Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CatSalut
Servei Català de la Salut

Butlletí d'informació terapèutica

BIT. Vol. 28, núm. 2, 2017

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD: NUEVOS MEDICAMENTOS, MISMOS PROBLEMAS

Laura Diego*, Rosa Madridejos, Laia Robert***
*Farmacéutica. Centro de Información de Medicamentos de Cataluña
**Farmacèutica d'atenció primària. Mútua de Terrassa

Resumen

La obesidad es actualmente un problema de gran magnitud en el primer mundo y con un importante impacto sobre la salud de las personas. La estrategia del manejo y la prevención de la obesidad es multifactorial, pero principalmente se basa en la educación, los cambios nutricionales y el incremento del ejercicio físico. La cirugía bariátrica se reserva para casos graves en los que han fracasado otras intervenciones.

El tratamiento farmacológico se debe valorar sólo en aquellas situaciones en las que el paciente no puede lograr la pérdida de peso deseable con cambios de hábitos. Históricamente, se han utilizado diferentes estrategias farmacológicas para el manejo de la obesidad y muchas de ellas se han asociado a graves problemas de seguridad que han provocado la retirada de un gran número de medicamentos. Hasta hace poco, en nuestro entorno, el orlistat, un inhibidor de las lipasas, era el único fármaco con indicación aprobada disponible. Recientemente, se han comercializado el bupropión/naltrexona y la liraglutida, sin embargo hay que tener en cuenta que ninguno de los tres está incluido dentro de la financiación del SNS. A pesar de las nuevas opciones terapéuticas, el tratamiento farmacológico de la obesidad sigue limitado por la modesta eficacia, el riesgo de efectos adversos y la recuperación de peso una vez se suspende el tratamiento.

Palabras clave: *obesidad, sobrepeso, orlistat, bupropión/naltrexona, liraglutida, seguridad.*

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un exceso de grasa que se traduce en un aumento de peso y en consecuencias deletéreas para la salud de la persona.[1,2] La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y la obesidad de forma cuantitativa a través de los valores del índice de masa corporal (IMC: peso en kg/[altura en metros]^2. La adaptación de los valores en nuestro entorno se observan en la tabla 1. Morfológicamente, la obesidad se puede clasificar en abdominal o central (tipo «manzana»), con un cociente cintura/cadera > 1 en hombres y con un 0,9 en mujeres, y en gluteofemoral o periférica (tipo «pera»), con un cociente cintura/cadera < 1 en hombres y con un 0,9 en mujeres. La obesidad central se asocia a un mayor riesgo para la salud.[2,3] La obesidad está causada por una alteración del balance energético multifactorial y complejo. Las últimas evidencias sugieren que la microbiota de cada individuo también puede afectar de manera importante al desarrollo de la obesidad.[4,5]

Tabla 1. Valores de IMC para adultos

Valores	IMC (kg / m^2)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (pre-obesidad)	27,0-29,9
Obesidad tipo I	30,0-34,9
Obesidad tipo II	35,0-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	> 50

Fuente: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. 2007. Disponible en: http://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Consenso_SEEDO_2007.pdf

Según la Encuesta de Salud de Cataluña[6], un 49,3% de la población catalana de entre 18 y 74 años tiene exceso de peso. El 34,6% presenta sobrepeso y un 14,7% es obesa. Afecta más a los hombres (55,4% de exceso de peso en hombres frente a 43,35% en mujeres) y aumenta con la edad. La prevalencia más elevada se da en clases menos favorecidas socioeconómicamente. Los datos en la población infantil son también preocupantes, ya que el 19,1% de la población infantil entre 6 y 12 años tiene sobrepeso y un 12,6%, obesidad.

Impacto sobre la salud

El Plan de Salud 2016-2020 de Cataluña considera que la obesidad y el sedentarismo, junto con otros factores de riesgo más conocidos como el consumo de tabaco y alcohol, se encuentran en la base de la mayor parte de los problemas de salud.[7]

La obesidad es un factor de riesgo en múltiples enfermedades como la diabetes tipo 2, la hipertensión, la hiperlipidemia y otras enfermedades respiratorias y cardíacas. El exceso de peso incrementa el riesgo de cálculos biliares, esteatosis hepática, apnea del sueño, reflujo gastroesofágico, artrosis y cáncer. La obesidad se ha relacionado con un incremento del riesgo de cáncer colorrectal, de endometrio, renal y de mama. Se ha estimado que un 10% de los cánceres de mama o colon podrían prevenirse si se mantiene un IMC por debajo de 25.[4,8] Por otra parte, una pérdida de 5-10% del peso en personas obesas reduce la incidencia de diabetes tipo 2 y mejora los factores de riesgo cardiovasculares, como los niveles de colesterol o la hipertensión arterial. Las personas obesas también pueden sufrir más problemas psicológicos relacionados con menor autoestima y menor calidad de vida.[9]

Manejo de la obesidad

Las guías actuales[1,2,8,10,11] **recomiendan iniciar el tratamiento con terapias no farmacológicas que incluyen educación y cambios nutricionales (principalmente, restricción de la ingesta calórica), cambios de hábitos e incremento del ejercicio físico**, y se reserva la cirugía bariátrica para obesos con un IMC > 35-40 cuando han fracasado otras intervenciones. Varias sociedades médicas americanas recomiendan la cirugía bariátrica por encima de la terapia farmacológica, ya que ha demostrado mayores pérdidas de peso, mayor duración del efecto y mejores resultados en salud que los fármacos.[12] De todos modos, la cirugía no es la primera elección para la mayoría de pacientes, es costosa y presenta riesgos importantes.

Los medicamentos anti-obesidad deberían considerarse en aquellos pacientes que no pueden lograr la pérdida de peso deseable con cambios de hábitos, de actividad física y dieta.[9] Hay que tener en cuenta, también, que en general los medicamentos disponibles son de poca utilidad en la obesidad periférica.[3]

Tabla 2. Medicamentos para el manejo de la obesidad y el sobrepeso retirados del mercado

Medicamentos retirados*					
Medicamento	Mecanismo de acción	Año comercialización	Año de retirada	País de retirada	Motivo retirada
Amfepramona	SNDRA	1957	1975	Suecia, Noruega, EE.UU., Francia	Cardiotoxicidad
Amfetamina	SNDRA	1939	1973	EE.UU.	Abuso y dependencia
Aminorex	IRS	1962	1967	Alemania, Suiza, Austria	Cardiotoxicidad
Benfluorex	IRS	1976	2009	Europa	Cardiotoxicidad
Clorfentermina	IRS	1962	1969	Alemania	Cardiotoxicidad
Clobenzorex	SNDRA	1966	2000	EE.UU.	Abuso y dependencia
Cloforex	IRS	1965	1967	Alemania, Suecia	Cardiotoxicidad
Ciclovalona+retinol+ tiratricol	Secreción ácido biliar	1964	1988	Francia	Toxicidad hepática
Dexfenfluramina	IRS	1995	1997	En todo el mundo	Cardiotoxicidad
Fenbutrazat	NDRA	1957	1963	Europa	Abuso y efectos psiquiátricos
Fenfluramina	IRS	1973	1997	En todo el mundo	Cardiotoxicidad
Fenproporex	NRA	1966	1999	Europa	Abuso y efectos psiquiátricos
Iodinated casein strofantin	Análogo de la tiroxina	1944	1964	EE.UU.	Efectos endocrinos
Levamfetamina	SNDRA	1944	1973	EE.UU.	Abuso y dependencia
Mefenorex	SNDRA	1966	1999	Europa	Abuso y efectos psiquiátricos
Metamfetamina	SNDRA	1944	1973	EE.UU.	Abuso y dependencia
Fentermina	NDRA	1959	1981	Suecia, Reino Unido	Abuso
Fenilpropanolamina	NDRA	1947	1987	Alemania, EE.UU.	Ictus hemorrágico
Pipradol	NDRI	1953	1982	EE.UU.	Abuso
Pirovalerona	NDRA	1974	1979	Francia	Abuso
Rimonabant	Agonista inverso/ antagonista CB1	2006	2007	Europa	Efectos psiquiátricos
Sibutramina	IRSN	2001	2002	Europa, EE.UU.	Cardiotoxicidad y efectos psiquiátricos

NOTA

Tabla adaptada de Onakpoya *et al.*[14] y modificada por los autores.

*Se han seleccionado únicamente aquellos medicamentos que han sido aprobados y retirados en Europa o EEUU.

SNDRA: agente de liberación de dopamina, norepinefrina y serotonina; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; NDRA: agente de liberación de dopamina-norepinefrina; NRA: agente de liberación de norepinefrina; CB1: receptor cannnabinoide 1; NDRI: inhibidor de la recapatació de dopamina-norepinefrina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina; EEUU: Estados Unidos de América.

Tabla 3. Medicamentos actualmente disponibles para el manejo de la obesidad y el sobrepeso y otros medicamentos y suplementos dietéticos estudiados

Medicamentos actualmente autorizados *				
Medicamento	**Mecanismo de acción**	**Año comercialización**	**País autorizado**	**Principales efectos adversos**
Orlistat	Inhibidor de las lipasas	1999	EE.UU., Europa	Flatulencia, calambres, incontinencia fecal y descargas fecales oleosas
Bupropión/ naltrexona	Inhibidor recaptación serotonina-dopamina/ antagonista del receptor opioide	2014	EE.UU., Europa	Náuseas, dolor de cabeza, estreñimiento, mareo, vómitos y sequedad de boca
Liraglutida	Análogo GLP1	2014	EE.UU., Europa	Náuseas, diarrea, vómitos, disminución del apetito, dispepsia, hipoglucemias y cefaleas
Lorcaserin	Agonista serotoninérgico	2012	EE.UU.	
Fentermina	Amina simpaticomimética	1959	EE.UU.	
Dietilpropion	Amina simpaticomimética	1960	EE.UU.	
Benzfetamina	Amina simpaticomimética	1960	EE.UU.	
Fendimetrazina	Amina simpaticomimética	1959	EE.UU.	
Desoxiefedrina (metanfetamina)	Amina simpaticomimética	1943	EE.UU.	
Fentermina / topiramato	Amina simpaticomimética/ antiepiléptico	2012	EE.UU.	
Otros medicamentos y suplementos dietéticos estudiados en el manejo de la obesidad y el sobrepeso+				
Bupropión, topiramato, zonisamida, metformina, pramlintida, exenatida, hormona gonadotrópica coriónica humana, té verde, cromo, xitosan, goma agar, calcio.				

NOTA

*Se han seleccionado los medicamentos que actualmente están autorizados sólo en Europa y en EEUU.
+Selección de otros medicamentos y suplementos dietéticos que se han estudiado en el manejo de la obesidad pero que no se recomienda su uso.
EEUU: Estados Unidos de América; GLP1: péptido similar al glucagón de tipo 1.

Bibliografía

- Obesity in adults: Drug therapy - UpToDate [Internet]. [Consulta: 3 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.uptodate.com
- LexiComp. Drug Information. [Internet]. [Consulta: 3 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.uptodate.com
- Hampp C, Kang EM, Borders-Hemphill V. Use of prescription antiobesity drugs in the United States. Pharmacotherapy. 2013; 33 (12): 1299-307.

Contextualizando los medicamentos para adelgazar: eficacia modesta y problemas de seguridad

Los primeros medicamentos que se utilizaron fueron los simpaticomiméticos (fentermina) y los serotoninérgicos (como la fenfluramina), pero fueron retirados del mercado en Europa por el riesgo de eventos cardíacos, entre otros.[12,13] Posteriormente, se han utilizado un gran número de diferentes grupos terapéuticos, como antiepilépticos, antidepresivos o antidiabéticos. Sin embargo, la historia del uso de los medicamentos para la pérdida de peso ha conllevado siempre problemas de seguridad. Una revisión sistemática ha identificado 25 medicamentos para el tratamiento de la obesidad que han sido retirados del mercado por problemas de seguridad entre 1964 y 2009.[14] En las tablas 2 y 3, se puede consultar la relación de estos medicamentos, los motivos y el país de la retirada, así como las opciones terapéuticas actualmente disponibles en Europa y en EEUU.

De los 3 medicamentos (rimonabant, sibutramina y orlistat) disponibles en 2007, cuando se publicó el anterior BIT sobre medicamentos y obesidad[15], se suspendió la comercialización de dos de ellos por efectos adversos: el rimonabant debido a problemas psiquiátricos, depresión y ideaciones suicidas[16], y la sibutramina por riesgo de eventos cardiovasculares graves.[17]

La lorcaserina, un agonista de la serotonina, es el último medicamento que ha generado controversia. A pesar de haber demostrado reducciones de peso modestas que oscilan entre 3-4 kg en pacientes con sobrepeso/obesidad, sus efectos adversos, especialmente los psiquiátricos y las valvulopatías, hicieron que finalmente la EMA (Agencia Europea del Medicamento) no recomendara su comercialización.[18] Asimismo, este medicamento, como otros que se pueden consultar en la tabla 3, sí han sido autorizados por la agencia estadounidense FDA (Food and Drug Administration) y comercializados en EEUU.

A pesar de estas diferencias de criterio, ambas agencias han intensificado los requerimientos postcomercialización, que incluyen estudios de seguridad cardiovascular a largo plazo.[3,13,19] En relación a la valoración de la eficacia, también existen algunas diferencias de criterio: la FDA exige una reducción de peso estadísticamente significativa, como mínimo de un 5% comparada con placebo, después de 12 meses de tratamiento, y que la proporción de sujetos que pierden ese 5% sea superior al 35% o, aproximadamente, el doble que en el grupo placebo. La EMA exige un mínimo de reducción estadísticamente significativa del 5-10% del peso después de 12 meses de tratamiento y, como mínimo, de un 5% respecto al placebo. La mayoría de medicamentos comercializados difícilmente cumplen estos requisitos.[19]

Opciones farmacológicas actuales en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad

Hasta hace relativamente poco tiempo, el orlistat era el único medicamento disponible para el manejo de la obesidad en pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m^2 o en pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 28 kg/m^2) con factores de riesgo asociado, conjuntamente con una dieta hipocalórica moderada.[20]

Recientemente, se han comercializado dos nuevos medicamentos para el tratamiento de la obesidad: la combinación bupropión/naltrexona y la liraglutida (ver tabla 3). Están indicados en pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m^2 o con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2) y en presencia de otras enfermedades concomitantes relacionadas con el peso, como diabetes tipo 2, dislipemia o hipertensión controlada.

En definitiva, **el tratamiento farmacológico del sobrepeso y la obesidad está limitado por la modesta eficacia de los nuevos medicamentos y los efectos adversos graves, así como por la baja adherencia al tratamiento y la recuperación de peso una vez se suspende el tratamiento.**

Debido a la modesta eficacia y los problemas de seguridad históricos de los medicamentos para perder peso, hay que valorar el beneficio real del tratamiento (reducción de al menos el 5% del peso inicial) y hacer un seguimiento estricto de los potenciales efectos adversos.

ORLISTAT

Acción farmacológica: inhibidor de las lipasas gástricas y pancreáticas.

Presentaciones que requieren receta médica:

- Orlistat Actavis® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 74,62 €
- Orslistat Sandoz® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 89,54 €
- Orlistat Teva® 120 mg, 42 cápsulas PVP: 54,95 €
- Orlistat Teva® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 74,60 €
- Xenical® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €
- Xenical BCNFARMA® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €
- Xenical Difarmed® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €
- Xenical Euromedicines ® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €
- Xenical Generfarma® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €
- Xenical Gervasi® 120 mg, 84 cápsulas PVP: 99,49 €

Presentaciones que no requieren receta médica:

- Alli® 27 mg, 42 comprimidos masticables PVP: 38,95 €
- Alli® 27 mg, 84 comprimidos masticables PVP: 59,56 €
- Alli® 60 mg, 120 cápsulas PVP: 74,00 €
- Alli® 60 mg, 42 cápsulas PVP: 41,37 €
- Alli® 60 mg, 84 cápsulas PVP: 63,38 €
- Beacita® 60 mg, 42 cápsulas PVP: 31,03 €
- Beacita® 60 mg, 84 cápsulas PVP: 47,53 €
- Linestat® 60 mg, 42 cápsulas PVP: 34,95 €
- Linestat® 60 mg, 84 cápsulas PVP: 52,95 €
- Orliloss® 60 mg, 42 cápsulas PVP: 35,90 €
- Orliloss® 60 mg, 84 cápsulas PVP: 55,00 €

Indicaciones aprobadas: tratamiento de pacientes obesos con un IMC ≥ 30 kg/m^2 o pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 28 kg/m^2) y con factores de riesgo asociados, conjuntamente con una dieta hipocalórica moderada.

Condiciones de financiación: excluido de la oferta del SNS.

Clasificación terapéutica: A08AB, productos contra la obesidad de acción periférica.

