



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

---

**SERVICIO DE:**  
PSIQUIATRIA, PAIDOPSIQUIATRIA, NEUROPSICOLOGIA  
Y PSICOLOGIA

**TESIS**

EFICACIA DEL TOPIRAMATO PARA EL  
MANTENIMIENTO DE PESO DURANTE EL PROTOCOLO  
BARIÁTRICO.

Que para obtener el título de Especialista en:

PSIQUIATRIA

**P R E S E N T A:**

Dr. Omar Ulysses Sánchez Luna

**TUTOR DE LA TESIS:**

Dra. Marta Georgina Ochoa Madrigal



Ciudad de México, febrero 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

<p><b>Título de la tesis</b> <b>EFICACIA DEL TOPIRAMATO PARA EL MANTENIMIENTO DE PESO DURANTE EL PROTOCOLO BARIÁTRICO.</b></p>
<p><b>Dra. Denisse Añorve Bailón</b> <b>Subdirectora de enseñanza e investigación</b></p>
<p><b>Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano</b> <b>Encargado de la Coordinación de Investigación</b></p>
<p><b>Dr. José Luis Aceves Chimal</b> <b>Encargado de la coordinación de enseñanza</b></p>
<p><b>Jefe de Servicio</b> <b>Marta Georgina Ochoa Madrigal</b></p>
<p><b>Profesor titular del curso</b> <b>Marta Georgina Ochoa Madrigal</b></p>
<p><b>Asesor de Tesis</b> <b>Marta Georgina Ochoa Madrigal</b></p>
<p><b>Tesista</b> <b>Omar Ulysses Sánchez Luna</b></p>

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ochoa, el Dr. Meneses, y el resto de los médicos especialistas quienes se tomaron el tiempo para escuchar, ayudar, orientar y enseñarme durante estos 4 años, a la Dra. Valdez con quien pude crecer y formarme en este viaje dentro de la psique, y a mis padres, el Dr. Guillermo y María, y el resto de mi familia amada y amistades cercanas, que son la constelación de estrellas que me guían.

### INDICE

ABREVIATURAS .....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
HIPOTESIS .....	14
OBJETIVO GENERAL.....	14
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	14
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION .....	15
ASPECTOS ÉTICOS .....	22
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD .....	23
RECURSOS .....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIÓN .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37

## ABREVIATURAS

ASMBS: Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica y Metabólica.

APA: Asociación psiquiátrica americana.

CMN: Centro Médico Nacional.

CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades 10ª edición.

DM: Diabetes mellitus.

DRD2: Receptor de dopamina D2

DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4ª edición (revisión de texto).

DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5ª edición.

FDA: Federal Drug Association (Asociación federal de fármacos).

GABA: Acido gama-aminobutirico.

IMC: Índice de masa corporal.

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

MG: Manga gástrica.

MOVE!: “Programa de manejo de peso para veteranos”.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RYGBP: Bypass gástrico en Y de Roux.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

TA: Trastorno por atracón.

TCA: Trastorno de la conducta alimentaria.

µg/dl: microgramos por decilitro.

## Resumen

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad asociada a complicaciones crónicas y múltiples comorbilidades, cuya prevalencia es común en nuestra población. Existen múltiples modalidades terapéuticas, sin embargo, es común observar la recaída a obesidad. El topiramato es un fármaco que funciona en sistema nervioso central, con evidencia que la asocia con una disminución de peso, control de impulsos, y control glicémico, sin embargo no hay evidencia sobre su efectividad a largo plazo, por lo que puede ser eficaz para el mantenimiento del peso en pacientes sometidos en cirugía bariátrica.

**Objetivo:** Determinar la eficacia del topiramato, para el mantenimiento de peso durante el protocolo bariátrico.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo cohorte histórica, en el cual se incluyeron pacientes con obesidad, participantes en el protocolo bariátrico del servicio de Cirugía bariátrica del CMN "20 de Noviembre" durante el periodo de 2022 al 2023, a quienes se les indicó topiramato como tratamiento farmacológico debido a algún trastorno psiquiátrico. Se tomaron como variables el peso durante tres puntos temporales (Basal, 6 meses, 12 meses), dosis recibidas de topiramato, adherencia al tratamiento y características sociodemográficas.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 75 pacientes (mujeres n = 56, 64.7%), con dosificación de topiramato entre 50 y 300 mg/día. Se observó una disminución de peso basal, y mantenimiento a los 12 meses el cual es estadísticamente significativo, con un tamaño de efecto moderado (Friedman,  $\chi^2 = 75.92$ ,  $p = <0.001$ ,  $W=0.5$ ).

**Conclusiones:** El topiramato, junto con el asesoramiento nutricional y manejo endocrinológico, es eficaz para la disminución de peso basal y mantenimiento a largo plazo, y puede ser utilizado como coadyuvante en pacientes que no cumplen criterios para cirugía bariátrica.

## INTRODUCCIÓN

México se encuentra en segundo lugar en prevalencia de obesidad a nivel mundial, se considera un problema prioritario para la salud pública, tanto por su relación con un aumento en la mortalidad debido a comorbilidad con patologías crónico-degenerativas, (las cuales van desde las patologías metabólicas como diabetes mellitus, y dislipidemia; cardiovasculares como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, y tromboembolias venosas; respiratorias como el síndrome de apnea del sueño, asma, entre otros) (1), así como sus efectos socioeconómicos, y psicosociales sobre la población afectada.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (36), se puede diagnosticar y clasificar mediante el índice de masa corporal (IMC), considerándose un individuo con sobrepeso quien tiene un IMC entre  $\geq 25.0 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ , y obesidad en aquellos con un IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , con una subdivisión en 3 grados, siendo de grado I entre  $30.0 - 34.9 \text{ kg/m}^2$ , grado II entre  $35.0 - 39.9 \text{ kg/m}^2$ , y grado III (también conocido como obesidad mórbida, o severa) en quienes tienen un IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ .

Se considera que la obesidad tiene un origen multifactorial, tomando en cuenta cuestiones de herencia, alimentación, culturales, y propios de la personalidad y conducta, se ha observado una relación entre la obesidad con el “trastorno de adicción alimentaria”, el cual se refiere al consumo excesivo de alimentos, lo cual causa placer y necesidad de continuar con una búsqueda e ingesta de alimentos, a pesar de la plenitud y satisfacción fisiológica, debido a la inducción de señales de recompensa dopaminérgica cerebral (2).

Los factores temperamentales como la compulsividad, la impulsividad y el neuroticismo, aunado a trastornos psiquiátricos comórbidos pueden contribuir a un exceso de la alimentación, existiendo evidencia neurobiológica que también implica el sistema serotoninérgico como un componente en el desarrollo de la obesidad, clínicamente esto sugiere que el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los cuales actúan sobre transportadores de serotonina (5-HTT)

pueden suprimir la ingesta de alimentos, y ser útiles para el manejo de la obesidad (3).

También se ha evidenciado una disfunción del sistema dopaminérgico en la regulación de la conducta alimenticia (4,5), en la que se infiere que aquellos pacientes con escasez de dopamina y/o receptores dopaminérgicos pueden estar predispuestos al consumo de cualquier sustancia que active la liberación de dopamina, (alcohol, opiáceos, nicotina, comida, entre otros), ya que, tras la unión de dopamina a sus receptores cerebrales, se presenta una sensación de placer y bienestar (6). Esta asociación se ha evidenciado con el receptor de dopamina D2 (DRD2), que orienta a una posible asociación entre los trastornos alimenticios, y la obesidad (7-9), de igual manera se sugiere que el bloqueo de rDRD2 a nivel del área de recompensa (conocido como núcleo accumbens), podría disminuir la conducta del antojo (10).

Existen múltiples terapias que son útiles para el manejo del sobrepeso y obesidad, que incluyen la orientación y seguimiento nutricional, la actividad física y ejercicio, la farmacoterapia, y la cirugía bariátrica. El uso de fármacos suele depender de las comorbilidades asociadas, así como de sus efectos sobre las conductas alimentarias.

