



Consenso de diagnóstico y tratamiento de la obesidad en la mujer en edad reproductiva y en el climaterio

RESUMEN

Antecedentes: Llegar a la obesidad es un proceso complejo y multifactorial, de causa genética, biológica, ambiental y del estilo de vida de cada individuo. Los diferentes cambios en el metabolismo de la mujer, aunados a otros factores, propician descontrol en la distribución de lípidos que, acumulados en grandes cantidades en las vísceras, aumenta la mortalidad cardiovascular y es un factor determinante mayor del síndrome metabólico.

Objetivo: homologar y aplicar conceptos de la práctica clínica basada en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de mujeres obesas en edad reproductiva y en el climaterio.

Método: consenso de expertos en el que participaron: ginecoobstetras, internistas, endocrinólogos, dermatólogos, bariatras, cirujanos, psicólogos, nutriólogos, sanitaristas y fisioterapeutas. A partir de la selección de artículos publicados entre 2009 y 2014 se elaboró una lista de preguntas formuladas con base en los planteamientos de artículos con los más altos niveles de evidencia. En diversas reuniones entre los expertos se discutieron las preguntas y formularon las recomendaciones, basadas en criterios diagnósticos y altos niveles de evidencia y en guías de práctica clínica, ensayos clínicos controlados y guías estandarizadas para población femenina en edad reproductiva y en el climaterio.

Resultados: la primera línea de tratamiento de la mujer obesa es la intervención nutricia y la modificación del estilo de vida adverso para la salud. Los tratamientos farmacológicos actuales ofrecen resultados modestos en cuanto a eficacia y seguridad en la reducción de peso por lo que siempre deben acompañarse de cambios en el estilo de vida, para obtener mejores resultados a corto y largo plazo.

Conclusiones: la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro país, sobre todo en mujeres en edad reproductiva, obliga a plantear y trabajar en estrategias de prevención y en diversos planes terapéuticos que favorezcan la pérdida de peso con seguridad y resultados a largo plazo.

Palabras clave: obesidad, sobrepeso, síndrome metabólico, climaterio.

Consensus of diagnosis and treatment of obesity in women in reproductive age and climacterium

ABSTRACT

Background: The development of obesity is complex and multifactorial, with genetic, biological, environmental and lifestyle of each individual

Carlos Ortega-González¹
Jesús Rafael Aguilera-Pérez²
Lidia Arce-Sánchez³
Simón Barquera-Cervera⁴
Araceli Díaz-Polanco⁵
Mónica Fernández-Sánchez⁶
Aldo Ferreira-Hermosillo⁷
Nayeli Martínez-Cruz⁸
Catalina Medina-García⁹
Mario Antonio Molina-Ayala¹⁰
Cinthya Guadalupe Muñoz-Manrique¹¹
Juan Pablo Pantoja-Millán¹²
Otilia Perichart-Perera¹³
Diana Pimentel-Nieto¹⁴
Enrique Reyes-Muñoz¹⁵
Eduardo Armando Reyes-Rodríguez¹⁶
Alejandro Romero-Zazueta¹⁷
Claudia Lorena Ruiz-Padilla¹⁸
Alma Vergara-López¹⁹
Maricela Vidrio-Velázquez²⁰
Juan Villagordo-Mesa²¹
Sergio Antonio Zúñiga-González²²

¹ Internista y endocrinólogo, jefe de la Coordinación de Endocrinología y profesor asociado de las especialidades en Biología de la Reproducción Humana, Medicina Materno Fetal y Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

² Ginecoobstetra, coordinador de la clínica de peri y posmenopausia, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

³ Internista y endocrinóloga, con especialidad en Biología de la Reproducción, adscrita al departamento de Endocrinología clínica, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

⁴ Director de Investigación en Políticas y Programas de Nutrición, presidente del Colegio de Profesores de Nutrición, Centro de Investigación en Nutrición y Salud del Instituto Nacional de Salud Pública.

⁵ Internista y endocrinóloga, profesora de Endocrinología, Escuela de Medicina de la Universidad Vasco de Quiroga, Morelia, Michoacán.

Recibido: abril 2015

Aceptado: mayo 2015

Correspondencia

ortegacarlos@hotmail.com,
edumed@paracelsus.mx

Este artículo debe citarse como:

Ortega-González C, Aguilera-Pérez JR, Arce-Sánchez L, Barquera-Cervera S y col. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la obesidad en la mujer en edad reproductiva y en el climaterio. Ginecol Obstet Mex 2015;83:363-391.

etiología. The different changes in metabolism of women, amongst other factors, lead to disorganization in the distribution of lipids, which gathered in large quantities within the viscera, increases cardiovascular mortality and it is a major determinant factor of the metabolic syndrome.

Objective: To homologate and to apply concepts of evidence-based clinical practice in diagnosis and treatment of obesity in women in reproductive age and climacterium.

Method: The experts' consensus was done by specialized physicians properly endocrinologists, gynecologists, surgeons, psychologists, nutrition specialists, physical activity and public health, according to their expertise and clinical judgment. The recommendations were based in diagnostic criteria aside from the level of evidence of previously established treatment guidelines, controlled clinical trials and standardized guides for women in reproductive age and climacterium with obesity.

Results: The establishment of a nutritional intervention amongst other aspects of lifestyle is the first-line in the treatment of obesity. Current pharmacological treatments offer modest results in efficiency and security in weight reduction so these must go along with real changes in lifestyle in order to obtain better results in the short and long term.

Conclusion: The high prevalence of overweight and obesity in our country, especially in women in reproductive age, compels us to pose and work in prevention strategies as well as diverse therapeutic plans favoring safe weight loss and results in the long term.

Key words: obesity, overweight, metabolic syndrome, climacterium.

OBJETIVO

Homologar la información concerniente a la obesidad en la mujer en edad reproductiva y en el climaterio para que los médicos puedan ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportunos con base en el conocimiento de la mejor evidencia para la toma de decisiones a favor de las pacientes con sobrepeso u obesidad.

JUSTIFICACIÓN

La tendencia epidemiológica de la obesidad sigue en aumento en todo el mundo, y en México se ha documentado extensamente en las últimas encuestas nacionales; en la mujer, debido a los diferentes cambios metabólicos que sobrevienen en la edad reproductiva es un sector poblacional susceptible; por ello se reunió un grupo de expertos para establecer las pautas para su adecuada atención médica.

⁶Internista y dermatólogo, servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, SSA, México DF.

⁷Endocrinólogo adscrito al servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México DF.

⁸Endocrinóloga y bióloga de la reproducción, adscrita a la Coordinación de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

⁹Investigadora en Ciencias Médicas, adscrita al Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública.

¹⁰Endocrinólogo, servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México DF.

¹¹Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad Iberoamericana, León. Maestra en Ciencias de la Salud, área Epidemiología Clínica, UNAM, profesora adjunta de nutrición basada en evidencias de la Maestría en Nutrición Clínica del Instituto Nacional de Salud Pública y el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

¹²Cirujano, adscrito al servicio de Cirugía endocrina, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, SSA, México, DF.

¹³Licenciada en Nutrición, Maestra en Ciencias en Nutrición y Promoción de la Salud, Doctora en Ciencias de Epidemiología clínica, coordinadora de la Maestría en Nutrición Clínica, adscrita al Departamento de Nutrición y Bioprogramación, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

¹⁴Maestría en Psicología General Experimental con énfasis en Salud, UNAM, Educadora en Diabetes, investigadora en Ciencias Médicas C, adscrita al Departamento de Psicología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

¹⁵Ginecoobstetra, biólogo de la reproducción, doctor en ciencias médicas, coordinación de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, SSA, México DF.

¹⁶Internista y endocrinólogo, jefe de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional PEMEX, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

¹⁷Endocrinólogo, maestro en Ciencias Médicas, jefe del Departamento de Endocrinología, Hospital General de Culiacán, SSA.

¹⁸Internista y endocrinóloga, diplomado en obesidad por la AMEO y UNAM, adscrita al Hospital Ángeles del Carmen.

¹⁹Internista y endocrinóloga, profesora adjunta del Curso de Posgrado de Especialización en Endocrinología de la UNAM, adscrita al servicio de Endocrinología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

²⁰Endocrinóloga, maestra en Ciencias Médicas Orientación en Medicina, Universidad de Guadalajara, servicio de Endocrinología, Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, profesor adjunto de la especialidad de Medicina Familiar, Medicina Interna y Nutrición Clínica.



²¹Endocrinólogo, profesor adjunto de la Maestría en Nutrición Médica de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro, Investigador principal en el Centro de Estudios Clínicos de Querétaro, Instituto de Corazón de Querétaro, Hospital Tec-100.

²²Endocrinólogo, Clínica Hospital CEMAIN, Hospital General ISSSTE, Universidad del Noreste, Centro de Control de Diabetes y Nutrición, Tampico, Tamaulipas.

Usuarios

Las recomendaciones establecidas por el consenso de expertos en diagnóstico y tratamiento de la obesidad están dirigidas a médicos de primer contacto, ginecoobstetras, especialistas, nutriólogos, psicólogos y personal del sector salud.

Metodología

Consenso de especialistas en ginecoobstetricia, medicina interna, endocrinología, cirugía, psicología, nutrición, actividad física y salud pública con experiencia en investigación y práctica clínica en el tratamiento de individuos adultos con obesidad.

Delimitación del consenso. Abarca temas específicos de diagnóstico y tratamiento de la obesidad en dos grupos, mujeres en edad reproductiva y en climaterio. La división obedece a que la epidemiología, las complicaciones y el tratamiento son diferentes entre estos grupos.

Desarrollo del consenso

- a) *Protocolo de búsqueda:* el proceso de búsqueda abarcó: guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, ensayos clínicos alea-

torizados y metanálisis publicados en inglés o español entre 2004 y 2014 y sólo referidos a adultos. La búsqueda se realizó en: PubMed, Biblioteca Cochrane y sitios web especializados; se utilizó el descriptor "Adult Obesity", "reproductive age" en relación con los subencabezados MeSH "woman", "Diagnosis" y "Drug therapy".

- b) *Busqueda de evidencias y formulación de recomendaciones:* las recomendaciones de las guías de práctica clínica utilizadas como documentos de referencia mantuvieron la gradación de acuerdo con la escala original empleada. Cuando no se dispuso de guías de práctica clínica como documento de referencia, las recomendaciones se formularon con base en el análisis crítico de la bibliografía (revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales) y la opinión de los expertos se gradó según la escala del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), iniciativa que surgió del *National Health Service* del Reino Unido (NHS).

Las recomendaciones del grupo de especialistas que conforman este consenso se citan con la acotación del CGE (Consenso del Grupo de Especialistas).

Introducción

El sobrepeso y la obesidad tienen importante repercusión en la salud de la mujer. Las mujeres en edad reproductiva tienen mayor riesgo de diabetes gestacional,¹ abortos,² trastornos hipertensivos,³ tromboembolismo venoso,⁴ terminación del embarazo por cesárea,⁵ hemorragia posparto e infecciones.⁶ Además, el recién nacido tiene mayor riesgo de anomalías congénitas,⁷ prematuridad,⁶ macrosomía⁸ o muerte neonatal.⁵

En el caso de las mujeres que se encuentran en el climaterio, de por sí el mismo se acompaña de una serie de problemas metabólicos como diabetes, hipertensión, dislipidemia y con la obesidad, aumentan los factores de riesgo de mortalidad.

Epidemiología de la obesidad en la mujer en edad reproductiva

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud 2012,⁹ la prevalencia total de sobrepeso y obesidad en las mujeres es de 73%, con un promedio de en el perímetro de cintura de 92.6 cm, valor muy por arriba del propuesto por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés)¹⁰ para definir obesidad abdominal (más de 80 cm). De las mujeres con obesidad, 24% tienen obesidad grado I, 9.4% grado II, 4.1% grado III y 82.8% obesidad abdominal.

