pablo
PISA	Lindeza 120 mg c/21 cap c/L-Carnitina	\$ 360	\$255.50
PISA	Lindeza 120 mg c/42 cap c/L-Carnitina	\$665	\$ 472.0
PISA	Lindeza 120 mg c/84 cap c/L-Carnitina	\$1,220	\$ 866.0
LIOMONT	Redustat 120 mg c/30 cap	\$450	\$317.0
LIOMONT	Redustat 120 mg c/60 cap	\$820	\$602.0
ROCHE	Xenical 120 mg c/42 cap	\$1,060	\$ 583.0
ROCHE	Xenical 120 mg c/21 cap	\$572	\$314.5

Fuente: Distribidores Nadro y P.F. San pablo

H. REACCIONES ADVERSAS DEL ORLISTAT

Las reacciones adversas del orlistat, que han sido reportadas, no son severas (Tabla 6), aunque surge la duda de la seguridad del medicamento, después de un informe emitido por MedWatch (Programa de Información y Reportes de Efectos Adversos de la FDA) de la FDA, en donde se reportan 32

casos de lesiones hepáticas graves y seis casos de insuficiencia hepática, donde se ha encontrado, que dichos casos se han presentado en personas que habían estado ingiriendo orlistat, pero aun no se asocia, estos padecimientos con el medicamento. ⁽²⁴⁻²⁶⁾

Tabla 6. Efectos adversos reportados asociados al orlistat

Parte del cuerpo	Efectos adversos
Sistema Gastrointestinal	Diarrea, flatulencias, dolor abdominal, pancreatitis, fisura anal, insuficiencia hepática, diarrea, heces aceitosas.
Presión arterial	Hipertensión
Sistema nervioso	Depresión, dolor de cabeza, olvido
Función renal	Nefropatía, poliuria, polidipsia
Sistema endocrino	Cetoacidosis diabética
Piel	Erupciones cutáneas
Genitales	Vulvitis, vaginitis

Fuente: Theodosios Filippatos D. Orlistat-Associated Adverse Effects and Drug Interactions Drug Safety 2008; 31(1): 53-65 (13)

Como ya se ha descrito con anterioridad, las reacciones presentadas se atribuyen al mecanismo de acción del orlistat, ya que este inhibe la absorción de grasas, llevando por ende a la excreción de heces grasas, lo que trae como consecuencia también que el área de los genitales así como los alrededores del ano se lleguen a irritar, produciendo erupciones, dolor e inflamación.

Por otra parte, la falta de absorción de grasa también conlleva a que las vitaminas que son liposolubles no se absorban, y se tenga un déficit de ellas, consecuentemente, traerá otras complicaciones por su ausencia.

Las reacciones adversas presentadas por el orlistat, desaparecen una vez que el medicamento se suspende, ya que en ausencia del medicamento las grasas se vuelven a absorber.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, para el manejo integral de la obesidad, esta se define como una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo, acompañada de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada en la mayoría de los casos a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica principalmente, y relacionada a factores biológicos, socioculturales y psicológicos.

Dada su magnitud y trascendencia es considerada en México como un problema de salud pública, el establecimiento de lineamientos para su atención integral, podrá incidir de manera positiva en un adecuado manejo del importante número de pacientes que cursan esta enfermedad. Su etiología es multifactorial y su tratamiento debe ser apoyado en un grupo multidisciplinario.

Existen diversos tratamientos en el cuidado de la obesidad, y una alternativa que va en aumento es el uso de medicamentos para bajar de peso, lo que representa un grave problema, porque se ha demostrado que algunos han tenido repercusiones graves en la salud de personas que lo han ingerido.

Dentro del tratamiento farmacológico podemos encontrar a la sibutramina y al orlistat; la sibutramina fue retirada del mercado nacional e internacional; en México, el organismo que emitió el comunicado para retirarla fue la COFEPRIS (Comisión Federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios), el 14 de octubre de 2010, debido a que se demostró que su uso producía daños cardiovasculares, así como infartos cerebrales, lo que trajo como consecuencia, en algunos casos la muerte de algunas personas.

Actualmente aun se encuentran en el mercado varios medicamentos que se utilizan con el fin de bajar de peso, de los cuales el orlistat es el de primera elección, debido a que ha demostrado representar un menor riesgo a la vida de las personas. Debido a que la sibutramina ha sido retirada del mercado, surge la inquietud, de hacer una revisión del tratamiento con orlistat, para poder tener evidencia, de que este medicamento no pone en riesgo la vida de las personas.

III. OBJETIVO

- Evaluar mediante una revisión bibliográfica, el riesgo- beneficio del orlistat, como tratamiento farmacológico para bajar de peso.

IV. METODOLOGÍA

a) Tipo de estudio

Descriptivo, observacional, transversal.

b) Población de estudio

- Criterios de inclusión: artículos que proporcionen información de las reacciones secundarias del orlistat, del año 2000 en adelante, tomados de bases de datos como medscape, medline, micromedix, scirus, highwire.
- Criterios de exclusión: No se consideran artículos que no estén en las bases de datos mencionadas.

c) Material y método:

Para empezar con el proyecto, el primer paso fue buscar información en libros, revistas y páginas electrónicas, acerca de la obesidad, para poder encontrar información acerca de la enfermedad y de sus tratamientos. Se utilizaron palabras clave [Obesidad (obesity), anorexígenos (anorexigens), orlistat (orlistat), sibutramina (sibutramine), reacciones adversas (adverse reactions)], para hacer que la búsqueda sea más concreta.

La información obtenida permitió fundamentar el planteamiento del problema y el objetivo.

Posteriormente se buscaron artículos que proporcionaron información acerca del orlistat, lo que permitió hacer una evaluación del riesgo-beneficio de usar dicho medicamento para tratar la obesidad.

Se planteo la discusión en base a los resultados de los artículos encontrados así como las conclusiones del tratamiento con orlistat.

V. DIAGRAMA DE FLUJO

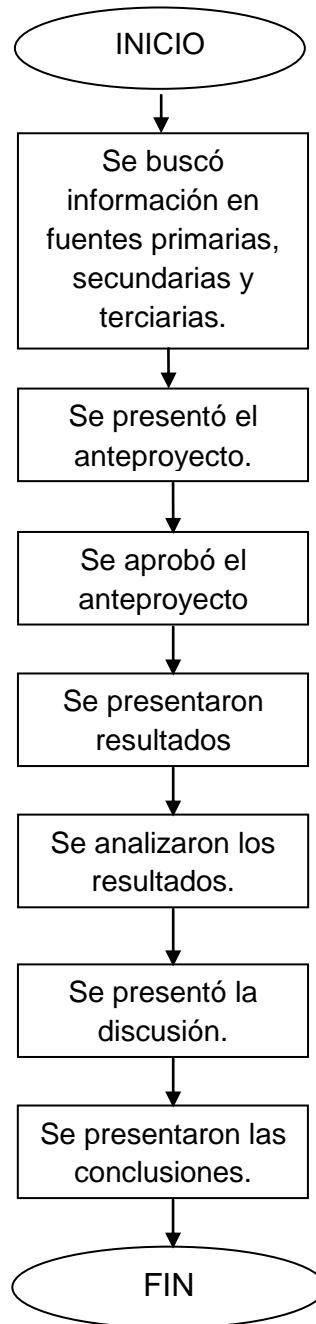


Figura 1. Diagrama de actividades

VI. RESULTADOS

De la información que se encontró con respecto al orlistat se clasifica como se observa en la Tabla 7:

Tabla 7. Clasificación de la información encontrada

Tipo de información	Cantidad
Estudios clínicos	11
Boletines	2
Artículos	10
Artículos de revisión	2

La primera evaluación que se le realizó a los artículos es si reportaban alguna reacción adversa a la salud de las personas que participaban en los estudios, y se encontró que el 64 % de los artículos sí reporta algún efecto y el 36 % restante, se enfoca a analizar si el orlistat cumple con el objetivo de reducción de peso.

Durante la evaluación de las reacciones adversas se identificaron 18 reacciones adversas que este medicamento provoca (Tabla 8 y Figura 2) las cuales son asociadas al mecanismo de acción del que el medicamento presenta, que usualmente desaparecen cuando se suspende el uso del medicamento.

Información general de los estudios

La literatura consultada hace referencia, a diversos estudios realizados, entre ellos estudios de cohorte y meta-análisis, los cuales se realizaron una vez que el orlistat ya se encontraba en el mercado en Estados Unidos de América, Inglaterra y Portugal.

Los estudios variaban en duración, comenzando por lo regular en el año 2000, y varían de 6 a 18 meses; en cuanto a las dosis manejaron 60 y 360 mg, está última es la máxima dosis que se puede administrar por día, sin embargo, también manejaron dosis por arriba de lo permitido, esto para poder trazar si los efectos adversos presentados tenían que ver con la dosis que los pacientes ingerían.

Con lo que respecta a la edad, no indicaban si las reacciones que presentaba de un grupo a otro variaban, disminuían o se intensificaban; las edades oscilaban entre 18 y 65 años, en su mayoría eran mujeres las que participaban; no se definía si afectaba más una edad que a otra, y es muy importante que en estudios futuros que se realicen lo consideraran, ya que es un factor muy importante, para las reacciones que tendrá el organismo frente al medicamento, además de que la obesidad infantil y juvenil van en aumento.

Con respecto a la baja absorción de vitaminas liposolubles, Michael Davidson⁽¹⁸⁾, incluyó en sus estudios personas con edades no mayores a 18 años, con una población total de 880 personas, de las cuales 139 son hombres y 741 son mujeres con una masa corporal de 30 a 43 Kg/m², los criterios de exclusión fueron personas con comorbilidades tales como Diabetes Mellitus tipo 2, problemas hepáticos, renales y que estuvieran consumiendo medicamentos que alteraran los niveles de lípidos o alteraran el apetito. Entre otros efectos, observó que durante el consumo del orlistat los niveles de vitaminas liposolubles tales como la vitamina A, D y E disminuyen considerablemente.

Por su parte Carrasco⁽²⁴⁾ y Barnett⁽²⁵⁾ hacen referencia a la realización de diversos estudios, sin hacer mención a las edades, sexo y cantidad de personas incluidas, solamente indican que en ellos se ha observado que afecta la absorción de vitaminas liposolubles debido a la baja absorción de grasas propia del mecanismo de acción del medicamento.

Hablando de los trastornos del sistema Gastrointestinal, que son los más frecuentes por el consumo de este medicamento, encontramos principalmente aumento en la defecación, diarrea, dolor abdominal, flatulencia y heces grasas. Halpern⁽¹⁾ fue el único que realizó un estudio combinando sibutramina y orlistat, y cada uno por separado, cabe mencionar que el estudio se concluyó en el 2006, aun no se retiraba la sibutramina del mercado, la población fue de 446 personas, 208 hombres y 238 mujeres. De este estudio lo relevante es que a pesar de haber combinado los medicamentos, no se observó que presentara un mejor efecto que al administrarlos por separado.