El topiramato es un fármaco anticomicial, aprobado por la federal drug association (FDA) como tratamiento de epilepsia, y profilaxis de migraña, que durante estudios de farmacovigilancia demostró además una contribución a la reducción de peso, tanto en pacientes con epilepsia (11), como con trastornos afectivos (12).

Su mecanismo de acción es mediante la activación de ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor depresor del sistema nervioso a nivel cerebral, sin embargo, se desconoce específicamente como disminuye la ingesta de alimenticia, teorizando un posible efecto mediante antagonismo glutamatérgico



del hipotálamo lateral, estimulación de gasto energético, alteraciones del circuito de la recompensa y reducción de impulsividad (13). El 90% de las personas obesas que mantienen una dieta hipocalórica y siguen estrictamente la incorporación de ejercicio físico en su rutina, logran una disminución inicial en su peso, pero a lo largo del tiempo, recuperan el peso, o lo superan (14,15). Esta observación es una de las razones en las que se basa el planteamiento sobre la influencia de los aspectos psicológicos en el desarrollo y mantenimiento de la obesidad, existiendo además asociación positiva entre la obesidad, y trastornos del estado del ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos alimenticios, y trastornos de la personalidad (16,17).

Existen estudios en los cuales el topiramato fue útil para la disminución de peso, tanto como fármaco aislado, como en uso combinado (fentermina/topiramato), con un efecto de hasta 24 semanas, en este estudio, se pretendió investigar la eficacia del topiramato como coadyuvante farmacológico, sobre la disminución y mantenimiento de peso de los participantes del protocolo de cirugía bariátrica durante 12 meses, en el cual encontramos una disminución de peso basal, y su mantenimiento a los 12 meses, que es más efectivo a los 6 meses para la reducción de peso comparado con otras terapias (como la activación física, orlistat, y lorcaserina).

## ANTECEDENTES

Conforme ha avanzado la investigación sobre la obesidad, se conoce que su etiología es multifactorial, existiendo una diátesis genética en íntima conexión con las características únicas de cada individuo, incluyendo las sociales, psicológicas, ambientales, conductuales, culturales, las cuales dan lugar a una heterogeneidad de factores como los siguientes:

### **Factores socio y medio ambientales.**

El ser humano ha desarrollado mecanismos que favorecen el consumo energético, usualmente de alta disponibilidad, bajo costo, y con características de

sabor agradables, por su alto contenido en azúcares o grasas. Kral postula que este fácil acceso, asociado a la disminución en la actividad física necesario para la sobrevivencia, hace que los múltiples mecanismos de regulación de ingesta energética no puedan adaptarse a lo largo del tiempo, pudiendo inducir obesidad, esto podría verse agudizado, con los avances tecnológicos actuales (18).

Por último, habría que integrar más ampliamente las variables del medio ambiente en la etiología de la obesidad, tales como factores de desarrollo intrauterino, de microbiota intestinal, del ciclo circadiano, y el sueño, al cual se agregan factores ambientales como alimentos disponibles a bajo costo, atracción por determinados alimentos y la disminución de la actividad física. Recientes investigaciones también han considerado una variedad de factores que pueden aumentar las tasas de obesidad, incluidos los virus, las toxinas, y el estrés (19, 20).

### **Factores psicológicos.**

La obesidad produce una serie de cambios psicoafectivos sobre la percepción propia, asimismo las dificultades y consecuencias generadas por la obesidad sobre sus actividades laborales, sociales, y culturales. Una hipótesis plantea la existencia del circuito de “restricción dietética y escape de emociones negativas”, la cual incorpora el factor emocional, y los hábitos alimentarios, donde la comida pasa a cumplir un rol amortiguador de las emociones negativas o estados disfóricos (21).

### **Obesidad y psicopatología general.**

La literatura científica reporta una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos en la obesidad tanto de tipo I como mórbida y severa, en la que un 40% a 47% de los pacientes sufriría al menos de un trastorno mental de manera concomitante del eje I del DSM-IV (22, 23).

Algunos datos de prevalencia de comorbilidad encontradas son: trastorno adaptativo 15.2%, trastorno de personalidad 10% (24, 25). Estas cifras varían en

función de los estudios, algunos arrojan prevalencias mucho mayores de comorbilidad con trastorno de personalidad, como un 39.5% de tipo límite (26).

Según la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica y Metabólica (ASMBS), la cirugía bariátrica está indicada en adultos con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, sin importar la presencia o ausencia de alguna comorbilidad médica, y en adultos con un IMC entre 30 y 34.9% asociado a patologías comórbidas como diabetes mellitus (DM), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hipertensión, asma, incontinencia urinaria severa, artritis, o contraindicación de algún tratamiento quirúrgico por riesgo de complicaciones secundarias a la obesidad, como en cirugías de hernias, incontinencia de estrés (37).

Las cirugías más comunes son la manga gástrica, y el bypass gástrico en Y de Roux, con evidencia que demuestra que estas intervenciones son superiores al tratamiento estándar, basado en cambios dietéticos, activación física y otras intervenciones del estilo de vida (28).

Parte fundamental de los protocolos de cirugía bariátrica requieren que los pacientes participen en cambios en su estilo de vida para demostrar su compromiso, durante el transcurso del protocolo bariátrico, se realizan valoraciones y seguimientos multidisciplinarios, incluyendo valoraciones y tratamiento médico, orientación nutricional, seguimiento metabólico, y conductual, esto con el fin de promover y facilitar los cambios en los estilos de vida para mantener una pérdida de peso (37, 38).

La valoración psicológica y psiquiátrica, indaga sobre los aspectos enlistados previamente, y busca determinar si el participante está comprometido a realizar y mantener múltiples cambios en su estilo de vida, se busca además la presencia de algún trastorno mental, debido a la alta prevalencia de trastornos mentales en la población obesa. Otra meta es identificar factores y determinantes asociados a la ganancia, mantenimiento y reducción de peso, como pueden ser conductas

alimentarias maladaptativas, el abuso de sustancias, o trastornos de la conducta alimentaria, como el trastorno por atracones (37).

Cabe destacar que la presencia de algunos trastornos mentales se considera una contraindicación para la cirugía, entre los cuales se incluye la psicosis aguda, el trastorno depresivo mayor no tratado, trastornos alimenticios como el trastorno por atracones, bulimia, la presencia de trastornos por uso de alcohol o de otras sustancias, o la presencia de una incapacidad de cumplir con requerimientos nutricionales, incluyendo reemplazo de vitaminas de por vida (37, 38).

Una parte fundamental del protocolo bariátrico se basa en el manejo farmacológico, las guías para el manejo farmacológico de la obesidad de la Sociedad Endocrina postulan una meta de pérdida de peso de 5% a 10% del peso basal, durante los primeros 6 meses, mediante el manejo con Orlistat, Lorcaserina, Liraglutide, y fármacos combinados como Naltrexona con bupropion, y fentermina con topiramato (29).

Sharon y colaboradores realizaron una comparación en cuanto a la efectividad y persistencia de varios fármacos antiobesidad, en un estudio de cohorte de 5306 pacientes, realizado entre 2018 y 2022, donde compararon la disminución y mantenimiento de peso a los 3, 6 y 9 meses entre orlistat, liraglutide, y lorcaserina, en sus resultados reportan que liraglutide fue el más efectivo, con una pérdida de 5.6 kg a los 6 meses, siendo menos eficaz la lorcaserina, con una pérdida de 1.7 kg a los 6 meses, ambos con una persistencia del tratamiento del 51% y 43% respectivamente (30).

En otro estudio, observacional realizado con 66035 veteranos norteamericanos, Grabarczyk comparo la efectividad de fármacos antiobesidad con un programa de activación física llamado “programa de manejo de peso para veteranos” (MOVE!) en el cual se busca modificar patrones alimenticios, y la activación física mediante estrategias cognitivas y solución de problemas. Del total de los participantes, 6153 fueron del grupo de orlistat, 233 del grupo de

fentermina/topiramato, 304 del grupo de fentermina, y 59047 el programa MOVE!. Los resultados reportan que el 40.3% de los participantes del grupo de fentermina/topiramato tuvieron una disminución de peso del 5% comparado con la basal a las 20 semanas, haciendo hincapié en la importancia a la adherencia al fármaco, durante el análisis de variables (31).

Existe además evidencia de la utilidad del topiramato como fármaco aislado, en 2003, Bray y colaboradores realizaron un estudio longitudinal aleatorizado de 6 meses de duración, con 385 pacientes quienes lo usaron con fines de disminución de peso comparado con placebo, utilizando dosis de 64 mg (-6.0 kg peso basal), 96 mg (-6.8 kg peso basal), 192 mg (-8.3 kg peso basal) y 384 mg/día (-8.9 kg peso basal), y placebo (-3.9 kg peso basal); evidenciando una pérdida de peso a partir de la cuarta semana de uso, con un mantenimiento hasta la semana 24, observando una importante asociación dosis dependiente, sin embargo, reportan múltiples casos de discontinuación de tratamiento por efectos secundarios en aquellos con dosis altas, y plantean que debido al esquema de aumento de fármaco, el tiempo de utilidad farmacológica fue más corto que el provisto (32).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El protocolo de cirugía bariátrica se basa en un enfoque multidisciplinario, en el que el rol del psiquiatra es evaluar que el participante se encuentre con el juicio y capacidad cognitiva para participar de manera activa y continua bajo las indicaciones médicas, y el tratar posibles comorbilidades psiquiátricas las cuales puedan alterar el pronóstico funcional.

Un problema frecuente en estos pacientes es la baja adherencia a cambios dietéticos, y por ende el aumento de peso, por lo que el uso de fármacos que se encuentran en nuestro cuadro básico de medicamentos, como el topiramato puede ser de utilidad, con lo anterior, nos planteamos lo siguiente:

¿Cuál es la eficacia del topiramato para el mantenimiento del peso durante el protocolo bariátrico?

## JUSTIFICACIÓN

Según la OMS, México es uno de los países que se encuentra en estado de emergencia epidemiológica debido a la alta población obesa adulta e infantil, y el aumento de casos observados. La detección oportuna de pacientes que pueden mantener el peso con tratamiento farmacológico puede preparar al paciente para los cambios en estilo de vida requeridos para un buen pronóstico, y además podría disminuir la necesidad de someterlos a procedimientos quirúrgicos con la morbilidad específica de estos.

La prevalencia de obesidad ha ido aumentando de manera exponencial en nuestro país, existen múltiples recomendaciones terapéuticas para combatir esta enfermedad, como los cambios nutricionales y la activación física, el uso de fármacos como estimulantes, drogas antiobesidad, y cirugía bariátrica, sin embargo, a pesar de ser eficaces a corto plazo, es normal observar un rebote, y ganancia de peso con el paso del tiempo, debido a la presencia de problemas psicológicos complejos que suelen mantenerse a pesar de la cirugía (34).

Existen múltiples fármacos antiobesidad, sin embargo, no todos han mostrado ser eficaces a largo plazo. La eficacia es una propiedad farmacológica que se refiere a la capacidad de un medicamento en producir un efecto, con resultados orientados al bienestar, o mejoría sintomática del paciente, en este caso la disminución de peso.

Existen estudios realizados en distintas poblaciones que reportan una disminución y mantenimiento de peso con el uso de topiramato, tanto como fármaco aislado, y combinado. Este estudio aporta información en cuanto a la eficacia a largo plazo de un fármaco que se encuentra en nuestro esquema básico, permitiendo garantizar un tratamiento oportuno, y efectivo en nuestra población obesa, que

además proporciona mejoría en otras enfermedades comórbidas, como son la hipertensión arterial (33).

En los estudios previamente citados, la eficacia se calculó mediante una disminución, y mantenimiento del peso reducido durante 20 a 24 semanas por lo que se propone utilizar la misma definición, con una temporalidad prolongada de 12 meses en este análisis, con el fin de identificar la eficacia del topiramato, un fármaco seguro, con múltiples efectos que permiten el tratamiento de la obesidad, en el mantenimiento del peso dentro de un protocolo bariátrico, lo cual contribuirá a establecer una mejor selección del paciente que deberá ser sometido a una cirugía bariátrica.

## HIPOTESIS

H1: El topiramato, en conjunto con intervenciones nutricionales y endocrinológicas, es eficaz para el mantenimiento de peso durante el seguimiento de protocolo bariátrico.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del topiramato sobre la disminución y mantenimiento de reducción de peso, durante un plazo de 12 meses, en pacientes obesos, participantes del protocolo bariátrico del CMN “20 de Noviembre”.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Describir las características sociodemográficas de la población, como peso, sexo, edad y comorbilidades.
- 2) Describir los cambios de peso, durante el protocolo de cirugía bariátrica.
- 3) Describir las características del tratamiento farmacológico.
- 4) Conocer la adherencia al tratamiento farmacológico, nutricional, y buscar posibles correlaciones con la disminución y mantenimiento de peso.

# METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

## **Diseño y tipo de estudio.**

Cohorte histórica, analítica.

## **Población de estudio**

Pacientes sometidos a tratamiento con topiramato dentro del protocolo bariátrico en el servicio de Cirugía y psiquiatría del CMN “20 de Noviembre”, durante un periodo de inclusión de agosto – noviembre de 2022, y un seguimiento de 12 meses hasta noviembre 2023.

## **Universo de trabajo**

Pacientes con obesidad, participantes activos del protocolo de cirugía bariátrica en el servicio de cirugía del Centro Médico 20 de noviembre, durante un periodo de inclusión de agosto – noviembre de 2022, y un seguimiento de 12 meses hasta noviembre 2023.

## **Tiempo de ejecución.**

Del 01 de diciembre de 2023 a 21 de febrero de 2024

## **Criterios de inclusión.**

- Hombres y mujeres.
- Mayores de edad.
- Tratados activos en protocolo de cirugía bariátrica.
- Con terapia farmacológica (topiramato en cualquier dosis).

## **Criterios de exclusión.**

- Presencia de trastornos de personalidad o trastornos psicóticos activos.
- Presencia de discapacidad intelectual, trastornos neurocognitivos, o incapacidad para participar de manera activa en protocolo de cirugía bariátrica.



### Criterios de eliminación.

- Pacientes con expedientes clínicos con información incompleta, de acuerdo a las variables del estudio.

### Tipo de muestreo.

#### Muestreo no probabilístico.

Por conveniencia por casos consecutivos en el periodo de estudio, de acuerdo a los criterios de selección.

### Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.

Se reporta una disminución del peso de alrededor del 6 al 17% de los pacientes tratados con topiramato (27) en la información farmacéutica, asumiendo que en esta misma proporción se observaría un efecto sobre la disminución de peso, y el mantenimiento de peso reducido, y utilizando una fórmula para proporciones y una confiabilidad del 95% donde  $Z = 1.96$ ,  $p = 0.05$  y  $d = 0.10$ ,  $\alpha = 5\%$ ,  $1-\beta = 80\%$ , se requiere de una población de estudio de 74 expedientes.

$$N = \frac{p_0 q_0 \left\{ z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \sqrt{\frac{p_1 q_1}{p_0 q_0}} \right\}^2}{(p_1 - p_0)^2}$$
$$q_0 = 1 - p_0$$
$$q_1 = 1 - p_1$$
$$N = \frac{0.17 * 0.83 \left\{ 1.96 + 0.84 \sqrt{\frac{0.3 * 0.7}{0.17 * 0.83}} \right\}^2}{(0.3 - 0.17)^2}$$
$$N = 74$$

## Descripción operacional de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Tiempo de vida	Edad en años, obtenida de nota de valoración inicial e historia clínica realizada por el servicio de psiquiatría.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Rasgo fenotípico que determina los gametos sexuales producidos	Obtenido de nota de valoración inicial e historia clínica realizada por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa, dicotómica	Masculino Femenino
Ocupación	Actividad laboral principal.	Obtenido de nota de valoración inicial e historia clínica realizada por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa, nominal	Maestro T. de gobierno T. de salud Ama de casa Otro
Estado civil	Condición de una persona en relación con su matrimonio	Obtenido de nota de valoración inicial e historia clínica realizada por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa nominal	Soltero Casado Divorciado Otro

