

Fármacos empleados para el tratamiento de la obesidad y algunas de sus características

Drugs Used and Some of Their Characteristics for Treating Obesity

José Hernández Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: pepehdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La farmacoterapia representa una opción sustancial para las personas obesas, y modificar el estilo de vida es poco efectivo para perder peso.

Objetivo: Describir los fármacos empleados y algunas de sus características para el tratamiento de la obesidad.

Métodos: Se utilizaron los motores de búsqueda de las bases de datos de Google Académico, SciELO y PubMed. Las palabras clave fueron tratamiento, obesidad, anorexígenos, fármacos antiobesidad. Se examinaron los trabajos de revisión, investigación y páginas Web de menos de 5 años de publicados en idioma español, portugués o inglés. Se consultaron 104 artículos de los cuales 70 fueron referenciados.

Resultados: La farmacoterapia de la obesidad se debe prescribir acompañada de un asesoramiento conductual, que integre la adherencia a los programas nutricionales, a la actividad física y a las modificaciones en el estilo de vida. Está indicado el uso de fármacos en pacientes con un índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ o de 27 kg/m^2 que tengan comorbilidades relacionadas con el exceso de peso como hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2 y el síndrome de apnea obstructiva del sueño o cuando no se satisfacen las metas de reducción voluntaria de peso a pesar de la adherencia al programa prescrito.

Conclusiones: La farmacoterapia de la obesidad constituye una opción para el control crónico del peso en adultos con exceso de peso y algunas de sus comorbilidades. Se pueden emplear en forma de monoterapia o en terapia combinada

Palabras clave: tratamiento; obesidad; anorexígenos; fármacos antiobesidad.

ABSTRACT

Introduction: Pharmacotherapy represents a substantial option for obese people, and lifestyle modification is ineffective for weight loss.

Objective: To describe the drugs used and some of their characteristics for the treatment of obesity.

Methods: The search engines of Google Scholar, SciELO and PubMed databases were used. The key words were treatment, obesity, anorectics, anti-obesity drugs. Review papers, research papers and Web pages published less than 5 years ago in Spanish, Portuguese or English were examined. One hundred four articles were consulted, 70 of them were referenced.

Results: Obesity pharmacotherapy should be prescribed accompanied by behavioral counseling, which integrates adherence to nutritional programs, physical activity and lifestyle modifications. Drugs are indicated for use in patients with a body mass index ≥ 30 kg/m² or 27 kg/m² who have comorbidities related to excess weight such as hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, and obstructive sleep apnea syndrome, or when voluntary weight reduction goals are not met despite adherence to the prescribed program.

Conclusions: Obesity pharmacotherapy is an option for chronic weight control in overweight adults with some of their comorbidities. They can be used as monotherapy or in combination therapy.

Keywords: treatment; obesity; anorectic agents; antiobesity drugs.

Recibido: 20/07/2023

Aceptado: 14/08/2023

Introducción

La obesidad (Ob) es una enfermedad metabólica crónica y constituye un ejemplo del resultado de una compleja interacción entre los genes y el medio ambiente; tienen una elevada prevalencia en adultos, niños y adolescentes que aumenta con el paso del tiempo.^(1,2,3,4)

En Cuba, según la Encuesta Nacional de Salud 2018-2019, en un lapso de aproximadamente 10 años se han encontrado prevalencias mayores de sobrepeso (Sp) global a expensas de la Ob (Sp 34,7 %; la Ob 24,1 %). Además, sus cifras se incrementaron con la edad y fueron superiores en los adultos del sexo femenino,

yuxtapuesto al exceso de adiposidad abdominal y asociado con el riesgo de aparición y desarrollo de las enfermedades no transmisibles (ENT).⁽⁵⁾

En la actualidad la Ob es un serio problema de salud, y representa un factor de riesgo para el desarrollo de ENT, lo cual hace que se incremente la morbilidad y mortalidad de aquellos que la padecen^(1,2,3) aumentando los gastos en los que incurre el paciente, la familia y la sociedad.⁽⁶⁾ Mientras tanto, el tratamiento actual de la Ob consta de diferentes pilares, donde uno de ellos quizás el más importante, aunque subestimado es la prevención de dicha enfermedad.^(7,8)

Cuando ya no es posible la prevención de la Ob, se deben orientar una serie de medidas a lo que se sumarían las medidas propias del tratamiento de las posibles causas secundarias de Ob, sus complicaciones o comorbilidades acompañantes de existir y las de rehabilitación en caso necesario.⁽²⁰⁾

Principales medidas para el tratamiento de la obesidad

Tratamiento médico:

- Dietoterapia^(9,10)
- Ejercicio físico^(10,11)
- Educación terapéutica⁽¹²⁾
- Terapia psicológica⁽¹³⁾
- Tratamiento farmacológico⁽¹⁴⁾
- Medidas alternativas del tipo del tipo de medicina tradicional⁽¹⁵⁾ y homeopatía.⁽¹⁶⁾

Tratamiento quirúrgico y endoscópico:

- Cirugía bariátrica o metabólica para el tratamiento de la Ob mórbida y algunas de las graves enfermedades asociadas con el aumento de peso.⁽¹⁷⁾
- Procedimientos endoluminales para el tratamiento de la Ob.⁽¹⁸⁾
- Baipás externo para el tratamiento de la Ob.⁽¹⁹⁾

Una opción prometedora para los casos donde la modificación del estilo de vida parece ser insuficiente o inefectiva para perder peso es la farmacoterapia.^(20,21) Sin embargo, su historia está marcada por intentos fallidos con drogas que al final no obtuvieron los resultados esperados o mostraron problemas graves de tolerabilidad y seguridad;⁽²⁰⁾ uno de estos la lorcaserina, recientemente retirada del mercado.^(22,23,24) A pesar de esto, se siguen indicando en algunos países.⁽²⁵⁾

En consecuencia, la prescripción de medicamentos para el manejo exitoso de la Ob depende de la adaptación del tratamiento a las conductas de los pacientes y sus comorbilidades. Además, la farmacoterapia para la Ob debe ser largo plazo y su uso intermitente no está indicado y no asegura el mantenimiento de los resultados obtenidos.⁽²⁶⁾

A pesar del interés que despierta el tema en el binomio médico-paciente, este ha sido poco tratado en nuestro medio. Por tanto, esta investigación tuvo el objetivo de describir los fármacos empleados para el tratamiento de la Ob y algunas de sus características.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica, para lo cual se utilizaron los motores de búsqueda de las bases de datos Google Académico, SciELO y PubMed. Las palabras clave utilizadas fueron tratamiento; obesidad; anorexígenos; fármacos anti-obesidad. Se examinaron trabajos de revisión, investigación y páginas Web, que en general tenían menos de 5 años de publicados, en idioma español, portugués o inglés y que hacían referencia al tema de estudio a través del título. Se examinaron los resúmenes y fueron analizados los artículos que tenían información que por su calidad (según criterio del autor) podía dar respuesta al objetivo planteado. Esto permitió la consulta de 104 artículos, de los cuales 70 cumplieron con los criterios de selección.

Fármacos empleados para el tratamiento de la obesidad

La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial.⁽²⁷⁾ La farmacoterapia de la Ob se debe prescribir acompañada de asesoramiento conductual, que integre la adherencia a los programas nutricionales, actividad física y las modificaciones en el estilo de vida, piedras angulares del control del peso para la mayoría de los obesos.^(22,26)

Las modificaciones del estilo de vida unida a la farmacoterapia produce una pérdida de peso mayor y más sostenida en los obesos en comparación con los que solo emplean modificaciones del estilo de vida.^(22,28) Un objetivo realista sería fijar una pérdida de peso de 0,5-1 kg por semana.⁽²⁹⁾

Está indicado el uso de fármacos para la Ob en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² o de 27 kg/m² que tengan comorbilidades relacionadas con el exceso de peso (hipertensión arterial [HTA], dislipidemia [DLP], diabetes *mellitus* [DM] tipo 2 [DM2] y síndrome de apnea obstructiva del sueño)^(22,28,30) o

cuando no se satisfacen las metas de reducción voluntaria de peso a pesar de la adherencia al programa prescrito.⁽²⁵⁾

Si transcurridos 12-16 semanas de tratamiento farmacológico no se ha alcanzado una pérdida de peso > 5 % y aparecen efectos secundarios notables, se sugiere suspender la medicación.⁽²²⁾ De igual forma, se recomienda no forzar la tolerabilidad de los efectos adversos, pues puede ser peligroso. Igualmente, no se recomienda el uso de la farmacoterapia para la Ob en mujeres embarazadas o en período de lactancia o que estén intentando quedar embarazadas.⁽³¹⁾

Fármacos aprobados para el control y la pérdida de peso corporal

Entre los productos comercializados y aprobados para su empleo a corto plazo en el obeso (período máximo de 12 semanas) se encuentra la fentermina, admitido su uso por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA, por su sigla del inglés) en 1959, únicamente en Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.). Esta institución ha aprobado seis medicamentos de uso a largo plazo para bajar de peso⁽²²⁾

