



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias  
Escuela de Ciencias

**PROFESOR PATROCINANTE:**

Carlos Valdivia González Médico C.  
Director Departamento Salud Paillaco  
Ilustre Municipalidad de Paillaco

**PROFESOR CO-PATROCINANTE:**

María Eliana Sanz Jofre Mg.Cs  
Instituto de Anatomía Humana  
Facultad de Medicina

**“EFECTO PRODUCIDO EN EL PESO DE UNA POBLACION RURAL DE MUJERES  
DE LA DECIMA REGION, LUEGO DE SER TRATADAS CON EL FÁRMACO  
FLUOXETINA”**

**Tesis de Grado presentada como  
parte de los requisitos para optar al  
Grado de Licenciado en Ciencias  
Biológicas.**

**ANA BARRIGA KUNSTMANN**

**VALDIVIA – CHILE**

**2006**

Este trabajo lo dedico a quienes son el  
futuro: Gabi,  
Josse, Cata, Vicentes, Alfoncito y  
Fernanda (M).

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por acompañarme y por la vida que he tenido hasta hoy. Gracias a él, por la Familia que me ha regalado, *Ana, Víctor, Patty, Juan, Carlos, Alfre, Irmita, tío che y D. Sergio*, por todos sus esfuerzos y confianza que han depositado en mi. Gracias por too' *Aniuska*.

Un especial agradecimiento al Instituto de Anatomía Humana y al Departamento de Salud, de la Ilustre Municipalidad de Paillaco, y a todo el personal que los componen.

A mis patrocinantes: a mi Profesora, *María Eliana*, que también ha sido a veces amiga y mamá, por todo el apoyo que me ha brindado durante estos años como ayudante. Al *Dr. Carlos Valdivia*, por haber confiado en una desconocida y su apoyo brindado en este trabajo.

A los Profes *Hofer y Lamilla*, por su contagiosa vocación, dedicación, tiempo, su buena disposición y consejos entregados.

Me es imposible dejar fuera quién fue la persona que dirigió mis pasos a ésta Universidad y al Instituto de Anato., quién siempre esta dispuesto a dar una mano, gracias *Marcelo*.

Tampoco puedo olvidar todos los momentos vividos dentro de esta gran casa, por lo mismo no puedo olvidar a quienes compartieron conmigo horas de estudio, el estrés de las pruebas y por estar a mi lado cuando la inseguridad y tristeza me hicieron compañía, además de su infinita paciencia. *Nurylin, Floopy y Jani*, muchas gracias por elegirme.

Gracias a todas esas personitas “Especiales” que están a mi lado, en las duras y maduras, las cuales me regalan su aire en cada paso que damos, Mis Amiguis!!!

Y a las que pasaron por mi camino, en especial de aquellas que sólo me queda su esencia y espíritu, de quienes aprendí mucho, pero que ya se han ido de mi lado.

*Gracias a todos.*

## INDICE

<b>1. RESUMEN</b>	1
<b>ABSTRACT</b>	2
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	3
2.1 Nutrición humana	5
2.2 La enfermedad	9
<b>3. Material y Método</b>	19
3.1 Zona de estudio	19
3.2 Población en estudio	20
3.3 Descripción del Fármaco utilizado	22
<b>4. RESULTADOS</b>	23
<b>5. DISCUSIÓN</b>	20
5.1 Conclusiones	30
<b>6. ANEXO</b>	31
<b>7. LITERATURA CITADA</b>	40

## 1. RESUMEN

Actualmente para combatir la obesidad, nos dan dietas, nos presentan medicamentos y máquinas que nos harán ver como modelos. Pero mas allá de cómo alcanzar un cuerpo escultural, se debe conocer que significa hoy la obesidad. Ésta fue una enfermedad de relativa importancia, pero con el tiempo ha tenido un gran incremento y es por eso que ahora hablamos de la epidemia del siglo XXI. La enfermedad se ha incrementado enormemente y junto con ella la tasa de mortalidad, ya que va asociada a una serie de enfermedades no transmisibles, que surgen o se ven intensificadas con el sobrepeso, llevándola a ser llamada una enfermedad multifactorial.

Este trabajo entrega información respecto a la enfermedad y el efecto de un medicamento que no es utilizado directamente para tratar la obesidad, la Fluoxetina, pero que por sus propiedades, puede servir como coayudante para adelgazar; debido a que dirige su acción sobre el Sistema Nervioso Central, responsable de dirigir las funciones del organismo.

Se trabajó con un grupo de mujeres provenientes de los alrededores de Paillaco; que están siendo tratadas por el Servicio Nacional de Salud por su obesidad y morbilidades. Éstas, una vez que el médico les explicó el uso de la Fluoxetina, fueron pesadas y medidas, obteniendo su IMC (índice de masa corporal), el que nos permitió agruparlas en distintos grados de obesidad.

El tratamiento se realizó hasta un periodo de doce meses.

Los resultados permiten confirmar que el fármaco utilizado, Fluoxetina, es un coayudante para reducir peso y lógicamente asociado siempre a una dieta y actividad física adecuada.

## 1.1 ABSTRACT

At the moment to struggle against obesity, they give us diets, they present us medications and machines that will make us see as models. But more than to reach a sculptural body, it should be known that obesity means today. This was an illness of relative importance, but with the time it has had a great increment and it is for that reason that now we speak of the epidemic of the XXI century. The illness has been increased vastly and together with it the rate of mortality, since it goes associated to a series of non transferable illnesses that arise and are intensified with the overweight, taking it to be called an multifactorial illness.

This work gives information regarding the illness and the effect of a medication that it is not used directly to treat the obesity, the Fluoxetina, but that for its properties, it can be good as co-helper to lose weight; because it directs its action on the Central Nervous System, responsible for directing the functions of the organism.

We worked with a group of women coming from the surroundings of Paillaco; who were being treated by the National Service of Health by their obesity and morbidities. These, once the doctor explained to them the use of the Fluoxetina, they were weighed and measures, obtaining their IMC (index of corporal mass), the one that allowed to group them in different degrees of obesity.

The treatment was carried out until a period of twelve months.

The results allow confirming that the used medicine, Fluoxetina, is a co-helper to reduce weight and logically associate always to a diet and appropriate physical activity.

## 2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la obesidad se ha incrementado en los últimos años de manera alarmante en el mundo, afectando a la población sin distinción de sexo ni edades, motivo por el cual se están realizando innumerables esfuerzos para detener su avance, implementando estrategias para su prevención y tratamiento.

Durante las dos últimas décadas nuestro país ha tenido gran desarrollo como resultado del mejoramiento económico y tecnológico, provocando notables cambios en nuestro estilo de vida, y en especial en la alimentación. Hemos adoptado una dieta occidental, caracterizada por un alto consumo de grasa y de alimentos procesados (Vio y Albala, 2000), asociada a un gran sedentarismo, siendo estos factores los mas importantes en la prevención y el desarrollo de la obesidad.

La obesidad es una patología crónica (enfermedad multifactorial) relativamente nueva de acuerdo a su etiología y fisiopatología, al compararla con otras enfermedades no transmisibles. Siendo éstos los principales obstáculos para combatirla de forma adecuada y al mismo tiempo implementar políticas de salud más exitosas, ya que diversos estudios epidemiológicos demuestran que es un gran problema de salud pública en las sociedades desarrolladas, y al ser una patología crónica su mantención implica un alto costo.

Los estudios epidemiológicos que se han realizado, demuestran que en poblaciones latinoamericanas tanto hombres como mujeres presentan sobrepeso o algún grado de obesidad.

Chile, en el año 2003 realizó la primera Encuesta Nacional de Salud (Ministerio de Salud, 2004), en donde se confirma todo lo antes mencionado, ya que el 33% de la población Chilena

tiene sobrepeso, en especial las personas entre 45 y 64 años y además que el 90% es sedentario. Ahora de lo anterior hay que mencionar que las más afectadas son las mujeres.

Debido justamente a la alta incidencia de esta enfermedad en nuestra población, es que se buscan métodos que puedan ayudar a mejorar la calidad de vida que llevan los enfermos.

Como una forma de contribuir a buscar alternativas de tratamiento de esta enfermedad que afecta, según datos estadísticos principalmente, a las mujeres (Díaz, 2000) es que nos hemos propuesto la utilización del fármaco Fluoxetina, que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento para reducción de peso, en una población de mujeres rurales, de la comuna de Paillaco.

Los estudios realizados en obesidad, con Fluoxetina, han sido para obesidad simple (sin morbilidades, a excepción de diabetes II) y para trastornos alimentarios (García-Camba, 2000; Darga *et al.*, 1991). Debido a que el fármaco es un antidepresivo (IRSS), el que cuenta con una característica particular (que no tiene el resto de su clase) mediante la cual puede ayudar a reducir peso o mantener un peso recomendado. Los efectos adversos que puede causar son náuseas, hipertensión, somnolencia, agitación, pirosis, disminución de la libido, pero estos son mínimos. Además no es tóxico y es entregado por el Servicio de Salud, estimulando a las pacientes a realizar el tratamiento.