Al analizar por subgrupos a la población femenina, la media del IMC de 20 a 29 años de edad es de 26.6 kg/m², en el grupo de 30 a 39 años de 29 kg/m² y de 40 a 49 años de 30.1 kg/m² (Figura 1).¹¹

Casos especiales de obesidad en la mujer

Hígado graso en la mujer. El hígado graso es la acumulación de grasa hepática que excede 5 a 10% del peso del órgano.¹² El término se utiliza para describir diferentes cambios grasos

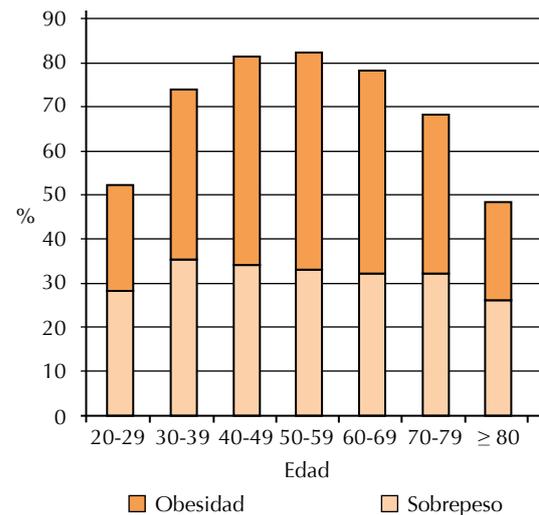


Figura 1. Sobrepeso y obesidad en mujeres por década de edad.⁷

hepáticos, desde enfermedad de hígado graso no alcohólico hasta esteatosis hepática no alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés) que puede evolucionar a fibrosis y cirrosis en 30% de los casos. Su prevalencia en personas obesas llega a ser de 12 a 25%; se diagnostica más en mujeres que en hombres.

La obesidad es la causa más común de infiltración grasa en el hígado, que a su vez conduce a la disminución de la oxidación de ácidos grasos libres e incremento en su síntesis, lo que aumenta la formación de triglicéridos y el reensamblaje de lipoproteínas.¹³ El estrés oxidativo en el interior del hígado produce la liberación de sustancias reactivas de oxígeno, como peróxido de hidrógeno, superóxido y peróxidos lipídicos, lo que incrementa la liberación de endotoxinas, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la fibrogénesis.¹⁴ La peroxidación lipídica genera sustratos como el 4-hidroxi-nonenal y el malonaldehído que liberan factores de inflamación que llevan a la quimioatracción



de polimorfonucleares, síntesis de colágena y entrecruzamiento proteico, con la consecuente fibrosis.¹⁵

Existe una complicación en el embarazo característica pero no exclusiva del tercer trimestre, el hígado graso agudo del embarazo, que se caracteriza por esteatosis hepática microvesicular. Sus manifestaciones clínicas corresponden a alargamiento en los tiempos de coagulación, hipoglucemia, ictericia y elevación de las transaminasas hepáticas.

Se sugiere que las pacientes con sospecha de hígado graso sean valoradas cada tres años si tienen IMC > 30 kg/m², aún con AST y ALT normales, y cada año si su índice de masa corporal es normal, pero la AST o ALT están en el límite alto normal o 20% por encima de éste, con biomarcadores positivos. Pueden medirse biomarcadores directos o indirectos para producir puntajes compuestos, la proporción AST-ALT, el índice PGA (índice de protrombina, γ glutamiltransferasa y apolipoproteína A-1), el APRI (índice de proporción de plaquetas-AST), índice Forns (basado en edad, plaquetas, colesterol y γ -glutamilttransferasa), *HepaScore* (combina edad, sexo, γ glutamilttransferasa, HA y γ 2-macroglobulina). Se han desarrollado pruebas de base proteómica como el *glycocirrotest*, y *phosphoproteomics*.

Los métodos de imagen pueden usarse para determinar la firmeza del tejido hepático, que se altera en el proceso del depósito de matriz extracelular.

El tratamiento implica cambios en el estilo de vida, donde la reducción del peso y el ejercicio constituyen el eje para disminuir el depósito de grasa hepática.¹⁶ Pueden indicarse medicamentos como: metformina, ácido ursodesoxicólico y vitamina E. Están propuestos como posiblemente útiles el omega 3, probióticos, pentoxifilina,

agonistas del receptor X farnesoida, miméticos de incretinas, inhibidores de DPP-4 y tiazolidinedionas.

La cirugía bariátrica es una herramienta que, por diversos mecanismos, puede disminuir la grasa en el hígado y reducir el daño hepático.

Obesidad pregestacional. La obesidad y la diabetes materna se han incrementado a la par de lo que sucede en la población general. En México las mujeres, especialmente en edad reproductiva, ocupan los primeros lugares en sobrepeso, obesidad (73 vs. 69.4%) y en diabetes (10 vs 9.1%) cuando se comparan con los hombres. Tales estadísticas son preocupantes porque cada vez más un mayor número de mujeres llega a su primer embarazo con diabetes, obesidad o ambas y este fenómeno se perpetúa en las siguientes gestaciones.¹⁷ La sobrenutrición y la diabetes mellitus materna tienen mayores riesgos obstétricos y para el recién nacido que una mujer con peso normal. En las mujeres gestantes con obesidad se han encontrado mayores concentraciones de citocinas proinflamatorias circulantes, mayor resistencia a la insulina, alteraciones del metabolismo y de las concentraciones de glucosa y lípidos, lo que puede ocasionar la sobrenutrición y macrosomía fetal.^{17,18}

Por lo que se refiere a las complicaciones maternas, el riesgo de enfermedad hipertensiva es tres veces mayor en mujeres con obesidad, RM= 3 (95% CI 2.4 - 3.7) y se eleva a RM= 4.87 (IC 95% 3.2 - 7.2) en mujeres con obesidad mórbida. En relación con la preeclampsia el riesgo es de RM= 2.1 (IC 95% 1.8-2.4). El riesgo de padecer diabetes gestacional es RM= 7.89 (IC 95% 3.9-15.8). El riesgo de cesárea se incrementa incluso 33.8% (RM= 1.7), igual que el de complicaciones anestésicas, infección, hemorragia posparto y eventos tromboembólicos.^{6,20,21}

La obesidad materna se ha identificado como un factor de riesgo independiente para malformaciones fetales cardiacas $RM= 1.49$, del sistema nervioso central $RM=4.08$ y defectos orofaciales, entre otros.

Por estas razones, el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) a partir de 1990 sugirió y actualizó en 2009 unas guías para asegurar y vigilar la ganancia adecuada de peso durante el embarazo según el IMC pregestacional de la mujer y de esta manera reducir los riesgos asociados con la obesidad materna y la sobrenutrición fetal (Cuadro 1).²²

Diabetes mellitus pregestacional y gestacional.

En contraste con la diabetes gestacional, la diabetes pregestacional (diabetes tipo 1 o 2) se relaciona con mayor incidencia de desenlaces adversos para la madre y el feto, y de riesgo de malformaciones fetales. Los desenlaces perinatales se relacionan con el grado de control antes y durante la gestación, y con la existencia o no de complicaciones crónicas de la diabetes al momento del embarazo. El embarazo complicado con diabetes pregestacional se asocia con exacerbación o agudización del daño a órganos

blanco, por ejemplo, la retinopatía diabética proliferativa preexistente puede agravarse durante el embarazo, la nefropatía diabética puede evolucionar de manera transitoria o permanente e incrementar el riesgo de enfermedad hipertensiva, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino, entre otras.

La diabetes mellitus gestacional se define como “la alteración de la tolerancia a la glucosa, en grado variable, que se detecta o se diagnostica por vez primera durante el embarazo”.²³ Esta enfermedad afecta a aproximadamente 6% (4 a 12%) de todos los embarazos y, por lo general, remite al término de éstos en alrededor de 90% de los casos; sin embargo, su antecedente se considera un importante factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 de forma permanente porque incluso 60% de las mujeres diabéticas pueden tener este padecimiento hasta 15 años después del proceso obstétrico.²⁴⁻²⁶

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para padecer diabetes mellitus tipo 2 y, en México, 73%⁹ de las mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso u obesidad.

Síndrome metabólico en mujeres en el climaterio y el papel de la terapia hormonal.

La disposición de la masa grasa, sobre todo de la masa grasa central, también es responsable del incremento en las adipocitocinas circulantes (como la leptina y la resistina) y reducciones de adiponectina, lo que tiene implicaciones para la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular. En mujeres posmenopáusicas, la leptina se correlaciona de manera positiva con marcadores de resistencia a la insulina; mientras la disminución de la adiponectina es de mayor interés por su efecto protector cardiovascular.^{27,28,29}

Durante los años reproductivos de la mujer los estrógenos disminuyen la actividad de la lipasa de lipoproteínas en el tejido adiposo visceral, lo

Cuadro 1. Nuevas recomendaciones para la ganancia de peso durante el embarazo²²

IMC pregestacional	Ganancia total (kg)	Ganancia semanal (segundo y tercer trimestre)
Bajo peso (IMC <18.5)	12.6 a 18.0	0.51 kg/sem (0.44 a 0.58)
Peso normal (IMC 18.5 a 24.9)	11.25 a 16	0.42 kg/sem (0.35 a 0.50)
Sobrepeso (IMC 25 a 29.9)	7 a 11.25	0.28 kg/sem (0.23 a 0.33)
Obesidad (IMC >30)	5 a 9	0.22 kg/sem (0.17 a 0.27)

Nota: los cálculos asumen una ganancia en el primer trimestre entre 0.5 y 2 kg.



que a su vez disminuye el depósito de triglicéridos en este compartimento, al mismo tiempo que aumenta la lipólisis. Por el contrario, el efecto de los estrógenos en la grasa subcutánea consiste en aumentar la expresión de receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos, por lo que disminuye la lipólisis en el tejido adiposo subcutáneo. El resultado final es que se favorece el depósito de lípidos en la región glúteo-femoral y en las glándulas mamarias.³⁰

Otros efectos importantes de los estrógenos son: aumento de las concentraciones de leptina, de PPAR δ (receptor delta activador del proliferador de los peroxisomas) y en la AMPK (proteína cinasa mitogénica activada); estas acciones, en resumen, provocan saciedad, disminuyen la lipogénesis y aumentan la lipólisis.³¹ En la etapa perimenopáusicas, la declinación en las concentraciones de estrógenos revierte estas acciones con un consecuente incremento en el peso corporal y mayor depósito de grasa central intraabdominal. Uno de los primeros estudios que documentaron estos cambios fue el de Thoth y su grupo, quienes midieron la composición corporal por densitometría y la grasa abdominal con tomografía computada en 53 mujeres sanas premenopáusicas y en 28 en la posmenopausia temprana; se encontraron diferencias en el contenido de grasa abdominal con diferencia estadísticamente significativa (grasa abdominal en cm^2 : 59 ± 32 en mujeres premenopáusicas vs 88 ± 32 en posmenopáusicas).³² Sin embargo, no todos los cambios que ocurren en la composición corporal son secundarios a la declinación de los estrógenos en la perimenopausia. La somatopausia, es decir, la declinación en las concentraciones de hormona de crecimiento que ocurre después de los 30 años de edad, contribuye con una disminución paulatina y lenta de la masa muscular. Los estudios que analizan perfiles de secreción de la hormona de crecimiento muestran que la secreción disminuye 14% en cada década

de la vida. A los 80 años de edad, la mujer ha perdido alrededor de 3.8 kg de masa muscular junto con un incremento en la masa grasa; en estos cambios también contribuyen la disminución de la actividad física y del consumo de proteínas de la dieta.³³

La terapia hormonal puede disminuir significativamente la grasa abdominal en -6.8% (-11.8 a -1.9), pero sin cambios en la circunferencia de la cintura.³⁴ Solo la terapia oral disminuye el IGF-1 y estimula la hormona de crecimiento, también se ha mostrado que el estrógeno oral suprime la oxidación de los lípidos.³⁵⁻³⁷ El efecto global del estrógeno oral es incrementar la masa grasa (a través de la supresión de la oxidación de lípidos) y disminuir la masa corporal magra (supresión del IGF-1). En otro estudio, el incremento de la masa grasa observado en mujeres posmenopáusicas no tratadas se correlacionó con incremento de la leptina sérica, mientras que las mujeres tratadas con estrógeno transdérmico no tuvieron cambios en la masa corporal o en la leptina.³⁸

En cuanto a la resistencia a la insulina, la evidencia sugiere que la terapia hormonal (principalmente con estrógenos) tiene un efecto benéfico al mejorar la sensibilidad a la insulina. Este hecho se demostró en un metanálisis en el que se encontró que la resistencia a la insulina se redujo en -12.9% (-17.1 a -8.6%).³⁴ La adición de progesterona, al menos en dosis baja para proteger el endometrio, desencadena el efecto benéfico del estrógeno en la resistencia a la insulina.³⁹⁻⁴¹

En las mujeres con síndrome metabólico, el estrógeno oral y transdérmico tienen en común la reducción de marcadores de inflamación ICAM-1, VCAM-1, MCP-1, selectina E y homocisteína, y efectos divergentes en PCR y MMP-9. Estos últimos se incrementan con la terapia oral pero no con la transdérmica.^{34,42-46} El incremento del MMP-9 es de gran inquietud en cuanto a

la cardiopatía coronaria en mujeres con aterosclerosis porque puede promover inestabilidad y ruptura de la placa.⁴⁷

Repercusión de la obesidad en la reproducción humana (síndrome de ovarios poliquísticos)

La obesidad, en especial el fenotipo central o visceral, se relaciona negativamente con la función reproductiva y este efecto es mayor cuando la obesidad coexiste desde edades más tempranas. La mayor adiposidad durante la infancia contribuye a la obesidad en la vida adulta y esto incrementa el riesgo de disfunción ovulatoria e infertilidad.⁴⁸

Aunque los mecanismos por los que el sobrepeso o la obesidad afectan a las funciones reproductivas en la mujer son complejos y aún poco comprendidos, en diferentes estudios se ha observado una asociación negativa entre la obesidad con:⁴⁸⁻⁵⁰

- Menarquia: inicio más temprano
- Menstruación: ciclos menstruales irregulares por oligo-anovulación crónica
- Fertilidad: subfertilidad por asociación con síndrome de ovario poliquístico, menor porcentaje de éxito en técnicas de reproducción asistida, abortos repetidos o pérdida gestacional recurrente
- Embarazo: mayor morbilidad para la madre y el feto
- Riesgo incrementado de preeclampsia, diabetes gestacional, cesárea y recién nacidos grandes para la edad gestacional, entre otros.