Jácome⁽²⁾ en su estudio, incluyó personas con edades de 18 a 65 años, el estudio duró seis meses, y participaron 106 personas 31 hombres y 75 mujeres, en los resultados no consideran que el dolor abdominal que algunas personas presentaron, se le atribuya al medicamento.

Zhaoping⁽³⁾ hace una recopilación de otros estudios. En sus resultados presentan que el promedio de edad fue de 48 años, y el 73 % de la población fueron mujeres. Dentro de las reacciones adversas que hacen en esta recopilación, encontraron que los principales efectos presentados son diarrea, flatulencia y dolor abdominal.

Svendsen⁽⁴⁾ presenta un estudio donde la población que participó presentaba edades de entre 32 y 62 años, siendo la población total de 63 personas, de los cuales 48 fueron hombres y 15 mujeres; se les dio el tratamiento una vez que iniciaron una dieta, para identificar si el tratamiento presentaba mejores resultados.

El artículo de revisión emitido por el departamento de psicología en Guilford, Inglaterra, menciona que de la información colectada la población, total fue 568 personas, de las cuales 98 fueron hombres y 463 fueron mujeres. Donde el 47.9 % no trabajaba, el 20.5 % trabajaba medio tiempo y el 31.6 % trabajaba todo el día. Con respecto a los estudios el 12.4 % no tenía ni la secundaria, 32.5 % estaban en secundaria, 24.3 % en preparatoria, 9.9 % en universidad y 4.4 con algún estudio de posgrado; solo se encontró diarrea como efecto adverso. ⁽¹⁰⁾

Hauptman ⁽¹²⁾, realiza un estudio con una población de 796 personas, donde 212 personas consumieron placebo, 213 una dosis de 60 mg y 210 personas una dosis de 120 mg, siendo un total de 138 hombres y 497 mujeres. Encontrando que las heces grasas, la diarrea y las flatulencias, aumentaban conforme aumento la dosis.

Rucker ⁽¹⁴⁾, hizo una recopilación de los principales efectos adversos presentados, mencionando que el efecto adverso que se presenta más a nivel gastrointestinal, son las heces grasas y urgencia fecal.

Haciendo mención a otra reacción adversa que se puede presentar, son daños hepáticos, aunque la FDA aun no asocia esta reacción al consumo del medicamento. ⁽⁹⁾

La mayor parte de los estudios presenta una mayoría de población femenina, y solo en uno se presentan más datos de los participantes tales como la educación y si trabajaba o no.

Tabla 8. Reacciones adversas producidas por el orlistat

Reacción	Artículo que lo reporta*	Porcentaje
Afecta absorción de vitaminas liposolubles	18,24,25	5.3
Artralgias	7	1.8
Aumento del apetito	1	3.5
Aumento en la defecación	1,12,14,17,19,24,25	12.3
Boca seca	1	1.8
Daño hepático	5,9	3.5
Diarrea	1,3,8,9,10,12,14,19,21,24	17.5
Dispepsia	8,9	3.5
Dolor abdominal	3,8,9,19,21,22,25	12.3
Dolor de cabeza	6,21	3.5
Flatulencia	3,8,9,12,19,21	10.5
Heces grasas	1,12,14,17,19,21,24,25	14
Hipertensión	6	1.8
Mialgias	7	1.8
Náusea	19	1.8
Pancreatitis	22	1.8
Vasculitis	7	1.8
Vómito	22	1.8

*Se incluye un anexo de la bibliografía encontrada que aporó información de las reacciones adversas

Reacciones adversas presentadas

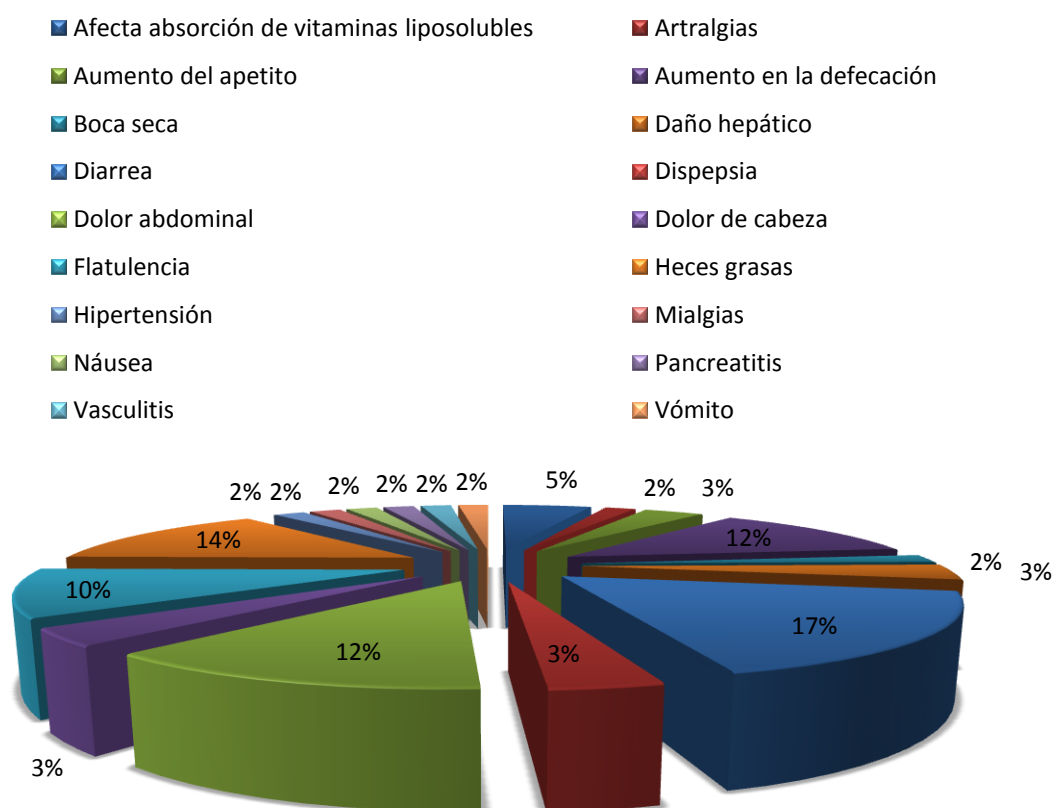


Figura 2. Porcentaje de reacciones adversas presentadas

Al finalizar los estudios, informan que se presentaron defunciones, por daños cardiovasculares, pero no los asocian con el orlistat, debido a que fueron una vez concluidos el tratamiento.

