

## Orlistat: Su Comportamiento en el Manejo del Peso Corporal

Claudia LAUDISI<sup>1</sup>, Alicia LO BALBO<sup>1</sup>, Cecilia GALEANO<sup>1</sup>, Pablo KOHAN<sup>1</sup>,  
Eliana SANDRI<sup>2</sup> y Ester FILINGER \*<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Residencia en Farmacia Clínica, Hospital de Clínicas "José de San Martín",

<sup>2</sup>Centro de Información de Medicamentos y

<sup>3</sup>Unidad Docente de Farmacia Clínica. Facultad de Medicina y  
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.  
Junín 956, 5° Piso. (1113) Buenos Aires, Argentina

**RESUMEN.** Orlistat es un producto semisintético que actúa inhibiendo selectivamente las lipasas gástricas y pancreáticas, enzimas responsables de la hidrólisis de los triglicéridos. De esta manera se logra una disminución de hasta un 30% en la absorción de la grasa proveniente de la dieta, posibilitando una reducción en el peso corporal aún en aquellos pacientes donde esto constituye una dificultad importante (e.g. el manejo de la obesidad en pacientes diabéticos). Esta droga es pobremente absorbida (<5%) generando pocas interacciones con aquellas drogas comúnmente usadas por estos pacientes. Sus efectos adversos son en su mayoría gastrointestinales, relacionados con el símil síndrome de mala absorción que ella produce.

**SUMMARY.** "Orlistat: Its Behavior in the Management of the Body Weight". Orlistat is a semisynthetic drug that exerts a selective inhibition of gastric and pancreatic lipases, enzymes that are responsible of the hydrolysis of the triglycerides. By this way it produces up to a 30% of reduction in the dietary fat absorption, getting a body weight loss even in those patients of difficult management (e.g. management of obesity in diabetic-patients). This drug is poorly absorbed (<5%) causing only a few interactions with those drugs by these patients commonly used. Side effects are mainly gastrointestinal, related to a simile syndrome of bad absorption that it produces.

### Introducción

El Orlistat (Tetrahidrolipstatina, Ro 18-0647) es un derivado semisintético de la lipstatina, lipasa producida por varias especies del hongo *Streptomyces toxytricini*. Es un inhibidor potente y selectivo de las lipasas pancreáticas y gástricas, enzimas responsables del fraccionamiento de las grasas que se ingieren en pequeñas partículas para que puedan ser absorbidas por el epitelio intestinal. No actúa sobre amilasa, tripsina, quimiotripsina y fosfolipasas<sup>1,2</sup>.

### Mecanismo de acción

Se une en forma covalente al residuo de serina del sitio activo de las lipasas pancreáticas y gástricas, por lo cual bloquea en forma efectiva la hidrólisis de triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos libres, que es la forma en que el organismo absorbe las grasas de la dieta<sup>2,5</sup>.

### Farmacocinética

Su absorción es mínima (<5%) y no se requiere que sea absorbido para expresar su eficacia terapéutica, ya que ejerce su acción farmacológica a nivel local. La vida media es de 16 horas. El pico de concentración plasmática es de 6 a 8 horas y su acumulación es mínima en dosis repetidas.

El metabolismo se realiza en la pared intestinal. El perfil metabólico es similar en pacientes voluntarios sanos, obesos o con sobrepeso. Los metabolitos M1 y M3 se pueden determinar a nivel sanguíneo: M1 (probablemente inactivo): es un anillo de betalactona producto de la hidrólisis del Orlistat cuyo tiempo de vida media es de 2 horas y M3 (probablemente inactivo): resulta del clivaje de la N-formil-leucina de la cadena lateral; este último metabolito tiene una velocidad de desaparición del plasma menor que el

**PALABRAS CLAVE:** Inhibición de lipasas, Orlistat, Pérdida de peso.

**KEY WORDS:** Body weight loss, Lipase inhibition, Orlistat.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia