

Tratamiento Farmacológico de la Obesidad

por

Dr. Eric Mora Morales*

El fracaso que se obtiene corrientemente en la reducción de peso de los obesos, se debe en la mayoría de los casos, a que el paciente persiste con exceso de apetito y no tolera las dietas hipocalóricas. El médico se ve obligado entonces a suministrar medicamentos que le reduzcan a su enfermo el exceso de apetito. No es raro, también, encontrar en la práctica médica diaria, tratamiento exclusivamente a base de medicamentos.

El tratamiento correcto de la obesidad incluye reducción de la ingestión total de calorías, psicoterapia, instrucción dietética, vigilancia estrecha del enfermo y solo deben prescribirse anorexigénicos cuando una dieta hipocalórica, bien planeada, fracase. Aún así, los especialistas estamos acostumbrados, con pesar, a ver como fallamos en un alto porcentaje de enfermos. Con más razón los médicos generales. Esto, sin embargo, no se debe a mal tratamiento sino a la naturaleza misma de la enfermedad.

Las drogas anorexigénicas ordinariamente tienen poca utilidad en el control de la obesidad exógena simple. La mayoría de los autores señalan que son útiles únicamente al principio del tratamiento. Posteriormente no se logra pérdida de peso con su solo uso. Hashim (12) indica que "a pesar de su ineficacia a largo plazo, grandes cantidades de drogas anorexigénicas continúan vendiéndose al público, con o sin prescripción médica, constituyendo uno de los mayores abusos de auto-medicación". Además de las drogas depresoras del apetito, se han utilizado hormonas tiroideas, diuréticos, tóxicos celulares y hormonas gonadotróficas.

Esta breve revisión está dedicada principalmente a los anorexigénicos.

* M. C. M. UNAM., Especialista en Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Médico Asistente de Medicina, Hospital Central del Seguro Social.

COMPUESTOS ANOREXIGENICOS:

Los que están en uso son principalmente aminas simpaticomiméticas, anfetaminas y compuestos químicamente relacionados. Es clásicamente aceptado (13) que actúan estimulando el centro de la saciedad, situado en el hipotálamo vtro medial. Sin embargo, se les reconoce otros mecanismos: excitación cortical cerebral, liberación de ácidos grasos, etc. Davidoff (6) demostró desde el año 1936, que el efecto anorexigénico de las anfetaminas persiste después de la simpatectomía o vagotomía en animales, lo que prueba su acción central, pero esta a su vez es la que ocasiona mayores efectos colaterales indeseables.

En un artículo editorial de la revista *British Medical Journal* (4) se enfatiza que: "todas las drogas anorexigénicas en uso actualmente, son derivados de la anfetamina, derivados amínicos simpaticomiméticos, con acentuados efectos estimulantes sobre el Sistema Nervioso Central".

Químicamente la anfetamina es un compuesto racémico formado por partes iguales de los isómeros *levo* y *dextro*, teniendo este último cuatro veces más potencia y se llama *Dexamfetamina* y el doble esta que la forma racémica. Los preparados comerciales más en uso son la *Bencedrina* o sulfato de anfetamina, la *Dexedrina* o sulfato de dexamfetamina. Ultimamente han aparecido en el mercado nuevas sustancias anorexigénicas, con las que se pretende tener el efecto supresor del apetito, sin que se presenten los efectos colaterales. Todas son, sin embargo, químicamente parecidas a la anfetamina y se ha demostrado (4) que reproducen algunos de sus efectos colaterales, además de crear tolerancia y adicción. No son superiores a las anfetaminas en su efecto anorexigénico, sí tienen efecto estimulante central y no sustituyen a la dieta hipocalórica en el tratamiento de la obesidad como la propaganda algunas veces lo hace aparecer. Estas sustancias son principalmente, la fenmetrazina (*Preludin*), el dietilpropion (*Tenuate*), la clorfentermina (*Lucofen*) y la benzofetamina (*Didrex*). La *fentermina* es un complejo de resinas de intercambio iónico que libera en el intestino delgado el principio activo, la fenil butil amina, con la desventaja de no liberarse uniformemente.

Se ha probado que la pérdida de peso que producen estos compuestos, es principalmente debida a disminución de la ingesta calórica por disminución del apetito. Mayer (16) recomienda usar las anfetaminas a dosis de 5 a 20 mg. al día, solo en los momentos más difíciles del tratamiento. A su vez, Duncan (8) propone su administración solo dos a tres días de la semana. Mayer señala que los preparados de acción prolongada, no han demostrado ser superiores a los de acción rápida. Anderson (1) insiste

que las drogas anorexigénicas solo son útiles cuando se combinan con dietas hipocalóricas. Este hecho, de importancia capital, es con demasiada frecuencia olvidado y se pretende reducir el peso de una persona únicamente con anorexigénicos. Asimismo, los autores revisados concuerdan al decir que cuando el paciente requiera medicamentos tranquilizantes deben administrarse en forma separada, pues las asociaciones de anfetaminas y drogas tranquilizantes no han dado los resultados esperados (13).