## **2.1 Nutrición Humana**

La nutrición es un proceso involuntario e inconsciente, dirigido por el Sistema Nervioso Central principalmente por funciones neuroendocrinas a través de las cuales el organismo recibe, transforma y utiliza las sustancias presentes en los alimentos, llamados nutrientes, para obtener así la energía necesaria que nos permita realizar los procesos fisiológicos básicos de nuestro organismo y todo tipo de actividades que desarrolla el ser humano (Steinner-Middleton, 1991).

Los nutrientes son sustancias fundamentales que el organismo no puede sintetizar, o lo hace de forma insuficiente, y que son adquiridos a través de los alimentos, ya sea como sustancias independientes o como un conjunto. Los nutrientes han sido agrupados de acuerdo a los requerimientos del organismo (por las funciones que cumplen) y a la energía que éstos proporcionan y puede haber más de un tipo de nutrientes en cada alimento. Así nos encontramos con los macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas), y los micronutrientes (sales minerales, vitaminas y agua), ellos son totalmente indispensables para el organismo y su disminución durante algún tiempo puede provocar enfermedades debido a su carencia.

Los macronutrientes son los más abundantes, en términos económicos son los más accesibles, por lo tanto los más consumidos y los más comunes dentro de las dietas, son hidratos de carbono y lípidos, por lo que debido a su abundancia y acumulación se manifiesta el sobrepeso y posteriormente la obesidad (Villey, 1998).

Los hidratos de carbono también llamados glúcidos, forman parte de los componentes principales del aporte energético en la alimentación humana. El glúcido más simple es la glucosa, la cual al encontrarse en gran cantidad forma una molécula más grande, el homopolisacárido, llamado glucógeno, que forma parte del material de reserva energético que es almacenado

principalmente en el hígado y músculo de los animales. Los vegetales también cuentan con un glúcido de reserva (Viljee, 1998), el almidón que se encuentra en legumbres, papas, cereales y sus derivados. Estos son la vía más rápida en la obtención de energía.

Los lípidos son sustancias orgánicas insolubles que incorporamos a nuestro organismo a través de los alimentos grasos de origen animal y vegetal, ya sea en forma sólida o líquida, pero también sintetizamos nuestros propios lípidos a partir de glúcidos, y es aquí donde encontramos una de las causas de la obesidad, ya que al haber demasiada energía disponible bajo la forma de glucógeno, ésta es transformada en grasa para ser almacenada (Bowmann, 2003).

Esta es la reserva más grande de energía y además es importante en otras funciones, como en la absorción de algunas vitaminas (liposolubles), en la síntesis de hormonas, forma parte de membranas, vainas, ya sea de células nerviosas como de los nervios y también sirve como aislante al frío, entre otras.

Steinner y Middleton, (1991) le otorgan a los nutrientes 3 funciones específicas:

- Función calórica o energética: asignada principalmente a los carbohidratos, las grasas y en casos excepcionales las proteínas.
- Función plástica o estructural: que la brindan, fundamentalmente las proteínas y algunos tipos de grasas.
- Función reguladora: esta dada por las vitaminas, minerales y del agua.

No es frecuente que estos principios nutritivos intercambien sus funciones, y tampoco que se transformen unos en otros en las diversas vías metabólicas, de acuerdo a las necesidades biológicas del momento.

Existen, además, otras funciones relativas al rol psico-social de los alimentos, son llamadas funciones paraespecíficas que implican la satisfacción que provocan los alimentos al individuo y las relaciones sociales que se desenvuelven en torno a la comida.

Al contrario de la nutrición, la alimentación es un proceso *consciente y voluntario*, que involucra *aspectos económicos, educativos y culturales* característicos del ambiente y la organización de la sociedad.

Además, hay que considerar algunos factores externos que afectan la alimentación y que son de suma importancia para la población; entre los cuales es posible citar:

- La disponibilidad de los alimentos (geografía, climatología, estructura agraria, desarrollo técnico, industrialización, política de comercio exterior e importaciones, etc.).
- La capacidad de compra de las familias (empleos, ingresos, precios de los alimentos, etc.).
- La decisión de adquirir determinados alimentos, por influencias externas (educación, tradición, mitos, creencias culturales, etc.).

La combinación en proporciones adecuadas de los alimentos, donde se encuentren los nutrientes necesarios para que el organismo tenga un buen funcionamiento es considerado como una alimentación sana, dieta balanceada o equilibrada.

Todo lo hasta aquí mencionado tiene su base en la pirámide alimentaria propuesta por los EE. UU en 1992. Ésta tenía cuatro niveles, en los cuales se distribuían los alimentos de acuerdo a los requerimientos y a su calidad como nutriente, donde los niveles inferiores deberían ser los más consumidos. Sin embargo, esta propuesta no supero las expectativas esperadas y entre fines del 2004 y principios del 2005 se hace público por el Departamento de Agricultura de EE.UU. y de su Departamento de Salud, la recomendación de una nueva pirámide alimentaria, más sana y

personalizada, que incluye la actividad física y que se espera tenga efectos más positivos, logrando así retrasar o impedir las enfermedades crónicas y cancerosas.

La nueva pirámide tiene cinco plantas, cuya base es el incremento de la actividad física moderada. La planta baja de la nueva pirámide estaría compuesta por frutas y verduras (5-6 porciones diarias). La segunda planta correspondería a los frutos secos y legumbres (2-3 porciones). La tercera planta al pescado, aves y huevos (1-2 porciones). La cuarta planta a los lácteos y suplementos de calcio (1 porción). Por último, la recomendación es que la planta superior sea la de mínimo uso, de una porción diaria en total, entre carnes rojas, mantequilla, arroz descascarillado, pan blanco, pastas, patatas y dulces.

### La nueva pirámide



**Figura 1.** La nueva pirámide alimentaria, en la cual se ha incluido la actividad física, Dpto. Agricultura EE.UU., 2005.

La dieta actual de las sociedades occidentales, incluyendo la nuestra, sobre todo en las zonas urbanas, se compone de una elevada cantidad de grasas, ácidos grasos saturados, un tercio de la fibra diaria recomendada, mucha azúcar y sodio, pocos carbohidratos y escasos micronutrientes. Una dieta como ésta conlleva grandes riesgos que van desde la desnutrición a la obesidad, además de todas las enfermedades no transmisibles que podemos adquirir.

## **2.2 La Enfermedad**

Entre los hábitos que conducen a la obesidad se destaca el consumo de grandes cantidades de "comida chatarra" que contiene mucha grasa y azúcares. Si bien la obesidad se da con mayor frecuencia en los países desarrollados, entidades como la Organización Panamericana de Salud advierten de su crecimiento en el Tercer Mundo como consecuencia de una dieta desbalanceada como producto de problemas socio-culturales. Allí el consumo de alimentos chatarra se generaliza, mientras se globalizan las enfermedades, la pobreza, el desempleo, la falta de educación, etc.

La obesidad se caracteriza por un incremento grasa corporal. De acuerdo a la raíz griega de la palabra podríamos decir que significa "comer en exceso", aunque en realidad también se debe a la pasiva actividad física que ha adquirido la vida de las poblaciones humanas. (Valenzuela, 2002; WHO, 2004)

Uno de los métodos de cuantificación para la obesidad es el índice de masa corporal (IMC) que depende del peso corporal y la altura del individuo, y se calcula dividiendo el peso (en kilogramos) por el cuadrado de la altura en metros ( $\text{Kg. /m}^2$ ). La obesidad se define como un IMC de 30.0 ( $\text{Kg. /m}^2$ ) o más, mientras que el sobrepeso se define como un IMC de 25.0 hasta

29,9, de acuerdo a la tabla presentada por la OMS, en la cual hace una relación entre el estado nutricional y el IMC.

Otra forma de estimación del grado de obesidad es la medida de la cintura (Patri, 1993). También se pueden realizar otros métodos clínicos o de laboratorio (más costosos), como por ejemplo, una densitometría, medición del agua corporal y la imagenología (Albala y Arrollo, 2000).

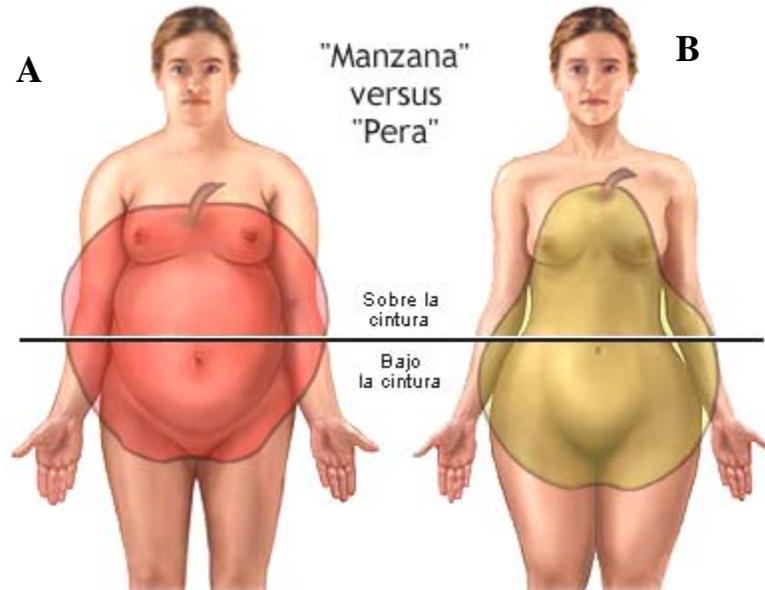
**Tabla 1.** Clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC OMS (1997).