Reacciones adversas presentadas

El efecto más recurrente es la diarrea, seguida de heces grasas, aumento en la defecación y dolor abdominal, efectos que se asocian al mecanismo de acción del medicamento.

Hubo efectos que no se contemplaron dentro de la tabla ni de la descripción de los estudios, debido a que son casos aislados no asociados al medicamento como el caso de una mujer de 53 años que desarrolló pancreatitis, esto por alternar Orlistat con Sitagliptina (usado en el control de la diabetes), el estudio indica que al usarlos por separado no produjeron efecto dañino alguno ⁽²⁹⁾. Por otra parte dos casos más de pancreatitis se reportaron, diez días después de empezar el tratamiento con el orlistat; refiere el artículo

que ambos casos empezaron con dolor abdominal ⁽³⁰⁾. En cuanto a las lesiones hepáticas que el orlistat provoca, aun no se han reportado daños severos, cabe mencionar que la FDA emitió un comunicado de 32 casos en Estados Unidos, que presentaron lesiones hepáticas, sin embargo, aun así no aseguran que se deben al uso del orlistat, solamente lo publicaron como una alerta para los médicos.

Por otra parte, además de fungir como medicamento para bajar de peso, estudios recientes, informan que se le ha encontrado un nuevo uso en la inhibición de la tioesterasa, una enzima que permite la proliferación tumoral. ⁽⁴⁰⁾

En general los artículos revisados hacen referencia a las reacciones adversas que el orlistat provoca durante su uso, en el tratamiento de la obesidad, pero no se le da un seguimiento una vez concluido el tratamiento y por ende si alguien moría no se le podía asociar al medicamento.

Reducción de peso

Además de identificar la reacciones adversas que el orlistat puede provocar, también es importante, analizar si cumple con su objetivo, es decir, si las personas logran una reducción de peso, y posterior al tratamiento si se mantiene.

Dentro de los artículos consultados al respecto, se encontró que en todos se lograba la reducción del peso, pero complementando con dieta y ejercicio, es decir, era un tratamiento integral. Ningún estudio se basó sólo en la reducción del peso únicamente con el medicamento, lo que confirma, que el tratamiento para la obesidad tiene mucho que ver el tipo de comida que se consume y la actividad física que se realice ^(2,4, 10-15, 17-20, 24)

Otros aspectos

También se consultaron los boletines emitidos por la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) y en ninguno hacen mención, sobre algún reporte emitido hacia el orlistat.

Además se pidió información a los diversos centros de Farmacovigilancia de la República Mexicana, obteniendo como respuesta sólo de dos de ellos, del Centro del Estado de México y el que está en Aguascalientes, en ambos la información proporcionada fue que no han tenido reporte alguno de efectos adversos del orlistat, solamente tienen información bibliográfica de las reacciones adversas que este provoca.

VII. DISCUSIÓN

Los estudios realizados aportaron información con respecto a que las mujeres son la población que se somete más a tratamientos farmacológicos para bajar de peso, resaltando que esto no indica que sean quienes presentan este problema mayoritariamente.

A pesar de que solo un artículo proporciona más información socio demográfica, permitió observar que las personas que recurren más a tratamientos con medicamentos, son personas con un nivel de estudios bajo, esto permite entender que buscan una solución fácil, haciendo referencia, a que practicar ejercicio no suele ser una opción muy recurrida.

Dentro de los estudios, se presenta al orlistat como un medicamento para bajar de peso, aportando beneficios a otras comorbilidades asociadas a la obesidad, tales como la disminución en los triglicéridos, esto también asociado al mecanismo de acción que el medicamento presenta.

Siguiendo con las comorbilidades asociadas a esta enfermedad, un factor importante son los tratamientos asociados a las diferentes enfermedades que se presentan junto con la obesidad, debido a que dificultan el tratamiento para bajar de peso, debido a la falta de investigación sobre las interacciones entre medicamentos para las distintas enfermedades.

Un caso ya mencionado es el uso del orlistat con un hipoglucemiante, la interacción de estos provocó que una mujer presentará pancreatitis por alternar los medicamentos

Dentro de los estudios que se realizaron para evaluar si era efectivo para el tratamiento de la obesidad, se reportaron las reacciones adversas que este provoca a la salud de las personas, entre las que se encuentran con mayor frecuencia, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, heces grasosas y aumento en la defecación.

Las reacciones adversas que provoca, son asociadas al mecanismo de acción que el medicamento posee, ya que este inhibe que el organismo absorba los triglicéridos, es por esto que se atribuyen por ejemplo las heces grasas y que no se absorban las vitaminas liposolubles.

Otro efecto reportado es la pancreatitis y se reportaron dos casos asociados al orlistat, que comenzaron con dolor abdominal, y uno más de una mujer que estaba tomando orlistat conjuntamente con un hipoglucemiante, lo que permite, deducir que la asociación de estos medicamentos, produjeron el daño pancreático; en los casos anteriores no se reporta si estaban alternando al orlistat con algún otro medicamento, es aquí donde puede surgir la duda, si realmente el orlistat por si solo provoca este daño.