Van Itallie (19) analiza el efecto anorexigénico de una preparación coloide hidrofílica con una preparación que contenía anfetamina, en un estudio realizado en 60 obesos durante 30 semanas, comparado con un grupo control de 35 personas normales. Sus resultados indicaron que la preparación que únicamente contenía el coloide hidrofílico (empleado por su efecto de saciedad al llenar el estómago) no tuvo ninguna acción sobre la reducción de peso, en tanto que al agregarle anfetamina sí se observó pérdida de peso, principalmente en las seis primeras semanas. Sin embargo, durante 30 semanas de observación, los pacientes tratados con anfetaminas solamente perdieron 0.1 libras por semana más que los individuos controles.

La conclusión es que las anfetaminas son de escaso valor para el tratamiento de la obesidad cuando se las emplea solas. Hashim (12) hace notar que las anfetaminas al principios del tratamiento hacen que el apetito se deprima importantemente, pero pronto se produce acostumbramiento, lo que obliga a aumentar la dosis y aparecen sus efectos colaterales. Cass (5) encontró una alta correlación entre la pérdida de peso y la presencia de efectos colaterales; asimismo, cuando perdía el efecto con una droga cambiaba a otro tipo de amina, con lo cual se volvía a presentar el efecto anorexigénico. Evaluó 10 diferentes tipos de anorexigénicos en 214 pacientes. Con todos, excepto con los placebos, obtuvo pérdida de peso que en promedio fue de 0.22 libras por semana, sin encontrar diferencia en la instalación de efectos colaterales que permitieran señalar algún producto como mejor.

Los efectos colaterales de las anfetaminas son por su acción sobre el Sistema Nervioso Central produciendo: insomnio, inquietud, tirantez, irritabilidad, excitación, sudoración, sequedad de la boca, constipación; sobre el aparato cardiovascular: taquicardia, arritmias, aumento del gasto cardíaco, aumento de la presión arterial. Además, como consecuencia de la sensación de euforia y de bienestar que se experimenta con su uso, los pacientes desarrollan rápidamente adicción.

Cuando se tenga una indicación precisa para su uso se recomienda administrarlas por temporadas lo más cortas posibles: lejos de las horas de sueño, evitar su asociación con tranquilizan-

tes, administrar fenobarbital en pequeñas dosis para contrarrestar sus efectos colaterales y recordar que su uso está contraindicado cuando existan padecimientos cardiovasculares o nerviosos. Por último y lo más importante, no olvidar que solo son coadyuvantes del tratamiento dietético.

HORMONAS TIROIDEAS:

El uso de desecado de tiroides e incluso del preparado con acción más rápida (Cynomel, triyodotironina) ha sido pregonado por algunos autores. Para la gran mayoría, esto se basa en la idea equivocada de que el obeso es un sujeto con hipometabolismo al malinterpretar el consumo basal de oxígeno en relación al peso. (2, 3, 4, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 16; 17).

Cuando ocurre deficiencia en el funcionamiento tiroideo, no se produce obesidad, que por definición es el acúmulo excesivo de grasa, sino el depósito en los tejidos intersticiales de un líquido rico en proteínas (mixedema) que se eliminan al mejorar el estado de hipometabolismo. Los desecados de tiroides, para ser efectivos como reductores de peso deben acelerar el metabolismo celular a un grado tal que se afecta desfavorablemente todas las funciones orgánicas, llevando al organismo a un verdadero estado de estrés. En la serie de pacientes obesos estudiada por Duncan (8) solo en 12 de 683 casos hubo evidencia de hipofunción tiroidea determinada por pruebas de funcionamiento tiroideo. En un paciente obeso que se comprueba la hipofunción tiroidea sí está indicado el uso de hormonas tiroides. Es necesario insistir que la asociación de obesidad e hipotiroidismo es sumamente rara. Mayer (13) afirma que las evidencias actuales no justifican su empleo dado que deprimen la función tiroidea normal y producen reacciones secundarias como taquicardia, palpitaciones, sudoración, nerviosismo, insomnio, etc. Sabeh y Danawiski (18) han utilizado el desecado de tiroides en pacientes obesos sujetos a ayuno total, aparentemente con buen resultado, pero el procedimiento se antoja muy arriesgado en vista de que ya el ayuno por sí implica muchos riesgos.