Peso basal	Masa relativa de un cuerpo	Obtenida de nota de valoración inicial e historia clínica realizada por el servicio de psiquiatría.	Cuantitativa continua	Kg
Peso seguimiento	Masa relativa de un cuerpo	Obtenida de nota de seguimiento de psiquiatría (6 meses).	Cuantitativa continua	Kg
Peso seguimiento final	Masa relativa de un cuerpo	Obtenida de nota de seguimiento de psiquiatría (12 meses).	Cuantitativa, continua	Kg
Adherencia farmacológica	Grado de conducta, con relación a toma de medicamento correspondiente a las indicaciones farmacológicas	Obtenido de notas de seguimiento del servicio de psiquiatría, reportado mediante escala de adherencia.	Cualitativa dicotómica	Si No
Adherencia nutricional	Grado de conducta en relación con seguimiento de indicaciones nutricionales.	Obtenido de notas de seguimiento del servicio de psiquiatría, reportado mediante escala de adherencia.	Cualitativa dicotómica	Si No

Trastorno mental	Asignación de diagnóstico con base al CIE-10 (Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud	Obtenida de nota de valoración inicial e historia clínica, así como valoraciones subsecuentes realizadas por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa nominal	Trastorno depresivo mayor Trastorno de ansiedad generalizada Trastorno mixto ansioso depresivo Ninguno
Topiramato	Tratamiento anticomitial con efectos de pérdida de peso	Obtenido de notas de seguimiento de psiquiatría, reportado en miligramos.	Cuantitativa ordinal	Mg
Psicofármacos	Tratamiento farmacológico indicado como tratamiento de trastornos mentales.	Obtenida de nota de valoración inicial e historia clínica, así como valoraciones subsecuentes realizadas por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa Nominal	Fluoxetina Sertralina Escitalopram Duloxetina Ninguno
Polifarmacia	Ingesta de >3 fármacos al día.	Obtenido de nota de ingreso y notas de seguimiento realizadas por el	Cualitativa dicotómica	Si No

		servicio de psiquiatría.		
índice de masa corporal (IMC)	Medida de obesidad representado mediante un valor asociado a la masa y talla de un individuo.	Obtenida de nota de valoración inicial e historia clínica, así como notas de seguimiento realizados por el servicio de psiquiatría.	Cualitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>

### Técnicas y procedimientos por emplear

Posterior a la aprobación por comités de ética e investigación (detallado en cronograma), se realizó una revisión del archivo histórico de los pacientes del servicio de psiquiatría que iniciaron sus consultas de valoración de protocolo de cirugía bariátrica a partir del 1º de agosto de 2022 al 30 de noviembre de 2022, tras cumplir con los criterios de selección, se procedió a una revisión completa del expediente electrónico, registrando las siguientes variables sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, ocupación. Medicas: trastorno mental, tratamiento farmacológico, topiramato (dosis/día), adherencia farmacológica, adherencia nutricional y presencia de polifarmacia. Variables de estudio: peso (basal, 6 meses, 12 meses), IMC.

Para evaluar el cambio y mantenimiento de peso, se obtuvieron mediciones registradas con balanza calibrada estandarizada las cuales se registraron en notas del servicio de psiquiatría, en temporalidades basal, 6 meses, y 12 meses, el IMC se calculó mediante la fórmula  $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ .

La adherencia terapéutica y nutricional se obtuvo de las notas de seguimiento de psiquiatría, las cuales se obtienen mediante una entrevista estructurada, en el que se interroga de manera directa la cantidad de ocasiones en la que se falla una ingesta o indicación dietética, considerando una falla a la adherencia cuando se reporta  $\leq 80\%$  de las ingestas de fármaco y fallas dietéticas.

El cálculo de la eficacia del topiramato se consideró como una disminución del peso basal registrada en la primera consulta de seguimiento (mes 6) y que continúe con una tendencia a la disminución, o al mantenimiento en la segunda consulta de seguimiento (mes 12), realizándose pruebas de normalidad y no paramétricas para su análisis.

Para evaluar hipótesis del estudio, se realizó una comparación de los resultados obtenidos de nuestra población, con aquellos descritos en la literatura médica, que se basan en el tratamiento estandarizado de múltiples sociedades y asociaciones médicas (cambios en estilo de vida, seguimiento nutricional, actividad física, fármacos anti-obesidad), posterior a este cotejo, los resultados y conclusiones se utilizaron para la redacción del presente documento.

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

Tras obtención de la información, se transcribió a una base de datos en Microsoft Excel®, con la cual se hizo el análisis estadístico descriptivo inicial de las características sociodemográficas, con medidas de tendencia central y dispersión para cada variable, se continuó con una prueba de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov para valorar la normalidad de las muestras de peso, el cual se determinó como anormal (Peso basal: 0.0000, no normal, Peso T6: 0.0000, no normal, Peso T12: 0.0000, no normal).

Por lo anterior la hipótesis de nuestro estudio se realizó mediante pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman, Wilcoxon) y cálculo de W de Kendall para el

cálculo de tamaño de efecto, en la cual se incluyeron distintas mediciones de peso como variables dependientes, ante una medida de tiempo longitudinal (basal, 6 meses, y 12 meses), con una significancia estadística mediante  $p = <0.001$ ,  $W=0.5$ ,  $\alpha < 0.05$ , lo cual se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 29, y GraphPad Prism 10 para análisis, para la prueba de Friedman, se utilizó Python 3.11.5 con scipy 1.11.1.

## ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto se diseñó bajo los aspectos de Ética y Bioseguridad del paciente, la NOM-012-SSA3-2012, y los lineamientos de la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial), tomando en cuenta además el Código de Nuremberg. Se realizó de acuerdo con la ley del Reglamento General de Salud en materia de investigación para la salud en seres humanos, Artículo 17, Cap. 1, Inciso A, en el que consideramos este estudio es SIN RIESGO, ya que únicamente se registrara y analizara información documental.

Para mantener la confidencialidad medica de la población analizada, se consideró el TITULO SEXTO (De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud) CAPITULO UNICO, ARTÍCULO 113, ARTÍCULO 115.- y ARTÍCULO 116.

### **Consentimiento informado**

No aplica

### **Conflicto de intereses**

Los investigadores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

## CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Esta investigación se realizó acorde a los lineamientos establecidos en la NOM-012-SSA3-201 y la Ley General de Salud, Ley del Reglamento General de Salud en Materia de investigación para la Salud en Seres Humanos; la cual clasifica este riesgo como de “sin riesgo humano” ya que solo se obtuvo, y analizo información documental del expediente clínico electrónico del centro hospitalario.

## RECURSOS

### **Recursos humanos**

Dra. Marta Georgina Ochoa Madrigal - Asesoría metodológica, análisis de información.

Dr. Óscar Meneses Luna - Asesoría metodológica y análisis de información

Dr. Omar Ulysses Sánchez Luna - Recolección de datos, análisis de información, redacción de manuscrito.

### **Recursos materiales**

Laptop con Windows 11 OS

Microsoft Office 365 (Microsoft Word, y Microsoft Excel)

IBM SPSS statistics, v. 29.0.2.0

GraphPad Prism 10.1.2

Expediente clínico electrónico SIAH (ISSSTE: CMN “20 de Noviembre”).

### **Recursos financieros**

No se requirió de apoyo financiero.



## RESULTADOS

Posterior al tamizaje de expedientes clínicos electrónicos, se encontraron 77 posibles candidatos, quienes cumplieran con criterios de inclusión, tras revisión completa de historia clínica y notas de evolución, 2 fueron excluidos debido a información incompleta (Diagrama 1), obteniéndose un total de 75 participantes.

