



**Asociación Colombiana  
de Endocrinología,  
Diabetes y Metabolismo**  
Fundada en 1950



**SEGURIDAD  
FARMACOLÓGICA  
DEL PACIENTE  
CON OBESIDAD**

# ¿Por qué usar terapia farmacológica en el manejo de la obesidad?

La obesidad es un estado de ganancia de peso, donde se establece un balance energético positivo<sup>(1,2)</sup>. Esto se contrarresta con cambios en el estilo de vida: dieta, ejercicio y modificaciones de la conducta, que son las piedras angulares del manejo de la obesidad<sup>(3)</sup>. No obstante, estas medidas activan respuestas fisiológicas en el organismo (termogénesis adaptativa), que dificultan alcanzar la pérdida de peso o mantenerla si esta se ha logrado. Una vez se llega a este punto, se considera que existe falla terapéutica a los cambios en el estilo de vida y se convierte en la razón para emplear fármacos, que permitan tratar la obesidad con el fin de neutralizar dichos fenómenos adaptativos<sup>(4)</sup>.



# ¿Cuándo considerar el uso de la terapia farmacológica dentro del manejo de la obesidad?

Si los cambios terapéuticos en el estilo de vida no logran una pérdida de peso aproximada entre el 3 % a 5 % (meta de dicha terapia), es el momento de considerar el uso de terapia farmacológica como medida de apoyo y sostén<sup>(5)</sup>.



# ¿Cuáles son las indicaciones de la terapia farmacológica en la obesidad?



Paciente con índice de masa corporal (IMC) > 27 kg/m<sup>2</sup> más comorbilidades relacionadas con la adiposidad: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, apnea del sueño, entre otros<sup>(5,6)</sup>.



Paciente con IMC > 30 kg/m<sup>2,5,6)</sup>.

Estas indicaciones se deben prescribir junto con modificaciones en los estilos de vida<sup>(6)</sup>.

## ¿Cuáles son los requisitos que debe cumplir un medicamento para el tratamiento farmacológico en obesidad?



Debe haber sido sometido a estudios clínicos de al menos 1 año de duración<sup>(5)</sup>.



Debe demostrar mejoría de las comorbilidades relacionadas con la obesidad<sup>(5)</sup>.



Debe inducir una pérdida de peso  $\geq 5\%$  en al menos el 35% de los pacientes sometidos al estudio en comparación con el placebo; a su vez, esta proporción debe ser más del doble que la pérdida de peso inducida por placebo<sup>(5)</sup>.

## ¿Cuáles son los medicamentos disponibles en Colombia para el manejo farmacológico de la obesidad?

La terapia farmacológica en la obesidad se clasifica entre los medicamentos para uso a corto y largo plazo. Los primeros son fármacos simpaticomiméticos para un tiempo de uso  $< 12$  semanas. Tienen en su contra que no emplean estándares modernos para evaluar la seguridad y la eficacia. El segundo grupo corresponde a los medicamentos ampliamente usados a nivel global, dado el cumplimiento de requisitos estrictos, en donde se emplean presentaciones en forma de monoterapia y terapia combinada. En nuestro país, y pertenecientes al grupo de terapias a largo plazo, contamos con orlistat y liraglutida (Figura 1)<sup>(1,7)</sup>.