TOXICOS CELULARES:

Entre los años 1920 y 1935 se utilizaron sustancias tóxicas celulares como el dinitrofenol y el dinitrocresol en el tratamiento de la obesidad. Se eliminaron de las farmacopeas cuando se conocieron sus intensos efectos tóxicos y los mencionamos únicamente para recordar que su uso absoluto y totalmente contraindicado, por las lesiones en el sistema nervioso y hematopoyético.

DIURETICOS:

La pretendida utilidad de los diuréticos en el tratamiento de la obesidad es un error, basado en el desconocimiento del concepto de obesidad y de su fisiopatología. En el obeso hay porcentualmente menor cantidad de agua total. Al administrarle diuréticos se comporta como cualquier persona normal y sufre pérdida de sodio y agua, con lo cual se produce disminución del peso corporal, tan importante como la dosis que se administró. El paciente se alegra y el médico se siente muy satisfecho. Viene luego el conocido fenómeno de rebote de los diuréticos, reteniendo el paciente más sodio y agua con lo cual se deja de perder peso, e incluso se vuelve al peso anterior. El paciente cambia de médico en este momento. Como la obesidad es el resultado de exceso de grasa, toda terapéutica debe ir encaminada a colocar al obeso en balance calórico negativo para que consuma el exceso. Toda pérdida de peso obtenida por pérdida de agua es falsa. No está justificado el empleo de diuréticos solos o asociados a dieta hipocalórica, porque el peso que aparenta perderse es agua que va a retenerse inmediatamente que entran en juego los mecanismos homeostáticos renales.

Es necesario, sin embargo, señalar que varios autores, franceses principalmente (1), hablan de ciertos tipos de obesidad que cursan con edema. Aún en estos casos, no están indicados los diuréticos pues el edema sería consecuencia de la obesidad y al reducirse ésta debe disminuir o desaparecer el edema.

BIBLIOGRAFIA

- 1—ANDERSON, B. A. STIG, L.: Physiological and pharmacological aspects of the control of hunger and thirst. *Pharmacological Reviews*, 13:1, 1961.
- 2—AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION: Council on foods and nutrition; formula diets and weight control. *JAMA* 176: 439, 1961.
- 3—ALEXANDER, W. D.; HARRISON, M. T. HARDEN R. MCG y KOUTRAS, S. A.: The effect of total fasting on thyroid function in man. Preliminary report. *Metabolism* XIII. 587, 1964.
- 4—BRITISH MEDICAL JOURNAL, 5361: 853, octubre 5, 1963 (To-day, drugs: Drugs for obesity).
- 5—CASS, L. J.: Evaluation of appetite suppressants. *Ann. of Int. Med.*, 51: 1292, 1959.
- 6—DAVIDOFF, E. y REIFENSTEIN JR, E. L.: The stimulating action of benzedrine sulphate; a comparative study of the responses of normal persons and depressed patients, *JAMA*, 108: 1770, 1936.
- 7—DRENICK, E. J.; SWENDSEID, M. E. y BLAHD, W. H.: Prolonged starvation as treatment for severe obesity. *JAMA* 187: 140, 1964.
- 8—DUNCAN, G. G.; CRISTOFORI, F. C. YUE J. K. y MURTHY, M. S. J.: The control of obesity by intermittent fasts *The Medical Clinics of North America*. 48: 1359, 1964.
- 10—DUNCAN, G. G.; HUNSCHER, H. A., CRISTOFORI, F. C. DUNCAN, T. G. y COL.: The control of obesity by intermittent fasts: Intermittent total fasts and obesity. Indications, results and preventable hazards. *Postgraduate Medicine*, 38, 523, 1965.
- 11—FERNET, AL y COL.: Water and sodium metabolism in the course of obesity. *Gaz. Med. France*, 71: 243, 1964.
- 12—HASHIM, S. A.: Obesity, drugs and formula diets. *Postgraduate Medicine* 30: 245, 1961.
- 13—MAYER, J.: Treatment of obesity in adults. *Postgraduate Medicine*, 38: A 133, 1965.
- 14—MAYER, J.: Obesity: Etiology and pathogenesis. *Postgraduate Medicine*, 25: 623, 1959.
- 15—MAYER, J.: Reducing by total fasting. *Postgraduate Medicine*, 35: 279, 1964.
- 16—MAYER, J.: Genetic factors in human obesity. *Postgraduate Medicine* 37, A 103, 1965.
- 17—RACKER, E.: Editorial: Calories don't count if you don't use them. *The American Journal of Medicine*, 35: 143, 1963.
- 18—SABED, G.; BONESSI, J. V.; SARVER, N. E.; MOSES, C. y DANOWSKI, T. S.: Therapy of obesity with starvation and desiccated thyroid *Metabolism*, 14: 603, 1965.
- 19—VAN ITALLIE, T. B.: Obesity. *Am. J. Med.*, 19: 11, 1955.