Fármacos comercializados y aprobados para el tratamiento de la obesidad

– Monoterapia

Orlistat

Liraglutida

Semaglutida

Setmelanotida

– Terapia combinada

Bupropión y naltrexona

Fentermina y topiramato

Orlistat (Xenical, Alli)

El orlistat es un derivado sintético de la lipostatina aprobado para el tratamiento de la Ob (FDA y la Agencia Europea del Medicamento [EMA, por sus siglas en inglés] en 1988) cuyo mecanismo de acción se ejerce a nivel periférico inhibiendo las lipasas gástricas y las pancreáticas impidiendo la hidrólisis de las grasas a nivel gastrointestinal en $\approx 30\%$.⁽²²⁾ Además, es el único medicamento disponible para la

Ob que no actúa específicamente en los mecanismos del apetito o la saciedad.^(31,32,33)

La dosis recomendada de este fármaco es una cápsula de 120 mg administrada con agua inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal y si una comida no se toma o no contiene grasa, se debe omitir. Simultáneamente, el paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada, moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30 % de las calorías provenientes de las grasas.⁽³²⁾

El orlistat debe ser contraindicado cuando existe hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, síndrome de malabsorción crónica, colestasis y lactancia. Además, puede interferir con la absorción de la levotiroxina y de las sales de yodo, ciclosporina, anticonvulsivos, así como de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).^(31,32,33)

Las reacciones adversas a orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal y su incidencia generalmente se reduce con el uso prolongado de orlistat. Se puede observar dolor o molestias abdominales o rectales, manchas oleosas procedentes del recto, flatulencia con descarga fecal, urgencia o incontinencia fecal, heces grasas/oleosas, aumento de la defecación, distensión abdominal, alteraciones en dientes y encías, sangrado rectal diverticulitis, pancreatitis, coledoclitiasis y hepatitis. También, infección de las vías respiratorias, cefalea, fatiga, ansiedad, entre otra sintomatología.^(32,33)

Liraglutida (Saxenda, Victoza)

La liraglutida (aprobada por la FDA y la EMA en el 2014) es un análogo del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97 % de homología de secuencia con el GLP-1 humano. La liraglutida se une al receptor de GLP-1 y lo activa potenciando la secreción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón inadecuadamente elevado de un modo dependiente de glucosa, lo cual mejora el control glucémico, con un bajo potencial de inducción de hipoglucemia.⁽³⁴⁾

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de alimentos, aumenta la saciedad y reduce el apetito sin incrementar el gasto de energía y ralentizan el vaciado gástrico. De ahí, su empleo en personas con DM2 acompañada de Sp u Ob.⁽³⁵⁾

La liraglutida tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico en humanos que permite su administración una vez/día, vía subcutánea (SC). La dosis inicial es de 0,6 mg/día, con incrementos de 0,6 mg en intervalos de una semana para mejorar su tolerancia gastrointestinal hasta 1,2 a 1,8 mg/día en el tratamiento de la DM2, lo que puede llegar hasta 3,0 mg/día para el exceso de peso. Si el paciente no tolera

un aumento de la dosis durante dos semanas consecutivas, se debe interrumpir el tratamiento.^(34,35)

Entre los efectos adversos más frecuentes se pueden observar la presencia de hipoglucemia, las que son más probables si se utiliza asociada con una sulfonilurea o insulina. Igualmente, se pueden presentar reacciones anafilácticas y manifestaciones digestivas (oclusión intestinal, estreñimiento, náuseas o diarreas, flatulencia, distensión abdominal, reflujo gastroesofágico, dolor de estómago, hinchazón, pancreatitis) y deshidratación, entre otros posibles efectos adversos.^(34,35)

No se recomienda el uso de liraglutida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la New York Heart Association (NYHA), en personas con enfermedad inflamatoria intestinal o con gastroparesia diabética. A la par, liraglutida está contraindicada en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides y en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2.^(34,35,36)

Semaglutida (Wegovy)

La semaglutida (aprobada por la FDA en 2021 y la EMA en 2022) constituye una opción para el control de peso crónico en adultos con Ob o con Sp y al menos una afección relacionada con el peso (como HTA, DM2 o DLP), acompañada del uso de una dieta baja en calorías y el aumento en la actividad física.⁽³⁷⁾ Es un análogo humano del GLP-1, con un 94 % de homología de su secuencia con el GLP-1 humano y actúa como agonista del receptor de GLP-1 (GLP-1AR).^(38,39,40)

La semaglutida utiliza mecanismos de acción similares a los de la liraglutida para el control glucémico y del peso, disminuyendo fisiológicamente el apetito y la ingesta calórica. También, reduce la preferencia por alimentos ricos en grasas y puede ser indicado en personas no diabéticas con exceso de peso. Simultáneamente, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en adultos con DM2 y con enfermedad cardiovascular establecida.^(38,39,40)

La semaglutida muestra una semivida prolongada de aproximadamente una semana, principalmente por su unión a la albúmina, que propicia una disminución del aclaramiento renal y protección frente a la degradación metabólica, lo cual logra una mayor adhesión al tratamiento. Se administra por vía SC 1 vez/semana a cualquier hora, con o sin alimentos, aunque el tiempo entre dos dosis sucesivas debe ser ≥ 72 h.^(39,41,42)

La aplicación de la semaglutida para la pérdida de peso, debe comenzar con una dosis de 0,25 mg/semanal para así reducir la posibilidad de síntomas gastrointestinales e ir escalando cada 4 semanas (0,25 mg; 0,5 mg; 1 mg; 1,7 mg;

2,4 mg) durante un período de 16 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 2,4 mg/semana.^(39,41) Asimismo, las recomendaciones, contraindicaciones y reacciones adversas más frecuentes observadas con el empleo de semaglutida en general son similares a las descritas para liraglutida.^(38,39)

Setmelanotida (Imcivree)

El genotipado amplio de diferentes poblaciones con Ob (tanto de inicio precoz como posteriormente) ha descubierto diferentes alteraciones genéticas, genómicas y epigenéticas en estrecha relación con la Ob, como es el caso de la deficiencia congénita de leptina, la resistencia a la leptina, la leptina biológicamente inactiva, las deficiencias de proopiomelanocortina (POMC) del receptor de la leptina (LEPR) y de convertasa de proproteínas de tipo subtilisina kexina 1 (PCSK1), entre otras anomalías, que causan Ob, hiperfagia y alteraciones del neurodesarrollo.⁽⁴³⁾

Recientemente, se autorizó el uso de setmelanotida (aprobada por la FDA y la EMA en 2021) para el tratamiento de la Ob y el control crónico del apetito y del peso en el síndrome de Bardet-Biedl (genéticamente confirmado), pro-opiomelanocortina bialélica con pérdida de función (POMC), incluyendo deficiencia de PCSK1, o del receptor de leptina bialélica (LEPR), en adultos y niños (≥ 6 años).^(22,44) Cada vial contiene 10 mg de setmelanotida en 1 mL de solución inyectable y se administra una vez/día, por vía SC en el abdomen, al comienzo del día, para maximizar reducción del apetito.

Las dosis iniciales recomendadas para su empleo⁽⁴⁴⁾

Prescripción de la setmelanotida (dosis SC)

Pacientes de 6 a <12 años:

- La dosis inicial es de 0,5 mg una vez/día por 2 semanas. Si se tolera la dosis, posteriormente se puede aumentar a 1 mg una vez/día. Si el aumento de la dosis es no tolerado, se administrará 0,5 mg una vez/día.
- Si la dosis de 1 mg se tolera, la dosis se puede aumentar a 2 mg una vez/día.
- Si el peso permanece por encima del percentil 90 con la inyección SC de 2 mg una vez al día y la pérdida de peso adicional es deseada, la dosis puede aumentarse a 2,5 mg una vez al día.

Pacientes adultos y niños mayores de 12 años:

- La dosis inicial es de 1 mg una vez al día por vía SC durante 2 semanas. Después de 2 semanas, si es bien tolerada la dosis se puede aumentar a 2 mg una vez al día. Si no se tolera el aumento de la dosis, los pacientes pueden mantener la dosis de 1 mg una vez al día.
- Si se desea una pérdida de peso adicional en pacientes adultos, la dosis se puede aumentar a 2,5 mg una vez al día. Si se tolera bien la dosis de 2,5 mg una vez al día, se puede aumentar la dosis a 3 mg una vez al día.
- En pacientes de 12 a 17 años, si el peso permanece por encima del percentil 90 con 2 mg una vez/día y se desea una pérdida de peso adicional, la dosis puede aumentarse a 2,5 mg, con una dosis máxima de 3 mg una vez al día.⁽⁴⁴⁾

Los eventos adversos más frecuentemente descritos con el uso de la setmelanotida son: reacción en el lugar de la inyección, hiperpigmentación, trastornos de la piel, trastornos digestivos, mareos, cefalea, erección espontánea del pene, depresión con posible ideación suicida, insomnio, astenia, sofoco, entre otras alteraciones.^(44,45)

Bupropión y naltrexona (Contrave)

La combinación de bupropión y naltrexona (aprobada por la FDA en el 2014 y la EMA en el 2015) se utiliza en la actualidad para el tratamiento de la Ob. El mecanismo de acción de este fármaco, depende del efecto inhibitorio de la recaptación de dopamina y norepinefrina del bupropión (acción inhibitoria del apetito) y de la naltrexona (antagonista de receptores opioides), la cual contribuye a mantener la acción anorexígena del bupropión de manera prolongada; ocasionando el control de la ingesta de alimentos y el gasto energético.⁽⁴⁶⁾