La literatura reporta los efectos antes mencionados; en los artículos encontrados, la mayoría de los estudios se hacían sólo con el orlistat, lo que permite evidenciar lo que puede provocar por sí sólo, y si realmente se podía mantener un buen control del peso durante su uso y después de concluido el tratamiento, pero como antes ya se ha mencionado, queda un gran espacio con respecto a las reacciones adversas que este provoca en conjunción con algún otro medicamento.

El nuevo uso potencial que se le está estudiando al orlistat como posible antitumoral, podría dar bases firmes para atribuirle, reacciones adversas que quizá puedan poner en riesgo la vida de las personas, esto porque los medicamentos usados en el tratamiento para el cáncer, provocan reacciones adversas que no permiten una buena calidad de vida a los pacientes e incluso los pueden llevar a la muerte, si se encuentra que este medicamento puede servir para dicho tratamiento, puede ser la razón por la que se presenten efectos no deseados, que no llegan a poner en riesgo la vida de las personas porque la duración del tratamiento para la obesidad no es tan largo, como uno para tratar el cáncer.

En los estudios realizados para el orlistat, llegan a la conclusión de que los efectos que tiene este sobre la salud de las personas no representan un riesgo para su vida, por lo cual es considerado un medicamento seguro.

Otro punto importante a considerar es la publicidad que actualmente le están dando, ya que lo están promocionando como un medicamento de venta libre, siendo que las diversas marcas que están registradas en México, pertenecen al grupo IV lo que está indicando que se requiere de receta médica para poder adquirirlo. Es un punto muy importante por evaluar, ya que aquí en México, aun se requiere receta médica, sin embargo, como es bien sabido, no en todas las farmacias está al frente un farmacéutico, que pueda orientar a las personas con respecto a los medicamentos.

Un factor que pudo desencadenar este tipo de publicidad, es que en la FDA se tiene que con una dosis de 120 mg se requiere receta médica y con una dosis de 60 mg se considera de libre venta.

Es algo poco lógico, ya que las personas pueden consumir el doble de dosis, o incluso más, lo que sí podría ser grave ya que no se tendría un control sobre el consumo del medicamento, y por ende no se tendría supervisión médica.

La ignorancia, la publicidad y la falta de farmacéuticos en las farmacias ponen en riesgo la salud de las personas, ya que la automedicación sería el principal riesgo para la vida de las personas, y no sólo por el consumo del orlistat sino con cualquier medicamento.

VIII. CONCLUSIONES

La investigación realizada, permitió analizar diversos estudios de monitoreo a pacientes que se sometieron a tratamiento con orlistat para bajar de peso, en donde las reacciones adversas que mostraron las personas fueron las mismas, salvo tres pacientes que presentaron un cuadro de pancreatitis, que de acuerdo a los artículos, podrían considerarse como posibles reacciones adversas; estos casos tendrían que estudiarse con más profundidad, para poder afirmar que fue el orlistat el causante de dicho padecimiento, ya que es necesario analizar todo el entorno de paciente.

Después del análisis a los estudios realizados, se puede concluir que el riesgo de usar el orlistat como tratamiento para bajar de peso es mínimo, ya que los efectos que presentan las personas no ponen en riesgo su vida, hablando estrictamente del uso del orlistat como única medicación; en contraste el beneficio que ofrece este tratamiento, es que aun después de concluido, el control del peso es bueno, evidentemente, los pacientes deben seguir una dieta, acorde a sus necesidades, y una rutina para ejercitarse.

El sentido de la investigación, se concluyó satisfactoriamente, es decir, se logró evaluar el riesgo-beneficio del orlistat en el tratamiento del control del peso, sin embargo, conforme se fueron analizando los estudios, se pudo encontrar, que muchas reacciones que pueden poner en riesgo la vida de las personas, es por la interacción del orlistat con otros medicamentos, que realmente es algo muy común, debido a que la obesidad trae consigo, muchas complicaciones a la salud, y muchas de las personas que cursan esta enfermedad, toman, a parte de este tratamiento, otros para el control del colesterol, glucosa, tensión arterial, entre otros.

Sería interesante que se empezarán a realizar estudios del uso del orlistat en combinación con otros medicamentos, para poder evaluar si las personas que están en algún tratamiento para alguna comorbilidad asociada a la obesidad, deben iniciar con el orlistat para bajar de peso.

Pero sobre todo es de vital importancia que en México se realicen estudios con este medicamento, para tener información de los daños que puede causar a la población mexicana, sobretodo porque la obesidad sigue aumentando.

IX. ANEXOS

A. ANEXO I

Referencias de los resultados

1. Halpern A, Pepe R, Monegaglia A, Beyruti M Melo M, Mancini M. Efficacy and Tolerability Association of Sibutramine and Orlistat for Six months in Overweight and Obese Patients. Brazil 2009 ;(2010): 1-5.
2. Castro J, Diaz T, Chambel P, Carvalheiro M, Correia L, Guerreiro L, et al. A randomized double-blind study comparing the efficacy and safety of orlistat versus placebo in obese patients with mild to moderate hypercholesterolemia. Portugal 2009; 12: 1361-1374.
3. Zhaoping L, Maglione M, Wenli T, Walter M, Arterburn D, Shugarman L, et al. Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity. USA 2005; 142: 532-546.
4. Svendsen M, Tonstad S. Orlistat After Initial dietary/ behavioral treatment: changes in body weight and dietary maintenance in subjects with sleep related breathing disorders. USA 2011; 10: 1-6.
5. Montero J, Muntane J, Fraga E, Delgado M, Costán G, Serrano M, et al. Orlistat associated subacute hepatic failure. USA 2001; 34: 173-179.
6. Persson M, Vitols S. Orlistat associated with hypertension. USA 2000; 321: 87.
7. González G, García P, Lueiro M, Fernández M. Orlistat induced cutaneous leukocytoclastic vasculitis. USA 2002; 2: 712.
8. Li M, Cheung B. Pharmacotherapy for obesity. Hong Kong 2009; 68: 804-810.
9. Ioannides-Demos L, Piccena L, McNeil J. Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies. USA 2010: 1-18.
10. Hollywood A, Ogden J. Taking Orlistat: Predicting Weight Loss over 6 months. USA 2011; 1-18.

-
11. Bolen S, Clark J, Richards T, Shore A, Goodwin S, Weiner J. Trends in and Patterns of Obesity Reduction Medication Use in an Insured Cohort. USA 2009; 18: 206-209.
 12. Hauptman J, Lucas C, Boldrin M, Collins H. Orlistat in the Long-term Treatment of Obesity in Primary Care Settings. USA 2000; 9: 160-167.
 13. Kridel S, Axelrod F, Rozenkrantz, Smith J. Orlistat Is a Novel Inhibitor of Fatty Acid Synthase with Antitumor Activity. USA 2004; 64: 2070-2075.
 14. Rucker D, Padwal R, Li S, Curioni C, Lau D. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: update meta analysis. BMJ 2007; 335: 1-10.
 15. Zanella M, Hiroshi M, Beltrame A, Bertolami M, Falsetti a, Yunes M, et al. Orlistat and Cardiovascular Risk Profile in Hypertensive Patients With Metabolic Syndrome: The ARCOS Study. Bras 2006; 50: 368-375.
 16. Barnett A. Pharmacotherapy as a part of a weight management programme: a UK perspective. UK 2007; 7: 268-77.
 17. Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of Short-Term (21-Day) Orlistat Treatment on the Physiologic Balance of Six Selected Macrominerals and Microminerals in Obese Adolescents. USA 2003; 22: 357-362.
 18. Davidson M, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt J, Halsted C, Heber D, et al. Weight Control and Risk Factor Reduction In Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat. USA 2000; 281: 235-242.
 19. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of Orlistat on Weight and Body Composition in Obese Adolescents. USA 2005; 293: 2873-2883.
 20. Richelsen B, Tonstad S, Rössner S, Toubro S, Niskanen N, Madsban S. Effect of Orlistat on Weight Regain and Cardiovascular Risk Factors Following a Very-Low-Energy Diet in Abdominally Obese Patients. Usa 2007; 30: 27-32.
 21. Michael Perrio J, Lynda Wilton V, Saad Shakir A. The safety Profiles of Orlistat and Sibutramine: Results of Prescription- Event Monitoring Studies in England. UK 2007; 15:2712-2722.
 22. Asem F, Mahmud S. Acute Pancreatitis Following Orlistat Therapy: Report of two cases. UK 2010; 11: 61-63.

-
23. Feruze Yilmaz, Tunc Önes, Levent Akin, Fuat Dede, Turgut Turoglu, Gözde Ülfer, et al. Orlistat accelerates gastric emptying and attenuates GIP release in healthy subjects. USA 2008; 296: G482-G489.
 24. Carrasco F, Manrique M, Maza M, Moreno M, Albala C, García J, et al. Tratamiento farmacológico o quirúrgico del paciente con sobrepeso u obesidad. Rev Méd Chile 2009; 137: 972-981.
 25. Barnett A. Pharmacotherapy as a part of a weight management programme: a UK perspective. UK 2007; 7: 268-77.

B. ANEXO II

Glosario

- 1) **Artralgia:** dolor de articulaciones, debido a un proceso no inflamatorio.
- 2) **Cetoacidosis:** se presenta cuando el cuerpo no puede usar el azúcar (glucosa) como fuente de energía, debido a que éste no tiene o tiene insuficiente insulina, y en lugar de esto utiliza la grasa. Los subproductos del metabolismo de las grasas, llamados cetonas, se acumulan en el cuerpo.
- 3) **Comorbilidad:** la presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad primaria.
- 4) **Diabetes:** es una enfermedad en la que los niveles de glucosa (azúcar) de la sangre están muy altos.
- 5) **Dislipidemia:** es la presencia de anomalías en la concentración de grasas en la sangre.
- 6) **Esteatorrea:** exceso considerable de materias grasas excretadas con las heces; síntoma frecuente en las lesiones del páncreas, particularmente cuando se asocian con lesiones del hígado.
- 7) **Flatulencia:** gas en el estómago o los intestinos; por lo regular se utiliza este término para referirse a la expulsión de gas a través del recto.
- 8) **Hipertensión:** presión arterial alta.
- 9) **Hipoglucemia:** concentración anormalmente baja de glucosa en la sangre.
- 10) **LDL:** lipoproteína de baja densidad.
- 11) **Nefropatía:** es daño o enfermedad del riñón.
- 12) **Polidipsia:** aumento anormal de la sed.
- 13) **Poliuria:** aumento anormal en la producción de orina.
- 14) **Tensión arterial/Presión arterial:** fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos, debido a la contracción cardíaca y con la influencia de la elasticidad de las paredes vasculares.

15) Tensión diastólica/Presión diastólica: fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales durante la relajación ventricular; mínima presión arterial medida en las grandes arterias.

16) Tensión sistólica/Presión sistólica: presión que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales durante la contracción ventricular; la presión medida más alta en las grandes arterias.

