



## Novedades farmacológicas en el tratamiento de la obesidad

**Arturo Zárate\***

Se ha dicho que el control del peso depende simplemente de aplicar la fuerza de voluntad; sin embargo, excepcionalmente se consigue que una persona reduzca su peso con sólo apegarse a una alimentación hipocalórica y mantener una actividad física regular. Además, la regla es que se presenten recaídas y pronto se regrese al peso inicial o por arriba de éste. En la actualidad se calcula que una tercera parte es normal, por lo que existe una preocupación creciente en los sistemas de salud. Otra creencia generalizada es que simplemente la mala alimentación, que es popular en la mayor parte de la población, es la culpable; no obstante, comienza a resaltar que la vida sedentaria, que ahora es habitual, también contribuye al problema, ya que desde hace años se come mal en nuestro país, pero ahora se realiza poca actividad física. Se acepta de manera oficial que la obesidad se ha extendido en todo el mundo debido a los cambios sociales, culturales y económicos, acompañados de una urbanización masiva.

No hay duda que el genoma participa en el peso corporal a través de un mecanismo que se puede describir de manera simple. El cerebro tiene una función esencial en el apetito y la saciedad, pero además participa en la magnitud del gasto de las reservas energéticas. Por ello se atribuye a ciertas regiones cerebrales la propiedad de "caloristato" y se cree que este regulador metabólico se programa desde la vida intrauterina. La desnutrición materna induce mecanismos adaptativos de supervivencia en el feto y después del nacimiento se puede desarrollar hiper-

fagia que conduce a obesidad y trastornos metabólicos que pueden manifestarse tardíamente como complicaciones cardiovasculares.

Aún no se cuenta con un producto farmacéutico efectivo que controle el apetito-saciedad ni que incremente el gasto calórico, por ello se recurre a recursos exóticos, complicados y de costo elevado. Entre éstos se puede incluir: dietas especiales, programas alimenticios, bebidas etiquetadas como "bajas en calorías", gimnasios, academias de baile videos para ejercicio casero; sin embargo, los resultados son habitualmente frustrantes. Ahora se han puesto de moda los procedimientos quirúrgicos conocidos como "cirugía bariátrica" que consiste tanto en reducción del tubo digestivo como en la creación artificial de desviaciones al tránsito intestinal.

Llama la atención que se considere que un medicamento es efectivo con sólo conseguir una reducción del peso a partir de 5% después de seis meses. En el pasado únicamente un recurso farmacológico, una combinación de fenfluramina y fentermina, consiguió una reducción cercana al 10%, pero al reportarse el riesgo de desarrollar alteraciones valvulares cardíacas se suspendió oficialmente la venta del fármaco. La principal preocupación en el uso de fármacos es la seguridad, sobre todo porque los van a utilizar personas que en realidad se encuentran sanas, excepto por el sobrepeso.

Recientemente se utilizó con gran esperanza el rimonabant, que actúa sobre los receptores cerebrales de endocannabinoides (*Cannabis sativa*), pero pronto se describió su asociación negativa con depresión y pensamientos de suicidio, por lo que también se retiró del mercado. Otros fármacos que han sido populares son la sibutramina, que tiene como efectos indeseables taquicardia e hipertensión arterial, así como orlistat que se asocia con molestias digestivas, esteatorrea y urgencia fecal, y sólo se consigue una reducción del peso de cerca de 4%. Por ello se considera de baja efectividad y uso no prolongado.

En el horizonte farmacológico se encuentran dos nuevos productos que, como los anteriores, se les atribuye una mayor efectividad. Uno es qnexa que en la primera prueba clínica produjo un decremento del 12% del peso

\* Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Centro Médico Nacional, IMSS y Hospital Ángeles México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Arturo Zárate

Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 03-12-2009.

inicial, y su composición es una fentermina desprovista del riesgo de daño valvular combinada con un antiepiéltico que es el topiramato. El otro medicamento es el contrave, menos efectivo, que sólo consigue una reducción de peso cercana al 6% y es una combinación de naltrexona (previamente usada contra adicciones) y bupropión (antes utilizado como antidepresivo).

Por otro lado, tomando como base que al ingerirse alimentos el intestino produce una hormona (péptido semejante al glucagón) que pasa a la circulación y en los centros cerebrales induce saciedad, se logró sintetizarla para obtener la liraglutida, que se puede administrar por vía subcutánea. Los resultados preliminares del

estudio clínico muestran que se consigue una reducción de peso cercana al 10%; además, tiene un efecto benéfico sobre alteraciones metabólicas y prediabetes. El costo elevado de la liraglutida y la necesidad de inyecciones diarias pudieran reducir la aceptación. Por ello se están realizando estudios con este tipo de hormonas intestinales para el tratamiento de la obesidad.

Aún falta mucho por ver en este atractivo escenario farmacológico para ayudar a resolver el grave problema social que afecta al volumen y al peso corporal; además, es un hecho que la obesidad se relaciona con la diabetes, la hipertensión arterial y las dislipidemias, y produce complicaciones cardiovasculares.