

Medicamentos disponibles en España para la pérdida de peso previo a la artroplastia total de articulaciones.

DOI: <http://dx.doi.org/10.37315/SOTOCV20212865627>

NOVOA-PARRA CD 1, MODREGO-PARDO I 2, MORILLAS-ARIÑO C 2,3.

1 SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA. HOSPITAL DE DENIA, ALICANTE, ESPAÑA

2 SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL MARINA BAIXA DE LA VILA JOIOSA. ALICANTE, ESPAÑA

3 UNIVERSIDAD DE VALENCIA. VALENCIA, ESPAÑA.

CARTA AL DIRECTOR.

Como usted bien sabe la obesidad es un problema de salud actual. Según la Encuesta Nacional de Salud en 2017 un 17,43% de los españoles la padecen. Además, en nuestras consultas es un problema recurrente los pacientes que presentan una artropatía y obesidad concomitante. Actualmente, existen medicamentos seguros y eficaces para la pérdida de peso, que nosotros como cirujanos ortopédicos, con un conocimiento adecuado, podemos prescribir en busca de mejorar la salud de los pacientes y los resultados quirúrgicos. En este pequeño resumen intentamos llevar este conocimiento a los especialistas de nuestro ámbito.

LETTER TO THE EDITOR.

As you well know, obesity is a current health problem. According to the National Health Survey in 2017, 17.43% of Spaniards suffer from it. Furthermore, in our consultations, patients with concomitant arthropathy and obesity are a recurring problem. Currently, there are safe and effective medications for weight loss, which we as orthopedic surgeons, with adequate knowledge, can prescribe in search of improving the health of patients and surgical results. In this short summary we try to bring this knowledge to specialists in our field.

Correspondencia:

Carlos Daniel Novoa Parra

Telf.: 697730175

e-mail: le_male2002@hotmail.com

Dirección postal: Av. Marina Alta, s/n, 03700 Dénia, Alacant.

MEDICAMENTOS DISPONIBLES EN ESPAÑA PARA LA PÉRDIDA DE PESO PREVIO A LA ARTROPLASTIA TOTAL DE ARTICULACIONES (Carta).

Históricamente, se pensaba que la obesidad promovía la artrosis a través de un mecanismo de desgaste; sin embargo, la evidencia reciente ha apuntado a la influencia hormonal de la obesidad como un factor importante en su desarrollo. La teoría biomecánica de que la obesidad conduce a un aumento de las fuerzas articulares y al desgaste del cartílago tiene poco soporte científico¹. Ahora se teoriza que el estado inflamatorio sistémico de bajo grado creado por el exceso de función de los adipocitos causa efectos patológicos directos sobre el sistema musculoesquelético. A nivel celular, la inflamación creada por el aumento de tejido adiposo conduce a estrés oxidativo y endotelial¹. Más específicamente, las citocinas proinflamatorias liberadas desde el tejido adiposo interactúan con componentes del sistema musculoesquelético como cartílago, hueso, tejido meniscal y células sinoviales, lo que resulta en degradación ósea y subcondral, así como inflamación de tejidos blandos¹.

Por lo tanto, la obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de artrosis, y los pacientes con exceso de adiposidad se someten a una artroplastia a una edad más temprana y a su vez la artroplastia en esta población de pacientes tiene un riesgo elevado de infección, reoperación, inestabilidad y procedimientos quirúrgicos de revisión². Debido a que el peso preoperatorio puede reducir la tasa de complicaciones asociadas con la cirugía protésica, optimizarlo antes de la artroplastia debe ser una preocupación primordial para los cirujanos ortopédicos. Este desafío aumenta cuando fallan las medidas conservadoras para la reducción de peso, como las modificaciones en el estilo de vida en forma de dieta y ejercicio. En este contexto, la cirugía o la medicación podrían ser una opción.

La cirugía bariátrica se ha utilizado antes de la artroplastia para reducir el peso preoperatorio; sin embargo, una revisión sistemática demostró que la evidencia sobre la eficacia de la cirugía bariátrica, antes de la cirugía protésica, permanece en entredicho sobre si se observan reducciones de las complicaciones posoperatorias³.