El Contrave se usa a dosis crecientes; para minimizar los síntomas se recomienda una titulación progresiva del tratamiento (desde 1 a 4 comprimidos/día) a lo largo de 4 semanas, distribuidos en dos tomas al día, siendo la última toma por la tarde para evitar el insomnio. Cada tableta aporta 90 mg de bupropión y 8 mg de naltrexona (dosis máxima eficaz, 360 mg/32 mg/día).^(22,46)

El Contrave está contraindicado en la HTA no controlada, dolor no controlado, uso reciente de fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa, antecedentes de epilepsia, de trastornos de la conducta alimentaria, abstinencia alcohólica, benzodiazepinas, barbitúricos, insuficiencia renal, hepática, embarazo y la lactancia, así como también en niños y adolescentes.⁽⁴⁶⁾

Entre sus efectos adversos más frecuentes se señalan náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, mareos, insomnio, sequedad de la boca y un pequeño aumento de la frecuencia cardíaca (1-3 latidos por min). Últimamente se ha descrito la posibilidad de desarrollar un síndrome serotoninérgico si esta combinación se toma de manera concomitante con fármacos con acción serotoninérgica, como los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.^(22,46)

Fentermina y topiramato (Qsymia)

La combinación de fentermina y topiramato (aprobada por la FDA en 2012) se utiliza para la pérdida del peso actuando como estimulante central e isómero de la meta-anfetamina. La Qsymia estimula a las neuronas para que liberen dopamina, epinefrina y norepinefrina, logrando efectos anorexígenos. Empero, con su uso se reportan efectos adversos y requiere de vigilancia cuando se utiliza a largo plazo. Como consecuencia, la EMA (2012), se expresó de forma negativa para el uso de Qsymia en el tratamiento de la Ob.⁽⁴⁷⁾

La Qsymia se debe administrar por vía oral una vez/día por la mañana (con o sin alimentos), se debe evitar su administración por la noche (posibilidad de insomnio). Además, las cápsulas de liberación prolongada de Qsymia están disponibles en cuatro concentraciones (mg de fentermina/mg de topiramato): 3,75 mg/23 mg; 7,5 mg/46 mg; 11,25 mg/69 mg; 15 mg/92 mg.⁽⁴⁸⁾

Para reducir el riesgo de efectos secundarios, se comienza con una dosis baja y se aumenta gradualmente.

Se recomienda el uso de Qsymia de la siguiente forma:⁽⁴⁸⁾

- La dosis inicial recomendada es 3,75 mg/23 mg durante 14 días; después aumentar a 7,5 mg/46 mg por 12 semanas y evaluar la pérdida de peso para adultos o la reducción del IMC para pacientes pediátricos de 12 años o más. Si un paciente adulto no ha perdido al menos el 3 % del peso corporal inicial o uno pediátrico el 3 % del IMC inicial, debe aumentar la dosis a 11,25 mg/69 mg durante 14 días; seguido de un aumento en la dosis a 15 mg/92 mg por vía oral una vez al día.
- Si después de 12 semanas de tratamiento con Qsymia 15 mg/92 mg, un paciente adulto no ha perdido al menos el 5 % del peso corporal inicial o uno pediátrico el 5 % del IMC inicial, se interrumpe el medicamento, pues es poco probable que el paciente logre y mantenga una pérdida de peso clínicamente significativa con la continuación del tratamiento.

- Si se decide suspender la dosis de 15 mg/92 mg, se hace gradualmente para evitar posible convulsión.
- No exceder la dosis de 7,5 mg/46 mg para pacientes con enfermedad moderada o insuficiencia renal grave o pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Es necesario no exceder la dosis recomendada de Qsymia y no administrar a pacientes con tirotoxicosis; individuos inestables o aquellos con historia de enfermedad psiquiátrica, pacientes con antecedentes de toxicomanías o con predisposición al abuso del alcohol. No debe ser usado durante el embarazo, ni en madres lactantes. Conjuntamente, extremar las advertencias y precauciones con su administración en pacientes con:⁽⁴⁹⁾

- HTA severa y enfermedad cardiovascular incluyendo arritmias.
- Epilepsia (ajustar la dosis o suspenderse el tratamiento).
- Régimen con inhibidores de la monoaminoxidasa. Suspender 15 días antes (crisis hipertensivas) y no interrumpir el tratamiento en forma abrupta.
- Trabajo en maquinaria peligrosa (disminuye la capacidad de respuesta).
- Ideación y conducta suicida.