La OMS define a la infertilidad como la incapacidad para lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas. Afecta, en promedio, a 10% de las mujeres en edad reproductiva y hasta en 40% de ellas

se identifica disfunción ovulatoria como causa de infertilidad.

El síndrome de ovario poliquístico es la enfermedad endocrina más común en las mujeres en edad reproductiva. Es una alteración ovárica que se caracteriza por exceso en la producción de andrógenos, disfunción ovulatoria y ovarios poliquísticos, asociada con alteraciones metabólicas, hormonales, infertilidad y alteraciones en el ritmo menstrual, esta última es la causa más frecuente de búsqueda de atención médica; sin embargo, la mayor importancia de esta entidad clínica es su fuerte asociación con la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, dislipidemias e hipertensión.^{51,52} El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico requiere la exclusión de otras afecciones que pueden confundirlo, como la enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia y la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, por lo que en todas las mujeres con sospecha de síndrome de ovario poliquístico debe solicitarse la cuantificación de TSH, prolactina y 17- α hidroxiprogesterona.⁵³

En la actualidad existen tres propuestas por diferentes grupos de expertos (NIH/NICHD, ESHRE/ASRM, AES) para definir el síndrome de ovario poliquístico y sus criterios incluyen la oligoanovulación, hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné, alopecia androgénica) o bioquímico, ovarios poliquísticos (12 o más folículos de 2 a 9 mm o volumen mayor de 10 mL en ausencia de folículo dominante más de 10 mm).⁵⁴⁻⁵⁶

De acuerdo con los criterios diagnósticos utilizados, la prevalencia en población general puede variar de 4 a 7% (con los criterios NIH) o incluso a 18% (con los criterios de ESHRE/ASRM); el sobrepeso y la obesidad coexisten en 30 a 60% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico y en algunas poblaciones llega a ser tan alto como 80%.^{57,58}



La prevalencia de resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico va de 50 a 70% en diferentes series y lo padecen independientemente de si son obesas o no; sin embargo, el efecto de la obesidad influye en el de síndrome de ovario poliquístico. Hay un patrón anormal específico de la fosforilación del receptor de insulina que aumenta la fosforilación de serina y reduce la fosforilación de tirosina, que parece ser el responsable de la resistencia a la insulina observada en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.⁵⁷ Esta resistencia a la insulina de la mayor parte de las células periféricas de las pacientes no la tienen las células de la teca ovárica, por lo que el efecto de la insulina en la esteroidogénesis no se afecta. El estado de hiperinsulinemia de estas pacientes resistentes a la insulina en otros tejidos produce hiperandrogenismo al actuar como gonadotropina, con la hormona luteinizante, que aumenta la producción de andrógenos por la teca y reduce la producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que resulta en mayor concentración de andrógenos libres circulantes.⁵⁹⁻⁶¹

El incremento de la amplitud de los pulsos de LH y los cambios en la relación de FSH-LH conduce al “arresto” del desarrollo folicular y a la alteración de la maduración folicular, lo que deriva en crecimiento de múltiples folículos incapaces de madurar y romperse para lograr la ovulación, con pobre respuesta a la FSH y bajas concentraciones locales. También se ha observado una reacción sinérgica de la insulina e IGF-1 con LH en su efecto hiperandrogénico ovárico.

Existen muchas otras moléculas identificadas e implicadas en la inflamación local y a distancia que participan en el desequilibrio del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, específicamente con el hiperandrogenismo, como: factor de crecimiento epidérmico, factor transformador de crecimiento α y β , inhibina, homocisteína, esta última implicada en la mayor incidencia

de abortos y preeclampsia en algunas de estas pacientes, así como otro factor de riesgo cardiovascular a largo plazo.⁶²

La hiperinsulinemia y la hiperandrogenemia promueven mayor depósito de grasa visceral y, por lo tanto, mayor tendencia a la obesidad central, lo que a su vez empeora la hiperandrogenemia y perpetúa un círculo vicioso en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

La repercusión de la obesidad en las características metabólicas y reproductivas del síndrome de ovario poliquístico la han evaluado diferentes autores y en los metanálisis más recientes se ha concluido que la obesidad se relaciona con:⁶³

- Menor concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y, por lo tanto, mayor cantidad de andrógenos libres
- Mayor hiperandrogenismo clínico (hirsutismo)
- Mayor frecuencia de irregularidades menstruales
- Mayor insulinemia en ayuno y resistencia a la insulina
- Mayores concentraciones de colesterol total y triglicéridos y menores concentraciones de colesterol HDL.
- Mayor riesgo de síndrome metabólico, de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular e inflamación crónica de bajo grado. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) considera al síndrome de ovario poliquístico un factor de riesgo de diabetes mellitus y por eso recomienda que se realice cada tres a cinco años una curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 g (2 h-CTOG) para la búsqueda intencionada de prediabetes o diabetes en esta población de riesgo.

- Mayor riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia y parto pretérmino.⁶⁴
- Otras comorbilidades, como mayor riesgo de depresión, cáncer endometrial, apnea obstructiva del sueño, hígado graso no alcohólico o esteatohepatitis no alcohólica.

Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico

La anticoncepción hormonal es la primera línea de tratamiento de las irregularidades menstruales y del hiperandrogenismo clínico (hirsutismo-acné). Antes de iniciar su administración debe hacerse la evaluación clínica adecuada que permita excluir las contraindicaciones.^{65,66}

Por lo que se refiere al ejercicio, la evidencia en población general indica que 30 minutos de actividad física de moderada intensidad, reducen efectivamente el riesgo de diabetes y síndrome metabólico. En diferentes estudios clínicos se ha encontrado que la pérdida de 5 a 10% del peso corporal contribuye a disminuir el efecto de las alteraciones metabólicas y reproductivas asociadas con el síndrome de ovario poliquístico.⁶⁷⁻⁶⁹

Respecto al tratamiento farmacológico de la infertilidad, la primera línea incluye inductores de la ovulación, del tipo de los moduladores selectivos de receptores de estrógenos (citrato de clomifeno) o inhibidores de aromatas (letrozol) y como segunda línea de tratamiento las gonadotropinas y las técnicas de reproducción asistida para casos seleccionados.⁷⁰ También puede recurrirse a los sensibilizadores de la insulina, como la metformina, y está justificado para el tratamiento de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico con alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos, como prediabetes o diabetes. La metformina no debe indicarse como tratamiento para el hirsutismo, acné, sobrepeso, obesidad o infertilidad.^{53,71}

Preeclampsia

La mujer que inicia el embarazo con obesidad tiene tres a cuatro veces más riesgo de padecer preeclampsia.^{72,73} Cualquier mujer con hipertensión arterial *de novo* en el embarazo después de la semana 20 debe ser investigada para identificar signos y síntomas de preeclampsia.⁷³⁻⁷⁵

En mujeres con obesidad se sugiere la administración de ácido acetilsalicílico (ASA) (60 a 80 mg al día), para prevenir el riesgo de preeclampsia, sobre todo en mujeres con IMC \geq 35. (NE:1++) No se recomienda la administración de vitamina C o E para prevención de preeclampsia.^{73,74} (NE: 1+)

Embarazo después de cirugía bariátrica

Aproximadamente 30% de las mujeres con antecedente de cirugía bariátrica solicitan atención médica por infertilidad. Después de la cirugía hay un acortamiento de la fase folicular y mejoramiento de la función sexual femenina en 28%, secundaria a cambios en el hiperandrogenismo y del estradiol con incremento de LH y FSH.⁷⁶⁻⁷⁸ La prevalencia de anovulación crónica es de 50% antes de la cirugía bariátrica (*bypass* gástrico), posteriormente 71.4% con ciclos menstruales regulares, y una correlación positiva de la pérdida de peso con alivio de la disfunción menstrual.⁷⁹

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología aconseja a las mujeres retrasar el embarazo durante al menos un año de posoperatorio para evitar la gestación durante la fase de pérdida de peso rápido y minimizar el riesgo de deficiencias nutricionales y sus complicaciones, como defectos del tubo neural. Existen pocos datos acerca de las dosis de ácido fólico aprobadas para complementación en mujeres embarazadas y las recomendaciones actuales aconsejan un complemento diario de 400 mcg.



La deficiencia de ácido fólico es común en mujeres con IMC mayor de 27 kg/m²; sin embargo, el déficit nutricional más frecuente es la anemia ferropénica (80%), por lo que se aconseja prescribir suplementos con hierro, aunque no existe un consenso de la dosis adecuada en estas pacientes.^{80,81,82}

Tratamiento no farmacológico

Los objetivos del tratamiento nutricional de la obesidad en la mujer incluyen: promover la pérdida de peso de aproximadamente 10% del peso inicial de una manera gradual (0.5 a 1.0 kg/semana en seis meses) mediante la modificación de conductas de alimentación y ejercicio, mejorar la salud física (alteraciones metabólicas y otras) y emocional, y otros aspectos del estilo de vida, y establecer un programa de mantenimiento de peso después de una pérdida de peso inicial.⁸³⁻⁸⁴

Pérdida y mantenimiento de peso

Estudios realizados en población adulta confirman que la base de la alimentación de un programa para pérdida de peso es la restricción energética. La reducción de grasas totales o de hidratos de carbono son estrategias útiles para crear un déficit de energía entre 500 y 1000 kcal/día. Esta reducción promueve la pérdida de peso de entre 0.5 a 1.0 kg por semana. Las dietas muy bajas en calorías (VLCD, por sus siglas en inglés) (800 kcal/día) pueden ser eficaces para lograr mayor pérdida de peso inicial, pero sin que existan diferencias posteriores.^{84,85} [NE: I]

En una revisión sistematizada se evidenció que además de la restricción de energía (1,200 kcal/d en mujeres) y de grasas (menos de 30% de la energía total), el aumento en el consumo de fibra es un componente decisivo (n= 5 estudios). En la mayor parte de los estudios se incluyó el

componente de actividad física y el enfoque conductual.⁸⁶

Las estrategias conductuales pueden incrementar el apego y han demostrado su utilidad en este tipo de programas (automonitoreo de conductas, del estrés, control de estímulos, resolución de problemas, apoyo social, entre otros).⁸⁷ La terapia cognitivo conductual y las estrategias de dieta y actividad física resultan en mayor pérdida de peso.^{85,84} El control de las porciones también debe incluirse como parte de un programa de control de peso porque se asocia con menor ingestión de energía.^{85,88}

Un reto del tratamiento de la obesidad es el mantenimiento de la pérdida de peso. En una revisión de 27 ensayos clínicos se reportó que los medicamentos antiobesidad mejoraron el mantenimiento de la pérdida en -3.5 kg (IC 95%: 1.5 a 5.5 kg; duración: 18 meses), los reemplazos de comida en -3.9 kg (IC 95%: 2.8 a 5.0 kg; duración: 12 meses), y las dietas con alto contenido de proteína en -1.5 kg (IC 95%: 0.8 a 2.1 kg; duración: cinco meses), en comparación con el grupo control.⁸⁹

Nutrición en la mujer embarazada y en el posparto

En mujeres con obesidad (IMC > 30 kg/m²) previa al embarazo es importante limitar la ganancia de peso con el propósito de disminuir las complicaciones perinatales asociadas.⁹⁰ De acuerdo con el Instituto de Medicina de Estados Unidos se recomienda la ganancia total de cinco a nueve kilogramos en las mujeres que inician el embarazo con obesidad.⁹¹ La recuperación inadecuada del peso pregestacional puede incrementar el grado de obesidad, por ello se recomienda dieta y ejercicio (ambos mejoran el sistema cardiorrespiratorio y mantienen el porcentaje de masa libre de grasa).⁹²

Mujer en la perimenopausia

El tratamiento nutricional de la obesidad en mujeres que cursan la posmenopausia debe regirse de acuerdo con los lineamientos mencionados, incluidas las recomendaciones para un patrón cardioprotector de alimentación. Debido a que la menopausia es un periodo de aumento del riesgo cardiovascular existen intervenciones dirigidas a esta etapa de la vida. En un metanálisis de ensayos clínicos efectuados en mujeres en la pre y posmenopausia se observó que la dieta baja en grasas (menos de 30% de la energía) por más de cuatro semanas, redujo significativamente el colesterol total (DM: -0.49 mmol/L; IC 95%: -0.69 a -0.29, I²=42%, p<0.001) y el colesterol-LDL (DM: -0.24 mmol/L; IC 95%: -0.38 a -0.09, I²=42%, p<0.001), aunque también disminuyó el colesterol-HDL (DM: -0.12 mmol/L; IC 95%: -0.20 a -0.05, I²=49%, p=0.001). No se observaron cambios significativos en los triglicéridos ni en la tasa de colesterol total: colesterol-HDL. Sin embargo, al hacer el análisis por grupo, sólo se mantuvieron estos mismos efectos en las mujeres en la premenopausia y no en quienes estaban en la posmenopausia.⁹³

El efecto de la complementación con isoflavonas de la soya se ha estudiado en esta etapa de la vida por su posible acción estrogénica. En un metanálisis reciente de ensayos clínicos controlados (n=9 estudios) se observó que la complementación con isoflavonas (dosis de 40 a 160) se asoció con disminución del peso corporal (DM: -0.515 kg, IC 95%: -0.895 a -0.134, I²=0.000, p=0.009). El efecto fue mayor en intervenciones de menos de seis meses de duración y en mujeres con peso normal. Aunque no se encontraron diferencias en lo general en la glucosa en sangre, en los análisis de subgrupos se encontró mejoría en la glucemia con intervenciones de larga duración (más de seis meses) y con menores dosis.⁹⁴

En un ensayo clínico aleatorizado realizado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en mujeres posmenopáusicas (n= 118), se demostró que una intervención nutricional (seis meses) redujo la incidencia de síndrome metabólico. Una estrategia de plan estructurado de alimentación con restricción de energía (-300 a -500 kcal/d), de acuerdo con las recomendaciones de patrón cardioprotector, como parte de un programa de nutrición integral, fue más exitoso para reducir el síndrome metabólico (-38%, p<0.01) que una estrategia de terapia conductual (metas personales, control de estímulos y con un enfoque de cambio gradual -12%, p< 0.01). Ambas estrategias repercutieron significativamente en el peso corporal y la circunferencia de la cintura (p<0.001).⁹⁵

Actividad física

De acuerdo con la OMS, todas las personas mayores de 20 años de edad deben realizar, por lo menos, 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa por semana para obtener beneficios para la salud.⁹⁶ Todas las personas que realicen menos de lo recomendado se consideran inactivas. Medina y su grupo observaron que todas las personas que pasan menos de siete horas en actividades sedentarias y cumplen con la recomendación mínima de actividad física propuesta por la OMS, tienen menor riesgo de obesidad en comparación con quienes pasan más de siete horas al día en actividades sedentarias y son inactivas.⁹⁷

De acuerdo con el *American College of Sport Medicine* (ACSM) una persona con obesidad debe realizar, al menos, 30 a 50 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada a vigorosa en al menos cinco días de la semana (150 a 250 minutos por semana) para evitar ganar peso. De 45 a 85 minutos de actividad moderada al día (225 a 425 minutos por semana)



para disminuir peso, y al menos 60 minutos de actividad física aeróbica moderada a vigorosa (300 minutos por semana) para mantener el peso una vez alcanzado el peso saludable.⁹⁸

Las pacientes con hipertensión deben realizar 30 minutos de actividad física moderada por al menos 5 días a la semana o 20 minutos de actividad física vigorosa por 3 días a la semana o la combinación de ambas. Estas pacientes deben tener un excelente control de su presión arterial. Se recomienda el monitoreo regular de la tensión arterial antes, durante y después del ejercicio.⁹⁹ Los pacientes con diabetes deben realizar 150 minutos de actividad física moderada a vigorosa por semana y, para mejor resultado, 300 minutos por semana. Es recomendable que no pasen más de dos días consecutivos sin realizar actividad física. Se debe prohibir realizar actividad física cuando las concentraciones de glucosa en ayunas son mayores de 250 mg/dL y coexiste cetosis. Debe tenerse precaución cuando las concentraciones de glucosa son mayores de 300 mg/dL aunque no haya cetosis.^{99,100}

Tratamiento estético no quirúrgico

Las dermatosis en pacientes obesos son frecuentes y pueden clasificarse según su fisiopatología: relacionadas con la resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, pliegues cutáneos redundantes y problemas mecánicos.

La *acantosis nigricans* es un engrosamiento e hiperpigmentación con aspecto aterciopelado de la piel que afecta principalmente los pliegues cutáneos, aunque también puede aparecer en otras zonas, como nudillos y mucosas. Se reconoce como un marcador cutáneo de resistencia a la insulina y se asocia con obesidad, aunque no todos los pacientes con obesidad y *acantosis nigricans* tienen resistencia a la insulina.^{101,102} [NE: 2+] En población mexicana se han encon-

trado frecuencias de 14¹⁰³ a 97% en pacientes obesos.^{104,105} También se ha documentado que la diseminación de la *acantosis* es directamente proporcional al grado de obesidad y es más severa en el cuello.¹⁰⁵ [NE: 2-] La fisiopatogenia indica que el aumento en las concentraciones de insulina circulante provoca estimulación de los receptores IGF-1 de los queratinocitos, lo que provoca proliferación epidérmica.¹⁰⁶ En un estudio realizado por Yilmaz y sus coautores, 35.8% de las mujeres embarazadas con *acantosis nigricans* tuvieron diabetes mellitus gestacional, comparadas con 9.2% de las pacientes embarazadas sin *acantosis*.¹⁰⁷ [NE: 2+]

El tratamiento es estético. El tratamiento tópico incluye queratolíticos como tretinoína a 0.05%, ácido salicílico y urea, así como la combinación de hidroquinona, tretinoína y fluocinolona.¹⁰⁸

Los fibromas blandos (también conocidos como acrocordones) son neoformaciones benignas del color de la piel o ligeramente hiperpigmentadas, casi siempre pedunculadas; pueden ser únicas o múltiples y suelen localizarse en los pliegues. Su frecuencia en pacientes mexicanos varía entre 9.9¹⁰³ y 77%,¹⁰⁴ según el estudio revisado. Se ha observado que la existencia de más de 30 fibromas blandos se asocia con mayor riesgo de diabetes mellitus.¹⁰⁹ [NE: 2+]

Los fibroblastos, al igual que los queratinocitos, cuentan con un receptor de factor de crecimiento similar a la insulina que, al ser estimulado, provoca hiperproliferación y formación de fibromas blandos. Se pueden encontrar junto con *acantosis nigricans* en pacientes obesos y con resistencia a la insulina, ocupando el segundo lugar de las dermatosis más frecuentes en estos pacientes. A menos de que los fibromas blandos estén irritados o necrosados, el tratamiento es estético y pueden retirarse por electrodisecación, criocirugía o rasurado.¹¹⁰ [NE: 4]

La hiperqueratosis plantar resulta por el aumento en la presión sobre la piel por el sobrepeso. Es un problema mecánico frecuente en los pacientes obesos. La frecuencia varía entre 34.6¹⁰⁵ y 80%.^{111,112} Al igual que con otras dermatosis asociadas con el sobrepeso, el tratamiento es estético y la corrección del problema de base mejora la dermatosis. El tratamiento tópico con queratolíticos disminuye la hiperqueratosis. Pueden utilizarse cremas con urea, ácido salicílico, ácido glicólico, ácido láctico y tretinoína. (NE: 4)

Las infecciones cutáneas superficiales (intertrigo), generalmente micóticas, son frecuentes en los pacientes obesos y suelen localizarse en los pliegues en donde la humedad, los cambios en el pH de la piel y la fricción predisponen a la aparición de microorganismos; el más frecuente es *Candida sp.*^{104,113} El tratamiento suele ser tópico y deberá enfocarse al microorganismo causante de la infección.

Las estrías son un problema estético frecuente en las pacientes con obesidad y sobrepeso (prevalencia entre 37 y 80%).^{104,111} Se forman debido al rompimiento de las fibras de colágeno en el tejido conectivo, que se debe a la sobredistensión de las fibras, lo que provoca formación de nuevas fibras con menor soporte. Se tratan cuando son recientes, es decir, cuando clínicamente se observan eritematosas (*striae rubra*). En estos casos el tratamiento puede ser tópico con ácido retinoico y derivados.^{114,115} [NE: 2+]

En algunas pacientes pueden observarse zonas hiperpigmentadas en la piel, generalmente en los sitios en donde existe mayor fricción, ya sea entre los propios pliegues de la piel o entre la piel y factores externos, como la ropa. El tratamiento consiste en la disminución de la fricción, así como el tratamiento tópico con sustancias lubricantes y queratoplásticas, como la urea.

Las pacientes con sobrepeso y obesidad suelen padecer insuficiencia venosa, que es multifactorial;¹¹⁰ están involucrados el aumento en la presión intraabdominal, lo que condiciona mayor resistencia del sistema venoso profundo de los miembros inferiores, incompetencia de las válvulas venosas, enlentecimiento del flujo y edema. Este proceso provoca microangiopatía y tiene como consecuencia la dermatosis secundaria a la insuficiencia venosa. Además, el sedentarismo suele empeorar esta afección. La paciente puede tener edema, dermatitis por estasis, eccema, lipodermatoesclerosis e incluso úlceras venosas. La frecuencia de la insuficiencia venosa en un estudio realizado en pacientes mexicanos fue 17.4%.¹⁰⁴ El tratamiento consiste, principalmente, en la compresión de los miembros inferiores para mejorar el retorno venoso, ejercicios que involucren los músculos de la pantorrilla y lubricación de la zona afectada.¹¹⁶

Tratamiento psicológico

La intervención psicoterapéutica contribuye en los procesos de pérdida de peso, cambio y mantenimiento del resultado saludable, así como en la prevención de recaídas mediante la elección voluntaria y consciente del propio cuidado a la salud y un estilo de vida propio con hábitos y prácticas saludables.

Es necesario efectuar una evaluación integral de las personas en la que puedan reconocerse las posibles causas, comorbilidades, complicaciones, estilo de vida establecido, sentimientos y creencias asociadas con el peso, motivación, intereses y disposición para lograr la pérdida del peso y el grado de aceptación de la obesidad como enfermedad y amenaza a la vida.^{117,118}

Entre las intervenciones que se pueden realizar está la terapia cognitivo-conductual, que demuestra eficacia de 0.62.¹¹⁹ [GR:1; NE:A] Incide en comportamientos específicos y provee



métodos contra las barreras que evitan cumplir con las prácticas de alimentación y actividad física mediante técnicas de autocontrol;^{117,120-122} la psicoterapia interpersonal influye en los “comportamientos complejos y el estado emocional” y facilita que la persona pueda asumir elecciones conscientes, voluntarias y responsables de sus hábitos mediante estrategias técnicas analíticas, reflexivas y comprensivas.¹¹⁹

La terapia psicológica contribuye a la pérdida de peso; se recomiendan entre 12 y 26 sesiones de terapia psicológica al año. A mayor número de sesiones mayor pérdida de peso (hasta 6% respecto de la línea base en un mínimo de 12 sesiones).^{120,121} [NE: A; GR: 1] Otros estudios documentan que la intervención psicosocial para la obesidad lleva a una pérdida de peso estadísticamente significativa de 10% respecto de la línea basal y los beneficios para la salud prevalecen en función del mantenimiento de la pérdida obtenida.¹²³ [NE: A; GR: 1] Está demostrado el efecto terapéutico de la terapia psicológica en la pérdida de peso entre 12 y 18 meses para perder 4% de peso respecto del peso base.¹²⁰ [NE: B; GR: 2] Se recomienda la terapia de apoyo para mantener el peso perdido después de un año.^{120,121} [NE: 1; GR: A] Se estima que entre 20 y 26% de pacientes que perdieron 10% de su peso mantienen el resultado al menos por dos años.¹²⁴ [NE: A; GR: 1] La terapia psicodinámica demuestra eficacia en disminución de los síntomas de 0.97 y de 1.17% para la solución de problemas específicos.¹¹⁹ [GR:1; NE:A]

Tratamiento farmacológico

A pesar de que la dieta y el ejercicio son la piedra angular del tratamiento inicial, cuando fallan es necesario agregar fármacos. En el año 2000, la *Guía práctica para la identificación, evaluación y tratamiento del sobrepeso y la obesidad en los adultos*, publicada por el Instituto Nacional de Enfermedades del Corazón, Sangre y Pulmones

(NHLBI, por sus siglas en inglés) recomendó el tratamiento farmacológico en pacientes con IMC mayor de 30 kg/m² sin otros factores de riesgo concomitantes, o con IMC de 27 en pacientes con factores de riesgo agregados que demostraron no perder más de 454 g a la semana de inicio del tratamiento con cambios en el estilo de vida y dieta.¹²⁵ [NE: 2++; GR: B]

En México se dispone de gran número de medicamentos para tratar la obesidad, pero aquí sólo se revisan los aprobados y de los que hay suficiente evidencia científica de su efectividad y seguridad a corto y largo plazos; y los que tienen otras indicaciones, pero también un efecto positivo y seguro para la pérdida de peso.

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos ha aprobado y desaprobado infinidad de medicamentos para tratar la obesidad. En el Cuadro 2 se enlistan y se señala su fecha de aprobación y retiro.¹²⁶

Cuadro 2. Medicamentos para el tratamiento de la obesidad. Aprobación y retiro

Fármaco	Fecha de aprobación	Fecha de retiro
Fentermina*	5 / 1959	
Fenfluramina	6 / 1973	9 / 1997
Dexfenfluramina	4 / 1996	9 / 1997
Orlistat **	4 / 1999	
Sibutramina	11 / 1997	10 / 2010
Rimonabant	6 / 2006	10 / 2008
Dietilpropión*	8 / 1959	
Benzétamina*	10 / 1960	
Fendimetrazina*	9 / 1982	
Lorcaserina **	6 / 2012	
Fentermina + topiramato**~	7 / 2012	

*Aprobados para prescripción a corto plazo

** Aprobado para prescripción a largo plazo

~ Topiramato de liberación prolongada

Medicamentos que inhiben la lipasa gastrointestinal

El orlistat es un inhibidor reversible de la lipasa gastrointestinal. Cuando se toma tres veces al día durante o hasta una hora después de las comidas se excreta aproximadamente 30% de la grasa ingerida.¹²⁷ La dosis aprobada por la FDA es de 120 mg tres veces al día para el tratamiento de la obesidad en adolescentes y adultos. Los estudios a 12 meses con la dosis recomendada muestran una pérdida moderada de peso, en promedio de 3.4 kg.¹²⁸ Orlistat a dosis de 60 mg tres veces al día muestra pérdidas de peso de 2.5 kg en comparación con placebo.^{129,130}

Estudios efectuados en mujeres obesas en edad reproductiva mostraron una pérdida significativa de peso y mejoría en las concentraciones de adipocitocinas, marcadores inflamatorios y oxidativos.¹³¹ Incluso, orlistat a dosis de 120 mg tres veces al día durante 12 semanas es efectivo en mujeres con obesidad y síndrome de ovario poliquístico, con reducción de las concentraciones de testosterona sérica e incremento de las de globulinas transportadoras de hormonas sexuales.¹³² Estudios a largo plazo con un número importante de pacientes y pérdida moderada de peso demuestran reducción en el riesgo de diabetes mellitus. Sus efectos secundarios más comunes son: evacuaciones oleosas, urgencia e incontinencia fecal y aumento en el número de evacuaciones.¹³³ [NE: 2++; GR: B]

El grupo de expertos en tratamiento para adultos ATPIII, del Programa Nacional para combatir el colesterol en Estados Unidos, recomienda al orlistat en conjunto con dieta y actividad física para la misma población de las guías del NHLBI. [NE: 2++; GR: C]. La Norma Oficial Mexicana contempla, en su última edición, el tratamiento con orlistat y sibutramina como únicas alternativas disponibles; sin embargo, luego de la salida de esta última en 2012, dejó al orlistat

como el único medicamento disponible para el tratamiento de la obesidad a largo plazo.¹³⁴ [NE: 2++; GR: C]

Medicamentos de acción noradrenérgica

La fentermina, el dietilpropion, la fendimetrazina y la benzfetamina son medicamentos de acción central. Incrementan la activación de receptores adrenérgicos y dopaminérgicos para suprimir el apetito. Fueron aprobados por la FDA para indicación a corto plazo para el tratamiento de la obesidad, generalmente limitado a 12 semanas.¹³⁵

La fentermina es el medicamento de este grupo más ampliamente indicado en Estados Unidos, y quizá en México, para el tratamiento de la obesidad.¹³⁶ Un metanálisis de seis estudios por un periodo de 2 a 24 semanas a dosis de 15 a 30 mg por día logró pérdidas de peso de 3.6 a 6.3 kg comparado con placebo.¹³⁷ Otro estudio realizado en 108 mujeres tratadas por un periodo de 36 semanas, en forma continua o intermitente, demostró una pérdida de peso de 12.2 y 13 kg, respectivamente.¹³⁸ Sus efectos secundarios más frecuentemente reportados son insomnio, irritabilidad, ansiedad y boca seca; todos estos síntomas relacionados con la estimulación del sistema nervioso central. La fentermina no debe administrarse en pacientes con anorexia, insomnio, astenia, trastornos psiquiátricos y que estén en tratamiento con antidepresivos o inhibidores de la monoaminooxidasa.¹³⁹

En México se desconoce la frecuencia de prescripción del dietilpropión. Los efectos adversos, así como la pérdida de peso, son similares a los encontrados en la fentermina. Un metaanálisis de nueve estudios pequeños con prescripción de dietilpropión a dosis de 75 mg por día por un periodo de 6 a 52 semanas demostró una pérdida total de peso de 6.5 kg comparado con placebo.¹³⁷



La fendimetrazina tiene un perfil semejante a los fármacos de su clase, de acuerdo con datos observados en dos estudios pequeños con 12 semanas de seguimiento.^{140,141} Actualmente la fendimetrazina no está disponible en México y a la fecha son muy pocos los estudios controlados disponibles para la misma.¹³⁷

En el Cuadro 3 se muestran los medicamentos más recientemente aprobados por la FDA para control de la obesidad. Los estudios clínicos que los avalan demuestran que pueden ser seguros a largo plazo; sin embargo, no se cuenta aún con información de seguridad cardiovascular, por lo que la FDA solicita estudios de fase IV a todas estas combinaciones y moléculas nuevas para definir su recomendación en poblaciones especiales, como diabéticos, hipertensos o cardiopatas.¹⁴² [NE: 3; GR: D]

Medicamentos que activan al receptor de serotonina

La lorcaserina tiene una acción agonista selectiva sobre los receptores de la serotonina tipo 2C, lo que estimula la producción de proopiomelanocortina (POMC), facilitando la pérdida de peso al provocar sensación de saciedad a dosis de 10

mg dos veces por día.¹⁴³ Dos estudios fueron la base para su aprobación, el estudio BLOOM y el estudio BLOSSOM; el primero demostró que el grupo de pacientes diabéticos que recibieron lorcaserina tuvieron un promedio de pérdida de peso de 3.2 kg en dos años de seguimiento. En el segundo estudio, de seguimiento de un año, las reducciones de peso fueron de hasta 10% en 22.6% de los pacientes tratados con lorcaserina dos veces al día.¹⁴⁴ Variables como presión sanguínea, colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos también tuvieron reducción significativa en el grupo de lorcaserina.^{144,145,146} El grupo de pacientes con diabetes tuvo mejoría en las concentraciones de hemoglobina glucosilada.¹⁴⁷ Los efectos adversos reportados incluyen cefalea, náusea, fatiga y mareo.¹⁴⁶ Se encuentran estudios activos respecto a la seguridad cardiovascular.

Terapias combinadas

La fentermina más topiramato de liberación prolongada es la primera terapia combinada aprobada por la FDA para el tratamiento de la obesidad.¹²⁸ El topiramato es un activador del receptor GABA indicado para tratar cierto tipo de convulsiones y migraña; sin embargo,

Cuadro 3. Medicamentos recientemente evaluados o aprobados por la FDA para la pérdida de peso

Fármaco	Lorcaserina	Fentermina/Topiramato	Bupropion LP/Naltrexona LP
Mecanismo	Agonista selectivo del receptor 2C serotoninérgico	Amina simpatomimética y agente anticonvulsivo	Inhibidor de la recaptura de dopamina y norepinefrina y antagonista del receptor opiode
Dosis propuesta	10 mg VO 2/día	Baja, 3.75/23 mg; media, 7.5/46 mg; alta, 15/92 mg VO cada día	Liberación sostenida 360/32 mg VO cada día
Pérdida de peso esperada promedio	Med, 5 a 6%; placebo, 2 a 3%	Med, 5 a 11%; placebo, 1 a 2%	Med, 5 a 6%; placebo 1 a 2%
Efectos adversos más comunes	Cefalea, náusea, mareo, fatiga	Cefalea, parestesia, boca seca, alteración en el gusto, mareo	Náusea, cefalea, insomnio, estreñimiento, temblor
Precauciones	Carcinogenicidad, valvulopatía, riesgo cardiovascular	Depresión, alteraciones cognitivas, riesgo cardiovascular por aumento de la FC, malformaciones al nacimiento	Riesgo cardiovascular por aumento en la presión arterial y la FC

LP: liberación prolongada, VO: vía oral, FC: frecuencia cardiaca.

se ha señalado que tiene un efecto sinérgico con la fentermina en promover la reducción de peso.¹⁴⁸ La fentermina induce la liberación de norepinefrina a nivel central, promoviendo de este modo la pérdida de peso por reducción de la ingesta de comida. Está indicada para tomarse una vez al día en cuatro combinaciones fijas. La dosis inicial contiene fentermina 3.75 mg más topiramato 23 mg. La dosis recomendada contiene fentermina 7.5 mg más topiramato 46 mg. La dosis de escalamiento contiene 11.25 y 69 mg, respectivamente. La dosis tope contiene 15 y 92 mg, respectivamente.¹⁴⁹

Los estudios EQUIP y CONQUER conducidos a 52 semanas observaron los pacientes que recibieron fentermina más topiramato, además de perder peso, tuvieron mejoría en algunos factores de riesgo cardiovascular.^{150,151} La reducción de peso en los pacientes tratados fue mayor de 10% en más de 50% de los pacientes, con reducción además de las cifras de presión arterial diastólica y sistólica, comparada con los pacientes que sólo recibieron placebo. Con estos resultados, esta combinación se convierte en el medicamento que más reducción de peso ofrece actualmente.¹⁵⁰ [NE: 2+; GR: C]

La combinación no debe ser prescrita durante el embarazo, puesto que los datos demuestran que un feto expuesto al topiramato durante el primer trimestre del embarazo tiene un riesgo mayor de nacer con malformaciones orales.¹⁵² Las mujeres en edad reproductiva no deben embarazarse cuando comiencen el tratamiento o cuando se tome la combinación.¹⁵³ Las mujeres en edad reproductiva deben hacerse una prueba de embarazo antes de comenzar a tomar la combinación, y luego una prueba mensual mientras tomen el medicamento. Además, deben usar métodos anticonceptivos eficaces de manera consistente mientras tomen fentermina más topiramato de liberación prolongada.¹⁵²

Los efectos adversos comúnmente reportados por a prescripción de la combinación son parestesias, mareo, insomnio, estreñimiento, boca seca, incremento de la frecuencia cardiaca (aproximadamente 10 latidos/min) y cambios en la memoria; síntomas que se ven predominantemente con la dosis máxima.¹⁵⁴

La última combinación de medicamentos (nal-trexona y bupropión [NAL/BUP]) espera aún su aprobación por la FDA. Esta combinación de un antagonista de los receptores opioides con un inhibidor de la recaptura de dopamina y norepinefrina induce reducción de la ingesta con aumento en el gasto de energía. La FDA ha decidido esperar a tener más evidencia respecto de su seguridad cardiovascular, dado que el bupropión es un fármaco con potencial efecto deletéreo a este nivel e incrementa la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. El grupo de estudios pivote de la combinación NAL/BUP, conocido como COR, (COR-I, COR-II, COR-BOMD y COR-Diabetes) en resumen han demostrado su seguridad y eficacia comparado con placebo, con reducciones de peso de 9.3% sobre el peso inicial, comparado con 5.1% de aquellos que sólo llevaron dieta y ejercicio; sin embargo, la ideación suicida y la depresión fue mayor en los grupos con el medicamento activo que con placebo.¹⁵⁵ [NE: 2; GR: C]

Medicamentos antidiabéticos que ocasionan pérdida de peso

La alta frecuencia y fuerte asociación entre obesidad y diabetes mellitus tipo 2 llevan a buscar estrategias de control glucémico sin ganancia de peso e incluso, con pérdida de peso. En el Cuadro 4, se muestran los medicamentos antidiabéticos con sus efectos en el peso corporal.¹⁵⁶

La metformina está indicada para la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, así como el SM.¹⁵⁷ Produce pérdidas de peso, en pro-

**Cuadro 4.** Medicamentos antidiabéticos y su efecto en el peso corporal

Producen pérdida de peso corporal	Son neutrales en el peso corporal	Producen ganancia de peso corporal
Metformina	Inhibidores de la DPP4	Insulina
Pramlintide	Acarbosa	Sulfonilureas
Exenatida	Miglitol	Glinidas
Liraglutida	Bromocriptina	Tiazolidinedionas

DPP4: dipeptidil peptidasa 4.

medio 3% del peso corporal.¹⁵⁵ Dosis de 1,500 mg o mayores al día, por periodos iguales o mayores de ocho semanas, muestran un mejor efecto en la pérdida de peso en mujeres en edad reproductiva de acuerdo con una revisión sistemática y metaanálisis.¹⁵⁸ El efecto adverso más comúnmente reportado es la intolerancia digestiva.¹⁵⁹

El pramlintide es un análogo sintético de la amilina humana. Reduce la glucosa sérica mediante tres mecanismos: disminuye la velocidad del vaciamiento gástrico, disminuye la producción hepática de glucosa y, por último, provoca sensación de saciedad, lo que ayuda a controlar el apetito y disminuir la cantidad de comida que se ingiere.¹⁶⁰ Pramlintide se prescribe junto con insulina para el tratamiento de la diabetes tipos 1 o 2. Un metaanálisis de ocho estudios en diabéticos y obesos no diabéticos reportó una pérdida de peso adicional de 2.2 kg, comparado con placebo.¹⁶¹

Los análogos y agonistas de la GLP-1 (GLP-1RA) están indicados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Facilitan la pérdida de peso al aumentar la sensación de saciedad a nivel del sistema nervioso central y por el retraso en el vaciamiento gástrico.¹⁶² Un metaanálisis que evalúa el efecto de los GLP-1RA en el peso corporal demostró mayor reducción de peso (3%), comparado con placebo en 6 a 12 meses de seguimiento.¹⁶³ Otro estudio en pacientes obesos sin diabetes mellitus mostró pérdida de peso adicional de 3.5 a 5.8 kg en 6 a 12 meses de seguimiento.¹⁶⁴

Cirugía bariátrica. Indicaciones, riesgos y resultados

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico para la obesidad ofrece los mejores resultados, en el peso que se logra perder y en el mantenimiento del peso a mediano y largo plazos.¹⁶⁵ A partir de la conferencia de consenso de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, en 1991, se definió que aquellos pacientes con un IMC mayor a 40 kg/m², o bien, aquellos con 35 kg/m² y morbilidad asociada serían candidatos a cirugía bariátrica.¹⁶⁶ Las pacientes deben haber intentado un programa de tratamiento médico formal para perder peso de por lo menos seis meses de duración, tener expectativas realistas, un entorno familiar que los apoye, y no se debe operar a pacientes con estado depresivo no tratado previamente ni a pacientes con toxicomanías. Es muy importante recalcar que el tratamiento quirúrgico debe ofrecerse dentro de un programa formal con un grupo multidisciplinario que incluya profesionales de la salud como especialistas en bariátrica, nutriólogos, educadores físicos, psicólogos y médicos internistas o endocrinólogos.

Existen tres tipos de procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad: los procedimientos gástricos restrictivos, en los que se forma un reservorio gástrico pequeño con un canal de salida estrecho para producir saciedad temprana y prolongada; los procedimientos malabsortivos, en los que se modifica parte

del tracto gastrointestinal con la finalidad de producir absorción deficiente, y los procedimientos mixtos, que combinan características de los grupos previos.

Procedimientos restrictivos

La banda gástrica ajustable (BGA) es un procedimiento que consiste en la colocación de un anillo alrededor de la unión esófago-gástrica para crear un reservorio gástrico pequeño, de 25 cm³, aproximadamente. El diámetro de salida del reservorio puede regularse dependiendo de las necesidades de cada paciente.¹⁶⁷

Procedimientos malabsortivos

La derivación biliopancreática (DBP) combina una restricción gástrica discreta (reservorio gástrico de 200 a 400 mL de capacidad), una anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux, un segmento largo de intestino delgado desfuncionalizado (denominado asa biliopancreática) y un canal intestinal común de aproximadamente 50 cm. Existen técnicas modificadas; sin embargo, el mecanismo consiste en una restricción moderada en la cantidad de comida ingerida, un segmento largo desfuncionalizado y una mezcla tardía del bolo alimentario con la bilis y la secreción pancreática en el canal común. Generalmente estos pacientes tienen de cuatro a seis evacuaciones esteatorreicas al día y pueden resultar con deficiencias nutricionales importantes.¹⁶⁸

Procedimientos mixtos

La derivación gastroyeyunal (DGY) es considerado en la actualidad el tratamiento de elección para los pacientes con obesidad mórbida, puesto que ha demostrado tener los mejores resultados en pérdida de peso y en el mantenimiento de esta pérdida, con una morbilidad aceptable. En este procedimiento se forma un reservorio

gástrico con una capacidad aproximada de 30 a 50 mL. Este reservorio se une a un asa de yeyuno y posteriormente se realiza anastomosis yeyuno-yeyunal en Y de Roux. La longitud del asa común puede variar, lo que le confiere, en mayor o menor grado, una absorción intestinal deficiente.^{169,170}

RESULTADOS

En cirugía bariátrica se reporta la pérdida de peso en porcentaje de exceso de peso perdido (EPP) con la siguiente fórmula: $[\text{Peso perdido} / \text{Exceso de peso}] \times 100$. El exceso de peso es igual al peso total preoperatorio menos el peso ideal. Se considera que un procedimiento tiene éxito cuando el paciente logra perder por lo menos 50% del exceso de peso (Cuadro 5).¹⁷¹

Con la banda gástrica el éxito depende del apego que tienen los pacientes, así como el seguimiento más estricto de parte de los miembros del equipo multidisciplinario. En un metaanálisis reciente se obtuvo un EPP a un año entre 20 y 71%, a dos y tres años, 36 a 67%, y de cuatro a cinco años, de 44 a 68%.¹⁶⁷

Respecto a la manga gástrica, en una revisión (15 estudios) de pacientes con IMC preoperatorio entre 37.2 y 69 kg/m², el EPP perdido al año fue 59.8%, a dos años, 64.7%, y a tres años, 66%.¹⁷² En otra revisión realizada por Gumbs, con un total de 646 pacientes, con IMC promedio de 51 kg/m², reportó un EPP promedio de 49 a 56% a 6 y 12 meses.¹⁷³

Cuadro 5. Resultados de la cirugía bariátrica de acuerdo con el porcentaje de exceso de peso perdido

Resultados	% Exceso de peso perdido
Excelente	75 a 100
Buena	50 a 74
Regular	25 a 49
Mala	< 25



La derivación biliopancreática confiere los mejores resultados en cuanto a pérdida de peso. Una de las series más grandes (2241 pacientes), reportó EPP de 75% a 21 años.¹⁶⁸

La derivación gastroyeyunal ha demostrado consistentemente disminución del EPP entre 65 y 80% al año y 50 a 60% a cinco años.¹⁶⁹ En otros estudios se ha logrado un EPP superior a 50% en 90% de los pacientes vigilados hasta por 14 años.¹⁷⁴ En un estudio comparativo entre DGY y BGA a 12 meses, el porcentaje de EPP fue de 67 y 33.3%, y a 18 meses de 74.6 y 40.4%, aunque la incidencia de complicaciones en el posoperatorio inmediato fue mayor en la DGY.¹⁷⁵

Repercusión de la pérdida de peso en las comorbilidades asociadas

Se ha reportado buen control de diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias y apnea obstructiva en relación con la pérdida de peso que confieren los distintos procedimientos quirúrgicos.¹⁶⁵ Los procedimientos malabsortivos y mixtos tienen mejores resultados que los puramente restrictivos, debido a que se altera la secreción de hormonas gastrointestinales que intervienen en el eje enteroinsular, como las incretinas GLP1, el péptido YY y la grelina, resultando en una disminución del apetito, secreción aumentada de insulina y mayor sensibilidad de los tejidos a ésta.¹⁷⁵⁻¹⁷⁹ A continuación se resume la repercusión de los distintos procedimientos en las enfermedades asociadas con la obesidad (Cuadro 6).^{165,180}

En los últimos años se ha identificado una relación estrecha entre la obesidad y el cáncer, especialmente el de endometrio, esófago, páncreas y mama en mujeres posmenopáusicas, etc. La pérdida de peso intencional asociada con la cirugía bariátrica ha demostrado disminuir en forma importante el riesgo de cáncer en hasta 31%.¹⁸²

Complicaciones asociadas con el tipo de procedimiento

La mortalidad con la BGA se mantiene debajo de 1%; sin embargo, la morbilidad puede llegar hasta 67% y la incidencia de reintervención es de 27%.¹⁸³ La complicación técnica más frecuente es la perforación gástrica, en 2.3% de los casos. El deslizamiento de la BGA, o prolapso gástrico, sucede en 1 a 20%. La erosión de la pared gástrica y migración al lumen es una complicación con frecuencia de 0.8 a 4%.¹⁸⁴ Otra complicación es la esofagitis por estasis de alimentos (hasta 56%).¹⁸³

En cuanto a la manga gástrica, la mortalidad reportada es menor a 1%, con morbilidad de 3 a 9%. La complicación más grave es la fuga (0.7%); otras complicaciones reportadas son infección (2.8%) y hernia (0.7%) en el sitio de punción del trócar. El reflujo posoperatorio se ha reportado en 2.1% de los casos.¹⁸⁵

La derivación biliopancreática es el procedimiento con la incidencia más elevada de complicaciones metabólicas. La mortalidad puede ser hasta de 3.2%. Las complicaciones tempranas más frecuentes son la fístula gástrica (3.1%) y la fístula del muñón duodenal (1.1%). Dentro de las complicaciones tardías más importantes están la anemia (40%), hipocalcemia (15%), osteoporosis o alteraciones en el metabolismo óseo e hipoalbuminemia (15%).^{186,187} La úlcera de la anastomosis se reporta en 10% de los casos y en 5%, litiasis renoureteral secundaria a hiperoxaluria.¹⁸⁶

La mortalidad asociada con la derivación gastroyeyunal, en la mayoría de las series se mantiene en 1%. La complicación temprana más frecuente es la fístula (1 a 4%), ya sea del reservorio gástrico o de la anastomosis gastroyeyunal.¹⁸⁷

La obstrucción intestinal sucede en 0.5 y 3.5% y es más frecuente en la anastomosis yeyunoyeyunal.¹⁸⁷

Cuadro 6. Efecto de los diferentes procedimientos quirúrgicos en las comorbilidades asociadas con la obesidad mórbida^{165,181}

Procedimiento	% EPP	% Remisión de enfermedades asociadas			
		Diabetes tipo 2	Hipertensión arterial	Dislipidemia	Apnea obstructiva del sueño
BGA	48 a 68	48 a 72	28 a 73	71 a 81	95
DGY	62	84	75	94	80
DBP	72	98	81	100	91.9

La estenosis de la anastomosis gastroyeyunal sucede en 4 a 6%, generalmente entre la cuarta y sexta semanas posoperatorias. El tratamiento de esta complicación es la dilatación endoscópica y en un porcentaje muy bajo de los pacientes es necesaria una reintervención quirúrgica.¹⁸⁷ La úlcera marginal es una complicación en 3 y 10% de los pacientes y puede asociarse con un reservorio gástrico grande, con la dehiscencia de la línea de grapas o con una fístula gastrogástrica.^{169,187}

El procedimiento que confiere mayor pérdida de peso es la DBP; sin embargo, también tiene el mayor número de complicaciones, sobre todo de carácter nutricional.