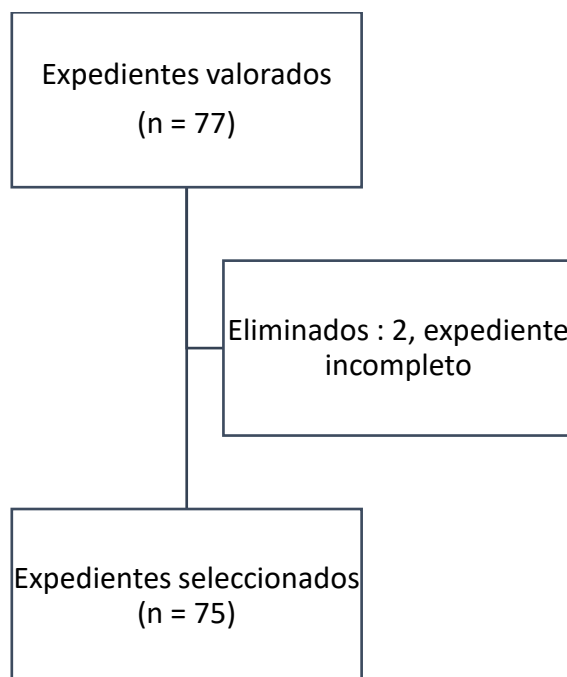


Diagrama 1. Selección muestral

En la tabla 1, se pueden observar las características sociodemográficas, terapéuticas, y otras variables de la población de estudio.

Características de la población	Población (n = 75)
<b>Sociodemográficas</b>	
Mujeres	56 (74.7%)
Edad	
Mujeres	48.13 (SD 8.4)
Hombres	44.8 (SD 12)
Estado civil	
Casado	41 (55%)
Soltero	22 (29%)
Divorciado	9 (12%)
Otro	3 (4%)
Ocupación	
Enseñanza	21 (28%)
Gobierno	11 (14.7%)
Salud	5 (6.7%)
Hogar	23 (30.7%)
Otros	15 (20%)
<b>Variables de peso por temporalidad</b>	
T0 (Basal)	125.7 (SD 24.8)
T1 (6 meses)	122.8 (SD 24.6)
T2 (12 meses)	118.6 (SD 24.8)
IMC basal	46.92 (SD 7.2)
<b>Variables terapéuticas</b>	
Dosis de topiramato	
50 mg	3 (4%)
75 mg	20 (26.7%)
100 mg	29 (38.7%)
150 mg	8 (10.7%)
200 mg	8 (10.7%)
300 mg	7 (9.3%)
Adherencia a fármacos	42 (56%)
Adherencia a dieta	41 (54%)
<b>Antecedentes médicos y psiquiátricos.</b>	
Trastorno mental	
Depresión	7 (9%)
Ansiedad	7 (9%)
Mixto	4 (5%)
Uso de psicofármacos	
Sertralina	1 (1%)
Duloxetina	1 (1%)
Escitalopram	4 (4%)
Fluoxetina	11 (15%)
Ninguno	52 (89%)
Polifarmacia	31 (42%)

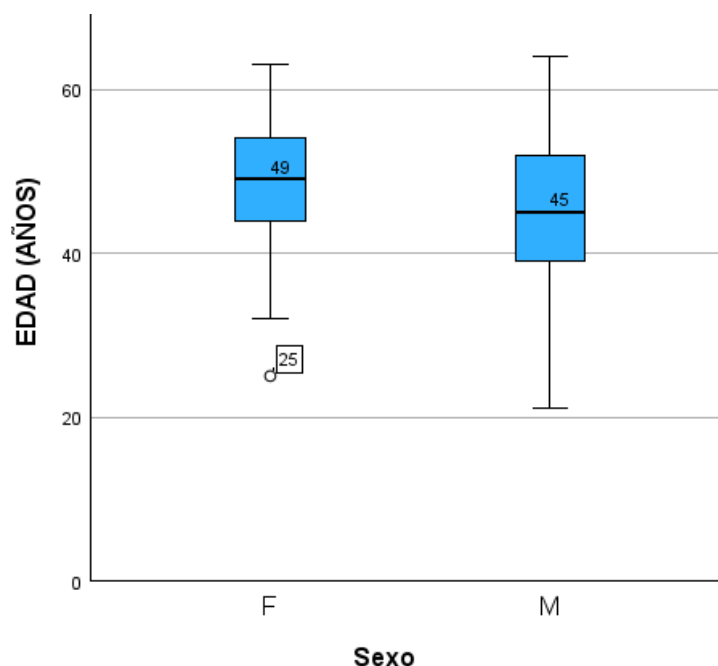
Tabla 1. características y variables de la población de estudio. Abreviaturas: mg, miligramos, IMC, índice de masa corporal, SD, desviación estándar.

El grupo de estudio fue formado por un 74.67% de mujeres (n = 56), y un 25.33% de hombres (n = 19), observando una distribución asimétrica, con un sesgo hacia la población femenina.

En la tabla 2 se puede observar el análisis descriptivo de edades, la edad media de las participantes mujeres fue de 48.12 años (desviación estándar de 8.41, varianza de 70.73), con una mediana de 49, reportándose como edad mínima, 25 años, y máxima 63 años. En los participantes hombres, la edad media fue de 44.58 años (desviación estándar de 12.05, varianza 145.25), con una mediana de 45, reportando como edad mínima un participante de 21 años, y máxima de 64 años (Gráfica 1).

**Tabla 2. análisis descriptivo de edades.**

Sexo		valor	Error estándar
F	Media	48.13	1.124
	Mediana	49.00	
	Varianza	70.730	
	Desviación estándar	8.410	
	Mínimo	25	
	Máximo	63	
M	Media	44.58	2.765
	Mediana	45.00	
	Varianza	145.257	
	Desviación estándar	12.052	
	Mínimo	21	
	Máximo	64	



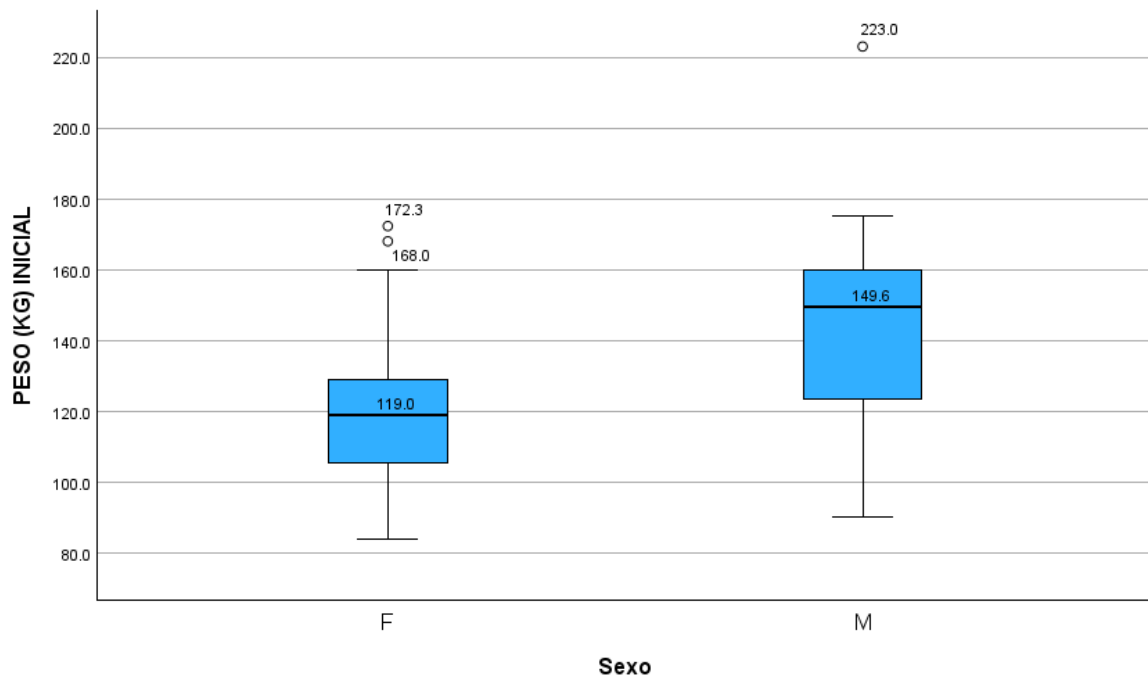
Grafica 1.

Distribución etaria según sexo.

Respecto al peso basal, en las participantes mujeres el peso medio fue de 119.69 kg (SD 19.8, varianza de 393.6), con un rango de 84 kg a 172.3 kg y una mediana de 119 kg. El peso medio en el grupo de los hombres fue de 143.77 kg (SD 29.43, varianza 866.2), con un rango de 90 kg a 223 kg, y una mediana de 149.6 kg (grafica 2).

**Tabla 3. análisis de peso basal**

Sexo		Valor	Error estándar
F	Media	119.691	2.6512
	Mediana	119.000	
	Varianza	393.617	
	Desviación estándar	19.8398	
	Mínimo	84.0	
	Máximo	172.3	
M	Media	143.779	6.7521
	Mediana	149.600	
	Varianza	866.218	
	Desviación estándar	29.4316	
	Mínimo	90.0	
	Máximo	223.0	



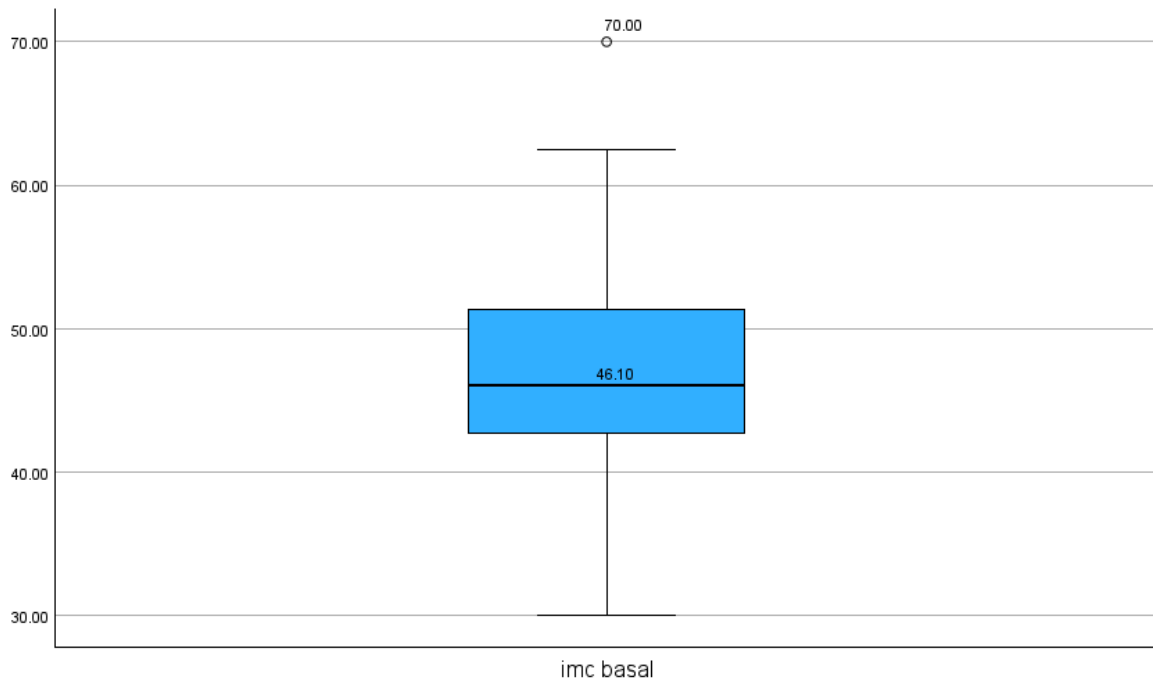
Gráfica 2

Distribución de peso basal según sexo de participantes.

Continuando con el IMC basal, se reporta una media de 46.92 kg/m<sup>2</sup> (SD 7.25), una mediana de 46.1 kg/m<sup>2</sup>, con un IMC mínimo de 30 kg/m<sup>2</sup> y máximo de 70 kg/m<sup>2</sup> (Tabla 4, y gráfica 3).

**Tabla 4. análisis de IMC basal**

	Resultado	Error estándar
Media	46.9277	.83823
Mediana	46.1000	
Varianza	52.697	
Desviación estándar	7.25929	
Mínimo	30.00	
Máximo	70.00	



Grafica 4.  
índice de masa corporal basal en participantes del estudio.

Respecto al estado civil, el 54.7% estaba casado (n = 41), el 29.3% estaba soltero (n = 22), el 12% estaba divorciado (n = 9) y el 4% (n = 3) tenía otra situación como viudez, unión libre.

La situación laboral reportada por los participantes fue la siguiente, el 30.7% se dedicaba a tareas del hogar (n = 23), el 28% se dedica a la enseñanza escolar (n = 21), el 20% (n = 15) respondió como otros (ingeniero, cocinero, ventas), el 14.7% respondió ser trabajador de gobierno (n = 11), y el 6.7% (n = 5) restante reporto ser trabajador de la salud.

La presencia de comorbilidades psiquiátricas, y tratamiento concomitante con psicofármacos también fue explorada, las patologías más reportadas fueron trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada, en un 9.33% de los participantes (n = 7), seguido de trastorno mixto ansioso depresivo en un 5.33% de los participantes (n = 4), el resto no presento comorbilidad psiquiátrica.

Los fármacos antidepresivos que utilizaron estos pacientes fueron 1.33% para sertralina y duloxetina (n = 1), 4% con escitalopram (n = 4), y 14.67% con fluoxetina (n = 11), el resto de los participantes no reportaron la ingesta activa de otros psicofármacos. El 58.6% de los pacientes no reporto polifarmacia (n = 44), mientras el 41.3% restante (n = 31) si reporto el uso concomitante de >3 fármacos por día.

Respecto a las dosis de topiramato, se reportan rangos desde los 50 mg, hasta los 300 mg, siendo la dosis mas tolerada la de 100 mg (38.67%, n = 29), seguida de la dosis de 75 mg (26.7%, n = 20).

Por último, se registró la adherencia a medicamentos (topiramato) y a medidas dietéticas (indicaciones nutricionales). Un 44% (n = 33) reporta una mala adherencia al topiramato, el desglose según sexo se observa en la tabla 5.

**Tabla 5. Adherencia a topiramato según sexo**

		F	M	Total
ADHERENCIA FÁRMACOS	NO	25	8	33
	SI	31	11	42
	Total	56	19	75

La adherencia a medidas nutricionales reportada fue un 45.3% (n = 34) con mala / nula adherencia a medidas nutricionales, en la tabla 6 se observa un desglose según sexo.

