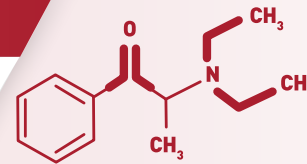


EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANFEPRAMONA

EN LIBERACIÓN LENTA COMO TRATAMIENTO DE OBESIDAD.



Morín-Zaragoza R, Lonngi-Villanueva S, Ponce-López ML, Alcaraz-Ortiz R, Barragán-Díaz Infante LA.
Rev Mex Cardiol 2007; 18 (1): 9-16.

La anfepramona (dietilpropión), es un derivado de la feniletilamina, anorexigénico catecolaminérgico desarrollado en la década de 1960, diez veces menos potente que la d-anfetamina y con mucha menor actividad estimulante que la anfetamina. Las modificaciones en el carbono beta, incorporación de un grupo cetona y dos grupos etilos en el nitrógeno terminal disminuye sus efectos estimulantes del sistema nervioso al mismo tiempo que conserva sus propiedades anorexigénicas.

Se realizó un estudio aleatorio, doble ciego, con casos de control con placebo para evaluar eficacia y seguridad de una formulación de anfepramona de liberación lenta. El protocolo fue aprobado por el Comité Científico y de Ética de la FES Zaragoza UNAM.

La formulación tuvo 75 mg de anfepramona en cápsulas de liberación lenta a tomar una cápsula antes del desayuno hasta el día 180.

Los participantes fueron reclutados mediante anuncios en el periódico y carteles. Los interesados recibieron una plática explicativa de los procedimientos, objetivos y riesgos, quienes estuvieron de acuerdo en participar, firmaron una carta de consentimiento informado, de acuerdo a la Convención de Helsinki, de acuerdo a resultados previos, en nuestra población estudiada el número mínimo de participantes que permite un análisis estadístico para eficacia del tratamiento farmacológico de obesidad es de 22 pacientes, sin embargo, para mayor seguridad, se aceptaron 30 participantes para cada grupo, o sea un total de 60.

Se incluyeron individuos con IMC ≥ 30 , entre 18 y 60 años de edad, normotensos, sin endocrinopatías, nefropatía, hepatopatía, neoplasias o padecimientos en los que estuviera contraindicado el fármaco en estudio. En el caso de mujeres, que no hubiera embarazo, lactancia y que siguieran algún método anticonceptivo de eficacia demostrada. Se les efectuó biometría hemática, bioquímica clínica con determinación en suero de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, globulina, bilirrubina directa, indirecta y total, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, amilasa pancreática, gamma glutamil transpeptidasa y hierro y calcio, antes de iniciar el medicamento y a los días 90, 180 y 210 de tratamiento.

Se indicó dieta de 1,700 kcal/día los primeros 60 días, 1,500 kcal/día los siguientes 60 días y 1,200 kcal/día los últimos 60. La dieta estuvo calculada para tener 50% de carbohidratos, 30% de grasas y 20% de proteínas, se les indicó a los participantes que hicieran una caminata de 30 minutos, cinco días a la semana, braceando. Las consultas médicas fueron a los días 0, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 de tratamiento.

Los resultados fueron procesados con el paquete SPSS V.10.0 y evaluados, empleando el análisis de varianza (ANOVA). Las diferencias entre los grupos se determinaron mediante la diferencia significativa mínima, considerando como estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

RESULTADOS: Tanto el grupo placebo como el tratado con anfepramona presentaron reducción progresiva del peso corporal; (cuadro II), en el placebo la diferencia es estadísticamente significativa a partir del día 120 en los que recibieron anfepramona la diferencia es desde el día 60.

Cuadro II. Resultados de antropometría de pacientes a los diferentes tiempos estudiados. Los resultados están expresados como promedio \pm desviación estándar.

Grupo Día	0	30	60	90	120	150	180	195	210
Número de pacientes estudiados									
Placebo	30	30	29	27	26	25	24	22	22
Anfepramona	30	30	30	28	28	28	28	26	24
Peso corporal (kg)									
Placebo	94.3 \pm 21.4	92.0 \pm 21.3	91.2 \pm 20.6	90.5 \pm 20.5	90.0 \pm 20.6	89.9* \pm 20.7	89.2* \pm 20.5	89.3* \pm 20.3	89.3* \pm 19.8
Anfepramona	86.8 \pm 14.0	83.2 \pm 14.1	82.1* \pm 13.6	80.8* \pm 13.7	80.0* \pm 13.6	79.1* \pm 13.2	78.6* \pm 13.1	78.9* \pm 13.1	78.9* \pm 13.2
IMC (kg/m ²)									
Placebo	37.2 \pm 7.2	36.3 \pm 7.1	36.1 \pm 7.2	35.8 \pm 7.3	35.6* \pm 7.4	35.5* \pm 7.4	35.4* \pm 7.3	35.4* \pm 7.4	35.4* \pm 7.3
Anfepramona	34.5 \pm 3.1	33.2 \pm 3.3	32.6* \pm 3.1	32.1* \pm 3.3	31.8* \pm 3.1	31.4* \pm 3.1	31.3* \pm 3.0	31.5* \pm 3.3	31.4* \pm 3.1
Grasa corporal total (%)									
Placebo	42.4 \pm 7.2	42.3 \pm 6.6	42.4 \pm 7.0	42.3 \pm 6.8	41.6 \pm 7.7	41.1 \pm 7.2	41.5 \pm 6.6	41.5 \pm 7.0	41.2 \pm 6.8
Anfepramona	39.3 \pm 5.1	39.0 \pm 5.7	38.6 \pm 6.1	37.6 \pm 5.8	37.4* \pm 5.8	36.7* \pm 6.2	35.5* \pm 6.0	36.5* \pm 6.7	36.2* \pm 6.5
kg de grasa									
Placebo	41.0 \pm 15.7	39.8 \pm 14.5	39.8 \pm 15.2	39.2 \pm 14.5	38.8 \pm 14.9	38.4 \pm 13.3	38.0 \pm 13.9	38.2 \pm 13.9	37.7 \pm 13.2
Anfepramona	34.1 \pm 7.1	32.8 \pm 7.2	31.5 \pm 7.5	30.5 \pm 7.5	30.0* \pm 7.2	29.2* \pm 7.4	30.3* \pm 9.9	28.9* \pm 7.6	29.0* \pm 8.0
Circunferencia de cintura (cm)									
Placebo	107.4 \pm 17.3	105.1 \pm 17.1	103.7 \pm 18.1	103.1* \pm 16.4	102.4* \pm 17.0	102.2* \pm 17.2	101.0* \pm 17.0	100.6* \pm 16.8	100.1* \pm 16.6
Anfepramona	102.0 \pm 11.6	99.0 \pm 11.06	96.7* \pm 12.4	96.2* \pm 11.6	93.8* \pm 12.8	92.3* \pm 12.5	91.6* \pm 12.4	91.8* \pm 10.4	92.5* \pm 10.8

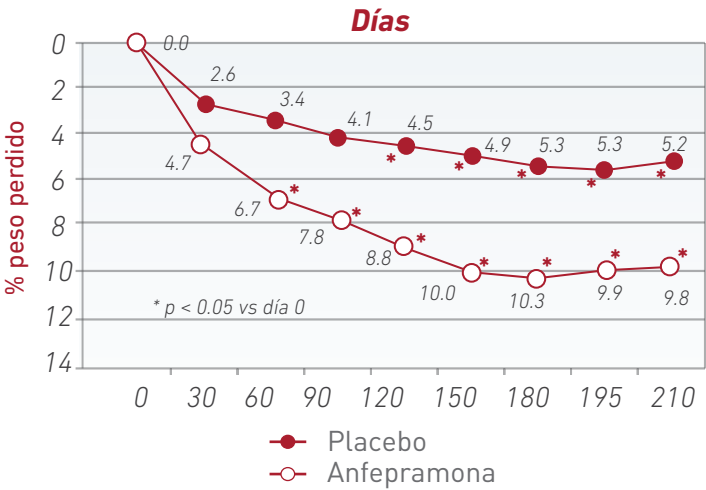
*p < 0.05 vs día 0

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANFEPRAMONA EN LIBERACIÓN LENTA COMO TRATAMIENTO DE OBESIDAD.

El % de grasa corporal, en el grupo P, no llega a ser significativa, mientras que en el grupo que recibió anfepramona esta reducción lo es a partir del día 120. La circunferencia de la cintura se reduce y es más marcada desde el día 60.

Empleando el análisis de intención de tratar, (figura 1) el porcentaje máximo en la pérdida de peso se observa a los 180 días con anfepramona.