	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Riesgo</b>
<b>Normal</b>	<b>18.5 - 24.9</b>	<b>Promedio</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b>25 - 29.9</b>	<b>Levemente aumentado</b>
<b>Obesidad</b>	<b>30</b>	<b>Aumentado</b>
<b>Grado I o Leve</b>	<b>30 - 34.9</b>	<b>Aumentado</b>
<b>Grado II Moderada</b>	<b>35 - 39.9</b>	<b>Aumentado</b>
<b>Grado III Severa</b>	<b>40</b>	<b>Aumentado</b>

La obesidad puede ser clasificada según el origen: Si el aumento de peso es producido por un aumento descontrolado de la ingesta de alimentos se habla de origen exógeno, mientras que si es provocada por disturbios hormonales o metabólicos se habla de causas endógenas.

Otra forma de clasificar la obesidad es de acuerdo a la distribución de la grasa en el cuerpo, como lo veremos en la Figura 2 el primer tipo es la “androide” (imagen A), se presenta generalmente en los hombres y mujeres posmenopáusicas que no tienen un reemplazo hormonal, en este caso la obesidad se ubica en la región tóraco-abdominal, es el tipo de obesidad que más se relacionada con enfermedades cardiovasculares.

El otro tipo es la obesidad “ginecoide” (imagen **B**) y es más frecuente en las mujeres, siendo su ubicación bajo el vientre, las caderas y muslos (Bowmann, 2003).



**Figura 2.** Comparación de la distribución de grasa.

Imagen tomada del software Adams.

La obesidad se encuentra asociada a otras patologías, las que se intensifican o desarrollan a partir de ésta, es así como estas personas tienen más probabilidad de tener presión arterial alta (ser hipertensos), desarrollar Dislipidemia, además puede provocar o empeorar la Diabetes mellitus no dependiente de insulina, o diabetes tipo II, lo cual también aumenta el riesgo de tener enfermedades cardiovasculares (Blumel, *et al.* 2003) y ataques al cerebro. Y otras como lo es la Apnea obstructiva del sueño, que tiene por característica que mientras duerme el obeso tenga momentos en que la respiración es suspendida. También hay registros de enfermedades hepáticas como la Colelitiasis, que comúnmente llamamos cálculos biliares; artrosis; cáncer de colon, mamas y próstata; y problemas de la parte inferior de la espalda

Como se ha mencionado anteriormente, la obesidad es definida por la OMS como una enfermedad multifactorial, en donde existe un aumento de la grasa corporal como resultado de un desequilibrio entre el ingreso de energía que obtenemos de los alimentos (exceso), y el gasto energético (Albala y Arrollo. 2000; Valenzuela, 2002). Al existir energía en abundancia, la almacenamos en los adipocitos (tejido graso), los que tienen zonas puntuales para acumularse. Así podemos concluir que los factores preponderantes y que debemos profundizar, son factores **ambientales**, como el nivel socioeconómico, dieta, actividad física y la ingesta de algún fármaco. Otro factor importante de mencionar es el **genético** y en menor grado los **psiconeuroendocrinos**.

Cuando comienza a estudiarse la enfermedad en profundidad, y se observan los factores ambientales, se pensaba que la obesidad era más factible de desarrollarse entre las personas de estrato social alto o medio, ya que por el nivel de sus ingresos tenían acceso a una mayor cantidad de alimentos, sin embargo los resultados han demostrado lo contrario (Esquivel, 2004), estos resultados llevan a postular que la disminución de los ingresos afecta inevitablemente la dieta de las personas porque limita su acceso a los alimentos, sobretodo a los que son bajos en calorías debido a su alto costo.

Otro aspecto importante a destacar es que hoy se cuenta con muy poco tiempo, lo que ha producido una alteración en los patrones de alimentación llevando a la población a consumir comida rápida caracterizada por un alto contenido calórico y como ha sido mencionado anteriormente, la falta de una actividad física de manera metódica contribuyen al desarrollo del sobre peso (Díaz, *et al.* 2000; Jacobs y Pereira, 2004).

Luego de hacer una revisión de una serie de tratamientos, se ha podido demostrar que la utilización de algunos fármacos pueden provocar una ganancia de peso (Cuevas y Reyes, 2005), dentro de los cuales podemos mencionar psicotrópicos, anticonvulsivos, antipsicóticos,

diuréticos, antibióticos, además antidepresivos y hormonas. Sin embargo, es necesario considerar que una ganancia de peso, no solo ocurre por responsabilidad del fármaco sino también por la predisposición genética y el sexo del individuo.

Existen algunos casos, en que los antidepresivos son inhibidores de algunos neurotransmisores, en especial los que inhiben la recaptación de serotonina, IRSS, produciendo un efecto anorexígeno y aumentan el metabolismo basal (Valenzuela, 2002). Estas excepciones son fundamentales para este estudio, ya que tratamos a las pacientes con Fluoxetina que es uno de los fármacos pertenecientes a esta clase.

Respecto de las hormonas, Lugones, *et al.* (1997), dice que es muy común encontrarse con casos en que mujeres que comienzan a tomar anticonceptivos o con aquellas mujeres con reemplazo hormonal, tiendan a subir de peso, aunque todavía no se tienen conclusiones muy claras, no hay estudios que comprueben lo contrario. Como dato se puede mencionar una pequeña prueba realizada a mujeres jóvenes con un contraceptivo progestacional, el cual no generó ninguna alteración en el peso de las pacientes (Pelkman, *et al.* 2001).

Debemos incluir, dentro de los factores ambientales, factores como las alteraciones en la conducta, embarazos, alcoholismo, tabaquismo y es importante mencionar los factores geográficos, sobre todo aquí en Chile, ya que la alimentación en los distintos puntos es muy diferente.

Los factores genéticos también cobran gran importancia en el desarrollo de esta enfermedad, aunque no podemos olvidar que su interacción con factores ambientales influyen en la genética (genotipo + fenotipo).

En 1994 se describió el gen (ob), que según Arteaga (1997), estaba presente en el tejido adiposo de ratas al igual que en humanos. Este gen codifica la proteína llamada leptina, la cual

provoca efectos de saciedad. Se creyó que la regulación de este gen daría la solución al problema de la obesidad, pero no fue así, porque existe un defecto o mutación a nivel del receptor de leptina, el que provoca un déficit en la secreción de leptina (resistencia a la leptina), de lo cual resultaría el incremento del peso. La administración de leptina parenteral e intratecal reduce la ingesta alimentaria, incrementa el gasto energético y se asocia a una significativa reducción del peso corporal (pero los estudios en humanos deben ser profundizados).

Otra causa de la obesidad estaría relacionada con la Neuroendocrinología: de lo que se conoce actualmente sólo un 3% de la obesidad corresponde a algún tipo de alteración endocrina, dentro de estas podemos mencionar:

- alteraciones hipotalámicas
- alteraciones hipofisarias
- alteraciones suprarrenales
- síndrome del ovario poliquístico
- síndrome metabólico
- trastornos en la conducta alimenticia

Diaz y Galgani (2000), García-Camba (2001) y Valenzuela (2002), nos proponen que cualquiera de estas alteraciones es una vía para el incremento de peso.

Tratar ésta enfermedad implica la interacción de cinco pilares fundamentales (dieta, actividad física, cambio de conducta, farmacoterapia y cirugía), de los cuales la base son: dieta, conducta y actividad física. Pero cuando estos no funcionan exitosamente, se consideran la farmacoterapia y en casos extremos la cirugía. A continuación detallaremos un poco más acerca de éstos.

**Tratamiento dietético:** estudios realizados indican que sólo de un 5 a 10% de las personas que se someten a tratamientos dietéticos logran resultados óptimos y pueden mantener el peso reducido (Olivares y Carrasco, 2002).

En de la revisión presentada por Cuevas y Reyes (2005), se menciona un estudio realizado en EE.UU. que comparaba la aplicación de cuatro dietas: restricción de carbohidratos, macronutrientes balanceados, restricción calórica y restricción de grasa, concluyéndose que ninguna tuvo un gran logro en la reducción de peso, aunque tendieron a mejorar los factores de riesgo (morbididades).

El ideal de una dieta es lograr disminuir alrededor de 500 calorías diarias y mantener una dieta que bordee las 1000 o 1200 calorías (ver tabla 3, anexo), esto nos va a permitir reducir peso de forma apropiada.

**Terapia física:** el ejercicio es un potente activador de la lipólisis, que produce la degradación de moléculas grasas desde triglicéridos a glucosa, fuente energética. Esta practica es la que más ayuda al mantenimiento del peso (Díaz, *et al.* 2000), y si se acompaña de una dieta equilibrada, es el método mas exitoso para reducirlo.

Jacobs y Pereira (2004), en su revisión, exponen que una regular actividad física no tendría mayor relación con la disminución de enfermedades asociadas a la obesidad, pero que sí, es efectivo para reducir peso o mantenerlo.

