



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN
ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



REVISIÓN

Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad

David Benaiges^{a,b,c,*}, Juan Pedro-Botet^{a,b,c}, Juana A. Flores-Le Roux^{a,b,c},
Elisenda Climent^a y Albert Goday^{a,b,c}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar de Barcelona, Barcelona, España

^b Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España

Recibido el 22 de junio de 2017; aceptado el 27 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
Exceso de peso;
Farmacoterapia;
Pérdida de peso;
Tratamiento con
fármacos

KEYWORDS

Obesity;
Overweight;
Pharmacotherapy;
Weight loss;
Drug treatment

Resumen El tratamiento convencional de la obesidad con dieta y ejercicio así como la cirugía bariátrica tienen sus limitaciones, por lo que es necesario disponer de fármacos para su tratamiento. En el pasado se comercializaron diferentes fármacos que fueron retirados por problemas de seguridad. Actualmente existen 3 fármacos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la obesidad (orlistat, combinación de bupropión y naltrexona de liberación retardada y liraglutida) y 2 más solo autorizados por la FDA (lorcaserina y la combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada). Se aconseja su uso como segunda línea terapéutica y su elección debe individualizarse teniendo en cuenta múltiples aspectos como la pérdida de peso esperada, la vía de administración, su perfil de seguridad y el coste. Por otra parte, actualmente existen varios fármacos en vías de desarrollo que actúan sobre diferentes dianas terapéuticas.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Past, present and future of pharmacotherapy for obesity

Abstract Conventional treatment for obesity with diet, exercise and bariatric surgery has limitations; thus, it is necessary to have pharmacological tools. In the past, different drugs were marketed that were withdrawn due to safety problems. There are currently 3 drugs approved by the European Medicines Agency (EMA) and the Food and Drug Administration (FDA) for obesity therapy (orlistat, combination of bupropion and delayed-release naltrexone and liraglutide)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 96002@parcdesalutmar.cat (D. Benaiges).

and two more only authorized by FDA (lorcaserin and the combination of phentermine and extended release topiramate). It is recommended to use as a second therapeutic line and its choice should be individualized taking into account multiple aspects such as expected weight loss, route of administration, safety profile and cost. Currently there are several drugs under development that act on different therapeutic targets.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de obesidad está aumentando de forma alarmante los últimos años en todo el mundo hasta el punto de que actualmente sea considerada la epidemia del siglo XXI¹. En España, según el estudio ENRICA, un 16,5% de la población tiene sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] 25-30 kg/m²), un 21,7% presenta obesidad leve o moderada (IMC 30-40 kg/m²), y un 1,2% obesidad grave o mórbida (IMC > 40 kg/m²). Además, es una enfermedad que está asociada a un mayor riesgo de comorbilidades como la hipertensión arterial, la dislipidemia o la diabetes mellitus tipo 2 y a una disminución de la esperanza de vida²⁻⁴.

El abordaje terapéutico clásico consiste en instaurar cambios de estilo de vida a la mayoría de los sujetos con obesidad y restringir la cirugía bariátrica para aquellos casos más graves. Ambos tratamientos presentan sus pros y sus contras. Por una parte, el tratamiento convencional con dieta y ejercicio tiene su principal limitación en la escasa eficacia a corto plazo, con una significativa pérdida de efectividad a largo plazo. Así, en el estudio LOOK Ahead, paradigma de intervención nutricional no asumible en la práctica diaria al tratarse de intervenciones semanales durante los primeros 6 meses, únicamente un 46% de los sujetos consiguieron perder más de un 5% de su peso al año. Posteriormente, un 60% de estos pacientes con buena respuesta inicial recuperaron el peso perdido o superaron el peso inicial durante los 3 años siguientes⁵. Por otra parte, la cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz para tratar la obesidad. Con ella se consiguen pérdidas ponderales que pueden superar el 30% y que se mantienen a largo plazo. Además, puede conseguir la remisión de las comorbilidades asociadas a la obesidad en un alto porcentaje de casos y se asocia con una disminución de la mortalidad^{6,7}. A pesar de esto, hay que tener en cuenta que la cirugía bariátrica no está exenta de potenciales complicaciones. Actualmente con las técnicas laparoscópicas la mortalidad peroperatoria es baja, pero son frecuentes complicaciones peroperatorias como los sangrados, las infecciones o los fallos de sutura y complicaciones tardías como el síndrome de *dumping*⁸. Por otra parte, hay que considerar que no puede indicarse a todas las personas con obesidad. En el año 1991, el *National Institutes of Health* limitó la indicación de cirugía bariátrica para aquellos sujetos con un edad de entre 18 y 60 años con obesidad grave (IMC > 40 kg/m²) u obesidad moderada (IMC > 35 kg/m²) con comorbilidades asociadas⁹.

Recientemente, en el año 2016, se han comercializado en España 2 nuevos fármacos para tratar la obesidad: la liraglutida y la combinación de naltrexona/bupropión de liberación retardada (Nal/Bup). Ambos fármacos ya se encontraban comercializados en Estados Unidos anteriormente junto con la lorcaserina y la combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada (Fen/Top). Teniendo en cuenta las limitaciones del tratamiento convencional y de la cirugía bariátrica, la farmacoterapia puede jugar un papel importante como tratamiento de la obesidad. En esta situación, hemos considerado oportuno revisar los fármacos utilizados clásicamente para el tratamiento de la obesidad, los disponibles en la actualidad y aquellos en vías de desarrollo.

Dianas terapéuticas

La fisiopatología de la obesidad es altamente compleja e intervienen en ella diversos factores. De una forma simplista se puede explicar con el símil de la balanza. Cuando existe un mayor aporte energético que gasto calórico, se produce un balance energético positivo que inhibe la lipólisis y activa el acúmulo de triglicéridos en los adipocitos (lipogénesis). Este desbalance mantenido durante años puede llevar a la obesidad. Si profundizamos más en la fisiopatología de la obesidad, varios factores pueden influir en cada lado de la balanza. Por una parte, la regulación de la ingesta a nivel de sistema nervioso central y factores relacionados con la dieta pueden ser causantes de un aumento de la ingesta calórica. Por otra parte, el gasto energético viene condicionado por el metabolismo basal, la termogénesis en tejido adiposo marrón y el ejercicio físico. De estos 5 factores, ni los factores ambientales relacionados con la alimentación y el ejercicio físico, ni el metabolismo basal son potencialmente modificables con tratamientos farmacológicos. De esta forma, las dianas terapéuticas pueden ir dirigidas básicamente hacia la regulación de la ingesta y la activación de la termogénesis en tejido adiposo marrón.

Asimismo, hay que tener en cuenta que la fisiopatología de la obesidad es aún más compleja. En ella intervienen factores genéticos o epigenéticos y diferentes órganos y tejidos como el intestino. En el tubo digestivo es donde se produce la absorción de los lípidos y otros nutrientes. Además, se producen toda una serie de hormonas como el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), el péptido inhibidor gástrico (GIP), el péptido YY (PYY) o ghrelina que tienen efecto

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8649694>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8649694>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)