



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

FACULTAD DE FARMACIA.

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

**TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN ADULTOS:
LIRAGLUTIDA**

AUTOR: ELVIRA BLÁZQUEZ MARCOS

04854157F

TUTORA: ROCÍO SÁNCHEZ LANDETE

CONVOCATORIA JUNIO 2019

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	1
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	4
METODOLOGÍA.....	4
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	4
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	16

RESUMEN

La prevalencia mundial de obesidad y sobrepeso ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Actualmente, el 39% de las personas adultas presentan sobrepeso, y de ellos el 13% presentan obesidad. Esta prevalencia es mayor en la población femenina que en la masculina. La obesidad y el sobrepeso suponen un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Si el índice de masa corporal es superior a 27, lo que conocemos como sobrepeso, se puede contrarrestar con medidas higiénico-dietéticas o suplementos alimenticios; pero cuando éste es superior a 30 ya se considera obesidad y suele ser necesario el tratamiento farmacológico. En cuanto a complementos alimenticios destacan la *Garcinia cambogia* en fitoterapia, cuyo componente activo es el ácido hidroxycítrico, que inhibe competitivamente la enzima ATP-citrato liasa, impidiendo así la síntesis de ácidos grasos, además de reducir el apetito; y el chitosan, un polisacárido obtenido del caparazón de crustáceos marinos capaz de captar 4 o 5 veces su peso en grasa, formando un complejo con las mismas e impidiendo que se absorban. En el tratamiento farmacológico el más conocido es el orlistat, un inhibidor de la lipasa pancreática, que es la enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos. Así, inhibe la producción y absorción de ácidos grasos. Recientemente se ha comercializado un nuevo fármaco, la liraglutida (Saxenda®), un antihiper glucemiante análogo de la incretina GLP-1 que actúa como agonista de este, produciendo una reducción de glucemia basal y posprandial, y por lo tanto una disminución en la liberación de insulina, así como un aumento de la sensación de saciedad.

Palabras clave: obesidad, sobrepeso, *Garcinia cambogia*, chitosan, orlistat, liraglutida.

ABSTRACT

The global prevalence of obesity and overweight has increased considerably in recent decades. Currently, 39% of adults are overweight, and 13% of them are obese. This prevalence is higher in the female population than in males. Obesity and overweight pose an important risk factor for development of cardiovascular disease and cancer. If the body mass index (BMI) is greater than 27, it can be counteracted with hygienic-dietary measures or nutritional supplements; But when the BMI is higher than 30, pharmacological treatment is usually necessary. In terms of nutritional supplements, *Garcinia Cambogia* in Phytotherapy whose active component is hydroxycitric acid,

which competitively inhibits the enzyme ATP-citrate lyase, thus preventing the synthesis of fatty acids, in addition to reducing the appetite; and Chitosan, a polysaccharide obtained from the carapace of some marine crustaceans capable of capturing 4 or 5 times its weight in fat, forming a complex with them and preventing them from being absorbed. In the pharmacological treatment the best known is the Orlistat, a pancreatic lipase inhibitor, which is the enzyme in charge of hydrolysis of triglycerides. Thus it, inhibits the production and absorption of fatty acids. Recently a new drug has been marketed, liraglutide (Saxenda®), an analogue antihyperglycemic of incretin GLP-1 acting as an agonist of this, producing a basal and postprandial glucose reduction, and therefore a decrease in insulin release, as well as an increase in the feeling of satiety.

Key words: obesity, overweight, *Garcinia cambogia*, chitosan, orlistat, liraglutide.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Podemos medir la obesidad a través del índice de masa corporal (IMC), que es el peso de una persona en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en metros. Así, se considera que hay sobrepeso cuando el IMC es superior a 27, y obesidad cuando el IMC es igual o mayor de 30. Estas circunstancias pueden prevenirse con medidas higiénico-dietéticas, esto es, realizar actividad física y llevar una dieta sana y equilibrada, basada en el consumo de frutas, hortalizas y legumbres y la limitación de alimentos ricos en hidratos de carbono y lípidos.¹

La prevalencia mundial de obesidad ha aumentado notablemente en las últimas décadas, casi triplicando en 2016 la cifra de los años 70. En 2016, más de 1900 millones de adultos tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. Esto quiere decir que en 2016, el 39% de las personas adultas tenían sobrepeso, y el 13% eran obesos.¹

En cuanto a la obesidad en adultos, en la franja de edad de los 25 a los 64 años, la prevalencia de obesidad en la población masculina está entre el 5 y el 20 por ciento, mientras que en la población femenina supone entre el 8 y el 30 por ciento. Estos datos nos hacen ver cómo ha aumentado de manera considerable la obesidad con respecto a los años 70, ya que en 1977 se realizó un estudio de recopilación de datos de obesidad,

cuyos resultados fueron que un 11,5% de los varones padecían obesidad, mientras que en las mujeres suponía un 15,2%.²