El uso de medicamentos contra la obesidad no es común en nuestra práctica clínica, posiblemente debido a las preocupaciones de los cirujanos ortopédicos con respecto a su uso y la exposición insuficiente a las evidencias preexistentes. Actualmente, existen 3 medicamentos contra la obesidad aprobados por la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios): Orlistat, Naltrexona/bupropion de liberación prolongada y Liraglutida. Estos brindan potencialmente una nueva forma de optimizar a los pacientes antes de la cirugía y de garantizar una recuperación postoperatoria exitosa.

En cuanto al mecanismo de acción², el Orlistat actúa inhibiendo las lipasas gastrointestinales, evitando la absorción de aproximadamente el 30% de las grasas de la dieta. Respecto a la Naltrexona/bupropion, el compuesto naltrexona actúa inhibiendo la autoinhibición de proopiomelanocortina mediada por receptores opioides, y el bupropion inhibe selectivamente la recaptación de dopamina y noradrenalina. Trabajando de manera sinérgica, estos medicamentos son efectivos para reducir la ingesta acumulada de alimentos y aumentar la saciedad. Estos medicamentos tienen un efecto sobre las vías de recompensa del sistema nervioso central, la ingesta de alimentos y la saciedad, a través de la inhibición por retroalimentación antagonista y se han utilizado individualmente para tratar la adicción. La Liraglutida, es un análogo del péptido 1 similar al glucagón humano (GLP-1) con amplia experiencia en su uso como tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 ya que estimula la secreción de insulina de un modo dependiente de la glucosa (hipoglicemiante). En cuanto a los mecanismos por los cuales favorece la pérdida de peso se trata de una combinación de

efectos a nivel del tracto gastrointestinal (retrasando el vaciado gástrico) y a nivel central favoreciendo la reducción del apetito y de la ingesta calórica.

Como en toda intervención médica la valoración del riesgo beneficio es crucial. En un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA)⁴ todos los fármacos analizados en nuestro estudio se asociaron con pérdida de peso significativa frente a placebo al año: Orlistat, -2,6 kg (IC95% -3,04 a -2,16 kg); Naltrexona/bupropion, -5,0 kg (IC95% -5,94 a -3,96 kg); y Liraglutida, -5,3 kg (IC95% -6,06 a -4,52 kg). De igual manera se asociaron con una mayor proporción de pacientes que hayan alcanzado una pérdida de peso \geq 5% frente a placebo: Orlistat (59% de los pacientes en tratamiento) con una odds ratio (OR) de 2,69 (IC95%, 2,36-3,07), Naltrexona/bupropion (53%) OR de 3,90 (IC95% 2,91-5,22), y Liraglutida (61,5%) con un OR de 5,09 (IC95% 4,07-6,37); y con una mayor proporción de pacientes que hayan alcanzado una pérdida de peso \geq 10% frente a placebo: Orlistat (31,3% de los pacientes tratados) OR de 2,41 (IC95% 2,08-2,78), Naltrexona/bupropion (29,3%) OR de 4,11 (IC95% 2,80-6,05), y Liraglutida (32,8%) con un OR de 4,36 (IC95% 3,61-5,26). Además, comparativamente con el Orlistat la Liraglutida se asoció con una mayor proporción de pacientes que habían alcanzado una pérdida de peso \geq 5% OR 3,66 (IC95% 1,79-7,46); y con una mayor proporción de pacientes que habían alcanzado una pérdida de peso \geq 10% OR 3,87 (IC95% 1,65-9,04).

En cuanto a los efectos adversos, contraindicaciones y advertencias², debido a su mecanismo de acción, se informó que los efectos adversos del Orlistat incluyen malabsorción, diarrea, heces grasas y dolor abdominal, y está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción o colestasis. Así mismo, y en especial en los pacientes añosos manejados en nuestra especialidad, los pacientes que actualmente están tomando anticoagulantes antagonistas de la vitamina K deben tener sus parámetros hemostáticos monitoreados de cerca, ya que una disminución potencial en la absorción de vitamina K (AVK) puede justificar una reducción de la dosis prescrita de AVK. El Orlistat también puede inhibir la absorción de amiodarona y ciclosporina, y requiere una vigilancia estrecha de los niveles de medicación antiepiléptica².

La Naltrexona/bupropion, como efectos adversos más destacables presenta cefalea, sequedad de boca, mareos, náuseas, vómitos y estreñimiento. La Naltrexona/bupropion está contraindicada en pacientes con antecedentes de convulsiones, adicción a las drogas, uso de opioides y bulimia y / o anorexia nerviosa, que estén recibiendo cualquier tratamiento simultáneo que contenga bupropion o naltrexona, o que estén recibiendo inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO)².

Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia con Liraglutida son náuseas y diarrea, aunque fueron raros y de naturaleza leve. La Liraglutida está contraindicada en pacientes con antecedentes de carcinoma medular de tiroides y no está indicada en diabetes tipo 1².

Los efectos adversos previamente descritos pueden llevar al abandono de la medicación⁴. El fármaco que mayor asociación tuvo entre los efectos secundarios y el abandono de la medicación fue la Liraglutida OR 2,82 (IC95% 2,10-3,77) comparada con placebo, y cuando se comparaba con el Orlistat este riesgo aumenta a OR 3,50 (IC95% 0,70-17,49). Comparadas con placebo, la que menor tasa de abandonos presentaba era el Orlistat OR 1,84 (1,55-2,18), seguido por la Naltrexona/bupropion OR 2,60 (2,15-3,14). Sin embargo, comparado con placebo, cuando se observan los intervalos de confianza no es posible establecer diferencias significativas entre estas medicaciones en cuanto al riesgo de abandono.

En la tabla 1 se realiza un resumen de las indicaciones, posología y recomendaciones para el uso de los medicamentos contra la obesidad aprobados en España. El tratamiento con Liraglutida debe ser considerado la primera opción entre las tres opciones farmacológicas actualmente disponibles en Europa siguiendo la recomendación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)⁵ debido a la amplia experiencia de uso disponible, a la mayor potencia obtenida en la reducción ponderal, a los escasos y conocidos efectos adversos y a los demostrados efectos beneficiosos sobre la enfermedad cardiovascular. Es

importante recalcar que los estudios en los que se basan estas recomendaciones^{2,3} no encontraron ECA de pacientes sometidos a artroplastia articular total, sino en la población obesa en general. Sin embargo, estos son análisis de ensayos clínicos y la evidencia más poderosa que evalúa el uso de estos medicamentos para la reducción de peso que, como hemos dicho, nos brindan una nueva forma de optimizar a nuestros pacientes antes de un procedimiento quirúrgico y de asegurar una recuperación exitosa después del mismo.

Tabla 1: Medicación aprobada en España, indicaciones, posología y recomendaciones basada en las fichas técnicas AEMPS-CIMA (centro de información online de medicamentos autorizados) y el estudio de Amanatullah et al [2].

Medicación	Orlistat	Naltrexona/Bupropion de liberación sostenida	Liraglutida***
Indicación	IMC \geq 30 kg/m ² o 27 kg/m ² con factores de riesgo cardiovascular		
Financiado por SNS para obesidad	No	No	No
Vía de administración y dosis	Vía Oral. Capsulas de 120 mg con cada comida principal. Si una comida no se toma o no contiene grasa, se debe omitir la dosis de Orlistat.	Vía Oral. Comprimidos de 8 mg/90 mg Al iniciar el tratamiento, la dosis se debe aumentar progresivamente durante un periodo de 4 semanas del modo siguiente: Semana 1: un comprimido por la mañana. Semana 2: un comprimido por la mañana y otro por la noche. Semana 3: dos comprimidos por la mañana y uno por la noche. Semana 4 y posteriores: dos comprimidos por la mañana y dos por la noche (dosis máxima). Si el paciente olvida una dosis, no debe tomar una dosis adicional, sino que debe tomar la siguiente dosis prescrita a la hora habitual.	Inyectable SC. Pluma precargada que contiene 18 mg de Liraglutida en 3 ml. La dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día. La dosis se debe aumentar hasta 3,0 mg una vez al día en incrementos de 0,6 mg en intervalos de al menos una semana para que mejore la tolerancia gastrointestinal. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3,0 mg. Con independencia de las comidas, se debe inyectar en el abdomen, en el muslo o en la parte superior del brazo. Si se olvida una dosis y han transcurrido menos de 12 horas de la hora de administración habitual, el paciente se debe inyectar la dosis lo antes posible. Si quedan menos de 12 horas para la próxima dosis, el paciente no se debe inyectar la dosis olvidada y resumir el régimen de una vez al día con la siguiente dosis programada. No se debe inyectar una dosis adicional o aumentarla para compensar la dosis olvidada.
Duración (en ausencia de efectos adversos sin límite en todos los casos, excepto)	Si tras 16 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial suspender	Si tras 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial suspender	Si tras 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial suspender
Edad 65-75 años	No estudiado	Precaución (posible aumento de los efectos nerviosos)	Utilizar
Edad \geq 75 años	No estudiado	No recomendado	No recomendado
Hipertensión controlada	Utilizar	Precaución (control periódico de cifras de tensión arterial)	Utilizar
Hipertensión no controlada	Utilizar	Evitar	Utilizar
Diabetes tipo II	Precaución. (monitorizar tratamiento antidiabético)	Utilizar	Utilizar (preferible)
Prediabetes		Utilizar	Utilizar (preferible)
Enfermedad coronaria	Utilizar	Precaución	Utilizar (preferible)