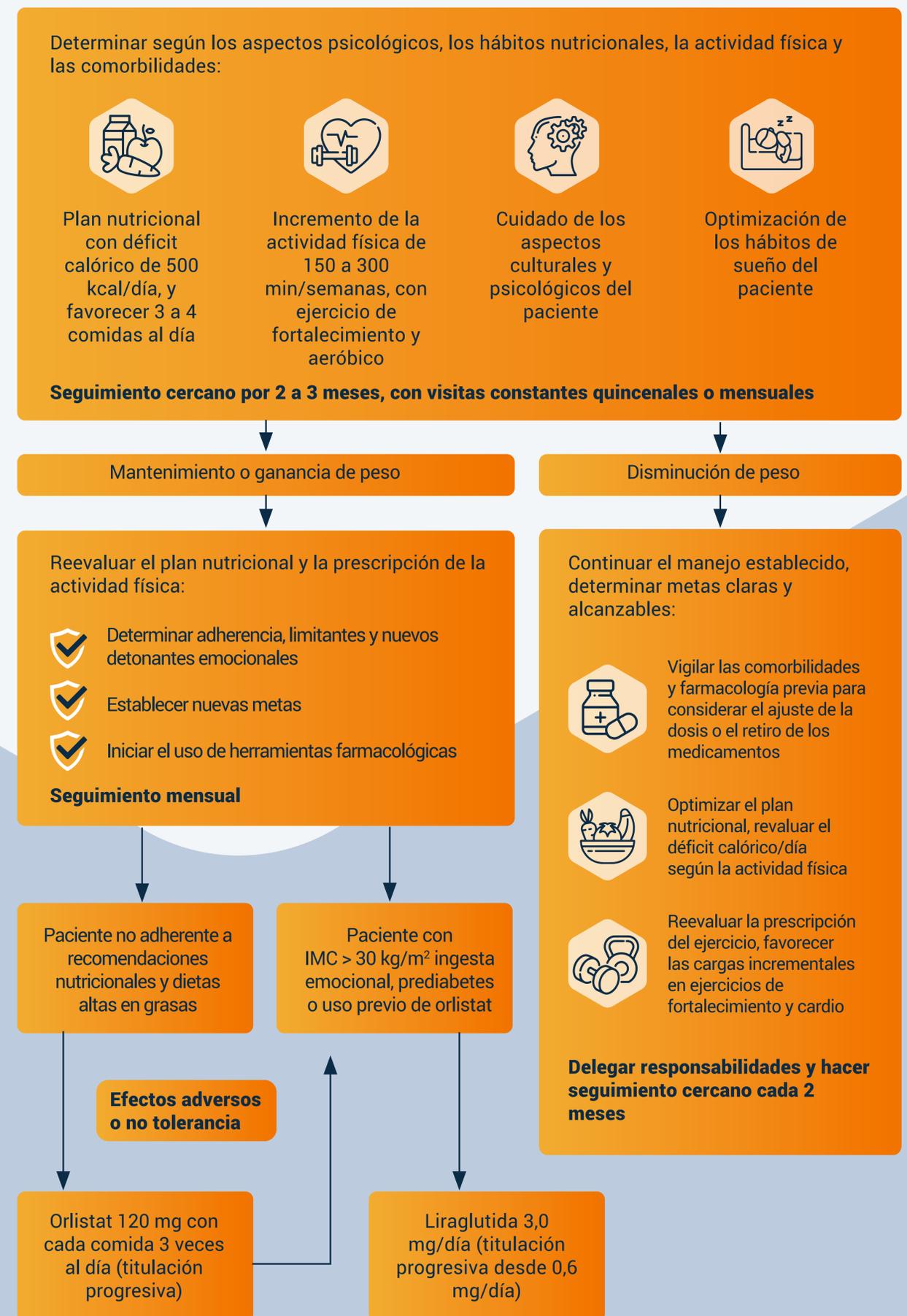


Figura 1. Tomado de<sup>(7)</sup>

# ¿Cuáles medicamentos no están autorizados para el manejo de la obesidad en Colombia?



## Lorcaserina:

Suspendido en febrero de 2020 debido a estudios poscomercialización, que demostraron alta incidencia de cáncer<sup>(6)</sup>.



## Fentermina de liberación extendida/topiramato:

Aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el 2012. La fentermina actúa para reducir el apetito, al aumentar la norepinefrina en el hipotálamo. El topiramato puede reducir el apetito a través de su efecto sobre los receptores GABA<sup>(8)</sup>. La dosis recomendada de 7,5/46 mg permite una pérdida de peso de 8,1 kg (7,8 %), mientras que con la dosis máxima 15/92 mg fue de 10,2 kg (9,8 %)<sup>(1)</sup>. Los efectos adversos fueron parestesias, mareos, disgeusia, insomnio, estreñimiento y sequedad de boca<sup>(9)</sup>.



## Naltrexona de liberación sostenida/bupropion:

Se aprobó por la FDA en 2014. El bupropion estimula las neuronas proopiomelanocortina (POMC), que luego se procesan para producir subunidad alfa de la hormona estimulante de melanocitos (MSH) (que reduce la ingesta de alimentos) y endorfina (que estimula la alimentación). La naltrexona bloquea a la endorfina y reduce la ingesta de alimentos al quedar libre la MSH<sup>(8)</sup>. La titulación debe ser progresiva hasta alcanzar una dosis de 32/360 mg<sup>(7)</sup>. La pérdida de peso promedio fue de 6,2 kg (6,4 %), mientras que con placebo fue de 1,3 kg (1,2 %)<sup>(1)</sup>. Los efectos adversos son náusea, estreñimiento y cefalea<sup>(9)</sup>.

Contraindicadas en caso de embarazo, glaucoma, hipertiroidismo y uso de IMAO<sup>(7)</sup>.





## ¿Cuándo considerar suspender la terapia farmacológica para la obesidad?

La obesidad es una enfermedad crónica y, para tal fin, las estrategias terapéuticas están diseñadas a largo plazo. En ese sentido, los estudios clínicos demuestran que cuando el tratamiento activo se detiene, el paciente puede experimentar reganancia de peso. Es por ello que si las medicaciones resultan en mejoría de salud y peso, estas se deben mantener a largo plazo<sup>(10)</sup>. Sin embargo, las agencias regulatorias recomiendan suspender la terapia si la pérdida de peso es menor del 5 % a los 3 meses<sup>(5, 6)</sup>.



