

Obesidad

Efectos de liraglutida en el tratamiento de la obesidad

Según este estudio, el tratamiento con liraglutida durante 20 semanas se tolera bien, conduce a una pérdida de peso, mejora los factores de riesgo asociados a la obesidad y reduce la prediabetes

En los últimos 20 años la tasa de obesidad ha aumentado el triple y ya es más del 30% de la población en algunos países europeos. Alrededor del 50% de los adultos de Europa se clasifican como personas con sobrepeso. La obesidad provoca un incremento del riesgo de hipertensión, diabetes, y aterosclerosis, todos factores de riesgo de la primera causa de muerte en el mundo: la enfermedad cardiovascular. Además la obesidad se asocia a una reducción en la calidad de vida. Actualmente en el mercado farmacéutico encontramos pocos fármacos eficaces y seguros frente a la obesidad, por lo que son necesarias otras alternativas.

Liraglutida, un principio activo que todavía no está comercializado en España, es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) con una estructura homóloga al GLP-1 humano, una incretina de origen intestinal, que estimula la producción y secreción de insulina en la células beta del islote pancreático después de su unión a receptores específicos. El GLP-1 ha sido la incretina mejor estudiada y su deficiencia en el paciente con diabetes tipo 2 ha podido comprobarse en varios estudios. La GPL-1 original presenta una vida semiplasmática muy corta, de 1-2 minutos, mientras que liraglutida tiene una semivida de 13 horas y puede ser administrada una vez al día mediante inyección subcutánea.

Inicialmente se estudió este principio activo para el tratamiento de la diabetes tipo 2, presentando actividad a dosis por encima de 1,8 mg al día. Se ha observado que también causa una pérdida de peso dosis-dependiente, disminuye la concentración de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), mejora la función de las células beta y la presión diastólica.

Los mecanismos por los cuales se produce una reducción del peso son probablemente debidos a efectos tanto gastrointestinales como cerebrales. La GPL-1 original suprime el apetito y la ingesta de energía en personas normopesas y obesas.

En un reciente ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se evaluó el efecto de liraglutida en obesos, en combinación con una dieta hipocalórica y ejercicio físico. La duración del ensayo fue de 20 semanas en 564 personas de entre 18 a 65 años de edad, con un índice de masa corporal (IMC) entre 30-40 kg/m². Se estudiaron cuatro diferentes dosis de liraglutida: 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg o 3 mg, administrada una vez al día en inyección subcutánea, frente a placebo y a orlistat (un inhibidor de la absorción de lípidos) 3 veces al día, vía oral. Todos los pacientes tuvieron una dieta con una reducción de 500 kcal/día. La principal variable del estudio fueron los cambios de peso analizados por intención de tratar. Posteriormente se realizó una extensión del estudio de 84 semanas de duración.

Los resultados no dejaron duda sobre la eficacia de liraglutida frente al sobrepeso. Así, la media de reducción de peso fue de 4,8 kg, 5,5 kg, 6,3 kg y 7,2 kg cuando se administró el fármaco de estudio en 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3 mg, respectivamente; mientras que la reducción media en el grupo placebo fue de 2,8 kg y en el grupo orlistat de 4,1 kg. El 76 % de los pacientes en el grupo con mayor dosis de liraglutida redujeron su peso en más del 5 %, mientras que en los grupos placebo y orlistat fueron el 30 % y el 44 %, respectivamente. Por último, también se redujo la presión sanguínea y la prevalencia de prediabetes en todas las dosis del fármaco estudiado. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia en el grupo tratamiento fueron náuseas y vómitos, pero fueron transitorios y rara vez ocasionaron abandono del tratamiento.

Según este estudio, el tratamiento con liraglutida durante 20 semanas se tolera bien, conduce a una pérdida de peso, mejora los factores de riesgo asociados a la obesidad y reduce la prediabetes.

- **Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, et al.** Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 2009; **374(9701)**: 1606-16.