**Tabla 6. Adherencia a dieta según sexo**

		F	M	Total
ADEHERENCIA DIETA	NO	25	9	34
	SI	31	10	41
Total		56	19	75

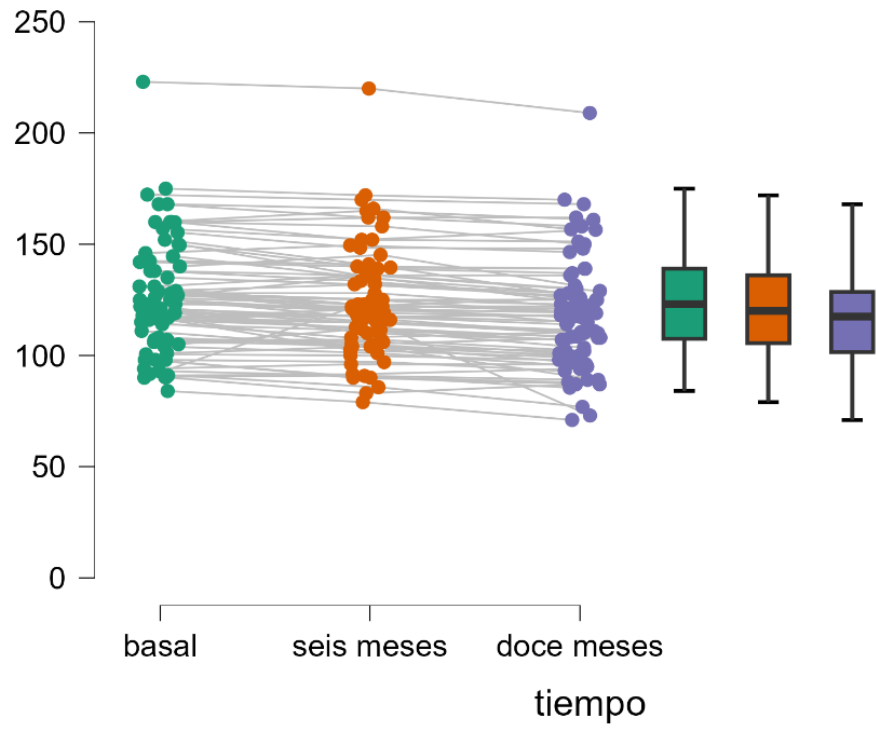
Una vez obtenido el análisis descriptivo, realizamos pruebas no paramétricas con el fin de valorar la distribución de las diferentes variables de peso durante el periodo del estudio mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov, lo cual resulta como no normal en los tres puntos temporales (Peso basal: 0.0000, no normal, Peso T6: 0.0000, no normal, Peso T12: 0.0000, no normal), una vez observada la anomalía de la muestra, se utilizó la prueba de Friedman para valorar y comprobar si existe una diferencia de peso a lo largo de los tres puntos temporales, (gráfica 5), reportando un resultado de ( $\chi^2 = 75.92$ ,  $p < 0.001$ ), con un tamaño de efecto de 0.5 (W de Kendall), intervalo de confianza de 95% (0.3247 a 0.6558, error estándar: 0.0840), tras analizar los valores de peso y rangos de cuartiles, se observa una diferencia media del peso basal y peso a los 6 meses de 2.95 (IC95% 1.49-4.41), los valores de peso, y los rangos de cuartiles se pueden observar en la tabla 7.

	PESO BASAL	PESO 6 MESES	PESO 12 MESES
Media	125.793333	122.84	118.596
Estándar	24.7889324	24.6073984	24.8886571
Mínimo	84	79	71
25%	107.5	105.5	101.5
50%	123	120	117.5
75%	139	136	128.5
Máximo	223	220	209

Tabla 7.

Análisis comparativo de peso basal, peso a los 6 y 12 meses.





Gráfica 5.  
Cambios de peso durante el seguimiento bariátrico.

## DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo histórico, se reporta el seguimiento 75 participantes activos del protocolo de cirugía bariátrica, con tratamiento farmacológico a base de topiramato con rango de dosis entre 50 y 300 mg por día, durante un periodo de 12 meses. Nuestro objetivo principal, fue el valorar si el topiramato logra una reducción y mantenimiento de peso reducido.

Respecto a las características sociodemográficas, encontramos una prevalencia de obesidad similar a la reportada en otros estudios, que reportan altas tasas de obesidad en la población femenina, se observan además resultados similares en cuanto a adherencia a fármacos y cambios en estilo de vida lo cual se reporta comúnmente afectada por eventos adversos a la farmacoterapia, así como fallas en cuanto a cambios conductuales (30).

Posterior al análisis de distribución de peso mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov, observamos que nuestra población presenta una distribución de peso anormal, lo cual se explica por las variaciones en cuanto a peso basal de los múltiples participantes, por lo anterior, se decide realizar prueba de Friedman, con el fin de comparar los rangos de peso en los distintos puntos temporales, al concluir dicho análisis, se observa una tendencia a la disminución de peso durante el transcurso del protocolo, el cual es estadísticamente significativo, con un tamaño de efecto moderado (Friedman,  $\chi^2 = 75.92$ ,  $p = <0.001$ ,  $W=0.5$ ), dichas medidas y tendencias se pueden observar en la gráfica 5, y es similar a lo reportado por en ensayos clínicos de varios fármacos anti-obesidad (35). Cabe mencionar que, en nuestro análisis, no se observó un pico de efecto máximo como el reportado con otros fármacos anti-obesidad (31), lo cual nos puede sugerir una utilidad clínica, y mayor eficacia asociada a un mayor mantenimiento del fármaco.

En nuestro análisis observamos una diferencia media del peso basal comparada con la reportada a los 6 meses de 2.95 kg (IC95% 1.49-4.41), si

comparamos la eficacia del topiramato a los 6 meses con otros fármacos antiobesidad como lorcaserina (1.7 kg, IC95% 1.2 – 2.2) y liraglutide (5.6 kg, IC95% 4.95-6.22) y orlistat (-0.18 kg, IC95% -0.8 – 0.4) reportados por Sharon y colaboradores, podemos encontrar un efecto del topiramato sobre el peso significativamente mayor a aquel reportado por orlistat y lorcaserina, pero significativamente menor al obtenido con liraglutide (30).

Comparado con el estudio aleatorizado doble ciego de Bray y colaboradores en el que uso topiramato en dosis de 64 mg (-6.0 kg peso basal), 96 mg (-6.8 kg peso basal), 192 mg (-8.3 kg peso basal) y 384 mg/día (-8.9 kg peso basal), nuestro estudio reporta una menor pérdida de peso basal a los 6 meses, que se podría atribuir a variables poblacionales y terapéuticas, ya que la mayoría de sus pacientes eran considerados obesos sanos, y presentaron mayor apego al programa de modificación conductual, uso de dieta individualizada con reducción adicional de 600 kcal y mejor adherencia nutricional y actividad física mediante un rastreador electrónico (32).

Sin embargo, al comparar la efectividad con un protocolo de actividad física de la administración de salud de veteranos de EE.UU. (MOVE!) y otros tratamientos estandarizados (fentermina, fentermina/topiramato, lorcaserina), observamos una menor pérdida de peso con el programa MOVE! (-1.6% peso basal, SD 12.8), una pérdida de peso similar a la de lorcaserina (-3.6% peso basal, SD 11.5) y fentermina (-3.6% peso basal, SD 11.9) comparada con nuestros resultados, pero una mayor pérdida en el grupo de fentermina/topiramato, (4.1% peso basal. SD 12.6) lo cual podría deberse a la coadyuvancia con fentermina (31).

A pesar de los resultados optimistas, nuestro estudio cuenta con algunos limitantes, debido al diseño del estudio, no existe grupo control con el cual comparar los cambios de peso, por lo que la pérdida de peso no se puede atribuir solamente al uso de topiramato, disminuyendo su validez externa. Asimismo, no es posible realizar una medida objetiva de la adherencia a fármacos y medidas dietéticas, ya

que esta información se obtuvo mediante reportes subjetivos de los participantes, por ende, de la tasa de persistencia y adherencia pueden encontrarse sesgados, ya que no contamos con métodos de rastreo de adherencia, como los utilizados en países con mayor infraestructura de salud (32).

Otro limitante secundario al diseño del estudio es la presencia de otras variables ambientales, conductuales, y médicas, las cuales puedan contribuir a la pérdida de peso, como son la persistencia de cambios conductuales y del estilo de vida, el uso de fármacos concomitantes que pueden alterar el peso de los pacientes como las sulfonilureas, y pregabalina (39), e incluso cambiar la activación encefálica ante los alimentos observado con la insulina, estos medicamentos son comúnmente prescritos en esta población debido a las múltiples comorbilidades y complicaciones secundarios a la obesidad (diabetes mellitus, neuropatía diabética, hipertensión arterial, entre otros), y han mostrado efecto sobre el aumento, o disminución de peso (40).

Por lo anterior, sugerimos a los investigadores futuros quienes decidan continuar esta línea de investigación, realizar un estudio comparativo con grupo control mediante tratamiento estandarizado, con el fin de disminuir posibles sesgos o factores externos y valorar de manera más objetiva la eficacia del topiramato sobre su disminución de peso, asimismo, el prolongar el tiempo de seguimiento nos podría corroborar si existe un pico máximo de disminución de peso, y la efectividad a largo plazo, pudiendo ser opción para mantener un peso controlado en aquellos pacientes que cuenten con alguna contraindicación de cirugía bariátrica.