Fuentes consultadas:

Bot PLUS 2.0. [online]. Consulta: 21 de febrero de 2017. Disponible en: http://www.portalfarma.com

Se trata de un inhibidor de las lipasas gástricas y pancreáticas que disminuye la absorción de las grasas de la dieta a nivel del tracto gastrointestinal. Al no ser completamente hidrolizados, incrementa la excreción de grasas por vía fecal.[18,21] Este medicamento tiene una acción local y no actúa a nivel del sistema nervioso central.[15]

Tabla 4. Datos de eficacia de los estudios de fase III de la combinación de naltrexona/bupropión

Estudio	Duración (semanas)	N	% de pérdida de peso respecto al inicio	% de pacientes con una pérdida de peso ≥ 5% *naltrexona/bupropión* vs. *Placebo*
COR-I (31)	56	1.742	-6,1% con naltrexona/ bupropión (32 mg/360 mg) / día -1,3% con placebo (p <0,001)	48% *vs*. 16% (p <0,001)
COR-BMOD (32)	56	793	-9,3% con naltrexona/ bupropión (32 mg/360 mg) / día + un programa intensivo de cambio de hábitos -5,12% con placebo + un programa intensivo de cambio de hábitos (p <0,001)	54,3% *vs*. 41,6%
COR-II (33)	28	1.496	-6,45% con naltrexona/ bupropión (32 mg/360 mg)/día -1,9% con placebo (p <0,001)	55,6% *vs*. 17%
	Extensión a 56		-6,4% con naltrexona/ bupropión (32 mg/360 mg)/día -1,2% con placebo (p <0,001)	50,5% *vs*. 17%
COR-diabetes (34)	56	505	-5% con naltrexona/ bupropión (32 mg/360 mg)/día -1,8% con placebo (p <0,001)	44,5% *vs*. 18,9%

El orlistat se comercializó en 1999 en forma de cápsulas de 120 mg bajo prescripción médica (Xenical®), pero unos años más tarde apareció una presentación con la mitad de dosis (60 mg) sin prescripción médica (Alli®). La eficacia del orlistat se ha demostrado en diferentes ensayos clínicos y metanálisis.[15,22-26] Concretamente, en un metanálisis de 12 estudios con datos a 12 meses y con pacientes diabéticos y no diabéticos que se asignaron a un tratamiento con orlistat más una intervención dietética o placebo, se observó en el grupo de tratamiento una pérdida de peso de 5-10 kg (8% del peso basal) en comparación con una pérdida de peso de 3-6 kg en el grupo placebo. La diferencia media respecto a placebo fue de 3 kg (IC 95% de -3,9 a -2,0 kg) y la pérdida de peso se mantuvo hasta 24 y 36 meses de tratamiento con orlistat.[25]

Los efectos adversos asociados al orlistat son principalmente gastrointestinales, e incluyen flatulencia, calambres, incontinencia fecal y descargas fecales aceitosas, que se producen principalmente después de ingestas con alto contenido en grasas. Estos efectos adversos se han asociado a una alta incidencia de abandono del tratamiento y para evitarlos se recomienda que la ingesta diaria de grasas no supere el 30%. Aunque se ha notificado insuficiencia hepática grave como posible efecto adverso, no se ha establecido una relación causa-efecto. El incremento en la absorción de oxalato que provoca el orlistat puede incrementar el desarrollo de cálculos renales y conllevar una lesión renal aguda. Por tanto, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con historia de cálculos renales de oxalato cálcico.[11,18]

El orlistat puede disminuir la absorción de diferentes medicamentos como la ciclosporina, la amiodarona o antiepilépticos. Cabe destacar la interacción con las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E, K y betacaroteno), por lo que se recomienda la administración concomitante de complementos vitamínicos como mínimo 2 horas antes tomar el orlistat o después. Aparte de las vitaminas, también se puede ver alterada la absorción de la ciclosporina, y en pacientes con acenocumarol o warfarina, la disminución de la disponibilidad de la vitamina K puede conllevar la necesidad de reducir la dosis del anticoagulante.[11,18]

NALTREXONA/BUPROPIÓN

Nombre comercial: Mysimba®.

Laboratorio: Rovi.

Acción farmacológica: antagonista del receptor opioide / inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina.

Presentaciones:

- Mysimba® 8/90 mg, comprimidos de liberación prolongada PVP: 129,57 €

Indicaciones aprobadas: coadyuvante de una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso en pacientes adultos con un IMC ≥ 30 (obesidad) o un IMC entre 27-30 en presencia de una o más enfermedades concomitantes relacionadas con el peso (diabetes tipo 2, dislipemia o hipertensión controlada).

Condiciones de dispensación: R (receta médica).

Condiciones de financiación: excluido de la oferta del SNS.

Clasificación terapéutica: A08AA, productos contra la obesidad de acción central.

Fuentes consultadas:

Bot PLUS 2.0. [online]. Consulta: 21 de febrero de 2017. Disponible en: http://www.portalfarma.com

En octubre de 2016, se comercializó el medicamento Mysimba® (naltrexona/bupropión), una combinación de un antagonista del receptor opioide (naltrexona 8 mg) con un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina (bupropión 90 mg). Está indicado como coadyuvante de una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física.

De hecho, sólo se trata de una nueva combinación, ya que ambos principios activos ya estaban comercializados de forma separada, la naltrexona como terapia complementaria para mantener la abstinencia en un programa de desintoxicación de opioides, y el bupropión para el manejo de la depresión mayor y la deshabituación al tabaco.

Tabla 5. Principales resultados de eficacia de los estudios de liraglutida 3 mg

Estudio	Duración	N	Reducción media de peso (kg) *liraglutida* vs. *Placebo*	% pacientes con pérdida de peso > 5% *liraglutida* vs. *Placebo*	% pacientes con pérdida de peso > 10% *liraglutida* vs. *Placebo*
Pacientes con DM					
SCALE diabetes (39)	56 semanas	N = 846	-5,6 (IC 95% -6,0 a -5,1)	54% *vs.* 21%	25% *vs.* 7%
Pacientes sin DM					
SCALE obesity and prediabetes (40)	56 semanas	N = 3.731	-5,6 (IC 95% -6,0 a -5,1)	63% *vs.* 27%	33% *vs.*11%
SCALE maintenance (41)		N = 422	-6,1 (IC 95% -7,5 a -4,6)	51% *vs.* 22%	27% *vs.* 7%
Apnea del sueño					
SCALE sleep apnea (42)	32 semanas	N = 359	-4,2 (IC 95% -5,2 a -3,1)		

Tabla 6. Individualización del tratamiento (adaptado de Garbey WT *et al.*)[45]

Características clínicas		Orlistat	Naltrexona/bupropió	Liraglutida 3 mg
Hipertensión arterial			Monitorizar PA y FC	Monitorizar FC
			Contraindicado si HTA no controlada	
Enfermedad CV	Enfermedad coronaria		Monitorizar PA i FC	Monitorizar FC
	Arritmia		Monitorizar PA, FC y ritmo	Monitorizar FC y ritmo
	Insuficiencia cardíaca	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Enfermedad renal crónica	Leve			
	Moderada		Dosis máxima 8/90 mg dos veces al día	
	Grave	Vigilar nefropatia por oxalato	Medicamento de eliminación renal	Evitar vómitos y deple-ción del volumen
Nefrolitiasis		Cálculos de oxalato		
Insuficiencia hepática	Moderada	Observar si colelitiasis	Dosis máxima 8/90 mg AM	Observar si colelitiasis
	Grave	No recomendado	No recomendado	No recomendado
Depresión			No hay datos de seguridad suficientes	
			Evitar en adolescentes y adultos jóvenes	
Psicosis		Datos insuficientes	Datos insuficientes	Datos insuficientes
Trastorno alimentario de Binge			Datos insuficientes. Posible beneficio en base a los estudios con bupropión	Datos insuficientes
			Evitar en pacientes con bulimia nerviosa	
Glaucoma			Podría desencadenar cierre del ángulo	
Convulsiones			Bupropión disminuye el umbral de convulsiones	
Pancreatitis		Monitorizar síntomas		Monitorizar síntomas
				Evitar si historia previa o episodio agudo
Tratamiento con opioides			Antagoniza el efecto opioide	
Mujeres en edad fértil	Embarazo	Utilizar anticonceptivos y retirar orlistat en caso de embarazo	Utilizar anticonceptivos y retirar naltrexona/ bupropión en caso de embarazo	Utilizar anticonceptivos y retirar liraglutida en caso de embarazo
	Lactancia	No se recomienda	No se recomienda	No se recomienda
Edad > 65 años		Datos disponibles limitados	Datos insuficientes	Datos disponibles limitados
Alcoholismo			Evitar por el riesgo de convulsiones con bu-propión	
Postcirugía bariátrica		Datos insuficientes	Datos insuficientes	Datos disponibles para la dosis 1,8-3 mg

Código de colores: azul claro: recomendado; azul: utilizar con precaución; gris: no recomendado.
FC: frecuencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial.

Se recomienda iniciar el tratamiento con un comprimido al día y escalar la dosis durante cuatro semanas con un comprimido cada semana. La dosis máxima recomendada es de 4 comprimidos al día, 2 administrados por la mañana y 2 por la noche (naltrexona 32 mg/bupropión 360 mg al día).[27] En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se recomienda administrar 1 comprimido cada 12 horas y en pacientes con insuficiencia hepática, 1 comprimido por la mañana.[28] Si el paciente no ha perdido al menos un 5% de su peso inicial después de 16 semanas, es necesario suspender el tratamiento.[27]

El mecanismo de acción de la combinación de naltrexona/bupropión no está del todo claro, pero se estima que ambos principios activos actúan en dos áreas del cerebro involucradas en la regulación de la ingesta, el núcleo arcuato del hipotálamo (centro de regulación de el apetito) y el circuito dopaminérgico mesolímbico (sistema de recompensa).[29,30]

La evidencia de la eficacia clínica se basa en cuatro estudios de fase III donde se ha estudiado la combinación de naltrexona/bupropión conjuntamente con cambios en el estilo de vida, en un total de 4.536 pacientes con sobrepeso y obesidad, con presencia o no de otras comorbilidades asociadas, durante un año.[31-34] En general, la pérdida de peso en comparación con placebo fue aproximadamente del 4%. En la tabla 4, se resumen los datos de eficacia de estos cuatro estudios.

En los estudios anteriores, el efecto adverso notificado más frecuentemente ha sido las náuseas, concretamente en un 30% en el grupo tratamiento respecto a un 5% en el placebo. Otros efectos adversos que se han notificado son: dolor de cabeza, estreñimiento, mareos, vómitos y sequedad de boca. También se han detectado casos de aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.[27] La significación clínica de estos efectos a nivel cardiovascular no está clara, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca o cerebrovascular, ya que los pacientes con historia de infarto de miocardio o ictus, arritmias graves o insuficiencia cardíaca congestiva se excluyeron de los estudios. Sin embargo, se recomienda tomar la presión arterial antes de iniciar el tratamiento con bupropión/naltrexona, y también de forma periódica posteriormente, principalmente en pacientes con hipertensión controlada. El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada.[27,29] Un estudio de seguridad cardiovascular en pacientes adultos con sobrepeso y obesos y con factores de riesgo cardiovascular muestra que el bupropión/naltrexona no incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares. A pesar de ello, este estudio terminó antes de tiempo, con sólo un 64% de los datos planeados inicialmente, debido a una publicación de datos preliminar que comprometía potencialmente el estudio.[35,36] Este hecho dificulta la definición del perfil de seguridad cardiovascular y habrá que esperar a tener más información proveniente de otros estudios similares. Es importante recordar que no se recomienda administrar naltrexona/bupropión en pacientes en tratamiento crónico con opioides.