Entre las reacciones adversas se describe la presencia de discinesia; visión borrosa; insomnio; mareos; sequedad de la boca; disgeusia; náuseas parestesia; palpitaciones; taquicardias; nerviosismo; euforia; ansiedad; depresión.^(50,51)

El tratamiento farmacológico se debe usar con cautela, teniendo en cuenta que este tipo de fármacos tienen su mayor efecto en los primeros seis meses de administración, para más tarde entrar en una meseta; por tanto, si no se logra llegar a la meta de reducción de 5 % del peso corporal en los primeros tres a cuatro meses o al menos 6 meses, el médico debe suspender la terapia y reevaluar el caso.⁽⁵²⁾

Los datos almacenados procedentes de 5 estudios de dos años de duración, con orlistat y dieta hipocalórica, muestran que después de un año de tratamiento el porcentaje de pacientes que han perdido el 10 % o más de su peso corporal fue del 20 % con 360 mg/día y del 8 % con placebo. La diferencia media en pérdida de peso con el fármaco comparado con placebo fue de 3,2 kg.⁽³²⁾

Los datos obtenidos del ensayo clínico XENDOS (*Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects*) de 4 años de duración mostraron que, en comparación con los cambios en el estilo de vida solos, el orlistat más cambios en el estilo de

vida dieron como resultado una mayor reducción en la incidencia de DM2 durante 4 años y produjeron una mayor pérdida de peso en una población obesa clínicamente representativa.^(32,53)

Cuando se compara el tratamiento con orlistat vs. liraglutida, se evidencia una disminución de peso importante con menor riesgo de presentar comorbilidades metabólicas y cardiovasculares asociadas con la Ob, a favor de este último fármaco.^(54,55)

En este contexto, la eficacia y seguridad de la liraglutida para controlar el peso en combinación con una menor ingesta de calorías y un aumento de la actividad física se evaluó en cuatro ensayos aleatorizados de fase 3. En ellos, se alcanzó una mayor pérdida de peso con la liraglutida que con el placebo en pacientes con Ob o Sp en todos los grupos estudiados. La pérdida de peso se produjo de forma principal, en el primer año y fue mayor el número de pacientes que mantuvieron la pérdida de peso alcanzada con anterioridad al inicio del tratamiento con la liraglutida que con el placebo.⁽³⁵⁾

Los resultados de una revisión sistemática realizada por Hernández y otros⁽⁵⁶⁾ demuestran que, aunque el uso de la liraglutida disminuye el peso, no se evidencia una significación estadística de la evidencia (quizás por la heterogeneidad de los estudios evaluados). Estos resultados no concuerdan con los de otros investigadores, en el cual sí se logró una pérdida de peso significativa, independientemente de la dosis de mantenimiento máxima tolerada^(57,58) y en el que la prolongación del tratamiento con la liraglutida puede generar beneficios duraderos en relación con el control del peso y la glucemia.^(59,60)

En general, el tratamiento con la liraglutida es más eficaz y más caro al compararlo con el orlistat.⁽⁶¹⁾ Debido a la modesta pérdida de peso, los efectos adversos, el problema de su administración (inyección subcutánea diaria) y lo costoso del tratamiento con la liraglutida, quizás sería más útil su empleo en personas con diabetes, que para uso de rutina en el control del peso.

La semaglutida en personas con Ob y otras comorbilidades, es de gran utilidad por su positivo efecto en el control y disminución del peso corporal y sobre el estado metabólico del paciente. En este sentido, Wilding y otros⁽⁴¹⁾ realizaron un estudio de 68 semanas de duración en personas con Sp u Ob, donde se empleó la semaglutida (2,4 mg/semanal) vs. placebo, y donde se observó una reducción sostenida y clínicamente relevante del peso corporal. Algo similar a lo encontrado por Blundell y otros.⁽⁶²⁾

Davies y otros⁽⁶³⁾ en adultos con Sp u Ob y DM2 encontraron una disminución del peso corporal superior y clínicamente significativa en comparación con el placebo

al usar semaglutida (2,4 mg y 1,0 mg). Asimismo, en una revisión de Hernández, se afirma que las propiedades de la semaglutida la convierten en un importante candidato para ser usado en el tratamiento de la diabetes.⁽⁶⁴⁾

Los GLP-1AR demostraron recientemente una pérdida de peso del 15 % al 20 % en adultos con Ob, un rango que anteriormente solo se había logrado con la cirugía bariátrica. Al comparar en adultos con Ob, la cirugía bariátrica aún confiere las mayores reducciones en el peso y del IMC, otorgando efectos similares en el control glucémico en comparación con los GLP-1AR.⁽⁶⁵⁾

