



FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

AUTOR: Ana Isabel Rincón Ricote

TFG. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

Exceso de tejido adiposo. IMC.

Es también muy importante la distribución de la grasa: ICC (Índice Cintura-Cadera) y el exceso de tejido no graso

$$IMC = \frac{PESO}{ALTURA^2}$$

PREVALENCIA

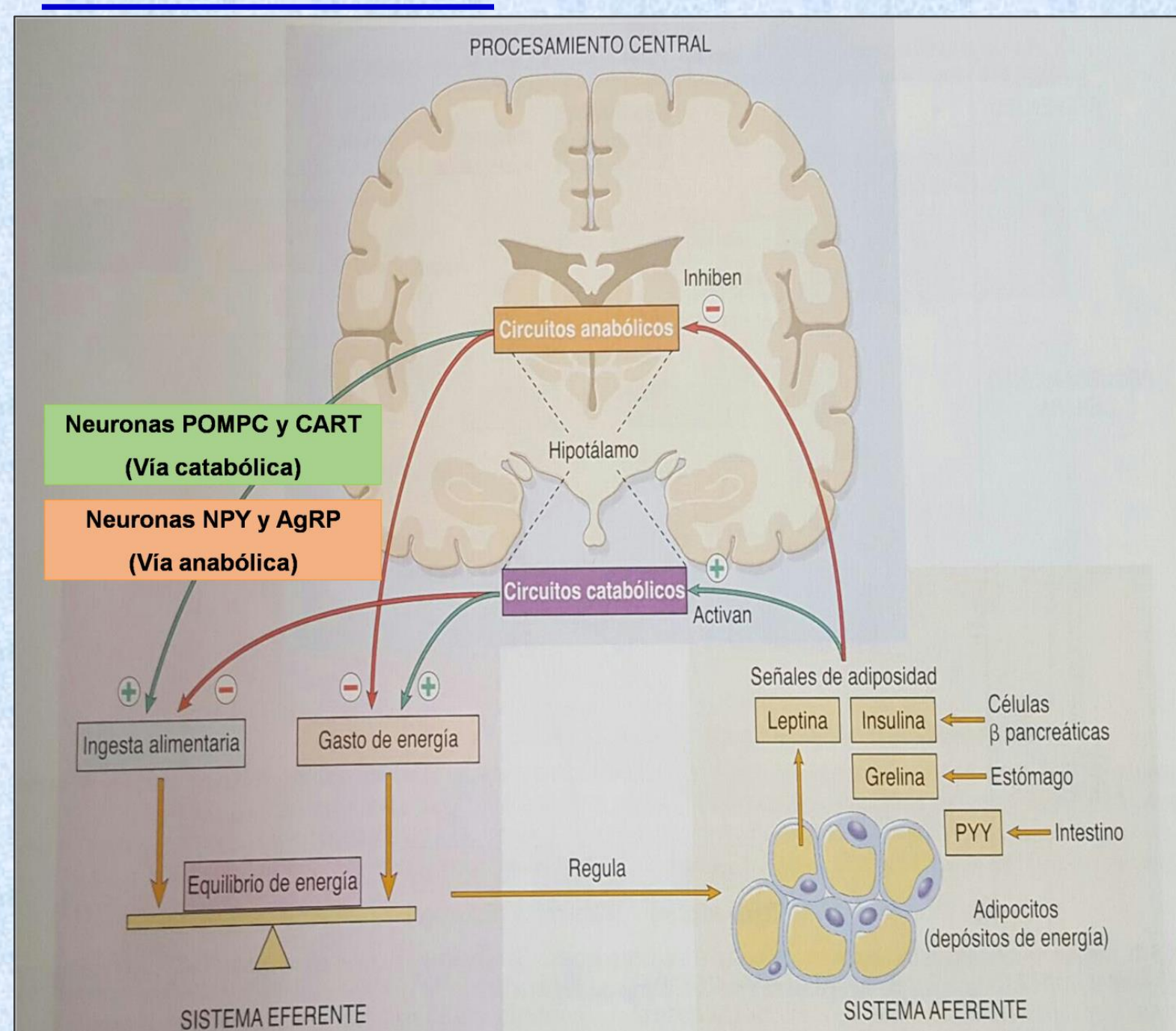
Es una epidemia. En ESPAÑA:

- Sobrepeso: 39.4%
- Obesidad: 21,6%
- Niños: 10%

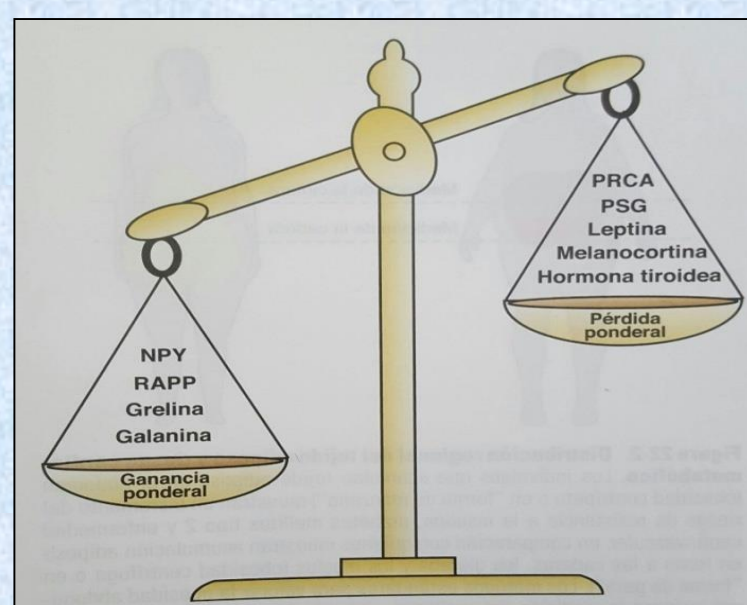
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	≥ 25.0
Preobesidad	25.0 - 29.9
Obesidad	≥ 30.0
Obesidad de clase I	30.0 - 34.9
Obesidad de clase II	35.0 - 39.9
Obesidad de clase III	≥ 40.0

Clasificación del estado ponderal en función del IMC (OMS)

ETIOPATOGENIA



Regulación del equilibrio energético. Robbins 2015



Rubin 2012

FISIOPATOLOGÍA DE LAS COMPLICACIONES

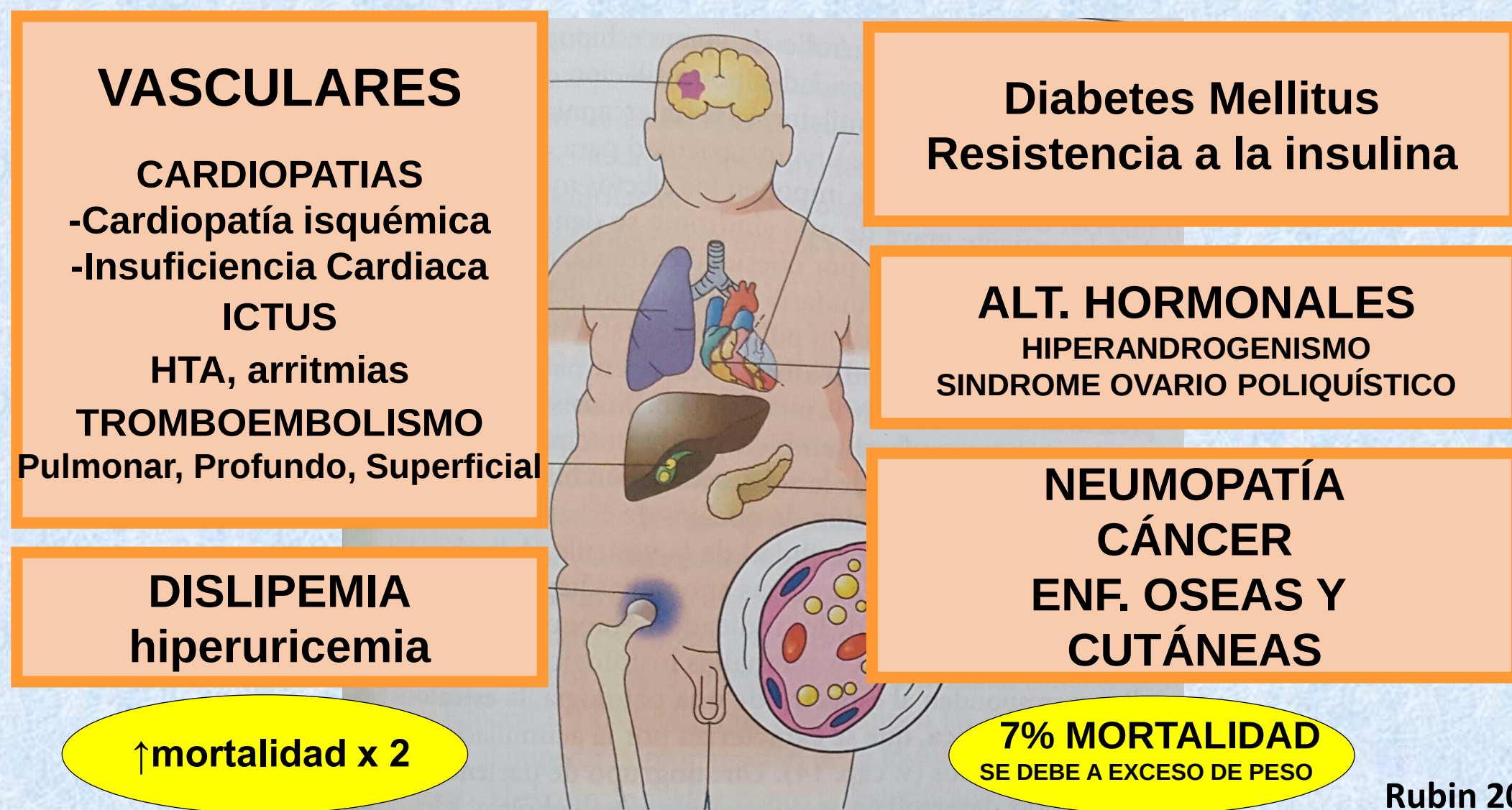
INFLAMACIÓN CRÓNICA

ESTADO PROTROMBÓTICO

HTA

DISLIPEMIA

CONSECUENCIAS PATOLÓGICAS

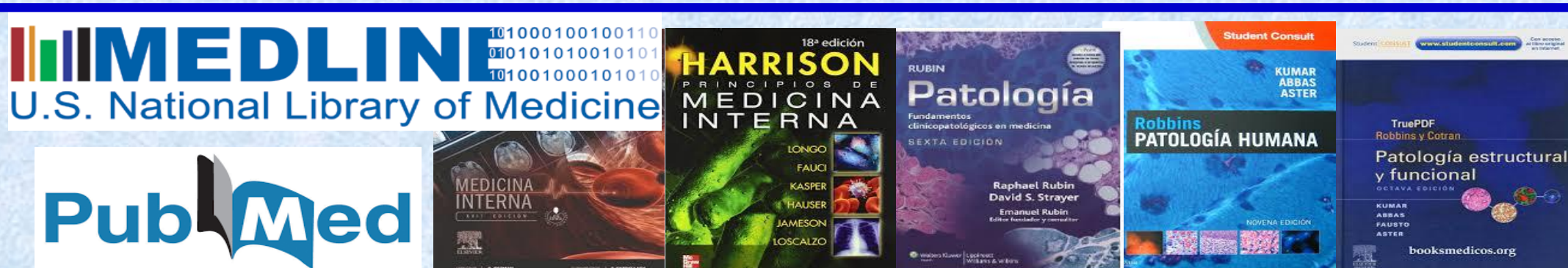


Rubin 2012

OBJETIVOS

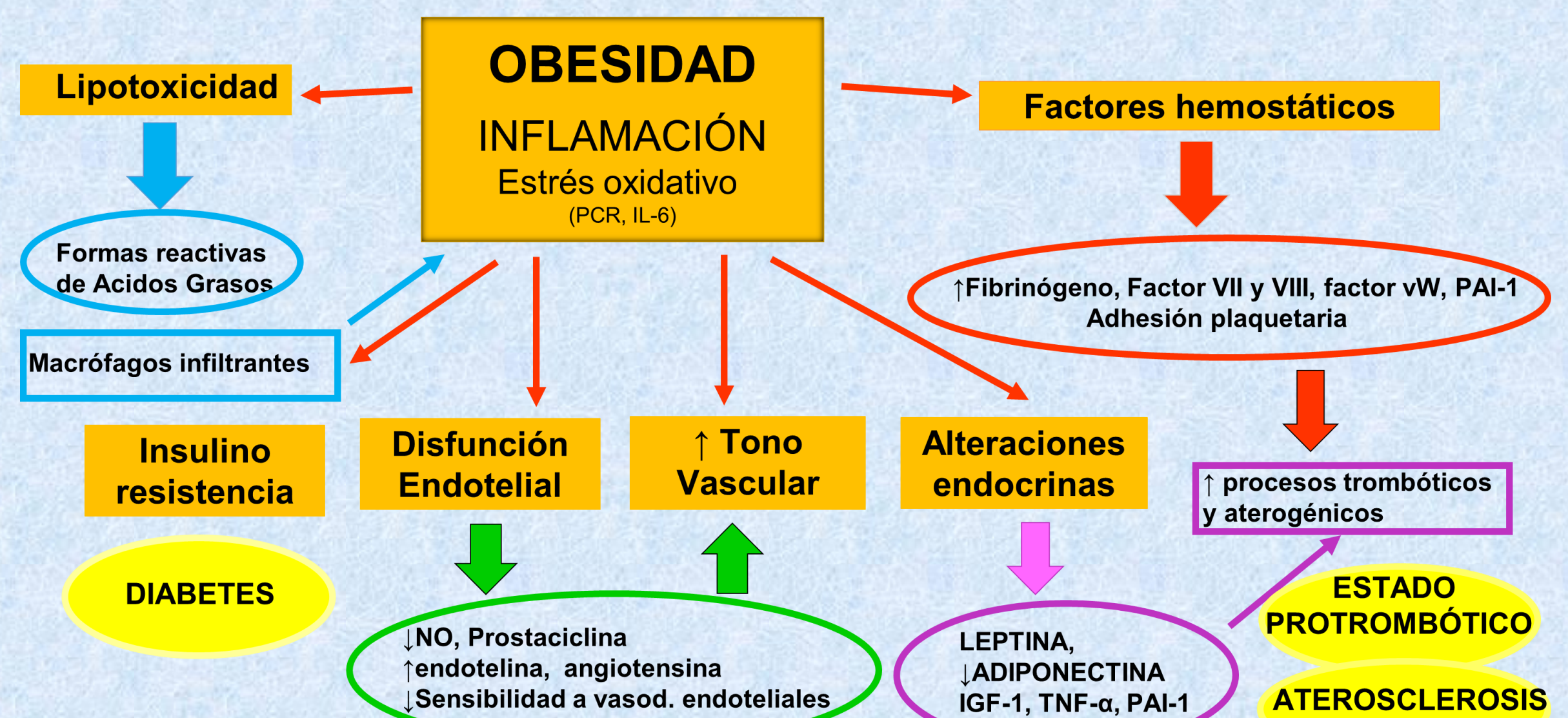
- ✓ Revisar el estado actual de la fisiopatología de la obesidad y el desarrollo de complicaciones asociadas
- ✓ Conocer las moléculas implicadas → base desarrollo de nuevos fármacos
- ✓ Destacar la prevalencia, valorar necesidad de realizar campañas poblacionales