Tanto la obesidad como el sobrepeso son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, como son la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.¹

Además de las medidas higiénico-dietéticas, hay una gran oferta de plantas medicinales que pueden ser coadyuvantes a la hora de perder peso, utilizadas como suplemento alimenticio de una dieta variada y equilibrada. Entre ellas podemos encontrar drenantes como la alcachofa (*Cynara scolymus*), el ortosifón (*Orthosiphon stamineus*) y la cola de caballo (*Equisetum arvense*), saciantes como el glucomanano (*Amorphopallus konjac*) y el fucus (*Fucus vesiculosus*), y lipolíticos como la cafeína o la *Garcinia cambogia*.³ Cabe destacar también el chitosan, un producto que ayuda a eliminar las grasas ingeridas, impidiendo su absorción.

El uso de medicamentos para el tratamiento de la obesidad puede ser de gran utilidad, asociado a cambios en el estilo de vida y evaluando el balance riesgo/beneficio. Sin embargo, existen pocos medicamentos que sean tanto seguros como efectivos, y solamente el orlistat está aprobado para su uso a largo plazo. Se ha demostrado que la administración diaria de 3 mg de liraglutida, sumada a una dieta adecuada y ejercicio físico, induce y mantiene la pérdida de peso, mejorando las comorbilidades acompañantes, como la hipertensión. Además se ha demostrado que en sujetos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes, el tratamiento con 1,5 mg de liraglutida al día mejora significativamente el control de la glucemia y la bajada de peso en un 5% en el paciente obeso.⁴

Actualmente existen varios tratamientos contra la obesidad y el sobrepeso, que pueden ser fitoterápicos o farmacológicos, y que se utilizan junto a una dieta hipocalórica. Algunos de ellos pueden recomendarse en la farmacia comunitaria y otros requieren prescripción médica. La eficacia de algunos de los complementos alimenticios se pone en duda en varios artículos publicados en los últimos años. En este trabajo se realizará una exhaustiva recopilación de todas las investigaciones realizadas sobre los fármacos y complementos utilizados para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en farmacia comunitaria, con el fin de conocer y aclarar cuáles son eficaces realmente, y de

compararlos para poder ayudar de manera correcta a los pacientes con sobrepeso que acudan a la farmacia.

OBJETIVOS

1. Realizar una extensa revisión bibliográfica sobre suplementos alimenticios y fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad.
2. Revisar la eficacia y seguridad de los suplementos y fármacos que ayudan a reducir peso.
3. Comparar los productos y fármacos utilizados para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en cuanto a mecanismo de acción, dosis efectiva, interacciones y efectos adversos.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el sobrepeso y la obesidad, con especial interés en el tratamiento fitoterapéutico y farmacológico de las mismas, basándose en libros y artículos publicados en las principales fuentes y bases de datos biomédicas (Pubmed, Google Scholar...). Se estudiaron en profundidad las moléculas que ayudan a controlar el sobrepeso y la obesidad en adultos: garcinia, chitosan, orlistat y liraglutida. Posteriormente se hizo una comparación de los cuatro compuestos, su mecanismo de acción, su eficacia en la pérdida de peso y los efectos adversos producidos por cada uno.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

GARCINIA

La *Garcinia cambogia* se encuentra dentro del grupo de especies vegetales utilizadas para modular el apetito. En la medicina ayurvédica se utiliza como purgante. Su principio activo es el ácido hidroxycítrico (AHC), un inhibidor competitivo de la enzima ATP-citrato liasa, la cual cataliza en el citosol la conversión de citrato y coenzima A en oxalacetato y acetil coenzima A. El acetil CoA es necesario en la síntesis de ácidos grasos, colesterol y triglicéridos, además de en la síntesis de acetilcolina en el sistema nervioso central. La disminución de dicha enzima disminuye los depósitos de acetil CoA, lo que provoca una reducción de la concentración de malonil Coa y con ello una reducción de la acumulación de grasa corporal, ya que activa la carnitina palmitoil transferasa I, enzima implicada en la oxidación de los ácidos grasos. Por lo tanto, el

AHC actúa disminuyendo la síntesis de lípidos o lipogénesis, impidiendo así la síntesis de ácidos grasos a partir de glucosa, proceso que se da al ingerir una dieta rica en hidratos de carbono.⁵

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA GARCINIA CAMBOGIA:

Efecto supresor del apetito por estímulo de la glucogenogénesis, sin acción central