Las personas con Ob genética de inicio en la infancia podrían beneficiarse del tratamiento con el setmelanotide, debido a que ejerce una marcada acción anorexígena, lo cual es alentador.⁽⁶⁶⁾ Es un fármaco huérfano indicado para enfermedades raras (afecciones 1/< 10 000 personas) que supongan un beneficio claro para estas, justificando el coste que genera su investigación y el desarrollo, así como del tratamiento.⁽²²⁾

Los pocos estudios realizados con el setmelanotide tuvieron una muestra pequeña, debido a las características de las enfermedades que trata. En las personas con deficiencia de POMC, perdieron un promedio del 25,4 % del peso corporal al cabo de un año (80 % de los participantes perdieron > 10 %). En los casos de deficiencia de LEPR, la pérdida de peso fue inferior del 12,5 % al finalizar un año de seguimiento, y se alcanzó una pérdida de peso > 10 % en el 45 % de los participantes.⁽⁴⁵⁾ En el cual no se hallaron evaluaciones económicas publicadas, aunque el costo del fármaco es elevado.⁽⁶⁶⁾

Katz y otros⁽⁶⁷⁾ al referirse a la eficacia y seguridad de Contrave mencionan que esta se confirmó en cuatro ensayos clínicos multicéntricos de fase III, aleatorizados con placebo como grupo control conocidos como *Contrave Obesity Research*: COR-1, COR-BMOD, COR-D y COR-2, con una participaron 4536 pacientes. En los tres primeros estudios el período de observación fue de 56 semanas y en el COR-2 de 28 semanas. El promedio de reducción del peso fue de entre 5,9 y 11,5 % vs. 1,8-7,3 % de los que tomaban placebo. Además, se observó una importante reducción del perímetro de cintura, mejoría de la glucemia, sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico.

Para la aprobación de Qsymia se realizaron los ensayos clínicos EQUIP⁽⁵¹⁾ en pacientes con IMC ≥ 35 kg/m², con tratamiento por 56 semanas (fentermina 3,75 mg/topiramato 23 mg; fentermina 15,0 mg/topiramato 92 mg y placebo) y el CONQUER⁽⁵⁰⁾ en pacientes con IMC entre 27 y 45 kg/m², con dos o más comorbilidades, con tratamiento por 56 semanas (fentermina 7,5 mg/topiramato 46 mg; fentermina 15 mg/topiramato 92 mg y placebo).

En el estudio EQUIP, los pacientes en los grupos de placebo ($n = 514$), 3,75/23 ($n = 241$) y 15/92 ($n = 512$), perdieron 1,6 %, 5,1 % y 10,9 % del peso corporal inicial respectivamente, a las 56 semanas ($p < 0,0001$). Como era de esperar el grupo 15/92 tuvo cambios significativamente mayores en relación con el placebo para peso corporal, presión arterial sistólica y diastólica, glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).⁽⁵¹⁾

En el estudio CONQUER participaron 2487 pacientes, 994 fueron asignados a placebo, 498 a fentermina 7,5 mg más topiramato 46,0 mg y 995 a fentermina 15,0 mg más topiramato 92,0 mg. A las 56 semanas, el cambio en el peso corporal fue estadísticamente significativo (-1,4 kg, -8,1 kg [$p < 0,0001$] y -10,2 kg [$p < 0,0001$], respectivamente) en comparación al placebo y superior cuando se utilizó la mayor dosis; por tanto, podría ser un tratamiento valioso para la Ob.⁽⁵⁰⁾ No obstante, una limitante para el empleo de Qsymia, estriba en que no se ha establecido su efecto sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular y su seguridad y eficacia en combinación con otros productos destinados a la pérdida de peso.⁽⁶⁸⁾

El estudio y el desarrollo de nuevos fármacos amplían aún más el espectro de la terapia farmacológica de la Ob; entre estos productos se citan al orforglipron, que es un novedoso agonista del receptor no peptídico de GLP-1 (en desarrollo).^(69,70) Otros ejemplos potenciales a investigar, pueden ser la tesofensina, ghrelina, secretina, cagrilintida, oxintomodulina, combinaciones duales (GLP1/polipéptido inhibidor gástrico (GIP), GLP1/glucagón) y triagonistas (GLP1/GIP/glucagón; GLP1/PYY/oxintomodulina), entre otros muchos candidatos.⁽²²⁾

Se concluye que la farmacoterapia de la obesidad, constituye una opción para el control crónico del peso en adultos con exceso de peso y algunas de sus comorbilidades. Se pueden emplear en forma de monoterapia (orlistat, liraglutida, semaglutida, setmelanotida) o en terapia combinada (Contrave [bupropión y naltrexona] y Qsymia [fentermina y topiramato]).