Aparte de estos efectos, se han de considerar los efectos adversos descritos cuando cada principio activo se utiliza en las demás indicaciones. En este sentido, hay que tener en cuenta que la naltrexona se ha asociado a incrementos de las aminotransferasas y hepatotoxicidad, y que el bupropión causa agitación, ansiedad, insomnio y más raramente convulsiones. Además, el uso de antidepresivos, incluyendo el bupropión, se ha asociado a ideaciones y comportamientos suicidas y reacciones neuropsiquiátricas graves.

LIRAGLUTIDA

Nombre comercial: Saxenda®.

Laboratorio: Novo Nordisk Pharma.

Acción farmacológica: análogo al péptido similar al glucagón (GLP-1).

Presentaciones: Saxenda® 6 mg/mL, 5 plumas precargadas 3 mL PVP: 283,05 €

Indicaciones aprobadas: en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso en pacientes adultos con un IMC ≥ 30 kg/m^2 (obesidad) o un IMC entre 27-30 (sobrepeso), en presencia de una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glucemia, hipertensión, dislipemia o apnea del sueño obstructiva.

Condiciones de dispensación: R (receta médica).

Condiciones de financiación: excluido de la oferta del SNS.

Clasificación terapéutica: A10BJ, análogos al péptido similar al glucagón.

Fuentes consultadas:

Bot PLUS 2.0. [online]. Consulta: 21 de febrero de 2017. Disponible en: http://www.portalfarma.com

La liraglutida es un análogo de GLP-1 que está disponible en el mercado con una dosis máxima de 1,8 mg para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (Dm^2) (Victoza®). Recientemente, se ha autorizado en una nueva presentación (Saxenda®) con un dosis más alta (3 mg) como terapia adyuvante a una dieta baja en calorías y un incremento de la actividad física.

Los análogos del GLP-1 mimetizan la acción de las hormonas incretinas que se secretan en el páncreas en situaciones de hiperglucemia postprandial y estimulan la secreción de insulina y reducen las concentraciones de glucagón. Además, reducen el vaciado gástrico y aumentan la sensación de saciedad a través de sus efectos centrales sobre el hipotálamo. Aunque el mecanismo por el que la liraglutida disminuye el peso no está del todo claro, es posible que esté relacionado con una combinación entre la acción a nivel gastrointestinal y la acción central.[37]

La dosis inicial de liraglutida recomendada en el tratamiento farmacológico del sobrepeso/obesidad es de 0,6 mg/día (subcutánea). La dosis se tiene que incrementar hasta 3 mg y se recomienda titular lentamente con incrementos de 0,6 mg, al menos semanalmente, para mejorar la tolerancia gastrointestinal. Se recomienda suspender el tratamiento si durante la titulación no se tolera la dosis siguiente durante 2 semanas seguidas, y también en el caso que no se consiga una reducción del peso inicial ≥ 5% durante las 12 primeras semanas de tratamiento. Dado que la liraglutida retrasa el vaciado gástrico, podría reducir la absorción de algunos medicamentos. Los pacientes que toman concomitantemente secretagogos deberían reducir la dosis. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal < 30mL / min.[38]

La eficacia y seguridad de la liraglutida en la pérdida de peso ha sido estudiada en 4 ensayos clínicos fase III en más de 5.800 pacientes con sobrepeso y obesidad. El programa SCALE cuenta con 3 estudios, comparativos con placebo, en el que la liraglutida se ha comparado con placebo en pacientes con comorbilidades asociadas y sin,[39,40,41] así como otro estudio de 32 semanas en pacientes con apnea del sueño[42] (ver tabla 5). En general, la utilización de liraglutida 3 mg, administrada subcutáneamente durante un año, ha mostrado reducciones adicionales del 5% del peso corporal respecto a placebo en pacientes con un peso inicial de entre 100 a 118 kg (reducción aproximada de 6 kg/año).[43] El periodo de seguimiento de uno de los estudio muestra que, una vez el medicamento se retira, podría no mantenerse la pérdida de peso, ya que se aumentó 2,6 kg en 12 semanas respecto a 0,6 kg en los que continuaron con el tratamiento.[40,43]

En cuanto a la seguridad, la liraglutida en general fue bien tolerada. Los efectos adversos más frecuentes estuvieron relacionados fundamentalmente con el tracto gastrointestinal como náuseas, diarrea, vómitos, disminución del apetito y dispepsia, pero también se notificaron hipoglucemias y cefaleas.Se han notificado también casos de pancreatitis aguda, colelitiasis, incremento de la frecuencia cardíaca y deshidratación.[43]

Selección del tratamiento

A día de hoy, ninguno de los tratamientos disponibles ha demostrado los beneficios de adelgazar con resultados en salud. Tampoco se dispone de estudios que hayan comparado directamente los tratamientos disponibles entre ellos; sin embargo, una revisión sistemática sugiere que entre los tratamientos disponibles actualmente en el mercado, el tratamiento con la liraglutida 3 mg durante un año se asocia con una reducción de al menos un 5% del peso inicial.[44]

Dado que no hay datos robustos para establecer la superioridad de un medicamento respecto a los otros, se recomienda individualizar la decisión del tratamiento en base a las características y comorbilidades asociadas del paciente (ver tabla 6).

