

Noticias terapéuticas y de prescripción

Actualización del tratamiento farmacológico de larga duración de la obesidad

El BMJ ha publicado recientemente un metanálisis de ensayos clínicos realizados con fármacos adyuvantes en el tratamiento estándar (dieta y ejercicio) de la obesidad y el sobrepeso¹. En la actualidad disponemos de tres agentes con distinto mecanismo de acción para esta indicación:

- **orlistat**, inhibidor específico de las lipasas gastrointestinales impide la transformación de la grasa de la dieta (triglicéridos) en ácidos grasos libres absorbibles y monoglicéridos; la dosis de 120 mg acompañará (antes, durante o antes de una hora después) cada comida principal si ésta contiene grasa.
- **sibutramina** que actúa a nivel central a través de metabolitos que son inhibidores de la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina; principalmente favorece la saciedad, aunque también incrementa la termogénesis a la dosis más usual de 15 mg/día.
- **rimonabant**, un antagonista selectivo del receptor cannabinoide-1 (CB1); la inhibición del sistema endocannabinoide con una dosis 20 mg/día persigue la reducción de la ingesta de alimentos muy apetecibles como dulces y grasas. A pesar de estar autorizado por la EMEA, todavía no ha sido comercializado en España.

De todos los trabajos con los fármacos citados, la revisión sistemática (1394 referencias) sólo selecciona para el análisis 30 ensayos clínicos que cumplen las condiciones establecidas previamente de ser ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego, de al menos un año de seguimiento y realizados en pacientes >18 años. Los autores matizan el hecho de que en todos los ensayos se utilizó placebo como grupo control, la variable principal medida fue la diferencia de reducción de peso con respecto al control y en el plan terapéutico siempre se incluyeron medidas higiénico-dietéticas.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) considera aceptable la eficacia de un fármaco antiobesidad cuando consigue una pérdida mayor del 10% del peso basal². En la tabla puede verse cómo el efecto adicional del fármaco a la terapia estándar (medidas higiénico-dietéticas) amplía la consecución de dicho objetivo en un porcentaje relativamente bajo de pacientes; igualmente la pérdida media de peso con respecto al control es modesta.

Todos estos fármacos presentan efectos secundarios de diferente perfil que sin duda han condicionado la preselección de pacientes en cada estudio. En casi todos los estudios las tasas de abandonos fueron muy similares en ambas ramas (fármaco activo y placebo) lo que sugiere que se debe principalmente a la falta de adherencia a un tratamiento farmacológico largo y de eficacia limitada, antes que la incomodidad de los efectos adversos. Aun así, es llamativo que las tasas de abandono son mayores en los estudios con sibutramina y rimonabant, cuyo potencial iatrogénico podría ser mayor en pacientes obesos por tener un riesgo mayor de presentar determinados problemas; principalmente hipertensión / agravamiento de la misma con sibutramina y depresión (NNH=49) o ansiedad (NNH=166) con rimonabant³, lo que en éste último caso determinó el rechazo de su aprobación por la FDA.

La mejora de otras variables secundarias medidas (perfil lipídico, HA1c, tensión arterial) junto con el mecanismo particular de acción y de reacciones adversas de cada fármaco, aconsejarían priorizar una opción determinada en cada paciente candidato a farmacoterapia. Este criterio debería tener mucho más peso que las aparentes diferencias en eficacia (imposibles de valorar al no existir, como se ha comentado, estudios comparativos entre fármacos activos) ni estudios que valoren la reducción de riesgos cardiovasculares en términos de morbi-mortalidad. Únicamente en el estudio XENDOS con orlistat, de 4 años de seguimiento, pudo

	Orlistat (120 mg 3 veces/día)	Sibutramina (15 mg/día)	Rimonabant (20 mg/día)
Ensayos evaluados (nº pacientes)	16 (n = 10631)	10 (n = 2623)	4 (n = 6365)
Diferencia de pérdida de peso vs. placebo (kg)	-2,87 (IC 95: -3,21, -2,53)	-4,16 (IC 95: -4,73, -3,59)	-4,67 (IC 95: -5,26, -4,07)
% pacientes con una reducción > 5 % vs. placebo	21% (IC 95: 18%, 24 %)	32 % (IC 95: 27 %, 37 %)	33 % (IC 95: 29%, 37%)
% pacientes con una reducción > 10% vs. placebo	12 % (IC 95: 9%, 14%)	18 % (IC 95: 11%, 25%)	19% (IC 95: 15%, 23%)
% Abandonos antes de completar el estudio (Medianas calculadas a partir de los ensayos de 1 año de duración)	26 % (IC 95: 14%, 42%)	41 % (IC 95: 11%, 49%)	37 % (IC 95: 32%, 40%)

Las condiciones basales de los pacientes en todos los ensayos fueron similares: edad media de 45-50 años, peso medio inicial de unos 100 kg, índice de masa corporal (IMC) de 35-36 kg/m² (obesidad tipo II) y en la mayoría de casos hubo al menos otro factor de riesgo cardiovascular asociado (diabetes, hipertensión, dislipemia o intolerancia a la glucosa). Todos los ensayos describieron sus análisis por intención de tratar, aunque la validez interna de muchos estudios podría resentirse dada la alta tasa de abandonos registrados en el seguimiento en la mayoría de ellos (ver tabla).

apreciarse una reducción en la incidencia de diabetes tipo 2 *de novo* en el subgrupo de pacientes con intolerancia a la glucosa, aunque no está claro que fuera un efecto protector, sino más bien un retraso en la manifestación de la enfermedad.