## CONCLUSIÓN

El topiramato, en conjunto con las intervenciones endocrinológicas y nutricionales, es un fármaco eficaz para la disminución, y mantenimiento de reducción de peso, en dosis de 50 mg a 300 mg, durante un lapso de aproximadamente 12 meses, su uso como tratamiento adjunto durante el protocolo de cirugía bariátrica es de utilidad para el manejo de ingesta de alimentos, así como para facilitar los cambios conductuales, y del estilo de vida necesarios para un buen pronóstico funcional y calidad de vida en pacientes con obesidad que requieren de un seguimiento prolongado como preparativo para cirugía bariátrica, asimismo puede ser útil en aquellos pacientes con una contraindicación de cirugía bariátrica, para la disminución y mantenimiento de peso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Murguía, R. M., Jiménez, F. J., & Sigrist, F. S. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in young mexicans: a sensitivity analysis on its components. *Nutr Hosp*, 32(1), 189-195.
2. Wolz, I., Granero, R., & Fernández, A. F. (2017). A comprehensive model of food addiction in patients with binge-eating symptomatology: The essential role of negative urgency. *Compr Psychiatry*, 23(74), 118-124.
3. Sara, F., & Lebowitz, T. (1998). Hypothalamic Serotonin in Control of Eating Behavior, Meal Size, and Body Weight. *Biol Psychiatry*, 44, 851–864.
4. Carpenter, C. L. (2013). Association of dopamine D2 receptor and leptin receptor genes with clinically severe obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 21, 467-473.
5. Blum, K. (2008). Activation instead of blocking mesolimbic dopaminergic reward circuitry is a preferred modality in the long term treatment of reward deficiency syndrome (RDS): a commentary. *Theor Biol Med Model*, 5, 24.
6. Volkow, N. D. (2011). Addiction: beyond dopamine reward circuitry. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108, 15037-15042.
7. Carpenter, C. L. (2013). Association of dopamine D2 receptor and leptin receptor genes with clinically severe obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 21, 467-473.
8. Groleau, P. (2012). Dopamine-system genes, Childhood abuse, and clinical manifestations in women with Bulimia-Spectrum Disorders. *J Psychiatr Res*, 46, 1139-1145.
9. Wang, T. Y. (2013). Association between DRD2, 5-HTTLPR, and ALDH2 genes and specific personality traits in alcohol- and opiate-dependent patients. *Behav Brain Res*, 250, 285-292.
10. Finlayson, G. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: implications for appetite control. *Appetite*, 50, 120-127.
11. Kramer, C. K., Leitão, C. B., Pinto, L. C., Canani, L. H., Azevedo, M. J., & Gross, J. L. (2011). Efficacy and safety of topiramate on weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(5), e338–e347.

12. Kirov, G., Tredget, J. Add-on topiramate reduces weight in overweight patients with affective disorders: a clinical case series. *BMC Psychiatry* 5, 19 (2005). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-5-19>
13. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, et al. Topiramate Binge Eating Disorder Research Group. Topiramate for the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2007;61:1039–1048)
14. Simon G, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti D, Crane P, van Belle G, Kessler R. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63: 824-30.
15. Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. *Dtsch Arztebl Int*. 2014.
16. Barry D, Pietrzak R, Petry N. Gender differences in associations between body mass index and DSM-IV mood and anxiety disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Ann Epidemiol* 2008;18: 458-66.
17. Pickering R, Grant B, Chou S, Compton W. Are overweight, obesity, and extreme obesity associated with psychopathology?. Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry* 2007;68: 998–1009.
18. Kral J. The pathogenesis of obesity: Stress and the brain-gut axis. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1: 25–19. Eisenmann J. Insight into the causes of the recent secular trend in pediatric obesity: Common sense does not always prevail for complex, multifactorial phenotypes. *Prev Med* 2006;42: 329-35.
20. Keith S, Redden D, Katzmarzyk P, Boggiano M, Hanlon E, Benca R. Putative contributors to the secular increase in obesity: Exploring the roads less traveled. *Int J Obes* 2006;30: 1585–94.
21. Guisado J, Vaz F, López-Ibor J Jr, Rubio M. Eating behavior in morbidly obese patients undergoing gastric surgery: differences between obese people with and without psychiatric disorders. *Obes Surg* 2001;11: 576-80.
22. Heo M, Pietrobelli A, Fontaine K, Sirey J, Faith M. Depressive mood and obesity in US adults: comparison and moderation by sex, age, and race. *Int J Obes* 2006;30: 513-9.

23. Scott K, McGee M, Wells J, Oakley Browne M. Obesity and mental disorders in the adult general population. *J Psychosom Res* 2008;64: 97-105.
24. Saunders R. Binge Eating in gastric bypass patients before surgery. *Obes Surg* 1999;9: 72-76.
25. Lang T, Hauser R, Schlumpf R. Psychic comorbidity and quality of life in patients with morbid obesity applying for gastric banding. *Swiss Med Wkly* 2000;130: 739-48.
26. Black D, Yates W, Reich J. DSM-III personality disorder in bariatric clinic patients. *Annals Clin Psych* 1989;1
27. Janssen Pharmaceutical Companies. Topamax (topiramate) [package insert]. <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/TOPAMAX-pi.pdf> Revision octubre 2022. Accesado Diciembre 2023.
28. Eisenberg, D., Shikora, S. A., Aarts, E., Aminian, A., Angrisani, L., Cohen, R. V., De Luca, M., Faria, S. L., Goodpaster, K. P. S., Haddad, A., Himpens, J. M., Kow, L., Kurian, M., Loi, K., Mahawar, K., Nimeri, A., O'Kane, M., Papasavas, P. K., Ponce, J., Pratt, J. S. A., ... Kothari, S. N. (2022). 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 18(12), 1345–1356. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.013>
29. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-62
30. Sharon Leventhal-Perek, Michal Shani, Yochai Schonmann, Effectiveness and persistence of anti-obesity medications (liraglutide 3 mg, lorcaserin, and orlistat) in a real-world primary care setting, *Family Practice*, Volume 40, Issue 5-6, October/December 2023, Pages 629–637, <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1093/fampra/cmac141>
31. Grabarczyk, T.R. (2018), Observational Comparative Effectiveness of Pharmaceutical Treatments for Obesity within the Veterans Health Administration.



- Pharmacotherapy, 38: 19-28. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/phar.2048>
32. Bray, G.A., Hollander, P., Klein, S., Kushner, R., Levy, B., Fitchet, M. and Perry, B.H. (2003), A 6-Month Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Trial of Topiramate for Weight Loss in Obesity. *Obesity Research*, 11: 722-733. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.102>
33. Cohen, J.B., Gadde, K.M. Weight Loss Medications in the Treatment of Obesity and Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 21, 16 (2019). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s11906-019-0915-1>
34. Spirou, D., Raman, J., & Smith, E. (2020). Psychological outcomes following surgical and endoscopic bariatric procedures: A systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(6), e12998. <https://doi.org/10.1111/obr.12998>
35. Gadde, K.M., Pritham Raj, Y. Pharmacotherapy of Obesity: Clinical Trials to Clinical Practice. *Curr Diab Rep* 17, 34 (2017). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s11892-017-0859-2>
36. Organización Mundial de la Salud (12 de enero de 2024). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
37. Eisenberg, D., Shikora, S. A., Aarts, E., Aminian, A., Angrisani, L., Cohen, R. V., de Luca, M., Faria, S. L., Goodpaster, K. P. S., Haddad, A., Himpens, J. M., Kow, L., Kurian, M., Loi, K., Mahawar, K., Nimeri, A., O'Kane, M., Papasavas, P. K., Ponce, J., Pratt, J. S. A., ... Kothari, S. N. (2023). 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 33(1), 3–14. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06332-1>
38. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guidelines for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart

Association task force on practice guidelines and The Obesity Society. *Circ* 129(25 Suppl 2):S102-38, 2014.

39. Christian Hoppe, Michael Rademacher, Judith M. Hoffmann, Dieter Schmidt, Christian E. Elger, Bodyweight gain under pregabalin therapy in epilepsy: Mitigation by counseling patients?, *Seizure*, Volume 17, Issue 4, 2008, Pages 327-332, <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.10.004>.

40. van Golen LW, Veltman DJ, IJzerman RG, et al. Effects of Insulin Detemir and NPH Insulin on Body Weight and Appetite-Regulating Brain Regions in Human Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2014;9(4):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0094483