17) Vaginitis: es un proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que por lo general suele acompañarse de un aumento en la secreción vaginal.

18) Vulvitis: es una inflamación de la vulva, es decir, de los genitales externos de la mujer.

X. RESUMEN

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, para el manejo integral de la obesidad, esta se define como una enfermedad crónica asociada en la mayoría de los casos a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica principalmente, y relacionada a factores biológicos, socioculturales y psicológicos.

El tratamiento para esta enfermedad ha tomado un nuevo curso hacia el tratamiento farmacológico, siendo la sibutramina y el orlistat, los dos más recurridos, donde la sibutramina se retiró en octubre del año pasado, debido a que produjo infartos cerebrales entre otros daños; es aquí donde surge el interés de evaluar el riesgo-beneficio del orlistat como tratamiento para bajar de peso.

Estudios realizados para evaluar tanto los efectos que produce, así como si se logra el objetivo de reducción de peso, permitieron concluir que el orlistat no representa un riesgo para la vida de las personas, ya que las principales afecciones que genera, son migraña, flatulencia, dolor abdominal, náusea, vulvitis y heces grasosas entre otras.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, Para el manejo integral de la obesidad.
2. Moreno B, Manereo S, Álvarez J. La obesidad en el tercer milenio. tercera edición. España: Editorial Panamericana; 2005.
3. Kulie Teresa, Slattengren Andrés, Redmer Jackie, Cuenta Helen, Eglash Anne, Schrager Sarina. Obesidad y salud de la mujer: una revisión basada en la evidencia. Junta Americana de Medicina Familiar (USA) 2011; 24 (1):75-85.
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (en línea), (Fecha de acceso 03 de Febrero de 2011). Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/medicamentos>.
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (en línea). (Fecha de acceso 04 de Febrero de 2011). Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=21702>.
6. Instituto Nacional de Salud Pública (en línea). Fecha de acceso 15 de Febrero de 2011. Disponible en: <http://www.insp.mx/encuesta-nacional-salud-y-nutricion-2006/827-ensanut-2006.html>
7. Gómez R. Dietética Práctica. Tercera edición. Madrid:RALP;2000.
8. Martínez JA, Moreno MJ, Marques-Lopes I, Martí A. Causas de Obesidad. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra (ESP) 2002; 25 (Supl. 1) 17-27.
9. Maza M. Obesidad. Fecha de acceso 15 de Octubre de 2011. Disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/88607.pdf>.
10. Perea M. Papel de la termogénesis en el balance energético. Fecha de acceso 15 de Octubre de 2011. Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/577/594>.
11. Rodríguez Lidia. Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. Revista Cubana de Endocrinología. 2003; (14)2.

-
12. Chapunoff E. La obesidad mórbida: ¿Permitirá usted que le quite la vida? Estados Unidos de America: Xlibris; 2010.
 13. Méndez N. Obesidad, epidemiología, fisiopatología y manifestaciones clínicas. México: Manual moderno; 2002.
 14. González J. Obesidad. México: Mc-Graw-Hill; 2004.
 15. RSC Advancing the Chemical Sciences. Chemspider, The free chemical data base (en línea). (Fecha de acceso 23 de Octubre de 2011). Disponible en: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.2298564.html?rid=aef47a60-adc6-4323-90ef-4e3db71eff0c>.
 16. Daily Med, Current Medication Information. (Fecha de consulta: 23 de Octubre de 2011). Disponible en: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=5BBDC95B-82A1-4BA5-8185-6504FF68CC06>.
 17. Mancillas L, Morales G. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Gaceta Médica Mexicana 2004. 120 (supl 2): S91-S95.
 18. Behar R. Anorexígenos: indicaciones e interacciones. Revista chilena de neuro-psiquiatría 2002; Vol.40 No.2. Versión on line ISSN 0717-9227.
 19. Amy Heck M, Jack Yanovsky A, Karim Calis A. Orlistat, a New lipase Inhibitor for the Management of Obesity. Pharmacotherapy 2000; 20(3).
 20. Theodosios Filippatos D, Christos Derdemezis S, Irene Gazi F, Eleni Nakou S, Dimitri Mikhailidis P, Moses Elisaf S. Orlistat-Associated Adverse Effects and Drug Interactions. Royal free Hospital, London, 2008; 31 (1): 53-65.
 21. Whisart David. Drug bank. Departamentos de Ciencias de la Computación y Ciencias Biológicas. Universidad de Alberta. (Fecha de acceso 21 de Marzo de 2011). Se puede consultar en: <http://www.drugbank.com>
 22. Caffarati M; Lascano V, Mazzieri M. Orlistat para el tratamiento de la Obesidad: eventos adversos a nivel hepático. Centro de información de medicamentos. Facultad de ciencias químicas, Universidad de Córdoba; Septiembre 2009.