Figura 1. Porcentaje de peso perdido en los diferentes tiempos estudiados de pacientes tratados con placebo y anfepramona. Los datos corresponden al análisis de intención de tratar.



La frecuencia cardiaca se mantuvo dentro de límites normales (Cuadro III). Se encontró disminución de la presión arterial sistólica y diastólica a los días 60, 90 y 150 en el grupo activo.

Los eventos adversos informados fueron: constipación, artralgia, insomnio, bochornos, polifagia, diaforesis, equimosis, palidez, polidipsia, trastorno de sabor y sequedad de la piel, se presentaron en los primeros meses de tratamiento. Todos se consideraron leves y en ningún caso fue necesario suspender el tratamiento.

Cuadro III. Frecuencia cardiaca y presión arterial de pacientes con anfepramona de liberación lenta con comparación con placebo. Las cifras corresponden al promedio \pm desviación estándar

Día	0	30	60	90	120	150	180	195	210
Frecuencia cardiaca (latido/min)									
Placebo	75.4 \pm 9.8	72.0 \pm 10.6	75.0 \pm 6.9	73.7 \pm 7.5	68.0 \pm 10.1	71.4 \pm 7.8	72.9 \pm 6.4	73.2 \pm 8.4	75.7 \pm 7.7
Anfepramona	74.3 \pm 6.9	73.7 \pm 8.2	72.9 \pm 8.2	70.0 \pm 7.0	70.5 \pm 9.3	73.5 \pm 11.6	73.8 \pm 7.9	72.1 \pm 8.5	73.0 \pm 8.1
Presión arterial sistólica (mmHg)									
Placebo	113.2 \pm 9.4	111.0 \pm 11.0	110.9 \pm 12.3	109.8 \pm 11.6	110.8 \pm 11.6	108.3 \pm 10.2	112.8 \pm 11.9	109.3 \pm 11.1	111.3 \pm 12.2
Anfepramona	121.1 \pm 11.0	112.6 \pm 11.3	111.5 \pm 9.2	112.0 \pm 12.9	113.5 \pm 13.8	111.8 \pm 14.2	114.5 \pm 12.4	117.3 \pm 14.4	115.3 \pm 12.8
Presión arterial diastólica (mmHg)									
Placebo	74.2 \pm 8.1	73.9 \pm 9.8	72.7 \pm 8.5	74.0 \pm 8.4	74.3 \pm 11.1	71.3 \pm 6.7	74.5 \pm 9.2	74.4 \pm 8.2	75.9 \pm 6.9
Anfepramona	80.0 \pm 7.6	75.8 \pm 7.7	74.6 \pm 6.0	74.7 \pm 8.0	75.9 \pm 8.1	74.2 \pm 6.7	76.6 \pm 8.9	77.7 \pm 11.0	75.4 \pm 8.2

DISCUSIÓN:

Con la anfepramona la reducción es más temprana y pronunciada que con las medidas generales de dieta y actividad física. Al cabo de los 180 días esta diferencia es una de las más elevadas que se pueden obtener para un anorexigénico solo. La reducción del peso es básicamente a costa del tejido adiposo, con disminución importante de la grasa visceral, lo cual se infiere por los más de 10 cm de diferencia en la circunferencia de la cintura. Este cambio debe considerarse como muy favorable para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades cardiacas y metabólicas. Podemos calificar a la anfepramona como uno de los anorexigénicos más eficaces y que, empleado racionalmente como parte de una estrategia integral, es capaz de disminuir la comorbilidad de la obesidad.

Anfepramona no causó alteraciones en la frecuencia cardiaca ni aumento en la presión arterial; por el contrario, el promedio de la presión arterial sistólica y diastólica fue inferior en algunos meses a la observada al inicio del estudio, porque la disminución del peso es más importante que el posible efecto simpaticomimético sobre el sistema cardiovascular. El uso de formulaciones de liberación prolongada, al disminuir la Cmax y la fluctuación Cmax/Cmin evita que ocurran picos altos de concentración en plasma de estos compuestos y reduce la intensidad e incidencia de efectos colaterales, manteniendo los beneficios.

Se estima que la obesidad y el sobrepeso le cuestan al país más de 3,300 millones de pesos al año. Bajo esta perspectiva, los resultados obtenidos en el presente estudio indican que la anfepramona es uno de los medicamentos con una relación costo/eficacia más favorable.