Actualmente están en marcha algunos ensayos con sibutramina y rimonabant para evaluar la reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular. De cara al futuro, es probable que la intensa investigación de la compleja fisiopatología de la obesidad abra nuevas dianas farmacológicas y se ensayen nuevos tratamientos,

probablemente combinados, que mejoren el balance beneficio/riesgo⁴. Hasta entonces, la prevención y la promoción de hábitos alimentarios y de ejercicio físico saludables son las medidas más eficaces.

Los tratamientos farmacológicos disponibles, si bien pueden servir de ayuda en casos contados, no son una panacea. ¿De qué otra forma se explica que fuera de los ensayos clínicos, en condiciones reales de uso, la mayoría de los pacientes abandonan el tratamiento antes de completar los 3 meses?⁵.

1. [Rucker D et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. BMJ. 2007;335\(7631\):1194-9. Epub 2007 Nov 15.](#)

2. EMEA Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products used in Weight Control <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/028196en.pdf>
3. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM y cols. Efficacy and safety of the weight-loss during rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2007;370:1706-1713 [Medline](#)
4. Padwal RS et al. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine and rimonabant. Lancet 2007; 369: 71-77 [Medline](#)
5. Hill GR, Ashton J, Harrison-Woolrych M. Sibutramine usage in New Zealand: an analysis of prescription data by the Intensive Medicines Monitoring Programme. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16:1217-26. [Medline](#)

Paroxetina: resultados deprimentes

Según el metanálisis de Barbui y cols publicado en el CMAJ, la paroxetina no representa una alternativa superior al placebo, en términos de efectividad global y aceptación del paciente, en adultos con depresión moderada-severa¹.

Los autores analizan 29 ensayos publicados y 11 no publicados; un total de 3.704 pacientes tratados con paroxetina y 2.687 con placebo. El porcentaje de pacientes que mostraron una mejoría de al menos un 50% en su sintomatología, fue superior en el grupo de pacientes tratados con paroxetina (RR=0,83 IC99% 0,77-0,90), a pesar de que el número de pacientes que abandonaron anticipadamente el tratamiento por cualquier motivo, no difiere entre los dos grupos (RR=0,99 IC99% 0,88-

1,11). Por el contrario, los pacientes tratados con paroxetina presentaron mayor probabilidad de abandonar el tratamiento por efectos adversos (RR=1,77 IC95% 1,4-2,18) y de experimentar ideas suicidas (OR=2,55 IC95% 1,17-5,54).

Los autores concluyen señalando la necesidad de diseñar estudios para identificar y caracterizar qué pacientes tendrán una buena respuesta a los antidepresivos.

[Barbui, C, Furukawa TA, y Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. CMAJ 2008;178:296-305](#)

Hemos Leído amplia su difusión

Para los que nos leen por primera vez, el *boletín Hemos leído...* nació por la necesidad de un grupo de profesionales de Atención Primaria de unir esfuerzos, para analizar y compartir la información que se venía publicando sobre terapéutica y prescripción de medicamentos. Los boletines reflejan las noticias que desde nuestro punto de vista y nuestra experiencia puede tener repercusión en el cuidado a los pacientes.

Transcurridos ya más de dos años desde su aparición y con veintiún números publicados, el Comité de Redacción, constituido íntegramente por farmacéuticos de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana, hemos decidido ampliar su difusión, creando nuestra propia página Web.

Este salto cuantitativo pero sobre todo cualitativo, es consecuencia de la aceptación que nuestra publicación esta teniendo como fuente de información independiente, entre los profesionales que ejercen su labor asistencial dentro y fuera de

nuestra Comunidad. Actualmente más de 1.500 profesionales reciben habitualmente nuestro *boletín*, bien en formato papel o electrónico.

La página, que estará operativa en los primeros días de marzo (<http://www.hemosleido.es>), no solo incorpora el número mensual y la serie histórica de nuestro *boletín*, sino que también da acceso a la base de datos de noticias terapéuticas (más de 300 desde que se inició el proyecto) que conforman la sucesión de fuentes documentales, entre las que el Comité de Redacción selecciona aquellas que formarán parte del *boletín* mensual.

Como novedad, se ofrece la posibilidad de suscribirse para recibir de forma inmediata las novedades tal y como se vayan editando, por correo electrónico o sindicación (RSS) y en un futuro, la posibilidad de participar en su valoración y debate. Esperamos con esto ofrecer a los profesionales sanitarios una herramienta más de información y de apoyo en su práctica diaria.

INICIO BOLETINES MENSUALES SUSCRÍBASE ¿QUIÉNES SOMOS?

Hemos leído...

Noticias terapéuticas y de prescripción

HEMOS LEÍDO: abrimos el 29 de febrero de 2008

Publicado por admin en la categoría Sin clasificar Edit This

HEMOS LEÍDO es un blog en construcción, realizado por farmacéuticos de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana, con la finalidad de compartir con otros profesionales sanitarios información actual de interés, que se publica en la esfera de la terapéutica y la prescripción de medicamentos.

BUSCAR

Go

ARTÍCULOS MÁS RECENTES