-
23. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. PLM Thomson. (Fecha de acceso 21 de Marzo de 2011). Se puede consultar en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6
 24. Emma H. Food and Drugs Association. FDA to investigated Liver-Related adverse events seen with orlistat. (Fecha de consulta 21 de Marzo de 2011). Se puede conltar en: <http://www.fda.gov>
 25. Kristy H, Lucas P. More About orlistat. Pharmacoterapy. Departments of clinical Pharmacy, Internal Medicine, and Family Medicine. USA 2000; 20 (7).
 26. Steven Pray W. New non prescription weight loss product. US Pharmacist. USA 2007; 32 (10):10-15.
 27. Michael Perrio J, Lynda Wilton V, Saad Shakir A. The safety Profiles of Orlistat and Sibutramine: Results of Prescription- Event Monitoring Studies in England. UK 2007; 15:2712-2722.
 28. Johansson K, Sundstrom K, Rossner S, Neovius M. Long-term changes in blood pressure following orlistat and sibutramina treatment: a meta-analysis. USA 2009; 11: 777-791.
 29. Garg R, Hussey C, Ibrahim S. Pancreatitis associated with the use of sitagliptin and orlistat combination: a case report. UK 2010; 27: 485-488.
 30. Asem F, Mahmud S. Acute Pancreatitis Following Orlistat Therapy: Report of two cases. UK 2010; 11: 61-63.
 31. Feruze Yilmaz, Tunc Önes, Levent Akin, Fuat Dede, Turgut Turoglu, Gözde Ülfer, et al. Orlistat accelerates gastric emptying and attenuates GIP release in healthy subjects. USA 2008; 296: G482-G489.
 32. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of Orlistat on Weight and Body Composition in Obese Adolescents. USA 2005; 293: 2873-2883.
 33. Zanella M, Hiroshi M, Beltrame A, Bertolami M, Falsetti a, Yunes M, et al. Orlistat and Cardiovascular Risk Profile in Hypertensive Patients With Metabolic Syndrome: The ARCOS Study. Bras 2006; 50: 368-375.
 34. Rucker D, Padwal R, Li S, Curioni C, Lau D. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: update meta analysis. BMJ 2007; 335: 1-10.

-
35. Davidson M, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt J, Halsted C, Heber D, et al. Weight Control and Risk Factor Reduction In Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat. USA 2000; 281: 235-242.
 36. Richelsen B, Tonstad S, Rössner S, Toubro S, Niskanen N, Madsban S. Effect of Orlistat on Weight Regain and Cardiovascular Risk Factors Following a Very-Low-Energy Diet in Abdominally Obese Patients. Usa 2007; 30: 27-32.
 37. Acharya N, Wilton L, Shakir S. Safety profile of orlistat: results of a prescription-event monitoring study. USA 2006; 30: 1645-1652.
 38. Hauptman J, Lucas C, Boldrin M, Collins H. Orlistat in the Long-term Treatment of Obesity in Primary Care Settings. USA 2000; 9: 160-167.
 39. Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of Short-Term (21-Day) Orlistat Treatment on the Physiologic Balance of Six Selected Macrominerals and Microminerals in Obese Adolescents. USA 2003; 22: 357-362.
 40. Kridel S, Axelrod F, Rozenkrantz, Smith J. Orlistat Is a Novel Inhibitor of Fatty Acid Synthase with Antitumor Activity. USA 2004; 64: 2070-2075.
 41. Drug Safety Research Unit. Monitor Study Communicate (en line). Perfil de Seguridad del Orlistat: Resultados de un estudio de seguimiento de venta con receta de eventos (Fecha de acceso 20 de Abril de 2011). Disponible en: http://www.dsru.org/information/patients/safety_profile_of_orlistat_results_of_aprescriptionevent_monitoring_study.html
 42. Svendsen M, Tonstad S. Orlistat After Initial dietary/ behavioral treatment: changes in body weight and dietary maintenance in subjects with sleep related breathing disorders. USA 2011; 10: 1-6.
 43. Halpern A, Pepe R, Monegaglia A, Beyruti M Melo M, Mancini M. Efficacy and Tolerability Association of Sibutramine and Orlistat for Six months in Overweight and Obese Patients. Brazil 2009;(2010): 1-5.
 44. Hollywood A, Ogden J. Taking Orlistat: Predicting Weight Loss over 6 months. USA 2011; 1-18.
 45. Montero J, Muntane J, Fraga E, Delgado M, Costán G, Serrano M, et al. Orlistat associated subacute hepatic failure. USA 2001; 34: 173-179.

-
46. Lau G, Chan C. Massive hepatocellular necrosis: was it caused by orlistat? USA 2002; 42: 309-312.
 47. Ioannides-Demos L, Piccena L, McNeil J. Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies. USA 2010: 1-18.
 48. Chistidas C, Mal F, Gayet B, Guettier C. Is Xenical hepatotoxic? USA 2000; 24: 374.
 49. Zhaoping L, Maglione M, Wenli T, Walter M, Arterburn D, Shugarman L, et al. Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity. USA 2005; 142: 532-546.
 50. Castro J, Diaz T, Chambel P, Carvalheiro M, Correia L, Guerreiro L, et al. A randomized double-blind study comparing the efficacy and safety of orlistat versus placebo in obese patients with mild to moderate hypercholesterolemia. Portugal 2009; 12: 1361-1374.
 51. Li M, Cheung B. Pharmacotherapy for obesity. Hong Kong 2009; 68: 804-810.
 52. O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. UK 2004; 5: 5-68.
 53. Persson M, Vitols S. Orlistat associated with hypertension. USA 2000; 321: 87.
 54. Bolen S, Clark J, Richards T, Shore A, Goodwin S, Weiner J. Trends in and Patterns of Obesity Reduction Medication Use in an Insured Cohort. USA 2009; 18: 206-209.
 55. González G, García P, Lueiro M, Fernández M. Orlistat induced cutaneous leukocytoclastic vasculitis. USA 2002; 2: 712.
 56. Carrasco F, Manrique M, Maza M, Moreno M, Albala C, García J, et al. Tratamiento farmacológico o quirúrgico del paciente con sobrepeso u obesidad. Rev Méd Chile 2009; 137: 972-981.
 57. Barnett A. Pharmacotherapy as a part of a weight management programme: a UK perspective. UK 2007; 7: 268-77.
 58. Grabowski T. Principios de anatomía y Fisiología. Novena edición. México: Oxford, 2002.