**Tratamiento conductual:** al igual que los dos tratamientos anteriores, la terapia conductual es esencial, ya que por medio de ésta se va a producir una mejoría en la calidad de vida y capacitación de los pacientes. Este tratamiento también necesita de un automonitoreo de la

ingesta de alimentos, manejo del stress, de alteraciones de la conducta, ya sea alimentaria o psicológica, manejo de la autoestima y metas alcanzables (García-Camba, 2001).

**Tratamiento farmacológico:** según Yanovski y Yanovski (2002), ya en la década de los 60 se comenzó a observar los malos hábitos alimenticios, que poco a poco iban provocando cambios en el peso, es así como se comienzan los estudios de fármacos que pudieran ayudar en este tratamiento. Esta terapia es útil cuando la terapia dietética, física y conductual no han arrojado el resultado esperado. En el caso de enfrentarse a un paciente que tienen un IMC  $\pm$  27 con patologías asociadas ó con un IMC  $\geq$  a 30, se opta por pasar a la etapa farmacológica, que tiene como mecanismos de acción reducir el apetito y aumentar la saciedad<sup>1</sup>, ayudando así a reducir el peso. Carrasco (2000) en su revisión acerca de los tratamientos farmacológicos nos indica que el fármaco que ayude a reducir o mantener el peso debe contar con algunas características, como por ejemplo, que demuestre reducción en el peso y en las morbilidades, que sus efectos deben ser tolerables y/o transitorios, ser eficaz a largo plazo, no puede ser adictivo y su mecanismo de acción tiene que ser conocido. Además debe reducir entre un 5 a 10% del peso según García-Camba (2001) en un período de 13 semanas, si ésto no ocurre debe detenerse el tratamiento.

Estos fármacos coayudantes para adelgazar los podemos clasificar, según Cuevas y Reyes (2005), de la siguiente manera:

- a) **Fármacos que reducen la ingesta de alimentos:** estos actúan principalmente a nivel del sistema nervioso central (SNC), aumentando la liberación de norepinefrina o bloqueando la recapturación de ella y de serotonina. Podemos mencionar algunos como: Bupropión, Fenfluoramina, Fentermina, Fluoxetina, Rimonabant, Sertralina, Sibutramina, Topiramato; y

---

<sup>1</sup> Centros nerviosos que regulan la alimentación disponible en anexo.

aún cuando sus funciones específicas son distintas, se ha comprobado su eficiencia en la reducción de peso.

- b) **Fármacos que reducen la absorción de nutrientes:** dentro de estos podemos mencionar principalmente el fármaco Orlistat que es de los primeros en ejercer su función a nivel local, a diferencia de la mayoría que lo hace a nivel del sistema nervioso central. Este fármaco bloquea la lipasa gástrica y pancreática, reduciendo la absorción de grasa dietaria en un 30%, debido a que disminuyendo la hidrólisis intestinal de los triglicéridos.
- c) **Fármacos que aumentan el gasto energético:** estos conducen a una disminución de peso, a un incremento del gasto energético de reposo y a la oxidación de grasas y son de especial interés para pacientes con obesidad asociada a una predisposición genética en que se presenten factores de riesgo asociados con un bajo gasto energético y/o una mala oxidación de lípidos. Dentro de estos podemos mencionar la efedrina, que potencia su acción al asociarla con cafeína.

**Tratamiento quirúrgico:** como su nombre lo indica, corresponde a un pilar de tratamiento no médico, sino quirúrgico (Carrasco, *et al.* 2005) como última posibilidad. La Cirugía Bariatrica (consiste en 3 técnicas quirúrgicas: gastroplastía vertical anillada, banda gástrica y el by-pass gástrico), está exclusivamente reservada a aquellos pacientes obesos con IMC mayor a 35, que tengan morbilidades o con un IMC mayor a 40, obesidad mórbida, donde se ha fracasado en los tratamientos anteriores propuestos por el médico durante un lapso aproximado a 3 años. Esta podría ser una solución a largo plazo, pero para Solomon y Dluhy (2004), es realmente una interrogante, pero hoy en día, es una solución real para aquellos obesos mórbidos.

En consideración a los antecedentes aquí expuestos con respecto a esta enfermedad y debido a que sigue en aumento, es que en esta tesis se intenta presentar como alternativa farmacológica, la Fluoxetina, basándonos en la hipótesis de que este fármaco sirve como coayudante para reducir peso, llevándolo a cabo en una población rural de mujeres de la comuna de Paillaco.

El objetivo general es determinar la efectividad de la Fluoxetina, utilizada como coayudante para adelgazar en un grupo determinado de mujeres, voluntarias, de las localidades rurales de Paillaco.

Mientras que el objetivo específico es hacer un seguimiento periódico de los parámetros antropométricos de referencia durante el tratamiento, cuantificar la baja de peso observada al final del tratamiento y por último capacitar a la población tratada para mejorar su estilo de vida.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **3.1 Zona de estudio**

Paillaco, es una comuna que se encuentra a 50 Km. al interior de Valdivia (mapa 1, anexo), en la Décima Región de Los Lagos. Geográficamente se ubica a 39° 56' - 40° 12' latitud sur y 72° 36' - 73° 10' longitud oeste (Varela & Subiabre, 1985). Tiene una superficie de 896 km<sup>2</sup>, su población según el último censo realizado el año 2002, por el Instituto Nacional de Estadísticas fue 19.237 habitantes, de los cuales 9.973 viven en la zona urbana y 9.264 en localidades rurales, de la población podemos mencionar que las proporciones entre hombres y mujeres es de 1:1. Sus principales actividades económicas son Agrícola, Ganadera y Forestal.

La comuna está constituida por varias localidades rurales entre las que podemos mencionar, Aguas Negras, Cotrilla, El Llolly, Itropulli, La Luma, Pichirropulli, Reumén, Santa Filomena, Santa Rosa, pero sólo 7 cuentan con postas de salud y que serán la base de este estudio.

A las localidades que cuentan con Posta, el Departamento de Salud realiza rondas médicas, con el equipo profesional (Médico, Enfermera y Obstetra), semanalmente a las postas de Reumén y Pichirropulli y quincenales a las demás, y además hace visitas a dos estaciones médico-rural en las localidades de Itropulli y el Llolly una vez por mes, los beneficiarios de este servicio son 8,300 personas. De acuerdo al número de pacientes inscritos el Estado entrega una subvención mensual, la que viene a costear los gastos de medicamentos y el personal que allí trabaja.

La zona de estudio, tiene como base de su economía, principalmente actividades agropecuarias, las que influyen directamente con la alimentación (Varela y Subiabre, 1985).

Las localidades en que se encuentran ubicadas las postas, tradicionalmente mantienen la crianza de algunos tipos de ganado (bovinos, ovinos, porcinos) y aves de corral (gallinas, patos,

gansos), para consumo propio, además de algunos cultivos, en especial de tubérculos, como la papa, remolacha; cereales como el trigo, etc., y en menor cantidad verduras, debido a que cuentan con ellas en mayor disponibilidad, sólo durante la temporada de verano.

Debemos mencionar, por lo observado durante el estudio y lo aportado por el médico y los registros de la nutricionista, que las personas consumen muchos derivados del trigo como lo son el pan, sopaipillas, harina tostada, pasteles y también un alto índice de frituras (panqueques, sopaipillas, dulces fritos, etc.).

### **3.2 Población en estudio**

El número de pacientes tratados es 70, de los cuales se tomó una muestra al azar de 25 mujeres. Se consideró una técnica de muestreo no probabilística por conveniencia, debido a que todas las pacientes del estudio contaban con sobrepeso.

El control son las pacientes que toman el fármaco para su función específica, que es la depresión. Es así como, también al azar, se tomó una muestra de 20 pacientes provenientes de distintas localidades rurales, antes mencionadas y que puede observarse en la Tabla 2.

Las pacientes que están dentro del estudio cuentan con características comunes, como estar dentro de un rango de edad entre 20 y 54 años, además que la mayoría cuenta con alguna de las enfermedades que se asocian a la obesidad (Valenzuela, 2002) y que comprometen la salud del paciente (diabetes II, hipertensión, dislipidemia, alteraciones cardiacas ). Otra característica común es tener un IMC mayor a 25 (estar sobrepeso o ser obeso, según OMS).

**Tabla 2. número de pacientes del experimento y control por localidad.**

Localidad	Nº Pac. Exp.	Nº Pac. Control
Aguas Negras	10	0
El Llolly	4	0
Itropulli	2	6
Pichirropulli	2	0
Reumén	6	7
Santa Rosa	1	7

A los dos grupos de pacientes se les midió estatura y peso, para poder calcular su IMC, lo que nos sirvió para agruparlas dentro de los distintos grados de obesidad, según los estados nutricionales de la OMS. En este momento comienzan a tomar el fármaco Fluoxetina, el cual les ayudara a reducir peso. Su administración es la siguiente: 40 mg., al desayuno y 40 mg., al almuerzo, tomando así la dosis máxima de Fluoxetina. También, en éste momento del estudio se hacen una serie de indicaciones a las pacientes, como guiarlas a una dieta más sana e incentivarlas a tener una mayor actividad física, además de explicar la función de la Fluoxetina.