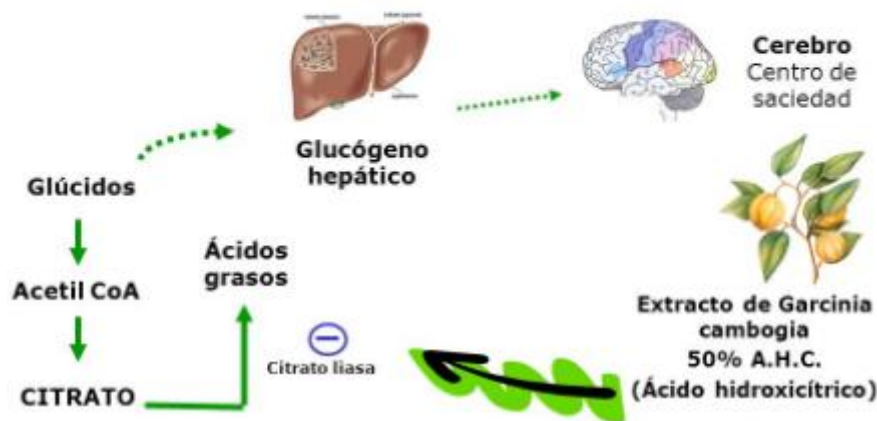


Figura 1. Mecanismo de acción de *Garcinia cambogia*.³

Además, el ácido hidroxicitrico activa la termogénesis. La gluconeogénesis consume ATP. Se cree que al inhibir la ATP-citrato liasa, consume energía. Por ello, el fruto de la garcinia está indicado como coadyuvante en regímenes de control y pérdida de peso. Por otro lado, también está recomendado en personas con problemas cardiovasculares o con hiperlipidemia, ya que regula los niveles de colesterol y triglicéridos.⁵

El consumo de AHC produce un incremento en la producción y el almacenamiento del glucógeno. Ello influye en los glucorreceptores localizados en el hígado, lo cual puede inducir saciedad vía nervio vago, lo que se podría traducir en reducción del apetito.⁵

Se encuentra comercializado en cápsulas de 500 mg (Sotya®, Drasanvi®) y se puede adquirir sin receta médica. La dosis recomendada es de 1,5 g de ácido hidroxicitrico al día repartidos en tres tomas, de media hora a una hora antes de las principales comidas.⁵

Al contrario que la liraglutida y el orlistat, la garcinia cambogia no presenta interacciones con otros medicamentos ni toxicidad cuando se usa en las dosis recomendadas.⁵

Se han publicado ensayos clínicos que avalan la eficacia y la seguridad del ácido hidroxycítrico en el tratamiento del sobrepeso, aunque existe cierta controversia ya que algunos autores no observan efectos significativos frente al placebo. Entre los resultados negativos se puede citar el estudio realizado por Heymsfield et al en 1998. Estos autores iniciaron el estudio con 125 individuos con sobrepeso, con un IMC en torno a 32, en los que se observó pérdida de peso pero sin cambios significativos entre el grupo tratado y el grupo control después de 12 semanas de tratamiento. Esta falta de eficacia puede ser debida a que los sujetos recibieron una dieta hipocalórica y con un alto contenido en fibra, lo que puede disminuir la absorción del ácido hidroxycítrico.⁵

CHITOSAN

El chitosan es un biopolímero marino que deriva de la quitina, está presente en el caparazón de crustáceos marinos (cangrejos, gambas, langostinos, langostas). Es una cadena polisacárida glucosídica indigerible (fibra natural), que tiene grupos aminos capaces de cargarse positivamente en el medio ácido del estómago, atrayendo así las partículas neutras o cargadas negativamente, principalmente las grasas. Así, se forma un complejo que no puede ser absorbido y se elimina por vía fecal, por lo que la grasa captada por el chitosan tiene un valor calórico nulo.⁶

El chitosan es capaz de captar 4 o 5 veces su peso en grasas, lo que se conoce como “esponja de grasas”.⁷

Está indicado en el tratamiento coadyuvante a las dietas de reducción de peso. La ingestión del chitosan justo antes de las comidas principales supone una reducción diaria de 200 kcal, que se pueden aumentar a la dieta establecida para hacerla menos rígida o favorecer la pérdida de peso más rápidamente. Sólo es necesario tomarlo cuando los alimentos que ingerimos tienen grasas, es decir, en el desayuno puede no ser necesario tomarlo. Además, está recomendado para mantener el peso una vez hemos alcanzado nuestro peso óptimo.⁶

Actualmente, existen en el mercado presentaciones de chitosan desde los 200 hasta los 400 mg por cápsula. La dosis recomendada es de unos 800 mg al día, repartidos en las principales comidas.⁷

No se debe tomar junto a ácidos grasos esenciales, vitaminas liposolubles, minerales o medicamentos ya que la biodisponibilidad de estos puede disminuir. Para evitar una

deficiencia nutricional se recomienda tomar suplementos por la mañana, cuando no se toma el chitosan.⁷

Entre sus efectos secundarios se destacan el estreñimiento y las náuseas de forma transitoria. Está contraindicado en alérgicos a los crustáceos.⁸

Existe también el chitosan vegetal, una fibra totalmente natural derivada de polisacáridos, obtenida de cultivos celulares de hongos y vegetales. Es un polímero derivado de glucosalina con gran semejanza a la celulosa. No se digiere y se elimina a través de las heces, ya que bloquea las grasas en el tracto digestivo, impidiendo su absorción. Se utiliza como capta grasas y además tiene efecto saciante. Se presenta en comprimidos de 400 mg y se recomienda tomar 4 cápsulas al día, 2 en cada comida.