Nuevas líneas de investigación

Teniendo en cuenta la magnitud del problema de la obesidad en el primer mundo, esta es un área terapéutica ampliamente estudiada. Actualmente, una de las líneas de investigación es la de los péptidos como la leptina, el péptido YY o la oxintomodulina, que teóricamente podrían contribuir a reducir el peso a través de la reducción de la ingesta o del incremento del gasto calórico. Aunque los estudios de las fases iniciales de estas moléculas muestran resultados preliminares positivos, la clave de su éxito dependerá, en buena parte, de los potenciales problemas de seguridad que puedan presentar.[18]

Conclusiones

La obesidad es actualmente un problema de gran magnitud en el primer mundo y con un importante impacto sobre la salud de las personas. La estrategia del manejo y la prevención de la obesidad es multifactorial. Se recomienda iniciar el tratamiento con terapias no farmacológicas que incluyen educación y cambios nutricionales (principalmente, restricción de la ingesta calórica), cambios de hábitos e incremento del ejercicio físico, y se reserva la cirugía bariátrica para obesos con un IMC > 35-40 cuando han fracasado otras intervenciones.

El tratamiento farmacológico se debe valorar sólo en aquellas situaciones en las que el paciente no puede lograr la pérdida de peso deseable con cambios de hábitos, de actividad física y dieta. La historia del uso de medicamentos (e incluso, de terapias alternativas) para la pérdida de peso ha conllevado a problemas de seguridad que han supuesto la retirada de la mayoría de ellos. Actualmente, disponemos de tres medicamentos (orlistat, bupropión/naltrexona y liraglutida) para el tratamiento del sobrepeso/obesidad. Sin embargo, estos han mostrado reducciones de peso modestas respecto a placebo, no se han comparado entre ellos y, de momento, no se disponen de datos que muestren un impacto positivo sobre las complicaciones de la obesidad.

A pesar de la incorporación de nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento del sobrepeso/obesidad, de momento no hay evidencia suficiente para establecer su eficacia y seguridad a largo plazo, y el balance beneficio-riesgo neto de estos medicamentos no está del todo claro. Además, existen dudas razonables sobre si la pérdida de peso inducida es tangible y sostenible en el tiempo. Por lo tanto, la utilidad real de estos medicamentos aun está limitada por una eficacia modesta, unos efectos adversos potencialmente graves y una recuperación del peso cuando se suspende el tratamiento. En este sentido, parece razonable valorar la retirada de estos medicamentos si no se consigue al menos una reducción del peso del 5% y de esta manera minimizar, en casos en los que hay pocas perspectivas de beneficio a largo plazo, el riesgo de efectos adversos y el coste del tratamiento (no financiado por el SNS).

Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 115. Management of obesity A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010 [Internet]. [Consulta: 2 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/115/

2. Guía de actuación en situaciones de sobrepeso. Consejería de Sanidad y Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid. 2009. [Internet]. [Consulta: 13 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Contentdisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DGuia+sobrepeso+julio+09.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=

3. Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight management. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EMA/CHMP/311805/2014. [Internet]. [Consulta: 2 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500209942.pdf

4. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. N Engl J Med [Internet]. 2017;376(3):254–66. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1514009

5. Komaroff AL, Turnbaugh P, Bäckhed F, Liou A, Ridaura V, Perry R et al. The Microbiome and Risk for Obesity and Diabetes. JAMA. 2017;444(7122):1027–31.

6. Enquesta de salut de Catalunya. Comportaments relacionats amb la salut, l'estat de salut i l'ús de serveis sanitaris a Catalunya. Informe dels principals resultats 2015. [Internet]. 2015. [Consulta: 1 de febrero de 2017]. Disponible en: http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/esca_2015.pdf

7. Pla de salut de Catalunya 2016-2020. [Internet]. [Consulta: 1 de febrero de 2017]. Disponible en: http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/Pla_salut/pla_salut_2016_2020/Documents/Pla_salut_Catalunya_2016_2020.pdf

8. Rao G. Office-based strategies for the management of obesity. Am Fam Physician [Internet]. 2010;81(12):1449–55. Disponible en: http://ezproxy.staffs.ac.uk/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=2010684426&site=ehost-live

9. Welsh Medicines Resource Center. Prescribing for obesity. WeMeReC Bulletin. June 2007. [Internet]. [Consulta: 2 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.prescriber.org.uk/2008/05/merec-bulletin-drug-management-of-obesity/

10. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U et al. Pharmacological management of obesity: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342–62.

11. Anònim. Diet, Drugs, and Surgery for Weight Loss. Med Lett. 2015;57:21–8.

12. Lindstrom S, Gibler A. Obesity and Related Sequelae: Are Medications the Answer? The Oregon State Drug Review.nov 2015. [Internet]. [Consulta: 2 de febrero de 2017]. Disponible en: http://pharmacy.oregonstate.edu/drug-policy/newsletter

13. Manning S, Pucci A, Finer N. Pharmacotherapy for obesity: novel agents and paradigms. Ther Adv Chronic Dis [Internet]. 2014;5(3):135–48. Disponible en: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3992824&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

14. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Post-marketing withdrawal of 462 medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review of the world literature. BMC Med [Internet]. BMC Medicine; 2016;14(1):10. Disponible en: http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s1291601605532%5Cnhttp://www.biomedcentral.com/1741- 7015/14/10

15. Montané Esteva E. Fàrmacs per al tractament de l'obesitat. BIT. 2007;19(1).

16. Nota informativa de la AEMPS sobre rimonabant (Acomplia®) – Actualizada. [Internet]. [Consulta: 13 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2008-18.htm

17. Nota informativa de la AEMPS sobre sibutramina (Reductil®) – Actualizada. [Internet]. [Consulta: 13 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-01_sibutramina_reductil.htm

18. Obesity in adults: Drug therapy - UpToDate [Internet]. [Consulta: 3 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy?source=search_result&search=drugsobesity&selectedTitle=1~150

19. Pucci A, Finer N. New Medications for Treatment of Obesity: Metabolic andCardiovascular Effects. Can J Cardiol [Internet]. Canadian Cardiovascular Society; 2015;31(2):142–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.11.010

20. CHMP. Fitxa tècnica Xenical. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris [Internet]. [Consulta: 8 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000154/WC500058428.pdf