Durante el tratamiento se les controló permanentemente su peso, para luego de terminado volverlas a pesar y así calcular de nuevo su IMC para ver si existen diferencias, de esta forma podremos saber si el tratamiento produjo el efecto esperado. Los datos recolectados durante el periodo del tratamiento fueron ordenados en una planilla Excel, para posteriormente ser analizados por medio del programa SPSS 10.0 para Windows, facilitado por el Instituto de Estadística de UACH.

### 3.3 Descripción del fármaco utilizado

**Fluoxetina:** Este medicamento es un fármaco creado para resolver cuadros depresivos, pertenece a la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS), su uso se ha incrementado debido a que mejora el estado de ánimo, pero también se ha comprobado que ayudaría a personas con ansiedad, trastornos obsesivo-compulsivos, de alimentación como anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y obesidad (Garcia-Camba, 2001), pánico y stress postraumático. La fluoxetina es el único del grupo IRSS que tiene la característica de ser anorexígeno y es por lo cual se usa para mejorar los trastornos alimentarios. Su acción está estrechamente relacionada con el sistema nervioso central, ya que inhibe procesos bioquímicos que causan la depresión y que también involucran los centros de saciedad y del apetito. Para una descripción más profunda del fármaco, ver anexo.

La dosis mínima efectiva para tratar la depresión son 20 mg., por día (según la mayoría de los médicos), si ésta no funciona, debe ir aumentándose poco a poco, con un máximo de 80 mg. Esta dosis máxima es la que se utiliza en los trastornos alimentarios, la misma que se utiliza en este estudio. La dosis se divide en dos tomas: desayuno y almuerzo. Su mayor efectividad se alcanza entre las 4 a 6 horas de ingerido el medicamento y su efecto pleno sobre la depresión se logra alrededor de la cuarta semana. Dentro de los efectos que puede producir están: somnolencia, agitación, disminución de la libido, aumento de la presión arterial y náuseas. Todos los efectos son reversibles (Valenzuela, 2002).

## 4. RESULTADOS

Para un mejor manejo de datos se optó por dividir la población tratante en tres grupos de acuerdo a rangos de edades. El grupo control se mantuvo sin divisiones. A continuación se detallarán los resultados por grupo.

El primer grupo representa las edades entre 20 y 30 años, para lo cual se presenta la Tabla 3 realizada en el programa Excel, en ella se observa tanto IMC como pesos de inicio y término.

**Tabla 3.** Peso e IMC inicial (i) y Terminal (t) para edades entre 20 y 30 años

Peso i Kg.	IMC i	Peso t Kg.	IMC t
71	30	64	28
63	28	63	28
86	35	84	35
112	39	110	39

**Tabla 4.** Estadígrafos estimados en base a datos de Tabla 3

		Estadísticos			
		peso inicial kg	IMCI	peso término kg	IMCT
N	Válidos	4	4	4	4
	Perdidos	0	0	0	0
Mediana		78,5000	32,5000	74,0000	31,5000
Moda		63,00 <sup>a</sup>	28,00 <sup>a</sup>	63,00 <sup>a</sup>	28,00
Desv. típ.		21,5561	4,9666	22,0662	5,4467
Varianza		464,6667	24,6667	486,9167	29,6667
Asimetría		,978	,392	1,052	,446
Error típ. de asimetría		1,014	1,014	1,014	1,014

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Podemos observar en la Tabla 4, el N= 4, que es el número de personas del grupo. Luego se consideró a la mediana como el estadígrafo mas confiable, tanto en el peso (-4,5 kg) como el IMC muestran una reducción, representando un 5,7% del peso inicial.

La moda representa los valores que más se repiten o los más bajos y en este caso se mantuvo entre el inicio y término, con 63 kg. Luego tanto la desviación como la varianza tienden a subir, lo que quiere decir que existe una mayor dispersión respecto a la media. En la asimetría nos damos cuenta que ocurrió una variación en la media, siendo más pequeña, claramente relacionado a que hubo una variación en el peso.

**Tabla 5.** Peso e IMC inicial (i) y Terminal (t) para edades entre 30 y 40 años

Peso i Kg.	IMC i	Peso t Kg.	IMC t
99	45	65	24
69	26	93	42
85	37	80	35
93	33	85	30
81	35	80	35
86	36	81	36
95	37	92	35
71	32	68	31
99	41	86	36

**Tabla 6.** Estadígrafos estimados en base a datos de Tabla 5

**Estadísticos**

		peso inicial kg	IMCI	peso término kg	IMCT
N	Válidos	9	9	9	9
	Perdidos	0	0	0	0
Mediana		86,0000	36,0000	81,0000	35,0000
Moda		99,00	37,00	80,00	35,00
Desv. típ.		11,2151	5,4032	9,5714	4,9944
Varianza		125,7778	29,1944	91,6111	24,9444
Asimetría		-,489	-,082	-,603	-,551
Error típ. de asimetría		,717	,717	,717	,717

El número de pacientes fue de un N=9. La mediana se redujo en 5kg., lo que representa un 5,8% del peso inicial. La moda presentó una variación de 19 kg., indicando en este grupo una mayor reducción. Esto se confirma con la desviación, varianza y la asimetría, esta última se hace negativa representando valores bajo la media que confirman la reducción de peso en este grupo.

**Tabla 7.** Peso e IMC inicial (i) y Terminal (t) para edades entre 40 y 54 años.

Peso i Kg.	IMC i	Peso t Kg.	IMC t
72,5	31	71	31
84	34	83	33
114	47	110	46
99	40	91	37
84	32	81	31
86	32	78	31
80	36	79	35
95	35	91	34
79	33	76	32
71	32	67	31
98	39	99	40
77	32	73	29

**Tabla 8.** Estadígrafos estimados en base a datos de Tabla 7.

		Estadísticos			
		peso inicial kg	imc inicial	peso término kg	imc término
N	Válidos	12	12	12	12
	Perdidos	0	0	0	0
Mediana		84,00	33,50	80,00	32,50
Moda		84	32	91	31
Desv. típ.		12,63	4,69	12,45	4,82
Varianza		159,51	22,02	155,11	23,24
Asimetría		,876	1,642	,912	1,560
Error típ. de asimetría		,637	,637	,637	,637

El número de pacientes entre 40 y 54 años fueron 12. La mediana al igual que en el grupo anterior se redujo en 4kg., lo que representa un 4,8% del peso inicial. La moda presentó un

aumento de 7 kg., indicando en este grupo tiene una menor reducción de peso. Esto se confirma con la desviación, varianza y la asimetría, esta última representa valores bajo la media, pero que tiene un leve aumento, lo que seguramente se debe a que existió una menor reducción.

**Tabla 9.** Talla, peso inicial y Terminal de los pacientes control.

<b>Edades</b>	<b>talla (m)</b>	<b>Peso i Kg.</b>	<b>Peso t Kg.</b>
46	1,48	89	92
43	1,54	80	81
44	1,55	107	101
44	1,51	68	67
23	1,57	70	65
29	1,6	79	79
36	1,58	83	85
36	1,7	95	90
39	1,61	82	83
52	1,55	70	70
33	1,54	65	68
43	1,54	67	69
35	1,53	110	96
26	1,6	68	68
48	1,57	75	73
40	1,5	55	55
36	1,48	65	63
50	1,55	76	72
38	1,56	61	59
26	1,6	70	67

**Tabla 10.** Estadígrafos estimados en base a datos de Tabla 9.

		Estadísticos	
		peso inicial dp.	peso término dp.
N	Válidos	20	20
	Perdidos	0	0
Mediana		72,50	71,00
Moda		70	67 <sup>a</sup>
Desv. típ.		14,46	12,66
Varianza		209,04	160,34
Asimetría		1,009	,537
Error típ. de asimetría		,512	,512

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Con respecto al control, que corresponde a pacientes con depresión, podemos decir que el efecto fue mucho menor, demostrado por la mediana que al inicio fue igual a 72,5 kg., con un término de 71 kg. Aunque a simple vista se observa que la reducción en este grupo no tiene significancia estadística, los demás estadígrafos (asimetría, desviación estándar, moda y varianza; que se observan en **Tabla 10**) presentan disminuciones considerables que indican que causó efecto positivo el fármaco en la reducción de peso, pero mínima.

## 5. DISCUSIÓN

Debido a que no existen referencias basados en el tratamiento descrito, es que los resultados obtenidos, son comparables sólo con estudios para los trastornos de la alimentación.

García-Camba (2001), dice que un antidepresivo como la Fluoxetina, tendría efectividad si se comprueba que el paciente logra reducir entre 5 a 10% de su peso al inicio del tratamiento.

Esto fue determinante en el estudio, ya que al inicio se observaba un promedio en el peso de 83 Kg. y al término 78 kg., lo que nos indica una reducción de 5,5 kg., que representan alrededor de un 6%, en la pérdida de peso. Por lo tanto el uso de este fármaco, el antidepresivo Fluoxetina, es efectivo en la reducción de peso, en la población señalada. Por lo tanto se puede aceptar la hipótesis planteada.