Arritmia	Precaución. (disminución de la absorción de amiodarona)	Precaución	Utilizar
Medicación anticoagulante	Precaución. (disminución de la absorción de AVK)	Utilizar	Precaución (hematomas en sitio del pinchazo)
Historial de convulsiones o epilepsia	Precaución. (disminución de la absorción de medicación antiépileptica)	Evitar	Utilizar
Enfermedad renal crónica (leve-moderada)	Precaución. (puede causar hiperocalcemia y nefropatía por oxalato que en ocasiones puede conducir a una insuficiencia renal. Este riesgo se incrementa en pacientes con nefropatía crónica subyacente y/o hipovolemia)	Precaución (valorar disminuir dosis)	Utilizar
Enfermedad renal crónica (grave)		Evitar	Precaución
Cálculos renales		Utilizar	Utilizar
Enfermedad hepática (leve-moderada)	Evitar	Evitar	Utilizar
Enfermedad hepática (severa)	Evitar	Evitar	Evitar
Uso de opioides	Utilizar	Evitar	Utilizar
Glaucoma	Utilizar	Evitar	Utilizar
Pancreatitis	Precaución	Utilizar	Evitar
Depresión	Utilizar	Utilizar (preferible). Sin embargo, es necesario controlar la aparición de alteraciones del estado de ánimo al utilizar esta medicación	Utilizar
Ansiedad	Utilizar		Utilizar
Trastorno por atracón	Precaución (Si Orlistat se toma con una comida muy rica en grasas, puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales)	Utilizar (preferible)	Utilizar
Embarazo o lactancia	Evitar	Evitar	Evitar
Efecto sobre la anestesia peroperatoria	No conocido	No conocido. Se recomienda no tomar en las 24 horas previas a la intervención para evitar el efecto inhibitorio sobre la acción analgésica de los opioides	No conocido. Al entretener el vaciamiento gástrico hay que considerar prolongar el ayuno preoperatorio

La información contenida en esta tabla debe interpretarse como una guía para el uso de la medicación que no sustituye al conocimiento y criterio del facultativo prescriptor. Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas. *** (Saxenda® es el nombre comercial del medicamento con indicación en obesidad, Victoza® solo está indicado en pacientes con Obesidad y diabetes tipo II concomitante. No están indicados en diabetes tipo I).

Bibliografía

1. **Koonce RC, Bravman JT.** Obesity and osteoarthritis: more than just wear and tear. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013; 21(3):161-169. doi:10.5435/JAAOS-21-03-161
2. **Amanatullah, DF, Ohanian, L, Bailony R.** Medications available for weight reduction in elective total joint arthroplasty. 2020; 8(6):1-11. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00123
3. **Gu A, Cohen JS, Malahias MA, Lee D, Sculco PK, McLawhorn AS.** The effect of bariatric surgery prior to lower-extremity total joint arthroplasty: A Systematic Review. *HSS J.* 2019; 15(2):190-200. doi:10.1007/s11420-019-09674-2
4. **Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai, PS, Wang Z, Prokop LJ.** Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016; 315(22):2424–2434. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7602>
5. **Lecube A, Freitas P, Monereo S, Souto S, Tinahones F.** Consenso ibérico sobre el tratamiento farmacológico de la obesidad en el paciente adulto: Posicionamiento de las Sociedades Española y Portuguesa para el Estudio de la Obesidad (SEEDO-SPEO) 2018. *Bariatr Metab Iberoam.* 2018; 8:2325–43.35.