En cuanto al chitosan, algunos ensayos en humanos han sugerido que el chitosan puede reducir el peso corporal y un metanálisis posterior sugirió una pérdida de peso mayor a 3,3 kg con chitosan comparado con placebo. Sin embargo, otros estudios no han encontrado efectos del chitosan sobre el peso corporal. A partir del metanálisis de 1998 se han publicado varios estudios del chitosan cuyos resultados han sido diferentes, ya que algunos indicaron un efecto positivo sobre el peso y otros no demostraron efectos. Según la revisión “Chitosan para el sobrepeso o la obesidad” de Cochrane Library, el chitosan puede ser una ayuda efectiva para bajar de peso.⁹

En el estudio “Nutritional aspects of chitosan emplyment in hipocaloric diet” se evaluó la eficacia y la tolerancia de la fibra de chitosan junto a una dieta hipocalórica en un programa dietético aplicado a 86 sujetos obesos. Se hizo a través de un ensayo clínico randomizado, controlado a doble ciego contra placebo. Los sujetos fueron tratados con una dieta hipocalórica más 800 mg/día de chitosan o dieta hipocalórica más 4 comprimidos al día de placebo durante 4 semanas. Se observó en ambos grupos una reducción estadísticamente significativa del peso corporal, sin embargo, en el grupo tratado con dieta más chitosan las reducciones eran estadísticamente mayores que en el grupo tratado con dieta más placebo.⁷

ORLISTAT

Es un inhibidor específico y potente de la absorción oral de lípidos, y de la lipasa pancreática, que es la enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos. El orlistat actúa en la luz del tubo digestivo, uniéndose a residuos de serina del centro activo de la

enzima de manera covalente reversible. Al inhibir esta enzima, impide la formación de ácidos grasos y monoglicéridos y la absorción de estos, hasta en un 30% de los lípidos que contienen los alimentos, lo que supone una reducción de la ingesta energética de 200 a 300 kilocalorías diarias. Además, el orlistat impide la absorción de vitaminas liposolubles como la A, la D, la E y la K.¹⁰

El orlistat fue aprobado por la FDA en 1998 para el tratamiento de la obesidad en compañía de una dieta reducida en calorías supervisada por el médico.¹¹

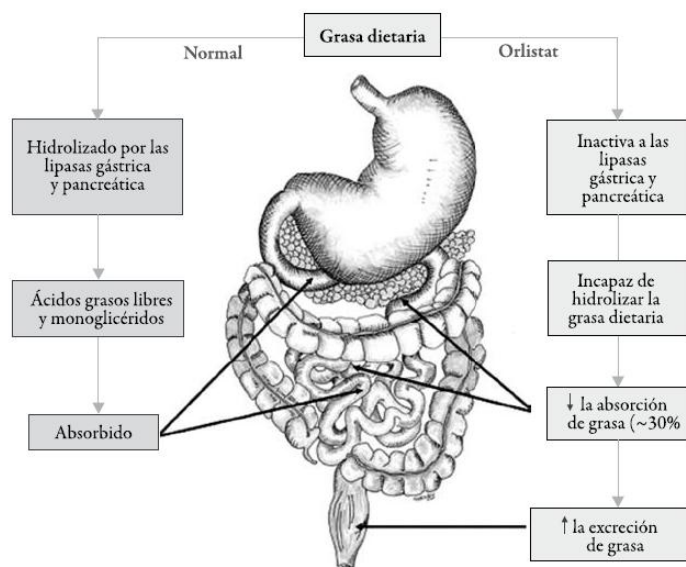


Figura 2. Mecanismo de acción del orlistat.¹¹

Al ser muy semejante estructuralmente a los triglicéridos, el orlistat se acopla al centro activo de la enzima por unión covalente con el aminoácido serina. Es una unión reversible. Así, alrededor del 30% de los triglicéridos de los alimentos no se digieren, no se absorben, con lo que se produce un déficit calórico adicional al de la dieta sola.¹¹

Está comercializado en diferentes dosis y con diversos nombres: Alli® (60 mg), Xenical® (120mg), etc. Está indicado para el tratamiento de la obesidad en pacientes que tiene un índice de masa corporal superior a 30. Las presentaciones con dosis de 60 mg se pueden adquirir sin receta médica, sin embargo, aquellas cuya dosis es de 120 mg sí necesitan receta.¹⁰

Se suele administrar antes, durante o hasta una hora después de las comidas, reduciendo el 30% de la absorción de grasa ingerida, aunque no interfiere en la absorción de hidratos de carbono y proteínas.¹²

Este fármaco presenta interacciones con anticonceptivos orales, anticoagulantes como el acenocumarol y la warfarina, antidiabéticos, antiepilépticos y antihipertensivos, además de ciclosporina y antiretrovirales.¹⁰

El orlistat puede producir reacciones adversas, que son en su mayoría gastrointestinales, relacionadas con el efecto inhibitorio de absorción de grasas, que pueden reducirse con una disminución de la cantidad de grasa de la dieta, como son la diarrea, esteatorrea, dolor abdominal y flatulencia. Además, puede producir otros como cefalea o astenia, además de hipoglucemia, esta última muy frecuentemente. Estas pueden deberse a la no absorción de ácidos grasos esenciales, vitaminas liposolubles y minerales.¹⁰

En tres ensayos aleatorizados y comparativos frente a placebo realizados en pacientes con una dieta baja en calorías (600 kcal/día por debajo de sus necesidades metabólicas) orlistat, administrado en dosis de 120 mg tres veces al día, reducía el peso corporal 2,5kg más que el grupo placebo al cabo de 52 semanas. El porcentaje de pacientes en los que se producía una pérdida de peso superior al 5% al cabo de un año era del 35-73% y el de los que perdían más del 10% era de un 14.41%, ambos son porcentajes significativamente superiores a los observados en el grupo placebo. Al final del segundo año de tratamiento los tratados con orlistat perdían entre un 2,5 y un 3,3% del peso inicial más que el placebo.¹³

El estudio XENDOS estudió 3305 pacientes tratados con orlistat durante 4 años, de los que un 21% presentaban intolerancia a la glucosa. La pérdida de peso al cabo de un año era mayor de un 11% con orlistat y alrededor de un 6% en el grupo placebo, y al final del estudio orlistat reducía el peso corporal 2,7 kg más que el placebo.¹³

En un metanálisis de 22 ensayos que incluyeron pacientes, y sin diabetes, seguidos durante 12 meses, orlistat producía una pérdida de peso de 3,5 kg más que el placebo.

¹³

Se ha visto según estudios que el orlistat tiene un efecto dosis dependiente, es decir, con una dosis de 60 mg se disminuye hasta un 25% la absorción de grasa de la dieta, mientras que con una dosis de 120 mg disminuye hasta un 30% de la grasa ingerida con la dieta. Además, se han reportado efectos adversos serios, pero muy infrecuentes, como son el daño hepático (12 casos reportados desde 1999, considerados hipersensibilidad individual), por ello se recomienda monitorizar la función hepática, ya que este efecto

adverso se puede presentar tanto a dosis de 60 mg como de 120 mg, es decir, no es un efecto dosis-dependiente, por lo que desde mayo del 2010 se incluye una advertencia en el envase sobre la posibilidad de esta complicación.¹³

LIRAGLUTIDA

La liraglutida es un antihiperglucemiante cuyo mecanismo de acción es su analogía con la incretina GLP-1 o péptido 1 similar al glucagón, es decir, actúa como un agonista de los receptores de GLP-1, ya que presenta un 97% de analogía con la misma. Las incretinas son una parte muy importante de la regulación fisiológica de la glucemia, se liberan en el intestino, incrementando sus niveles en respuesta a la presencia de comida. Su efecto produce un aumento de glucosa que depende de la síntesis y liberación de insulina, la cual secretan las células beta del páncreas. Al disminuir los niveles de glucemia disminuye la liberación de insulina. Cabe destacar que en personas que no padecen hiperglucemia, esta molécula no va a dar lugar a la reducción de la glucemia.¹⁴

Por otra parte, el GLP-1 reduce la secreción de glucagón de las células alfa del páncreas. El glucagón es la molécula hiperglucemiante por excelencia. El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia disminuye la liberación hepática de glucosa en la fase postprandial o en ayunas, con lo que se consigue una reducción de la glucemia.¹⁴