El control no tuvo la misma eficiencia en la reducción, debiéndose a que las pacientes no contaron con las mismas indicaciones de dieta y estimulación, ya que el fármaco, como es mencionado por Carrasco (2000), es sólo un pilar, y que para resultados mas favorables además del fármaco hay que contar con un tratamiento integral, ya mencionado, lo que garantiza resultados a largo plazo.

Como la obesidad ha aumentado y con ello las morbilidades que la acompañan, el estudio permitió una mejora de éstas. Debido a que la población tratada, presenta una o más de las enfermedades asociadas a la obesidad que describe Valenzuela (2002).

## 5.1 CONCLUSIONES

Del trabajo realizado y los resultados obtenidos, se puede concluir lo siguiente: probablemente las pacientes que solo mantuvieron su peso, fue debido a que no siguieron las instrucciones médicas como se les indicaba.

Otra posibilidad es que estén siendo afectadas por factores psiconeuroendocrinos o nutricionales, debido a un déficit de conocimiento de una alimentación sana.

En las pacientes con depresión, se puede pensar que como no tenían una predisposición a reducir peso, el medicamento no fue tan efectivo.

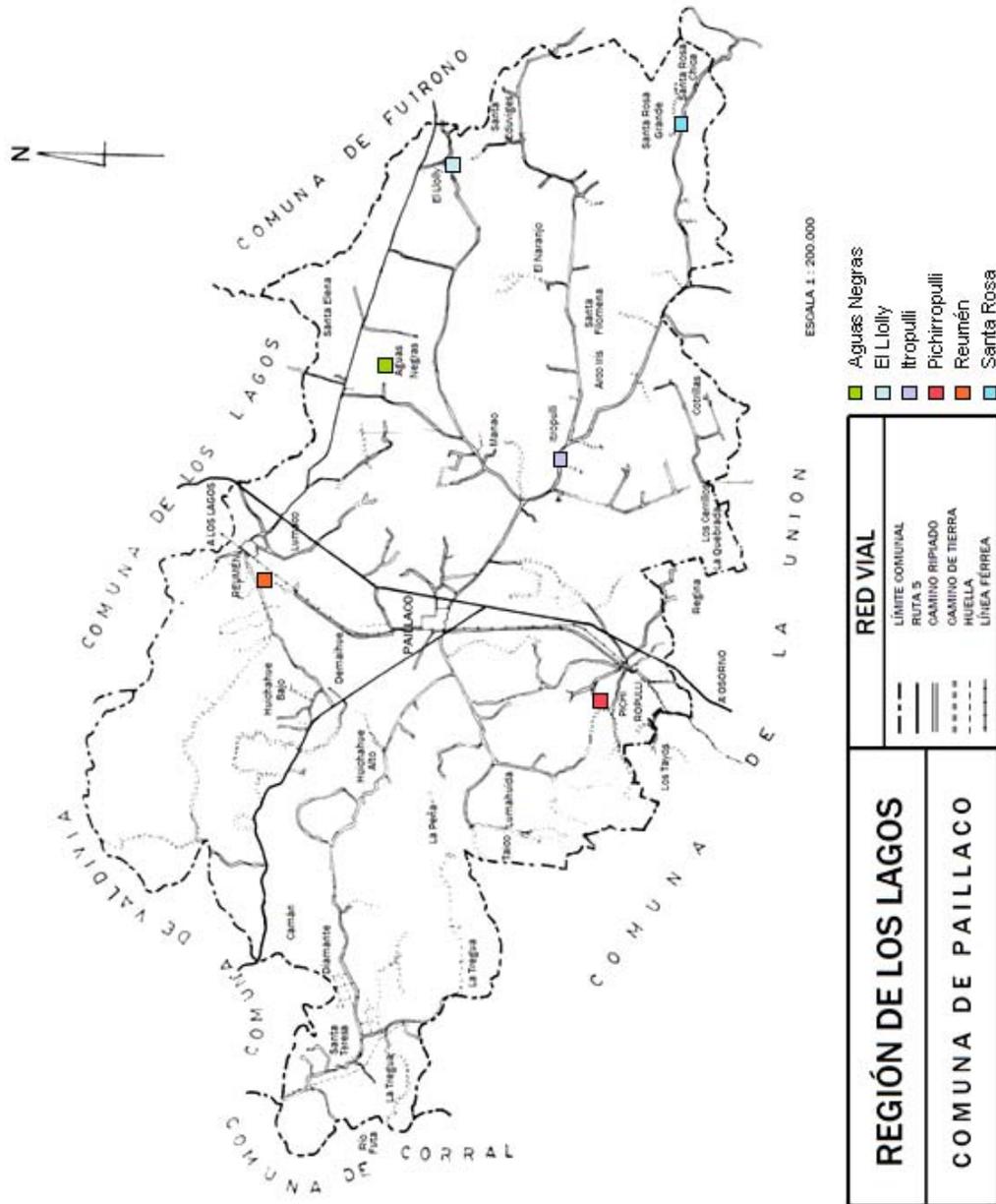
Podríamos decir que faltó un seguimiento más continuo y profundo de las pacientes. Se pudo haber agregado métodos más efectivos para disminuir su sedentarismo e incluso se podrían haber creado talleres que las sacaran de su ritmo cotidiano.

También es factible que el medicamento no tuviese la adherencia necesaria en las pacientes para que funcione como coayudante en la reducción de peso.

Y como conclusión final, cabe decir que la mejor forma de reducir peso es a través de una dieta balanceada, presentada por la nueva pirámide. Debemos interiorizarnos más en saber qué es lo que comemos, y realizar actividad física, fuera de la que diariamente se realizan, lo que traerá como resultado una vida más saludable.

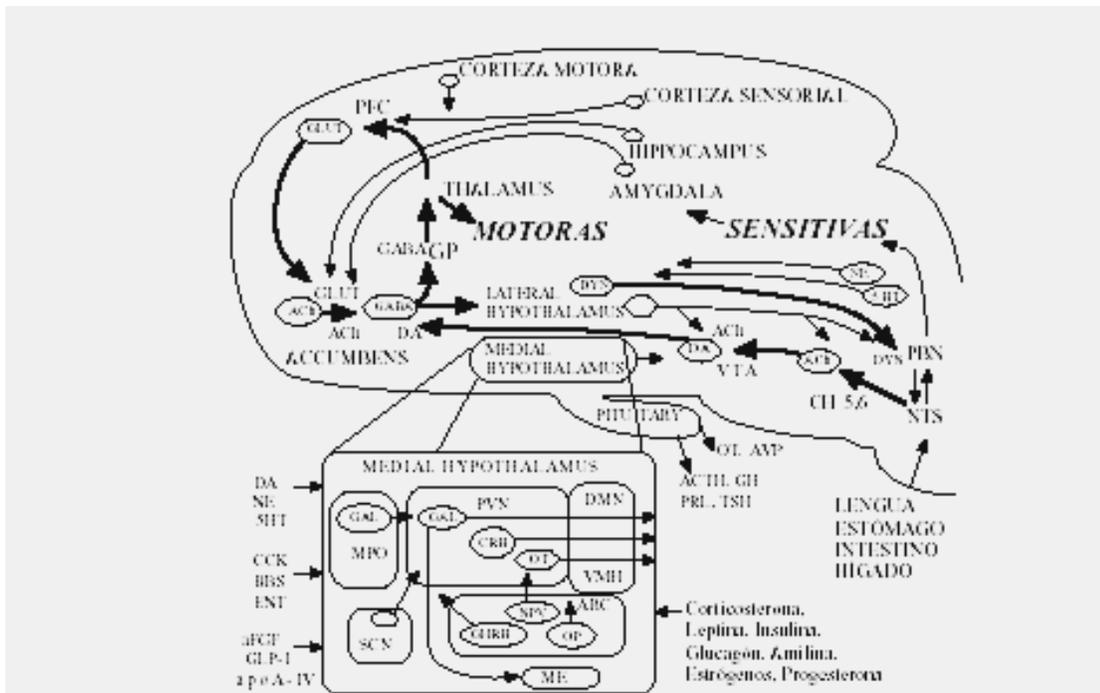
## 6. ANEXOS

Mapa de la comuna de Paillaco y Localidades rurales<sup>2</sup>



<sup>2</sup> Mapa proporcionado por el Dpto. de Obras de la I. Municipalidad de Paillaco

**Figura 4**  
**Núcleos hipotalámicos**



Conexiones neuronales cerebrales implicadas en la regulación del metabolismo energético, con especial énfasis en el hipotálamo medial (área recuadrada) y dos circuitos neuronales (flechas grandes). (De Lebowitz y Hoebel, Behavioral Neuroscience of Obesity. En: Bray, Bouchard y James, ed. Handbook of Obesity. Marcel Dekker, Inc. 1998: 314-358).

**Regiones cerebrales:**

- PFC - Corteza prefrontal
- GP - Globus pallidus
- VTA - Área ventral tegmental
- CH 5,6 - Grupos colinérgicos 5 y 6
- NTS - Núcleo del tracto solitario
- PBN - Núcleo parabraquial

**Regiones hipotalámicas:**

- MPO - Área preóptica medial
- PVN - Núcleo paraventricular
- DMN - Núcleo dorsomedial
- VMH - Hipotálamo ventromedial
- ARC - Núcleo arcuato
- SCN - Núcleo supraquiasmático
- ME - Eminencia medial

**Neuropéptidos y hormonas**

GLUT - Glutamato	OT - Oxitocina	CRH - H. Liber. de corticotropina
GABA -	AVP - Arginina- Vasoprestina	NPY - Neuropéptido Y
ACh - Acetilcolina	ACTH - H. adreno-corticotrópica	GHRH - H. liberadora de GH
DA - Dopamina	GH - Hormona del Crecimiento	CCK - Colecistoquinina
DYN - Dinorfina	PRL - Prolactina	BBS - Bombesina
NE - Noradrenalina	TSH - H. Liber de Tirotropina	ENT - Enterostatina
5HT - Serotonina	GAL - Galanina	GLP-1 - Prot. similar al glucagón
aFGF	OP - Opioides	ApoA-IV - Apolipoproteína A-IV

La figura 4 ha sido tomada por Milagro (2002), para mostrar los núcleos del hipotálamo y las relaciones de acuerdo a sus funciones.

**Tabla 3**

**Velocidad previsible de pérdida de peso con distintos grados de restricción calórica en adultos de 30 a 60 años de ambos sexos (extraído de Olivares , 2000)**

Peso (Kg)		Pérdida (límites) de peso (kg/mes)		
		1000 kcal/día	1500 kcal/ día	2000 kcal/día
70 – 80	Hombre	5,0 (3,1 - 6,8)	2,8 (1,0 - 4,7)	0,7 (0 - 2,5)
	Mujer	3,5 (1,9 - 5,0)	1,4 (0 - 2,9)	0 (0 - 0,7)
80 – 90	Hombre	5,6 (3,6 - 7,6)	3,4 (1,5 - 5,4)	1,3 (0 - 3,3)
	Mujer	3,9 (2,3 - 5,6)	1,8 (0,2 - 3,5)	0 (0 - 1,3)
90 – 100	Hombre	6,2 (4,1 - 8,2)	4,1 (2,0 -6,1)	2,0 (0 - 4,0)
	Mujer	4,4 (2,6 - 6,1)	2,3 (0,5 - 4,0)	0,2 (0 - 1,8)
100 – 110	Hombre	6,8 (4,6 - 9,0)	4,7 (2,5 - 6,9)	2,6 (0,4 - 4,9)
	Mujer	4,8 (3,0 - 6,6)	2,7 (0,9 - 4,5)	0,6 (0 - 2,3)

## **¿Qué es el hambre?**

El “Hambre” es un término que se asocia al deseo de comer, de la misma forma se asocia el término “Apetito”, sólo que este último puede implicar algún tipo de comida específica. Ahora cuando ya hemos comido lo suficiente para cumplir los requerimientos de nuestro organismo, utilizamos el término “Saciedad”, que es lo opuesto al hambre (Guyton, 1997).

## **Centros nerviosos que regulan la alimentación**

El Sistema Nervioso Central y Sistema Nervioso Autónomo están en directa relación con la alimentación, ya que las señales emitidas por el sistema nervioso autónomo (parasimpático), son integradas en el hipotálamo.

La experimentación animal ha permitido reconocer en el hipotálamo un núcleo ventromedial que regula la saciedad y dos núcleos laterales que regulan el apetito ( ver Esquema 1, anexo ). Estos centros presentan interconexiones entre sí, con la corteza cerebral y con la periferia, a través del sistema nervioso autónomo (Milagro & Marquez-Lopez, 2002).

Es muy difícil entender los procesos del comportamiento del cerebro, debido a que es un subsistema morfológico y bioquímicamente entrelazado. Es muy posible que la conducta alimentaria no esté determinada por un solo neurotransmisor, sino por flujos de neurotransmisores (Kandel, 1999). Hasta el momento se han estudiado las funciones de catecolaminas, serotonina y opioides endógenos.

Una lesión del centro ventromedial del hipotálamo inhibe la saciedad, llevando a hiperfagia (aumento de ingesta alimenticia) y como consecuencia obesidad. Este proceso es mediado por la insulina vía parasimpático. La lesión de los centros laterales produce inicialmente afagia, a la que

sigue una fase de recuperación, con un cambio en el punto de regulación ponderal (Guyton, 1997).

Este estudio tiene que considerar el sistema serotoninérgico, y principalmente su monoamina Serotonina (5-HT). Esta monoamina es distribuida no sólo a nivel del sistema nervioso, sino que también la encontramos en el intestino y vasos sanguíneos.

Su liberación frente a estímulos provocaría un efecto anorexígeno, por lo anterior se encuentra en directa relación con la alimentación, y también en otros procesos como el sueño, regulación de la temperatura, percepción del dolor, entre otros. Para el estudio, lo más importante a considerar es su propiedad anorexígenica, lo que confirma Valenzuela (2002), de lo observado durante el uso de los fármacos dextrofenfluramina y fluoxetina, afectando la ingesta de glúcidos y de grasas.

## **LA FLUOXETINA Y SUS MECANISMOS DE ACCIÓN**

Este medicamento es un antidepresivo del tipo IRSS, aparece a partir del año 1987, su uso se ha incrementado desde entonces, debido a que mejora el estado de ánimo, y además se ha comprobado que ayudaría a personas con ansiedad, trastornos obsesivo-compulsivos, de alimentación (anorexia y bulimia nerviosa, obesidad), pánico y stress postraumático.

La fluoxetina actúa a nivel del sistema nervioso central (Milagro, 2002), produciendo una inhibición de mecanismos bioquímicos que causan la depresión. Pero a su vez al producir ésta inhibición, también resulta un efecto anorexígeno y además se habla de que aumentaría el metabolismo basal, todo debido a su acción sobre el SNC, además ya se ha estudiado indirectamente sus efectos sobre el peso, por lo que será utilizarla como el fármaco principal de este trabajo.

## **Posología**

La dosis usada para la depresión es de 20 mg/día, administrados a la mañana. Sólo se puede aumentar la dosis si después de varias semanas de tratamiento no se observa mejoría clínica. Las dosis superiores a 20 mg/día pueden ser administradas en una o dos tomas, por la mañana y durante el almuerzo (García-Cambel, 2001). La dosis máxima es de 80 mg/día. El efecto antidepresivo pleno, al igual que con otros medicamentos, puede demorarse hasta 4 semanas o más aún. En los pacientes con compromiso renal y hepático, se deben usar dosis menores o menos frecuentes.

La dosis administradas a las pacientes fue de 80mg., diarios en dos tomas una en la mañana y otra al almuerzo (cada tableta tiene 20 mg.), esta dosis es similar a la utilizada en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

## **Efectos colaterales**

Según Carrasco (2000), solo en un 10 a 20% de los pacientes que son tratados con Fluoxetina presentan algún tipo de efecto colateral, dentro de estos podemos mencionar los más comunes náuseas, somnolencia, agitación, pirosis, disminución de la libido, aumento de la presión arterial, temblor de manos, existen excepciones en que obligan a suspender su uso, pero todos los efectos son reversibles.

## **Farmacocinética**

Biodisponibilidad Sistémica - En el hombre, luego de una dosis oral única de 40 mg se observan concentraciones plasmáticas máximas de fluoxetina de 15 a 55 ng/ml después de 6 a 8 horas. Las formas farmacéuticas cápsulas y solución oral son bioequivalentes. Los alimentos aparentemente no afectan la biodisponibilidad sistémica de la fluoxetina, aunque estos pueden demorar su absorción no sustancialmente. Por lo tanto la fluoxetina puede ser administrada con o sin alimentos.

Fijación a proteínas – En el rango de concentraciones de 200 a 1.000 ng/ml, aproximadamente el 94% de la fluoxetina se fija invitro a las proteínas séricas humanas, incluyendo la albúmina y la glucoproteína  $\alpha$  1. La interacción entre la fluoxetina y otras drogas con alta fijación a proteína no ha sido totalmente evaluada, pero puede ser importante.

## **Farmacodinámica**

Las acciones antidepresivas, antiobsesión-compulsión, y antibulímicas de fluoxetina están supuestamente relacionadas con su inhibición de la recaptación de serotonina por parte de las neuronas del SNC. Los estudios que emplearon dosis clínicamente relevantes en el hombre han demostrado que la fluoxetina bloquea la recaptación de serotonina en las plaquetas humanas. Los estudios en animales también sugieren que la fluoxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina mucho más potente que de norepinefrina. Existe la hipótesis que el antagonismo de los receptores muscarínicos, histaminérgicos y adrenérgicos  $\alpha$  1 están asociados con varios efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares de los antidepresivos tricíclicos clásicos. La

fluoxetina se une a estos y a otros receptores de la membrana del tejido cerebral de manera mucho menos potente, in vitro, que otras drogas tricíclicas.