21. Heck AM, Yanovski JA, Calis KA. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. Pharmacotherapy [Internet]. 2000 Mar [Consulta: 8 de febrero de 2017];20(3):270–9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10730683

22. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. Ann Intern Med [Internet]. 2005 Apr 5 [Consulta: 8 de febrero de 2017];142(7):532–46. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15809465

23. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. Arch Fam Med [Internet]. 2000 Feb [Consulta: 8 de febrero de 2017];9(2):160–7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10693734

24. Osei-Assibey G, Adi Y, Kyrou I, Kumar S, Matyka K. Pharmacotherapy for overweight/obesity in ethnic minorities and White Caucasians: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab [Internet]. 2011 May [Consulta: 8 de febrero de 2017];13(5):385–93. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1463-1326.2010.01346.x

25. Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode CD, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med [Internet]. 2011 Oct 4 [Consulta: 8 de febrero de 2017];155(7):434–47. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00006

26. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araujo-Soares V, Sniehotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ [Internet]. 2014 May 14 [Consulta: 8 de febrero de 2017];348(may14 6):g2646–g2646. Disponible en: http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g2646

27. Fitxa Tècnica Mysimba. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. [Internet]. [Consulta: 8 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/003687/WC500185580.pdf

28. Contrave-a combination of bupropion and naltrexone for weight loss. Med Lett Drugs Ther [Internet]. 2014 Nov 10 [Consulta: 10 de febrero de 2017];56(1455):112–4. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25372849

29. Naltrexone and bupropion for weight management in adults. London Medicines Evaluation Network Review . NHS. 2015 [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uplo- ads/2015/06/LMEN_Bupropion_Naltrexone_Obesity_June15_FINAL.pdf

30. Naltrexone and bupropion (Mysimba) for obesity. The East England Priorities Advisory Committee. NHS. 2016 [Internet]. 2016 [Consulta: 8 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.gpref.bedfords-hire.nhs.uk/media/144512/advguid_naltrexonebupropionforobesity_bulletin230.pdf

31. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet (London, England) [Internet]. 2010 Aug 21 [Consulta: 9 de febrero de 2017];376(9741):595–605. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610608884

32. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity (Silver Spring) [Internet]. 2011 Jan 17 [Consulta: 9 de febrero de 2017];19(1):110–20. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2010.147

33. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). Obesity [Internet]. 2013 May [Consulta: 9 de febrero de 2017];21(5):935–43. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23408728

34. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2013 Dec 1 [Consulta: 9 de febrero de 2017];36(12):4022–9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc13-0234

35. Sharfstein JM, Psaty BM. Evaluation of the Cardiovascular Risk of Naltrexone-Bupropion: A Study Interrupted. Jama. 2016;315(10):984–6.

36. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, Wadden T, Buse JB, Bakris G, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. Jama [Internet]. 2016;315(10):990–1004. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26954408

37. Nuffer WA, Trujillo JM. Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther [Internet]. 2015 Oct [Consulta: 14 de febrero de 2017];35(10):926–34. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26497479

38. Liraglutide (Saxenda®) for Weight Loss. JAMA [Internet]. 2016 Mar 15 [Consulta: 9 de febrero de 2017];315(11):1161. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26978212

39. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes. JAMA [Internet]. 2015 Aug 18 [Consulta: 14 de febrero de 2017];314(7):687. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26284720

40. Pi-Sunyer X, SCALE Obesity and Prediabetes Investigators. Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med [Internet]. 2015 Oct 29 [Consulta: 14 de febrero de 2017];373(18):1779–82. Disponible en: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26510028

41. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. Int J Obes [Internet]. 2013 Nov 1 [Consulta: 24 de noviembre de 2016];37(11):1443– 51. Disponible en: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ijo.2013.120

42. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T et al. Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. Int J Obes [Internet]. 2016 Aug 23 [Consulta: 14 de febrero de 2017];40(8):1310–9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27005405

43. liraglutide (Saxenda®) and obesity. Still no satisfactory weight loss drugs. Prescrire Int [Internet]. 2016 Jan [Consulta: 9 de febrero de 2017];25(167):5–8. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26942248

44. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA [Internet]. 2016 Jun 14 [Consulta: 21 de febrero de 2017];315(22):2424–34. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.7602

45. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endicronology Clinical Practice Guidelines for comprehensive Medical Care of Patients with Obesity. Executive Summary W. Endocr Pract. 2016; DOI: 10.4158/EP161365.GL

46. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term Drug Treatment for Obesity. JAMA [Internet]. 2014 Jan 1 [Consulta: 14 de febrer de 2017];311(1):74. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24231879

En un clic...

Seguridad en el uso de medicamentos

- *Riesgos asociados al uso de antidepresivos en jóvenes.* Seguridad en el uso de los medicamentos en la práctica clínica. Plan de información y detección de problemas de seguridad clínica en receta electrónica. CatSalut y FICF.
- *Riesgos asociados al abuso de opioides.* Boletín de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña.

Formación

- *La práctica clínica diaria y el uso racional de los medicamentos.* El programa ofrece temas sobre actualización farmacoterapéutica de las enfermedades prevalentes en atención primaria, uso racional del medicamento orientado a la cronicidad y seguridad en el uso de los medicamentos.

Información para pacientes

- *Tengo dolor, como puedo aliviarlo?* Canal Medicamentos y Farmacia.
- *El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con medicamentos.* Canal Medicamentos y Farmacia.

Data de redacció: **Febrero 2017**
En el proper número: **Medicamentos huérfanos y enfermedades raras: regulación, logros, iniciativas y controversias**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon
Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon
Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol
Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madridejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Roser Martínez
Suport tècnic: CedimCat
ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud
a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**
Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:
http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/
http://medicaments.gencat.cat/ca