## ¿Cuáles otras terapias farmacológicas se avecinan en el manejo de la obesidad?

La creciente epidemia de obesidad ha generado un crecimiento de terapias para contrarrestar la obesidad. Ya se encuentran en curso estudios clínicos fase II y III de algunos grupos terapéuticos: semaglutida 2,4 mg/semana (SELECT), tirzepatide (SURMOUNT-1), cotadutida, licogliflozin, bimagrumab, setmelanotida (en deficiencia de POMC)<sup>(11)</sup>.

Criterio	Orlistat	Liraglutide
Aprobación FDA	1999	2014
Presentación y vía de administración	Tabletas – vía oral (VO)	Pluma – subcutáneo (SC)
Mecanismo de acción	Inhibe lipasa gastrointestinal y pancreática bloqueando la hidrólisis de TG reduciendo la absorción de ácidos grasos.	Enlentece vaciamiento gástrico, aumenta la saciedad, reduce las recompensas de comidas.
Programa de estudios clínicos	XENDOS (4 años)	<b>SCALE con sus estudios:</b> Obesity and prediabetes, Obesity and prediabetes extensión, Diabetes mantenimiento, apnea del sueño.
Dosis máxima	360 mg/día	3,0 mg/día
Posología	120 mg VO con cada comida principal que contenga grasa. Puede tomarse durante las comidas o hasta una hora después del consumo de alimentos grasos.	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1ª sem: 0.6 mg SC c/día</li><li>• 2ª sem: 1.2 mg SC c/día</li><li>• 3ª sem: 1.8 mg SC c/día</li><li>• 4ª sem: 2.4 mg SC c/día</li><li>• 5ª sem: 3.0 mg SC c/día</li></ul>

Criterio	Orlistat	Liraglutida
<b>Promedio de pérdida de peso frente a placebo</b>	6.2%	8,1 %
<b>Disminución del riesgo de DM2</b>	37,3 %	80 (66 %*)
<b>Eventos adversos comunes</b>	Urgencia fecal, heces aceitosas e incontinencia fecal.	Nausea, vomito, diarrea, estreñimiento, y dispepsia.
<b>Contraindicaciones</b>	Gestación o presencia de enfermedades crónicas, síndromes de malabsorción o colestasis.	Gestación o antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple 2.
<b>Advertencias</b>	Puede disminuir la absorción de medicamentos, como la ciclosporina, levotiroxina, warfarina, amiodarona, antiepilépticos y agentes antirretrovirales. Puede inducir hiperoxaluria con riesgo de insuficiencia renal.	El uso concomitante de liraglutida 3,0 mg con insulina o secretagogos de insulina puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Se debe informar al paciente que los efectos de náusea y vómito son transitorios e irán resolviendo progresivamente.

**Figura 1.** Medicamentos aprobados para tratamiento de obesidad en Colombia. Modificado de referencia 5.

\* El porcentaje en paréntesis hace parte del análisis post hoc en el que se tuvieron en cuenta los sujetos que no continuaron en el estudio (intención de tratar).

## Referencias Bibliográficas

1. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med.* 2017;376(3):254-66.
2. van der Valk ES, van den Akker ELT, Savas M, Kleinendorst L, Visser JA, Van Haelst MM, et al. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obes Rev.* 2019;20(6):795-804.
3. Pilitsi E, Farr OM, Polyzos SA, Perakakis N, Nolen-Doerr E, Papathanasiou AE, et al. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. *Metabolism.* 2019;92:170-92.
4. Rosenbaum M, Leibel RL. Adaptive thermogenesis in humans. *Int J Obes.* 2010;34(S1):S47-55.
5. Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian adult obesity clinical practice guidelines: Pharmacotherapy in obesity management. Disponible en: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>
6. Kheniser K, Saxon DR, Kashyap SR. Long-term weight loss strategies for obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(7):1854-66.
7. Rosero R. Farmacoterapia en obesidad. En: Duque J, Rosero R (editores). *Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo para Obesidad.* Bogotá: Grupo Distribuna. 2019. p. 57-66.
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132.
9. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(1):17034.
10. Ryan DH. Guidelines for obesity management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(3):501-10.
11. Tchang BG, Tarazi MS, Aras M, Shukla AP. An update on pharmacotherapeutic strategies for obesity. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(10):1305-18.

# UNA PUBLICACIÓN DE:



*Asociación Colombiana  
de Endocrinología,  
Diabetes y Metabolismo*  
— Fundada en 1950



@ENDOCRINO\_COL



@EndocrinoColombia



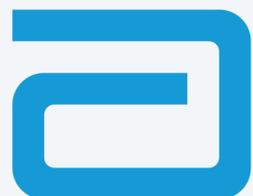
@aceendocrino



@ACENDOCRINO



Asociación Colombiana  
de Endocrinología



**Abbott**

Este material ha sido  
elaborado bajo la coordinación académica  
de la Asociación Colombiana de Endocrinología,  
Diabetes y Metabolismo, y cuenta con el apoyo no  
promocional de laboratorios Abbott.