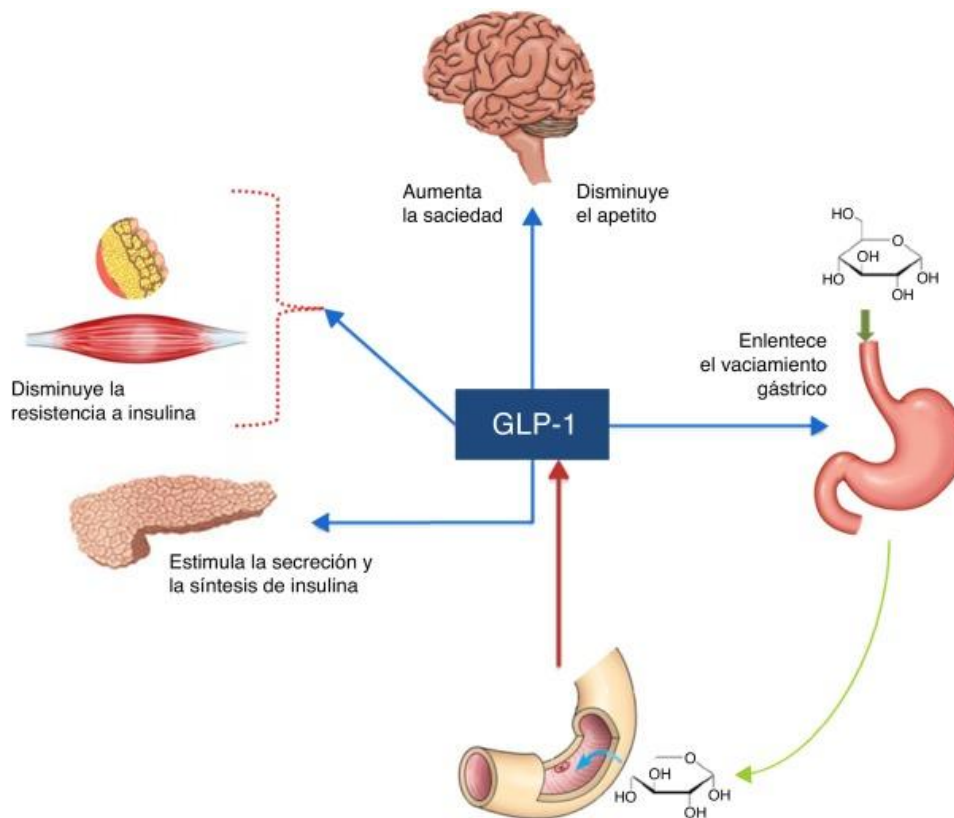


Figura 3. Mecanismo de acción de incretina GLP-1.¹³

La liraglutida se obtiene por tecnología del ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*. Tiene una vida media mucho más larga que el GLP-1 natural, y por ello puede ser administrada por vía subcutánea.¹⁵

Además, la liraglutida disminuye la velocidad de vaciamiento gástrico, por lo que va a disminuir la velocidad de absorción de la glucosa presente en los alimentos.¹⁴

En ensayos clínicos se ha visto que la liraglutida produce una reducción de hemoglobina glicosilada (HbA1c), glucemia basal y glucemia posprandial. La liraglutida es un regulador del apetito, ya que el GLP-1 es un regulador fisiológico del mismo, además de regular la ingesta de alimentos. En estudios con animales se ha visto que la administración periférica de liraglutida produce la absorción en regiones del cerebro que están implicadas en la regulación del apetito, ya que la liraglutida aumenta las señales de saciedad y plenitud y reduce las señales de hambre, por lo que permite perder peso. Este fármaco va a provocar la pérdida de grasa visceral en mayor medida que la grasa subcutánea. Sin embargo, no aumenta el gasto de energía.¹⁴

Este fármaco se encuentra aprobado por la FDA desde 2014.¹²

Está indicada en pacientes obesos y con sobrepeso si presentan diabetes, hiperlipidemia, hipertensión o apnea del sueño. ¹²

La liraglutida está comercializada con el nombre Saxenda® para el control de peso en adultos, y siempre se tiene que adquirir con receta médica. Se inicia el tratamiento con 0,6 mg cada 24 horas, aumentando la dosis de manera gradual, incrementando 0,6 mg semanales hasta llegar a los 3 mg cada 24h. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3 mg. Si después de 12 semanas con dosis de 3 mg cada 24h el paciente no ha perdido al menos el 5% de su peso corporal, se debe interrumpir el tratamiento. Este tratamiento puede durar hasta 1 año, pero después se debe evaluar la continuación del mismo. ¹⁴

Por otra parte, la liraglutida puede interaccionar con otros fármacos antidiabéticos como la insulina o las sulfonilureas. También puede producir interacciones con anticoagulantes orales, beta bloqueantes, salicilatos, etc. aumentando el riesgo de hipoglucemia. La interacción con medicamentos antagonistas del calcio, anticonceptivos orales, barbitúricos, agonistas o antagonistas beta adrenérgicos y corticoides puede provocar hiperglucemia. Además, al ser un antagonista de GLP-1 reduce ligeramente la velocidad de vaciamiento gástrico, pudiendo retrasar la absorción oral de otros fármacos. ¹⁴

Hay que tener en cuenta que, como todo fármaco, la liraglutida puede provocar reacciones adversas en su uso para el control de peso; las más frecuentes suelen ser digestivas como náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento; hepáticas como la colestasis; o generales como astenia o fatiga. Dichos efectos adversos suelen manifestarse principalmente en las primeras cuatro semanas de tratamiento. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática graves. ¹⁴

Uno de los ensayos clínicos más representativos en los que se basó la FDA para la aprobación de la liraglutida en el tratamiento de la obesidad es el de Astrup A. y cols, 2009. Se realizó un estudio doble ciego, controlado con placebo durante 20 semanas, utilizando como patrón de comparación el orlistat. El estudio fue llevado adelante en 19 países de Europa. Se incluyeron 564 pacientes aleatorizados, con un IMC de 30-40 kg/m². Los participantes fueron aleatorizados a recibir una de cuatro dosis de liraglutida o placebo vía subcutánea y orlistat tres veces al día por vía oral. Todos los individuos tuvieron dieta hipocalórica baja en grasa e incrementaron la actividad física. El estudio tuvo una duración de 20 semanas que se continuó con una extensión abierta

de 84 semanas. El resultado reflejó que los pacientes que recibieron liraglutida perdieron significativamente más peso que aquellos que recibieron placebo y que aquellos que recibieron orlistat. El 70% de los individuos perdieron más del 5% del peso con liraglutida en dosis de 2 mg comparando con el 30% de los que recibieron placebo y con el 44% de los que recibieron orlistat. Más del 50% de las personas tratadas con liraglutida perdieron entre un 5 y un 10% de peso. Se reportaron también cambios en los triglicéridos y ácidos grasos libres, que disminuyeron significativamente con la dosis de 1,8 mg de liraglutida.¹¹

En otra revisión, Scott L (2015), también se postula que la administración de 3mg de liraglutida subcutánea una vez al día con una dieta baja en calorías y con actividad física, es beneficiosa para la reducción de peso corporal, la cual es considerable y además disminuye los riesgos cardiovasculares. Dicho fármaco fue bien tolerado por los pacientes.¹¹

Los estudios LEAD (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes*) realizados en más de 4000 pacientes demostraron que liraglutida combinada con metformina reducía el peso corporal en pacientes diabéticos, entre 1,8 y 2,8 kg.¹²

El estudio SCALE (*Effect of liraglutide on body weight in non-diabetic obese subjects or overweight subjects with co-morbidities: Scale™ obesity and pre-diabetes*) ha demostrado que el uso de liraglutida durante 52 semanas reduce el peso corporal 8,4kg frente a los 2,8kg que reduce el placebo.¹²

Tras el estudio SCALE, se realizó un segundo estudio SCALE que consistió en una prueba de mantenimiento. En este estudio los sujetos con un IMC superior a 27 con comorbilidad asociada, realizaron dieta y un programa de ejercicio de 1200-1400 kcal al día durante 12 semanas. Los pacientes entraban en el ensayo si conseguían perder el 5% de su peso corporal 12 semanas antes de aleatorización. 422 pacientes fueron aleatorizados para recibir 3 mg de liraglutida o placebo durante un periodo de 56 semanas. La pérdida de peso media en la asignación al azar fue del 6% a partir de unos 105-107 kg de inicio, lo que supone un IMC de 38. Los que tomaron liraglutida perdieron más peso que los que tomaron placebo. El 81,4% de los pacientes en tratamiento con liraglutida mantuvo una pérdida de peso mayor del 5% con respecto al peso inicial, frente al 48,9% de los pacientes con placebo. Se logró una pérdida de peso adicional del 5% en el 50,5% de pacientes tratados con liraglutida en comparación con

el 21,8% de los pacientes que tomaban placebo; y una pérdida de peso de más del 10% en un 26,1% de los pacientes con liraglutida y un 6,3% en pacientes que tomaban placebo.¹²

CONCLUSIONES

1. Se encontraron numerosos artículos científicos acerca del sobrepeso y la obesidad, especialmente enfocados a los complementos alimenticios y fármacos implicados en el control de estas patologías. Los mecanismos de acción de cada uno de ellos son muy diversos, así como sus resultados frente a placebos, y sus efectos secundarios. Esta información será de gran utilidad para el farmacéutico comunitario que encontrará en ella el sustento científico para la aplicación de la atención farmacéutica en pacientes con sobrepeso y obesidad.
2. Existen ensayos clínicos que avalan la eficacia y seguridad del ácido hidroxycítrico en el tratamiento del sobrepeso, sin embargo, no existen efectos significativos frente al placebo.
Diversos ensayos en humanos sugieren que el chitosan reduce el peso corporal comparado con placebo. Además, se evaluó su eficacia y tolerancia junto a una dieta hipocalórica y se observó una reducción del peso corporal mayor que en el grupo tratado con placebo.
Se ha comprobado por medio de ensayos clínicos que el orlistat puede favorecer la pérdida de peso comparado con placebo. Además, el efecto del orlistat es dosis dependiente, ya que con una dosis de 60 mg esta disminuye hasta un 25%, mientras que con 120 mg, llega a reducirse un 30%. También se ha encontrado un efecto adverso grave, aunque no frecuente, que es el daño hepático, y este no es dosis dependiente.
Ensayos recientes demuestran que la liraglutida provoca una pérdida de peso superior al 5% del peso corporal inicial. También se ha demostrado que ayuda a mantener dicha pérdida de peso.
3. Se elaboró un cuadro resumen de los diferentes complementos alimenticios y fármacos que ayudan a reducir el peso corporal, autorizados y comercializados actualmente en España, el cual resultará útil para la práctica de la atención farmacéutica en la farmacia comunitaria.

	GARCINIA	CHITOSAN	ORLISTAT	LIRAGLUTIDA
MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibidor competitivo de la enzima ATP-citrato liasa	Unión covalente a grasas en estómago, complejo grasa-chitosan no absorbido	Inhibidor lipasa pancreática y absorción lípidos	Análogo GLP-1, antihiperglucemiantes
DOSIS	1,5 g AHC/día	800 mg/día	60 o 120 mg en las principales comidas	0,6-3mg/día
INTERACCIONES	No	Ácidos grasos esenciales Vitaminas liposolubles Minerales Medicamentos	Anticonceptivos orales Anticoagulantes Antiepilépticos Antidiabéticos Antihipertensivos Ciclosporina Antirretrovirales	Antidiabéticos (insulinas, sulfonilureas) Anticoagulantes orales Agonistas o antagonistas beta adrenérgicos Salicilatos Barbitúricos Corticoides Etc.
TOXICIDAD	No	Alérgicos a crustáceos	Hepática	No
REACCIONES ADVERSAS	No	Estreñimiento, náuseas Malabsorción nutrientes	Diarrea Esteatorrea Flatulencia Cefalea Astenia Malabsorción de nutrientes	Nauseas Vómitos Diarrea Estreñimiento Colelitiasis Astenia Fatiga
INDICACIÓN	Sobrepeso	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad

			Sobrepeso	
PRESCRIPCIÓN MÉDICA	No	No	Dosis bajas (60 mg) no necesaria. Dosis altas (120 mg, Xenical®) sí necesaria.	Obligatoria

BIBLIOGRAFÍA

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 16 de Febrero de 2018. Organización Mundial de la Salud. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. C. Vázquez Martínez. Epidemiología de la obesidad: estado actual en los países desarrollados. Revista Elsevier.
3. Arkopharma. El abc de las plantas. Guía práctica de prácticas medicinales y complementos alimenticios. Madrid. Capta Desarrolla Futuro; Julio 2017.
4. Botplus, Catálogo de medicamentos [Internet].
5. Ángel M. Villar del Fresno, M. Emilia Carretero. *Garcinia cambogia*: tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Farmacia profesional. Mayo 2005; 19 (5).
6. Salvador Giménez. Adelgazar con chitosan. Medicina 21. Febrero 2003. Disponible en <https://www.medicina21.com/Enfermedades/Obesidad/V1615/Adelgazar-con-chitosan.html>
7. Pla Canalet, C. Chitosan: fibra dietética de origen marino. Dietética y nutrición. Revisiones monográficas. Natura medicatrix 2003, 21(3):170-174
8. Rivera, G, Bocanegra, A, Acosta, R, De la Garza, M, Flores, G. Tratamiento de la obesidad; nuevas perspectivas. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas [Internet]. 2007;38(2):48-56.
9. Jull A.B. Quitosan para el sobrepeso o la obesidad. Cochrane Library [Internet]. 2008
10. Botplus, catálogo de los medicamentos [Internet]. Orlistat.
11. Alama R. La liraglutida, una nueva alternativa terapéutica para el tratamiento de la obesidad. Universidad de Belgrano. Septiembre 2015.

12. Botplus, catálogo de los medicamentos [Internet]. Liraglutida.
13. Milton Enrique Londoño-Lemos. Tratamiento farmacológico contra la obesidad. Departamento de química inorgánica, facultad de química, universidad nacional autónoma de México. 2012.
14. José López-López, Karina A. Di Stefano, Elizabeth Velásquez, Paul Anthony Camacho, Patricio López-Jaramillo. ¿Existe un espacio para los análogos de la incretina como terapia para el sobrepeso, obesidad y la prevención de la enfermedad cardio-metabólica? Revista Elsevier. Mayo-Junio 2016. 23 (3). Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-existe-un-espacio-los-analogos-S0120563315002211>
15. Fernández García, M.J. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Estado actual y perspectivas futuras. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. 2017