

## Rimonobant

Arturo Zárate\*

Rimonobant (Acomplia) ha demostrado un efecto bloqueador sobre receptores endocanabinoides tipo 1 que existen en diversos tejidos del organismo como el cerebro, músculo, hígado, grasa, tubo gastrointestinal y páncreas. Aquí surge algo interesante porque por medio de estos receptores moleculares se ejerce el efecto de la "marijuana o marihuana" que como es ampliamente conocido es un cañamo índico, cuyas hojas al fumarse producen efectos mentales y físicos.

No deja de llamar la atención que el estudio de las propiedades biológicas de la "marijuana" hayan dado a conocer efectos tan peculiares y uno de ellos, de manera paradójica, con una propiedad potencialmente saludable. La molécula activa de la marihuana es el "delta 9-tetrahidrocannabinol" que se puede acoplar con dos tipos de receptores (CB1 & CB2) que existen de manera ubicua en la membrana de ciertas células en los organismos. CB1 es el mediador de los efectos mentales y psicotrópicos de la marihuana, pero secundariamente se relaciona con procesos como el apetito, el balance energético, la inflamación, el metabolismo de la glucosa y los lípidos, todo esto considerado como negativo para la salud; sin embargo, el bloqueo farmacológico de dicho receptor CB1 podría tener el efecto contrario que sería benéfico. En varios estudios se ha descrito que el rimonobant tiene la capacidad de actuar directamente sobre el tejido graso, aumentando la síntesis de adiponectina que como se sabe se relaciona con un efecto benéfico sobre el metabolismo de la glucosa y de las lipoproteínas. También se ha demostrado que la adiponectina ejerce un efecto antagónico sobre procesos preinflamatorios que se han ligado con el desarrollo de aterosclerosis. Por lo tanto, el hecho de que la obesidad de predominio visceral se acompaña de un decremento en los niveles circulantes de adiponectina, el trastorno se podría corregir con la administración de un fármaco

que pueda bloquear los receptores de tipo CB1. Por otra parte, la activación de los receptores CB2 que se encuentran en algunas células tanto del sistema inmune como en la circulación, produce una supresión de la actividad inflamatoria que se ha relacionado con el desarrollo de aterosclerosis. Con base en estos resultados experimentales se intenta producir sustancias que estimulen a los receptores de tipo CB2 y de esta manera combinarlos con los inhibidores de CB1 para así conseguir un efecto terapéutico superior.

La hiperactividad del sistema endocanabinoide (SEC) predomina en los CB, lo cual resulta en un incremento de los depósitos de grasa en el cuerpo y el desarrollo de un estado de resistencia a la acción de la insulina, lo que a su vez origina una deficiente utilización celular de glucosa. Al mismo tiempo la actividad de los receptores del SEC en el cerebro produce un incremento en el apetito, lo cual contribuye a la formación de mayor cantidad de grasa visceral. El bloqueo farmacológico de los receptores del SEC resulta en una supresión del apetito y una reducción del peso corporal, corrigiendo secundariamente el metabolismo tanto de la glucosa como de las lipoproteínas y triglicéridos. En este sentido se ha encontrado que la administración oral de rimonobant a la dosis de 20 mg diarios en una sola toma a personas con diabetes de reciente aparición producía una reducción entre 1-2% en la cifra de hemoglobina glicosilada. También se ha demostrado que en personas obesas se consigue un decremento en el peso corporal de cerca de 6-8 kg y una disminución de 6 cm en el diámetro de la cintura después de 6 meses de tratamiento con rimonobant asociado con una dieta de reducción y actividad física regular. Las reacciones secundarias y adversas han sido moderadas y consisten en náusea, malestar general y parestesias. De esta manera parece que el rimonobant es efectivo para el tratamiento de la diabetes y además corrige otros factores de riesgo que se asocian con la enfermedad cardiovascular como son la hipertensión arterial y las alteraciones en las lipoproteínas. Con la base de que la dependencia a la nicotina parece estar regulada por el SEC, otra aplicación terapéutica sería en el tratamiento del tabaquismo.

Rimonobant (Acomplia, Sanofi Aventis) ya se encuentra disponible en México con un costo aproximado de \$900.00 por 30 tabletas de 20 mg para indicación primaria en la obesidad y diabetes 2.

\* Hospital Ángeles México.

Correspondencia:  
Dr. Arturo Zárate  
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 15-01-2007.