Actualmente se considera la DGY el procedimiento de elección para el tratamiento de la obesidad mórbida, por que permite buenos resultados en la pérdida de peso sin una incidencia tan elevada de morbimortalidad.

CONCLUSIONES

Debido a los cambios hormonales, como la declinación en la concentración de estrógenos y de hormona de crecimiento, así como a la disminución de la actividad física y a la reducción en la ingestión de proteínas, la prevalencia de obesidad alcanza el máximo porcentaje en el periodo de la perimenopausia. Durante la transición a la menopausia, además de que puede aumentar la grasa corporal, la distribución de ésta cambia, pues los cambios hormonales favorecen el incremento en el tejido adiposo visceral; este incremento

se acompaña de una disminución paulatina en la grasa subcutánea de la región glúteo-femoral.

El incremento del tejido adiposo visceral en el periodo de la perimenopausia se relaciona con la resistencia a la insulina, manifestada como SM que se asocia con un incremento en comorbilidades como intolerancia a la glucosa, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia. En esta etapa de la vida de la mujer, el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular se incrementa hasta casi alcanzar el riesgo de los hombres de la misma edad.¹⁸⁸⁻¹⁹⁰

La alta prevalencia del sobrepeso y obesidad en nuestro país, especialmente en mujeres en edad reproductiva, obliga a plantear y trabajar en estrategias de prevención. La repercusión del problema no sólo está restringido a la estética corporal. Existe un verdadero incremento en enfermedades cardiovasculares, SM, algunas neoplasias, infertilidad, diabetes gestacional y rechazo social, entre otros.

Los tratamientos farmacológicos actuales ofrecen resultados modestos en la reducción del peso, por lo que éstos deben ir acompañados de verdaderos cambios en el estilo de vida. Es importante conocer los mecanismos de acción, indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de cada uno de los medicamentos disponibles para el tratamiento de la obesidad. Su prescripción razonada, acompañada de cambios en el estilo de vida, denotará en mejores resultados a corto y largo plazos.



REFERENCIAS

1. Linne Y, Dye L, Barkelin B, *et al.* Weight development over time in parous women: The SPAWN study: 15 years follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:1516–22.
2. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, *et al.* Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril.* 2008;90:714–26.
3. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003;14:368–74.
4. Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM. Ante- and post-natal risk factors of venous thrombosis: a hospitalbased case control study. *J Thromb Haemost* 2008;6:905–912.
5. Oveson P, Tasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118:305–12.
6. Heslehurst N, Simpson L, Ells J, *et al.* The impact of maternal BMI on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obesity* 2008;9:635–83.
7. Rankin J, Tennant PWG, Stothard KJ, *et al.* Maternal body mass index and congenital anomaly risk: a cohort study. *Int J Obes* 2010;34:1371–80.
8. Zhang J, Bricker L, Wray S, *et al.* Poor uterine contractility in obese women. *BJOG* 2007;114:343–8.
9. Gutiérrez JP, Rivera-Domarco J, Shamah-Levy T, *et al.* Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, *et al.* Metabolic syndrome. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *IDF Communications.* 2006, Bruselas, Bélgica. Pp.1-24.
11. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, *et al.* Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Publica Mex.* 2013;55 (5 Suppl 2):S151-S160.
12. Córdova PVH, Alemán OG, Cantú GA. Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para un problema latente (primera parte). *Med Int Mex* 2009;25(1):38-57.
13. Córdova PVH. Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para un problema latente. Segunda parte. *Med Int Mex* 2009;25(2):129-53.
14. Coulon S, Francque S, Colle I, *et al.* Evaluation of inflammatory and angiogenic factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Cytokine* 2012;59(2):442–9.
15. Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clin Liver Dis* 2007;11:75-104.
16. Vajro P, Lenta S, Pignata C, *et al.* Therapeutic options in pediatric non alcoholic fatty liver disease: current status and future directions. *Ital J Pediatr* 2012;38:55.
17. Barquera S, Campos I, Hernández L, *et al.* Obesidad en adultos: los retos de la cuesta abajo. *Encuesta Nacional en Salud y Nutrición 2012.* Instituto Nacional de Salud Pública. México 2012.
18. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, *et al.* Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4231–7.
19. Misra VK, Trudeau S, Perni U. Maternal serum lipids during pregnancy and infant birth weight: the influence of prepregnancy BMI. *Obesity.* 2011; 19:476–81.
20. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, *et al.* Maternal obesity and pregnancy outcome: A study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175–82.
21. Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, *et al.* UK Obstetric Surveillance System. Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet Gynecol.* 2011; 115:989–97.
22. Rasmussen KM, Yaktine AL; Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Institute of Medicine. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* 2009. The National Academies Press Washington D.C. Pp.71-110.
23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S14–S80.
24. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(suppl 2):161-167S.
25. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183–1197.
26. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, *et al.*; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167.
27. Chu MC, Cospser P, Orio F, *et al.* Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:100-4.
28. Norata GD, Raselli S, Grigore L, *et al.* Leptin: adiponectin ratio is an independent predictor of intima media thickness of the common carotid artery. *Stroke* 2007;38:2844-6.
29. Behre CJ. Adiponectin, obesity and atherosclerosis. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:449-58.
30. Benz V, Bloch M, Wardat S, *et al.* Sexual dimorphic regulation of body weight dynamics and adipose tissue lipolysis. *Plos ONE.* 2012; 7(5):e37794.
31. Pallottini V, Bulzomi P, Galluzzo P, *et al.* Estrogen regulation of adipose tissue functions: involvement of estrogen receptor isoforms. *Infect Disord Drug Targets* 2008;8:52-60.
32. Thoth MJ, Tchernof A, Sites CK, *et al.* Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes.* 2000; 24:226-31.

33. Fanciulli G, Delitala A, Delitala G. Growth hormone, menopause and ageing: no definite evidence for "rejuvenation" with growth hormone. *Hum Reprod Update* 2009;15:341-58.
34. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, *et al.* Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:538-54.
35. O'sullivan AJ, Crampton LI, Freund J, *et al.* The route of estrogen replacement therapy confers divergent effects on substrate oxidation and body composition in postmenopausal women. *J Clin Invest* 1998;102:1035-40.
36. Ho KK, O'Sullivan AJ, Wolthers T, *et al.* Metabolic effects of oestrogens: impact of the route of administration. *Ann Endocrinol (Paris)*.2003;64:170-7.
37. Dos Reis CM, de Melo NR, Meirelles ES, *et al.* Body composition, visceral fat distribution and fat oxidation in postmenopausal women using oral or transdermal oestrogen. *Maturitas* 2003;46:59-68.
38. Di Carlo C, Tommaselli GA, Sammartino A, *et al.* Serum leptin levels and body composition in postmenopausal women: effects of hormone therapy. *Menopause* 2004;11:466-73.
39. Lindheim SR, Presser SC, Ditkoff EC, *et al.* A possible bimodal effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women and the attenuating effect of added progestin. *Fertil Steril* 1993;60:664/7.
40. Lindheim SR, Duffy DM, Kojima T, *et al.* The route of administration influences the effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women. *Fertil Steril* 1994;62:1176-80.
41. Cucinelli F, Paparella P, Soranna L, *et al.* Differential effect of transdermal estrogen plus progestagen replacement therapy on insulin metabolism in postmenopausal women: relación to their insulinemic secretion. *Eur J Endocrinol* 1999;140:215-23.
42. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, *et al.* Different effects of oral conjugated estrogen and transdermal estradiol on arterial stiffness and vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2006;189:436-42.
43. Mueck AO, Genazzani AR, Samsioe G, *et al.* Low dose continuous combinations of hormonal therapy and biochemical surrogate markers form vascular tone and inflammation: transdermal versus oral application. *Menopause* 2007;14(6):1-7.
44. Lewandowski KC, Komorowski J, Mikhailidis DP, *et al.* Effects of hormonal replacement therapy type and route of administration on plasma matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3123-30.
45. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, *et al.* Effect of transdermal hormonal replacement therapy on carotid arteria wall thickness and levels of vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Hypertens Res* 2005;28:579-84.
46. Lacut K, Oger E, LeGel G, *et al.* Differential effects of oral and transdermal postmenopausal estrogen replacement therapies on C-reactive protein. *J Thromb Haemost* 2003;90:124-31.
47. Zanger D, Yang BK, Ardans J, *et al.* Divergent effects of hormona therapy on serum markers of inflammation in postmenopausal women with coronary artery disease on appropriate medical management. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(6):1797-802.
48. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, *et al.* Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update* 2003;9:359-72.
49. Rachon D, Teede H. Ovarian function and obesity. Interrelationship, impact on women's reproductive lifespan and treatment options. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:172-9.
50. Pantasri T, Norman RJ. The effects of being overweight and obese on female reproduction: a review. *Gynecol Endocrinol* 2014;30:90-4.
51. Franks S, Gilling-Smith C, Watson H, *et al.* Insulin action in the normal and polycystic ovary. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:361-78.
52. Carmina E, Lobo R. Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 82:661-65
53. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, *et al.* Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4565-92.
54. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. En Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, *et al*, editores. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific. 1992. p. 377-84.
55. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81:19-25.
56. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, *et al.* Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4237-45.
57. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:162-8.
58. Azziz R, Woods KS, Reyna R, *et al.* The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
59. Schachter M, Raziel A, Friedler S, *et al.* Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome is associated with elevated plasma homocysteine. *Hum Reprod* 2003;18:721-7.
60. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-801.



61. Moro C, Pasarica M, Elkind-Hirsch K, *et al.* Aerobic exercise training improves atrial natriuretic peptide and catecholamine-mediated lipolysis in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2579-2586.
62. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, *et al.* Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003;11:1048-54.
63. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, *et al.* The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14:95-109.
64. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, *et al.* A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.
65. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, *et al.* Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1105-20.
66. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-4):1- 86.
67. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, *et al.* Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD007506.
68. Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, *et al.* Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011;17:171-83.
69. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, *et al.* Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992; 36:105-11.
70. Perales A, Legro RS. Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Steroids* 2013;78:767-72.
71. Tang T, Lord JM, Norman RJ, *et al.* Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD003053.
72. Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, *et al.* The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2011;1:6-16.
73. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-31.
74. NICE clinical guidelines. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. UK, January, 2011.
75. Detección y diagnóstico de enfermedades hipertensivas del embarazo. Guía de Práctica Clínica 2008. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-058-08.
76. Hezelgrave NL, Oteng-Ntim E. Pregnancy after Bariatric Surgery: a review. *J Obes* 2011;2011:501939.
77. Legro RS, Dodson WC, Gnatuk CL, *et al.* Effects of Gastric Bypass Surgery on Female Reproductive Function. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:4540-48.
78. Moran LJ, Norman RJ. The Effect of Bariatric Surgery on Female Reproductive Function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4352-4354.
79. Teitelman M, Grotegut CA, Williams NN, *et al.* The impact of bariatric surgery on menstrual patterns. *Obes Surg* 2006;16:1457-63.
80. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, *et al.*, Endocrine Society. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4823-43.
81. Sheiner E, Edri A, Balaban E, *et al.* Pregnancy outcome of patients who conceive during or after the first year following bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:50.e1-6.
82. Karmon A, Sheiner E. Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277:381-8.
83. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity adults. The evidence report. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. 1998.
84. American Dietetic Association (ADA). Adult weight management, nutrition practice guidelines. AWM: Major Recommendations 2006. Academy of Nutrition and Dietetics (AND), Evidence Analysis Library. Chicago, IL. USA 2006. Diapponible: www.andeat.org, último acceso: 14 de julio de 2014.
85. Seagle HM, Strain GW, Makris A, *et al.*, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc* 2009;109:330-46.
86. Ramage S, Farmer A, Eccles KA, *et al.* Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;39:1-20.
87. Spahn JM, Reeves RS, Keim KS, *et al.* State of the Evidence Regarding Behavior Change Theories and Strategies in Nutrition Counseling to Facilitate Health and Food Behavior Change. *J Am Diet Assoc.* 2010;110:879-891.
88. American Dietetic Association. Disorders of lipid metabolism. Evidence-based nutrition practice guideline. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2011.
89. Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet and exercise on weight-loss maintenance after a very-low calorie diet or low calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;99:14-23.
90. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt 1):419-33.
91. Rasmussen KM, Yaktine AL; Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Institute of Medicine. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. 2009. The National Academies Press Washington D.C. Pp.241-262.

