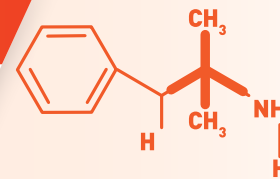


RIESGOS CARDIOVASCULARES

BENEFICIOS DE LOS MEDICAMENTOS

UTILIZADOS PARA BAJAR DE PESO



Bramante CT, Raatz S, Bomberg EM, Oberle MM, Ryder JR. *Frontiers in Endocrinology*. 2020(10) 883. www.frontiersin.org

Resumen

Debido a la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular (CV) en personas con exceso de adiposidad, es importante comprender los posibles riesgos y beneficios CV de los medicamentos contra la obesidad. La necesidad de estos estudios se subraya aún más por ejemplos históricos en los que algunos medicamentos contra la obesidad se asociaron con complicaciones CV importantes. Un ejemplo de ello es el uso combinado de fenfluramina y fentermina, que se asoció con un mayor desarrollo de valvulopatía cardíaca e hipertensión pulmonar.

Fentermina

La fentermina, inhibidor de la recaptura de norepinefrina, fue aprobado en 1959 por la FDA de los Estados Unidos para el tratamiento de la obesidad en adultos. La fentermina cayó en desgracia en la década de 1990 debido a su asociación con la fenfluramina en la píldora combinada "Fen-Phen". Se encontró que la fenfluramina estaba asociada con valvulopatía cardíaca e hipertensión pulmonar. A pesar de la asociación anterior de la fentermina con la fenfluramina, la fentermina es ahora el medicamento recetado con más frecuencia para el tratamiento de la obesidad en adultos.

La fentermina se ha asociado con una reducción del LDL y un aumento del cHDL en un pequeño ensayo aleatorizado. No se han observado cambios adversos en la PA sistólica o diastólica en estudios de adultos, incluidos adultos con hipertensión preexistente ni en adolescentes. La mayoría de los estudios muestran una disminución de la presión arterial con fentermina. Se desconoce si la disminución de la presión arterial se produciría en ausencia de pérdida de peso, pero se ha observado una disminución de la presión arterial con fentermina a la semana y con tan solo un 4% de pérdida de peso al año.

La disminución de la presión arterial ha permanecido en los pacientes tratados con fentermina a los 2 años de seguimiento a pesar de una cierta recuperación de peso.

Además, entre 1 y 2 semanas después de comenzar con fentermina, cuando la pérdida de peso era pequeña, la presión arterial bajó en lugar de subir a pesar de comenzar con la dosis máxima. En una cohorte de 300 pacientes que lograron la pérdida de peso a través de una clínica de control de peso, la disminución de la PAS y la PAD fue la misma para los pacientes expuestos a fentermina y no expuestos a fentermina que lograron una pérdida de peso similar. No se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca en pacientes adultos tratados con fentermina sola.

Se ha observado una elevación transitoria de la FC en adolescentes y justifica una estrecha vigilancia por parte de los médicos. Es razonable y preferible controlar la presión arterial de un paciente poco después de comenzar con fentermina, porque en teoría los agentes adrenérgicos pueden aumentar la presión arterial. Los estudios observacionales repetidos no muestran que la fentermina aumente la presión arterial, pero se necesitan grandes estudios prospectivos aleatorizados con fentermina.

En realidad, la fentermina se prescribe sin receta a los pacientes durante más de 12 semanas, y un estudio reciente encontró una mejor pérdida de peso y ningún efecto adverso con este uso prolongado. El perfil de seguridad de fentermina-topiramato es similar al de la fentermina y se ha asociado con una disminución de la PA en comparación con el placebo.

Se ha demostrado que la frecuencia cardíaca aumenta en pacientes con fentermina / topiramato al año de seguimiento de 0,6 a 1,6 lpm sobre el placebo en pacientes.

con una frecuencia cardíaca en reposo <60 lpm; no muestran cambios en la FC en pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo entre 60 y 90 lpm, y disminuyen de 5 a 15 lpm en pacientes que tenían una frecuencia cardíaca en reposo >90 lpm al inicio del estudio.

RIESGOS CARDIOVASCULARES

BENEFICIOS DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA BAJAR DE PESO



El dietilpropión es otro medicamento estimulante que está aprobado por la FDA para uso a corto plazo (<12 semanas). El dietilpropión fue aprobado por primera vez para su uso en humanos en 1959 y, al igual que la fentermina, funciona como un agente liberador de norepinefrina. Se ha asociado con disminuciones de la PA y FC sistólica y pequeños aumentos de la PA diastólica. No se ha asociado a valvulopatías. Este agente no se usa comúnmente debido a su dosificación inconveniente (de tres a cuatro veces al día para la formulación de liberación inmediata) y al costo.

En general, los estimulantes como clase de medicamentos no han demostrado ser inseguros con el tiempo. Si bien los agentes adrenérgicos teóricamente pueden aumentar la PA, los datos muestran que la PA sistólica disminuye de manera constante con el uso de fentermina y dietilpropión. Años de uso de medicamentos para el TDAH en niños no han mostrado eventos CV adversos con estos medicamentos estimulantes.

TABLE 1B | Risks and benefits of pharmacotherapy used for weight loss.

| | Composite CV outcomes | CV death | Non-fatal MI | Non-fatal Stroke | SBP | DBP | HR | HDL | LDL | TG | HF |
|------------------------|-----------------------|----------|--------------|------------------|-----|-----|----|-----|-----|----|----|
| STIMULANT MEDICATIONS | | | | | | | | | | | |
| Phentermine/Topiramate | - | - | - | - | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | - |
| Phentermine | NR | NR | NR | NR | ↓ | ↓ | - | ↑ | ↓ | ↓ | NR |
| Diethylpropion | NR | NR | NR | NR | ↓ | - | - | ↑ | ↓ | ↓ | NR |
| Lisdexamfetamine | - | - | - | - | ↑ | - | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | - |
| Lorcaserin | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Topiramate | - | - | - | - | ↓ | ↓ | - | ↑ | ↓ | ↓ | - |
| Zonisamide | NR | NR | NR | NR | ↓ | ↓ | - | - | - | - | NR |
| Orlistat | NR | NR | NR | NR | ↓ | ↓ | NR | ↑ | - | - | NR |
| Naltrexone/Bupropion* | - | - | - | - | ↑ | - | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | - |
| Bupropion | NR | NR | NR | NR | - | - | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | NR |

Key:

↓ ↑ Indicate statistically significant change

↓ ↑ Indicate a non-statistically significant change

NR Means not reported

- Indicates reported; no change.

*Study reporting major CV outcomes discontinued due to potential for non-blinding. Abbreviations: CV, cardiovascular; MI myocardial infarction; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; HF, heart failure; TG, triglycerides.