## **Precauciones**

Ansiedad e insomnio: Los efectos adversos de frecuente aparición asociados al tratamiento con fluoxetina fueron ansiedad e insomnio. Alteraciones del apetito y peso: Una pérdida significativa de peso y anorexia, especialmente en pacientes depresivos o bulímicos con peso inicial bajo, pueden ser efectos indeseables del tratamiento con fluoxetina. Sin embargo, solamente en raros casos se discontinuó el tratamiento con fluoxetina como consecuencia de la anorexia o pérdida de peso.

Activación de la Manía / Hipomanía: Manía / Hipomanía fueron reportados en un bajo porcentaje de pacientes tratados con fluoxetina. También se ha reportado activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con desórdenes afectivos mayores tratados con otros agentes antidepresivos.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: Si bien la experiencia clínica con fluoxetina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada, se debe tener precaución al administrar fluoxetina a pacientes con enfermedades que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. En pacientes con cirrosis hepática, el clearance de fluoxetina y de su metabolito activo la norfluoxetina está disminuido, aumentando por lo tanto sus vidas medias de eliminación. Por este motivo, debería administrarse una dosis menor o menos frecuente a pacientes cirróticos. A pesar de que la eliminación de la fluoxetina inalterada por orina es una

ruta menor, hasta que no sea evaluado el tratamiento crónico de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal severa, la misma debe administrarse con precaución en este tipo de pacientes.

Convulsiones: Como con otros antidepresivos la fluoxetina debe ser administrada con cuidado en pacientes con historia de convulsiones.

## 7. LITERATURA CITADA

ALBALA. C y ARROLLO (2000). **Evaluación de la obesidad en el adulto.** *Revista de nutrición.* Vol. 27, no. 1. p. 157-61.

ALBALA. C y VIO F, KAIN J. (1998). **Obesidad: un desafío pendiente en Chile.** *Rev Méd Chile.* p.126: 1001-9.

ARTEAGA, A. (1997). **Etiopatogenia de la obesidad.** *Boletín de la escuela de medicina,* Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol. 26, no. 1.

BASTOS, A., GONZALEZ. R., MOLINERO. O. y SALGUERO DEL VALLE, A. (2005). **Obesidad, nutrición y Actividad Física.** *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte,* no. 18.

BLUMEL. J, BRAVO. F, RECABARREN. M y SARRA, S., (2003). **Función sexual en mujeres usuarias de terapia de reemplazo hormonal.** *Rev. méd. Chile,* vol.131, no.11, p.1251-1255.

BLUMEL. J, PRIETO. J, LEAL. T, CRUZ. N. y GALLARDO, L. (2001). **Impacto de los factores de riesgo coronario en mujeres de edad media.** *Rev. méd. Chile,* vol.129, no.9, p.995-1002.

BLUMEL. J, CASTELO-BRANCO. C, RONCAGLIOLO. M., BINFA. L y SARRÁ. S. (2003). **Factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de mujeres de edad media.** *Rev. méd. Chile*, abr. vol.131, no.4, p.381-389.

BOWMANN, B. (2003), **Conocimientos Actuales de Nutrición.** Publicaciones Científicas y Tecnológicas no. 592. Edición, Editorial Organización Panamericana de la Salud.

BURROWS, R. (2000). **Prevención y tratamiento de la obesidad desde niñez: la estrategia para disminuir las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto.** *Rev. méd. Chile*, vol.128, no.1, p.105-110.

CARRASCO, F. (2000). **Tratamiento farmacológico del paciente obeso.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p.188-193.

CARRASCO. F, KLAASSEN. J, PAPAPIETRO. K, REYES. E, RODRÍGUEZ. L, CSENDES. A, GUZMÁN S, HERNÁNDEZ. F, PIZARRO. T y SEPÚLVEDA. A, (2005). **Propuesta y fundamentos para una norma de manejo quirúrgico del paciente obeso: Año 2004.** *Rev. méd. Chile*, vol.133, no.6, p.693-698.

CHATAIN & BUSTAMANTE., (1986). **Anatomía macroscópica funcional y clínica,** Editorial. Addison-Wisley. Capitulo 4. p 273-371. Iberoamericana, México.

CRESPO. X, CURRELL. N, y CURRELL. J (1996). Anatomía Humana, Aparato Digestivo. p 72. Ediciones Mistral, Bibliografía Internacional.

CUEVAS. A REYES. M, (2005). **Lo último en diagnóstico y tratamiento de la obesidad: ¿Hay lugar aún para la terapia conservadora?** *Rev. méd. Chile*, vol.133, no.6, p.713-722.

DE LA MAZA. M y ALBALA. C, (2000). **Obesidad y trastornos de la conducta alimentaria.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p.194-96.

DIAZ. E y GALGANI. J, (1999). **Aspectos metabólicos y dietarios involucrados en la etiología de la obesidad en mujeres chilenas.** *Rev. méd. Chile*, vol.127, no.9, p.1126-1135.

DIAZ. E y GALGANI. J, (2000). **La dieta como factor determinante en la utilización de sustratos y obesidad.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p.121-26.

DIAZ J, (2000). **Síndrome Metabólico.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p.157-62.

ESQUIVEL. V, (2004). **Factores asociados a la obesidad en mujeres en edad fértil.** *Rev. costarric. salud pública*, vol.13, no.25, p.42-47.

GARCIA-CAMBA. E, (2001). **Avances en Trastornos en la conducta Alimentaria. Anorexia nerviosa, Bulimia nerviosa, obesidad.** p. 31-73. Editorial Mansson.

GUYTON, A. (1997). **Neurociencia Básica**. 2ª Edición. p. 304, 419-422. Editorial Panamericana.

HOFER, U. (2003). **Apuntes de Neuroanatomía para Medicina**. Universidad de Antofagasta.

JACOBS. D, Jr., y PEREIRA. M, (2004). **Physical Activity, Relative Body Weight, and Risk of Death among Women**. *N Engl J Med*, Editorials, vol. 351, no. 26. p. 2753-55.

KANDEL. E., SCHWARTZ. J., and JESSELL, T. (2000). **Neurociencia y conducta**. 3ª Edición. p. 315-327. Editorial Prentice Hall.

LISSNER. L, and ODELL. P., (1991). **Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population**. *N Engl J Med*, Vol 324, no. 26, 1991.

LUGONES. M, QUINTANA. T y CRUZ. Y, (1997). **Anticoncepción Hormonal**. *Rev Cubana Med Gen Integr* , vol. 13. no 1. p. 49-58.

MARCUS, WING and EWIN., (1990). **A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine plusbehaviour modification in the treatment of obese-binge eaters and non-binge eaters**. *Am J Psychiatry*, Vol. 147. p. 876-81.

MANSSON. J, COLDITZ. G, STAMPFER. M, WILLETT, W., ROSNER, B., MONSON, R., SPEIZER, F., and HENNEKENS, C. (1990). **A prospective study of obesity and risk coronary heart disease in women.** *N Engl J Med*, Vol 322, no 13, p. 882-89.

MANSON. J., COLDITZ. G., STAMPFER. M., WILLETT., W., ROSNER, B., MONSON, R., HUNTER. D., HANKINSON. S., SPEIZER, F., and HENNEKENS, C. (1995). **Body weight and mortality among women.** *N Engl J Med*, Vol 333, no.11, p. 677-85.

MILAGRO. F y MARQUES-LOPES. I. (2002). **Nervous system and Obesity.** *ANALES Sis San Navarra*, Vol. 25, no 1.

OLIVARES, S y CARRASCO, E (2000). **La dieta en el tratamiento de la obesidad.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p. 175-182.

PATRI, ALFREDO. (1993). **Crecimiento y desarrollo del niño y el adolescente.** p. 74-76. Editorial Mediterráneo.

PELKMAN, C., CHOW, M., HEINBACH, R and ROLLS, B. 2001. **Short-term effects of progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women.** *Am J Clin Nutr*; vol. 73, p. 19-26.

PEREZ. F y ALBALA. C, (2000). **Aspectos genéticos de la obesidad humana.** *Rev. méd. Chile.* vol.27, no.1, p. 113-20.

PEREZ. F, SANTOS. J, ALBALA B. C., CALVILLÁN, C y CARRASCO, E. (2000). **Asociación obesidad y leptina en tres poblaciones aborígenes de Chile.** *Rev. méd. Chile*, vol.128, no.1, p. 45-52.

SOLOMON. C and DLUHY. R (2004). **Bariatric Surgery- Quick Fix Long-Term solution?.** *N Engl J Med*, Editorials, vol 351, no. 26, p. 2751-53.

STEINER- MIDDLETON, (1991). **Fisiología Humana.** Editorial Universitaria

VALENZUELA, A, (2002). **Obesidad.** 2ª Edición. Editorial Mediterráneo.

VARELA C y SUBIABRE A. (1985). **Análisis geográfico de la comuna de Paillaco.** Instituto de Geociencias, Universidad Austral de Chile.

VILLEE, C (1998). **Biología de Ville.** 4ª Edición. Editorial MaGraw-Hill Interamericana paginas.

VIO. F y ALBALA. C, (2000). **Epidemiología de la obesidad en Chile.** *Rev. méd. Chile*, vol.27, no.1, p.97-104.

YANOVSKY. S and YANOVSKY. J., (2002). **Drug Therapy, Obesity.** *N Engl J Med*, Vol. 346, no. 8, p. 591-603.