92. Mannan M, Doi SA, Mamun AA. Association between weight during pregnancy and postpartum weight retention and obesity: a bias adjusted meta analysis. *Nutr Rev*. 2013;71(6):343-52.
93. Wu L, Ma D, Walton-Moss B, *et al*. Effects of low-fat diet on serum lipids in premenopausal and postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2014;21:89-99.
94. Zhang YB, Chen WH, Guo JJ, *et al*. Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women: A meta-analysis. *Nutrition* 2013;29:8-14.
95. Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Muñoz-Manrique C, *et al*. A structured hypocaloric diet is more effective than behavioral therapy in reducing metabolic syndrome in Mexican postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2014;21:711-20.
96. Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243599977_spa.pdf. Acceso: Octubre 2013.
97. Medina C, Janssen I, Barquera S. Association between sedentary behaviors and physical activity with obesity in Mexican adults: Results from the 2012 National Health and Nutrition Survey (ENSANUT). (en prensa)
98. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, *et al*. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1081-93.
99. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, *et al*. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:3244-62.
100. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, *et al*. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29(6):1433-1438.
101. Puri N. A study of pathogenesis of Acanthosis nigricans and its clinical implications. *Indian J Dermatol* 2011;56:678-83.
102. Kluczynik CE, Mariz LS, Souza LC, *et al*. Acanthosis nigricans and insulin resistance in overweight children and adolescents. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):531-7.
103. García-Solís O, Medina-Castillo DE, de la Cruz-López J, *et al*. Obesidad y dermatosis: estudio prospectivo y descriptivo en la clínica de consulta externa Alfredo del Mazo Vélez del ISSEMyM Toluca. *Dermatología Rev Mex*. 2010;54:3-9.
104. Plascencia-Gómez A, Vega ME, Torres M, *et al*. Dermatosis en pacientes con sobrepeso y obesidad y su relación con la insulina. *Actas Dermosifiliogr* 2013;2:178-185.
105. García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, González Barranco J, *et al*. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res*. 1999;7:299-302.
106. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, *et al*. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. *Diabetes Care*. 2006;29:2427-32.
107. Yılmaz E, Kelekci KH, Kelekci S. Skin tag and acanthosis nigricans: do they have a predictive value for gestational diabetes mellitus? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011;119(7):419-22.
108. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, *et al*. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)* 1998;45:22-5.
109. Rasi A, Soltani-Arabshahi R, Shahbazi N. Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: A case-control study. *Int J Dermatol*. 2007;46:1155-9.
110. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. *Dermatology*, Mosby. Segunda edición. 2008; ISBN 9781416029991.
111. Guida B, Nino M, Perrino NR, *et al*. The impact of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:191-5.
112. Brown J, Wimpenny P, Maughan H. Skin problems in people with obesity. *Nurs Stand*. 2004;18:38-42.
113. Mirmirani P, Carpenter DM. Skin Disorders Associated with Obesity in Children and Adolescents: A Population-Based Study. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:183-90.
114. Kang S. Topical tretinoin therapy for management of early striae. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:S90-S92.
115. Ash K, Lord J, Zukowski M, *et al*. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998; 24:849-856.
116. Jones RH, Carek PJ. Management of varicose veins. *Am Fam Physician*. 2008;78:1289-94.
117. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline, Obesity: Guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children and the care pathway for the management of overweight and obesity from the Department of Health. 2006.
118. Vázquez VV, López AJC. Psicología y la obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2001;9(2):91-6.
119. Shedler J. The Efficacy of Psychodynamic Psychotherapy. *Am Psychol* 2010;65:98-109.
120. LeBlanc ES, O'Connor EM, Whitlock EP, *et al*. Effectiveness of Primary Care-Relevant Treatments for Obesity in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. 2011; 155(7):434-447.
121. Moyer, VA. Screening for and Management of Obesity in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine* 2012;157(5):373-8.
122. Johnston CA, Tyler C, Foreyt JP. Behavioral Management of Obesity. *Curr Atheroscler Rep* 2007;9:448-53.
123. Moldovan AR, David D. Effect of obesity treatments on eating behavior: Psychosocial interventions versus surgical interventions. A systematic review. *Eat Behav* 2011;12:161-7.



124. Ohsiek S, Williams M. Psychological factors influencing weight loss maintenance: An integrative literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2011;23:592-601.
125. Fega KM, Carroll MD, Kit BK, *et al.* Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307:491-7.
126. U.S. Food and Drug Administration Home Page, www.fda.gov
127. Drew BS, Dixon Af, Dixon JB. Obesity management: update on orlistat. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3:817-21.
128. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity a systematic and clinical review. *JAMA* 2014; 311(1):74-86.
129. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, *et al.* Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med.* 2000; 9(2):160-167.
130. Rossner S, Sjostrom L, Noack R, *et al.* European Orlistat Obesity Study Group. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res* 2000; 8(1):49-61.
131. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Effect of weight loss with or without orlistat treatment on adipocytokines, inflammation, and oxidative markers in obese women. *Hormones (Athens)* 2006;5:259-69.
132. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, *et al.* Orlistat is as beneficial as metformin in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(2):729-733.
133. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, *et al.* Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study. A randomized study of Orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27(1):155-161.
134. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. México: Diario Oficial de la Federación; 2010.
135. Colman E. Food and Drug Administration's. Obesity Drug Guidance Document's: a short history. *Circulation.* 2012;125:2156-2164.
136. Hampp C, Kang EM, Borders-Hemphill V. Use of prescription antiobesity drugs in the United States. *Pharmacotherapy* 2013;33:1299-307.
137. Haddock CK, Poston WS, Dill PL, *et al.* Ericsson M. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26(2):262-73.
138. Munro JF, MacCuish AC, Wilson EM, *et al.* Comparison of continuous and intermittent anorectic therapy in obesity. *Br Med J.* 1968;1(5588):352-354.
139. Ryan DH, Bray GA. Pharmacologic treatment options for obesity: what is old is new again. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(3):182-189.
140. Runyan JW Jr. Observations on the use of phendimetrazine, a new anorexigenic agent, in obese diabetics. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1962; 4:270-275.
141. Hadler AJ. Sustained-action phendimetrazine in obesity. *J Clin Pharmacol J New Drugs.* 1968; 8(2):113-117.
142. Wyatt HR. Update on treatment strategies for obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1299-1306.
143. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997; 337(9):581-588.
144. Fidler MC, Sanchez M, Raether B. BLOSSOM Clinical Trial Group. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(10):3067-3077.
145. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM. Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management (BLOOM). Study Group Multicenter, placebo-controlled trial of locarserin for weight management. *N Engl J Med* 2010; 363(3):245-256.
146. Eisai Inc. BELVIQ (lorcaserin hydrochloride) tablets, for oral use. Patient package insert January 4, 2013. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/0225291bl.pdf. Accessed June 28, 2013.
147. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus. The BLOOM-DM study. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(7):14261436.
148. Shank RP, JF Gardocki, JL Vaught, *et al.* Topiramate: pre-clinical evaluation of structurally novel anticonvulsant. *Epilepsia* 1994; 35:450-60.
149. Vivus Inc. Qsymia (phentermine and topiramate extended-release) capsules, for oral use. Patient package insert April 16, 2013. http://www.accessdate.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022580s0041bl.pdf. Accessed June 28, 2013.
150. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, *et al.* Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20(2):330-42.
151. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER) a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377:1341-1352.
152. Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, *et al.* Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207:405.e1-7.
153. Vivus Inc. NDA 22580: QSYMIA (phentermine and topiramate extended-release) capsules: risk evaluation and mitigation strategy (REMS): reference ID: 3294731, April 2013. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/DrugSafety>.
154. Tran PT. Summary minutes of the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting. February

- 22, 2012. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM304401.pdf>. Accessed July 3, 2013.
155. The Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability and weight loss associated with Metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 2012;35:731-737.
 156. Bray GA, Ryan DH. Medical Therapy for the Patient With Obesity. *Circulation*. 2012; 125:1695-703.
 157. He L, Sabet A, Djedjos S, *et al*. Metformin and insulin suppress hepatic gluconeogenesis through phosphorylation of CREB binding protein. *Cell*. 2009; 137: 635-46.
 158. Nieuwenhuis-Ruifrok AE, Kuchenbecker WK, Hoek A, *et al*. Insulin sensitizing drugs for weight loss in women of reproductive age who are overweight or obese: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009;15:57-68.
 159. Velázquez O, Lara A, Tapia R. Metformina y Síndrome Metabólico. Manual de uso. SSA. 2002 México, D. F. www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7520.pdf
 160. Buse JB, Weyer C, Maggs DG. Amylin Replacement with Pramlintide in Type 1 and Type 2 Diabetes: A Physiological Approach to Overcome Barriers with Insulin Therapy. *Clinical Diabetes* 2002; 20 (3):137-144.
 161. Singh-Franco D, Perez A, Harrington C. The effect of Pramlintide acetate on glycemic control and weight in patients with type 2 diabetes mellitus and in obese patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(2):169-180.
 162. White J. Efficacy and safety of incretin based therapies: clinical trial data. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009;49(Suppl 1):S30-S40.
 163. Monami M, Dicembrini I, Marchionni N, *et al*. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight: meta-analysis. *Exp Diabetes Res* 2012;2012:672658.
 164. Rosenstock J, Klaff LJ, Schwartz S. Effects of exenatide and lifestyle modification on body weight and glucose tolerance in obese subjects with and without pre-diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(6):1173-5.
 165. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, *et al*. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
 166. NIH Conference: Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus development conference panel. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.
 167. Chapman AE, Kiroff G, Game P, *et al*. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: A systematic literature review. *Surgery* 2004;135:326-51.
 168. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, *et al*. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22:936-46.
 169. Brolin RE. Gastric bypass. *Surg Clin North Am* 2001;81:1077-95.
 170. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, *et al*. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003;238:467-85.
 171. Reinhold RB. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surg Gyn Obstet*. 1982;155:385-94.
 172. Shi X, Karmali S, Sharma AM, *et al*. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity *Obes Surg* 2010;20:1171-7.
 173. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, *et al*. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2007;17:962-9.
 174. Pories WJ, Flickinger EG, Meelheim D, *et al*. The effectiveness of gastric bypass over gastric partition in morbid obesity: consequences of distal gastric and duodenal exclusion. *Ann Surg* 1982;196:389-99.
 175. Biertho L, Steffen R, Ricklin T, *et al*. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding: A comparative study of 1,200 cases. *J Am Coll Surg* 2003;197:536-47.
 176. Druce M, Bloom SR. The regulation of appetite. *Arch Dis Child* 2006;91:183-7.
 177. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology* 2009;150:2518-25.
 178. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg* 2004;239:1-11.
 179. Bose M, Olivan B, Teixeira J, *et al*. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: What are the evidence? *Obes Surg* 2009;19:217-29.
 180. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, *et al*. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009;150:94-103.
 181. Thomas H, Agarawal S. Systematic review of obesity surgery mortality risk score- preoperative risk stratification in bariatric surgery *Obes Surg* 2012; 22: 1135-40.
 182. Byers T, Sedjo L. Does intentional weight loss reduce cancer risk? *Diab Obes Metab* 2011;13:1063-72.
 183. Westling A, Bjurling K, Öhrvall M, *et al*. Silicone-adjustable gastric banding: disappointing results. *Obes Surg* 1998;8:467-74.
 184. Campanile FC, Boru CE, Rizzello M, *et al*. Acute complications after laparoscopic bariatric procedures: update for the general surgeon. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:669-86.
 185. Arias E, Martinez PR, Ka Ming Li V, *et al*. Mid-term Follow-up after Sleeve Gastrectomy as a Final Approach for Morbid Obesity. *Obes Surg* 2009;19:544-8.
 186. Marceau P, Hould FS, Lebel S, *et al*. Malabsorptive obesity surgery. *Surg Clin North Am* 2001;81:1113-27.
 187. Schauer PR, Ikramuddin S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1145-79.



188. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, *et al.* Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA.* 2005; 293:1861-1867.
189. de S Santos Machado V, Valadares AL, Costa-Paiva LH, *et al.* Aging, obesity, and multimorbidity in women 50 years or older: a population-based study. *Menopause.* 2013; 20(8):818-24.
190. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125:e2-e220