

## Tabaco y peso corporal

MARÍA JOSÉ ESCAFFI F.\*, ADA CUEVAS M.\*, KARINA VERGARA\*, y RODRIGO ALONSO K.\*\*

### Smoking and body weight

*This review analyses the existing literature regarding tobacco and body weight, its role in the change of body weight according to smoking consumption or cessation and the different pharmacological alternatives validated used to address this issue, which is everyday more prevalent*

**Key words:** Tobacco use; body weight; smoking cessation.

### Resumen

*En esta revisión, se analiza la literatura existente en relación al tabaco y el peso corporal, su rol en el cambio de peso corporal según el consumo de tabaco o cesación de este y las diferentes alternativas farmacológicas validadas para el manejo de este problema, cada vez más prevalente.*

**Palabras clave:** Tabaquismo; peso corporal; dejar de fumar.

El consumo de tabaco continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad prevenibles a nivel mundial. Constituye uno de los principales factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles.

Si bien el consumo de tabaco se ha asociado a un bajo índice de masa corporal (IMC), las tasas de obesidad son mayores en grandes fumadores y un 35 - 65% de los fumadores que está buscando un tratamiento para dejar de fumar, presentan sobrepeso u obesidad<sup>1,2</sup>.

Distintos estudios han demostrado que el 80% de los fumadores gana entre 3,6 kg y 7,3 kg, e incluso en un 13% hasta 10 kg luego del cese del tabaquismo<sup>3,4</sup>. Además, se ha demostrado que la ganancia de peso al dejar de fumar en un mismo periodo de tiempo es mayor en mujeres que en hombres<sup>5</sup>. El beneficio de dejar de fumar en la salud es incuestionable; sin embargo, la ganancia de peso es uno de los principales problemas que refieren las personas que desean o dejan de fumar, lo que muchas veces hace que vuelvan a fumar pensando que perderán el peso ganado.

Al comparar los beneficios con las desventajas

de dejar de fumar, indudablemente el tema de la ganancia de peso pasa a un segundo plano.

Si bien, la ganancia de peso en exceso, se asocia en el largo plazo al desarrollo de enfermedades cardiovasculares como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y disminución de la capacidad pulmonar<sup>6</sup>, se debe discutir con el paciente la posibilidad de dirigir los esfuerzos a la cesación tabáquica y luego reducir el peso corporal ganado mediante cambios en los hábitos de alimentación, actividad física y eventualmente con el uso de fármacos.

En relación con esto, es de gran importancia disponer de fármacos que disminuyan la ganancia de peso asociada a la cesación de esta adicción. Los estudios realizados con la terapia de reemplazo con nicotina (TRN), bupropión y vareniclina no han demostrado eficacia en controlar el peso a largo plazo<sup>5</sup>.

Por otra parte, actualmente disponemos de fármacos para el tratamiento del sobrepeso/obesidad que actúan por diferentes mecanismos y que pueden utilizarse en pacientes fumadores que quieren dejar de fumar y que tengan exceso

\* Departamento de Nutrición. Centro de Nutrición y Enfermedades Metabólicas, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

\*\* Jefe Departamento de Nutrición, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.  
Presidente Grupo Chileno Trabajo en Aterosclerosis.

de peso, como son la fentermina, lorcaserina y liraglutide.

## **Tratamientos para la cesación del tabaco y ganancia de peso**

### ***Terapia de reemplazo con Nicotina (TRN)***

En una revisión reciente, en 18 estudios se observó que pacientes tratados con TRN ganaban menos peso al final del tratamiento en comparación con el placebo (-0,46 kg, IC 95% -0,66 -0,27). Las diferencias de ganancia de peso fueron similares independiente del tipo de TRN que se utilizara.

En general la ganancia de peso es menor en pacientes con TRN por 6 a 12 meses, aunque no es significativa<sup>5</sup>.

### ***Bupropión***

En un meta-análisis reciente, se demostró que su uso en dosis de 300 mg/día disminuye la ganancia de peso post cese del tabaco en comparación con el placebo (-1,12 kg, IC 95% -1,47 -0,77). A los 6 y 12 meses la reducción de peso fue menor que al final del tratamiento y no fue significativa (entre -0,38 y -0,87 kg)<sup>5</sup>.

La falta de eficacia está dada en parte por el desarrollo de tolerancia<sup>7</sup>.

### ***Vareniclina***

La dosis diaria de 2 mg reduce la ganancia de peso (media-0,41 kg, 95% IC -0,63 -0,19). Sin embargo, no se ha demostrado beneficio en la reducción de peso a 6 (0,41 kg, IC 95% -0,79 - 1,61) y a 12 meses (1,11 kg, IC 95% -0,75 - 2,98). Tres estudios han comparado la eficacia del bupropión con vareniclina. Quienes consumen vareniclina mostraron mayor ganancia de peso al final del tratamiento (0,51 kg, IC 95% 0,09 - 0,93). No hay diferencias de peso entre quienes usan vareniclina versus TRN<sup>5</sup>.

## **Tratamientos para perder peso al dejar de fumar**

### ***Lorcaserina***

Es un fármaco que inhibe el apetito y promueve la saciedad activando selectivamente los receptores 5-HT<sub>2c</sub> a nivel cerebral. Ha sido aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*, USA) en junio de 2012 para el tratamiento de sobrepeso con comorbilidad u obesidad. Un estudio clínico reciente en fase II demostró que la lorcaserina se asoció con una tasa mayor en el

cese del tabaquismo sumado a una reducción en el peso corporal comparado con placebo<sup>8</sup>. Por otra parte, estudios en animales han demostrado que lorcaserina reduce la autoadministración de nicotina<sup>9</sup>.

El uso de lorcaserina se asocia a una baja de peso promedio de 3 kg en pacientes con peso cercano a 100 kg, o una reducción en el IMC de 1,2 kg/m<sup>2</sup> en pacientes con IMC basal de 36 kg/m<sup>2</sup>. Los efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, mareos, náuseas, constipación, fatiga y boca seca<sup>10</sup>.

### ***Liraglutide***

Análogo de GLP-1, aumenta la secreción de insulina de forma dependiente de glucosa. En pacientes que han dejado de fumar se ha visto que no hay cambios en los niveles plasmáticos de incretinas, pero sí hay un aumento significativo en los niveles de leptina, por lo tanto, el uso de liraglutide no tendría contraindicación en este tipo de pacientes<sup>10</sup>. Fue aprobado por la FDA para su uso en pacientes obesos no diabéticos en el 2014. Se ha demostrado que el efecto de liraglutide en el peso corporal es dosis dependiente, logrando una pérdida de 8,4% vs 2,8% en placebo a las 56 semanas<sup>11</sup>.

### ***Fentermina***

Es un fármaco que actúa liberando noradrenalina y dopamina, aprobado por la FDA en 1959 y por el Instituto de Salud Pública de Chile en el 2011 para su uso en pacientes con sobrepeso y comorbilidades u obesidad.

Comparado con placebo, la pérdida de peso conseguida con fentermina es de aproximadamente 6 kg en 12 semanas con un perfil de tolerabilidad y seguridad aceptables. Los efectos adversos más comunes son secundarios a su efecto estimulante e incluyen: cefalea, insomnio, inquietud, irritabilidad. También pueden aparecer palpitaciones, taquicardia y elevación de la presión arterial por lo que su uso en pacientes hipertensos debe ser vigilado e indicado cuando la presión arterial esté controlada<sup>12</sup>.

## **Agradecimientos**

A nuestro equipo de trabajo y a nuestras familias.

## **Bibliografía**

1.- YANG M, BHOWMIK D, WANG X, ABUGHOSH

- S. Does combination pharmacological intervention for smoking cessation prevent post-cessation weight gain? A systemic review. *Addictive Behaviors* 2013; 38: 1865-75.
- 2.- STRONG DR, DAVID SP, JOHNSTONE EC, AVEYARD P, MURPHY MF, MUNATO MR. Differential Efficacy of Nicotine Replacement Among Overweight and Obese Women Smokers. *Nicotine Tob Res* 2015; 17: 855-61.
  - 3.- BUSH T, LEVINE MD, MAGNUSSON B, CHENG Y, CHEN X, MAHONEY L, et al. Impact of Baseline Weight on Smoking Cessation and Weight Gain in Quitlines. *Ann Behav Med* 2014; 47: 208-17.
  - 4.- BEN TALEB Z, WARD KD, ASFAR T, JABER R, BAHELAH R, MAZIAK W. Smoking Cessation and Changes in Body Mass Index: Findings From the First Randomized Cessation Trial in a Low-Income Country Setting. *Nicotine Tob Res.* 2017 ;19:351-6. doi: 10.1093/ntr/ntw223.
  - 5.- FARLEY AC, HAJEK P, LYCETT D, AVEYARD P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Jan 8;1:CD006219. doi: 10.1002/14651858.
  - 6.- BUSH T, LEVINE MD, BEEBE LA, CERUTTI B, DEPREY M, MCAFEE T, et al. Addressing Weight Gain in Smoking Cessation Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Am J Health Promot* 2012; 27: 94-102.
  - 7.- ANDERSON J, GREENWAY F, FUJIOKA K, ET GADDE KM, MCKENNEY J, O'NEIL PM. Bupropion SR enhances weight loss: A 48-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Res* 2002; 10: 633-41.
  - 8.- BEARD E, SHAHAB L, CUMMINGS DM, MICHIE S, WEST R. New Pharmacological Agents to aid Smoking Cessation and tobacco Harm Reduction: What Has Been Investigated, and What Is in the Pipeline? *CNS Drugs* 2016; 30: 951-83.
  - 9.- LEVIN ED, JOHNSON JE, SLADE S, WELLIS C, CAULEY M, PETRO A, et al. A 5-HT<sub>2C</sub> agonist, decreases nicotine self-administration in female rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2011; 338: 890-6.
  - 10.- GREENWAY FL, SHANAHAN W, FAIN R, MA T, RUBINO D. Safety and tolerability review of lorcaserin in clinical trials. *Clin Obes* 2016; 6: 285-95.
  - 11.- PANAKOVA A, KRALIKOVA E, KAVALKOVA P, STEPANKOVA L, ZVOLSKA K, HALUZIK M. No change in serum incretins levels but rise of leptin levels after smoking cessation: a pilot study. *Physiol Res* 2016; 65: 651-9.
  - 12.- PI-SUNYER X, ASTRUP A, FUJIOKA K, GREENWAY F, HALPEM A, REMPF M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015; 373: 11-22.
  - 13.- KANG JG, PARK CY, KANG JH, PARK YW, PARK SW. Randomized controlled trial to investigate the effects of a newly developed formulation of phentermine diffuse-controlled release for obesity. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 876-82.