METODOLOGÍA



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- ✓ La obesidad es un FR independiente para enfermedad vascular
- ✓ Las mutaciones estudiadas en modelos animales son aplicables en casos familiares muy infrecuentes
- ✓ Fisiopatología común a enfermedades neurodegenerativas y cáncer
- ✓ En obesidad por sobrealimentación → resistencia a la leptina³⁰
- ✓ Influencia de otros factores: ritmos circadianos y obesidad³¹
- ✓ Sesgo: la obesidad forma parte del síndrome metabólico y es a su vez FR de sus componentes



GENES IMPLICADOS EN OBESIDAD

1. **Mutaciones del gen de la leptina:** ↓ leptina. Único grupo que podría beneficiarse del tratamiento con leptina recombinante inyectada. (Ratas Zucker)
2. **Mutaciones del gen del receptor de la leptina:** ↑ leptina
3. **Mutaciones del gen MC4R** (receptor tipo 4 de la melanocortina)
4. **Otras mutaciones o deficiencias:** de POMC/α-MSH, prohormona convertasa tipo 1, factor de transcripción hipotalámico SIM1



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD

- ✓ Desarrollo de **nuevas dianas terapéuticas**: aliskiren (inhibidor de la renina)²⁷, inhibidores de AgRP (proteína agoutí), agonistas del receptor 5-HT_{2C}, antagonistas del NPY, antagonistas receptor H3, estimulantes vía AMPK³⁵, reguladores enzimas NOX (NAPH oxidasas)³⁶
- ✓ **Fármacos** para el tratamiento de la obesidad:
 - ✓ Sibutramina (suspendido 2009), **orlistat**
 - ✓ Otros: metformina, antagonistas del receptor cannabinoide (rimonabant), anticonvulsivos (topiramato, zonisamida), cafeína, efedrina, agonistas β-3 adrenérgicos
 - ✓ Leptina y amilina: parado su desarrollo por generar Ac y resistencia a leptina. Utilidad en escasos casos de mutación.
 - ✓ Nuevos (aprobados FDA, pendientes de comercialización)
 - Bupropion + naltrexona (Contrave®)
 - Bupropion + zonisamida (Empatic®)
 - Lorcaserín (Belviq®)
 - Fentermina + topiramato (Qsymia®)



CONCLUSIONES

- ✓ La obesidad es un trastorno metabólico crónico. Se asocia a: HTA, DM2, dislipemia, resistencia insulina, estado protrombótico y proinflamatorio
- ✓ La obesidad provoca daño vascular mediado por inflamación
- ✓ Problema de salud pública en España: Epidemia sanitaria. Necesario tomar medidas poblacionales: ↓ peso, dieta, ejercicio
- ✓ El conocimiento de la fisiopatología abre campos de investigación en el desarrollo de nuevos fármacos

BIBLIOGRAFÍA