Referencias bibliográficas

1. Kaufer-Horwitz M, Pérez JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. Inter disciplina. 2022 [acceso 12/06/2023];10(26):147-75. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-57052022000100147&script=sci_arttext

2. OMS. Obesidad y sobrepeso. Datos y cifras. 2021 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. OPS. La OPS insta a hacer frente a la obesidad, principal causa de enfermedades no transmisibles en las Américas. Noticias. 2023 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2023-ops-insta-hacer-frente-obesidad-principal-causa-enfermedades-no-transmisibles>
4. World Obesity Federation. Atlas 2022. 2023 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2022.pdf
5. Díaz ME, Maldonado G, Suarez R, Varona P. Nuevos datos sobre el sobrepeso y la obesidad en Cuba. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2022. 2022 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/download/2123/945>
6. Pérez M. Obesidad: El reto más pesado del sistema sanitario. Revista Española de Economía de la Salud. 2022 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: <https://economiadelasalud.com/topics/difusion/obesidad-el-reto-mas-pesado-del-sistema-sanitario/>
7. Tena M, López M, Gotor P, Claver E, Munieza M, CMartin P. Prevención del sobrepeso y la obesidad pediátrica. Hábitos saludables. RSI. 2023 [acceso 21/06/2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/prevencion-del-sobrepeso-y-la-obesidad-pediatrica-habitos-saludables/>
8. Moreno Y, Herrera AC, Saldarriaga MV. Revisión de estrategias implementadas en Latinoamérica para la prevención de la obesidad en niños menores de 5 años. Universidad CES. Facultad de Medicina Medellín. 2022 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5797/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Kovalskys I, Mayer M, Armeno M, Matto L, Roussos L, Schuldberg J, *et al.* Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adolescentes en Argentina. Actualización en Nutrición. 2022 [acceso 12/06/2023];23(1):8-42. Disponible en: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_23/num_1/RSAN_23_1_8.pdf
10. Zhou Q, Shi P. Entrenamiento aeróbico asociado a dieta hipocalórica en universitarios obesos. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 2023 [acceso

- 12/06/2023]. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/rbme/a/YJcsGsxRkvn6yRLbfF3tQnt/?lang=en>
11. Hernández EA, Landrove EA, Avila D, Díaz M. El ejercicio físico en el combate contra la obesidad. Jornada virtual de medicina familiar en Ciego de Ávila. MEFAVILA. 2021 [acceso 22/06/2023]:11. Disponible en:
https://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2019&q=ejer+cicio+f%C3%ADsico+y+tratamiento+de+la+obesidad&btnG=
12. Pellice MC. Relación entre educación terapéutica y descenso de peso en individuos con sobrepeso y obesidad perteneciente al grupo "Comunidad en Movimiento" del Departamento Jáchal en la Provincia de San Juan. [Trabajo final de especialización]. Facultad Ciencias de la Nutrición. Universidad Juan Agustín Maza. 2020 [acceso 22/06/2023]. Disponible en:
http://repositorio.umaza.edu.ar/bitstream/handle/00261/1885/PELLICE%20CECILIA_Relaci%C3%B3n%20entre%20Educaci%C3%B3n%20Terap%C3%A9utica%20y%20de%20descenso%20de%20peso%20en%20individuos%20con%20sobrepeso%20y%20obesidad_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Del Sol M, Cetina AC, Morales MM. Tratamiento psicológico de la obesidad en México: Distinciones entre el enfoque cognitivo-conductual y el psicoanalítico. Alternativas psicología. 2023 [acceso 22/06/2023];50:78-96. Disponible en:
<https://alternativas.me/attachments/article/303/6.%20Guzman%20Maria%20del%20Sol.pdf>
14. Callau M, Figueras A, Romeu M. Una visión actual del tratamiento farmacológico para la obesidad. Revista española de nutrición comunitaria. 2022 [acceso 22/06/2023];28(4):19. Disponible en:
https://www.renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC-D-22-0032_Manuscrito_final.pdf
15. Michelena SL, Zaldívar SC, Pérez NM. Aplicaciones terapéuticas de la Medicina Tradicional China en el tratamiento de la obesidad. Jornada científica XL aniversario Cimeq. 2022 [acceso 18/06/2023]. Disponible en:
<https://aniversariocimeq2022.sld.cu/index.php/aniversariocimeq/2022/paper/view/145/94>
16. Baracaldo N, Morell L, Barrera A. Tratamiento de la obesidad exógena con homeopatía. Gac Méd Espirit. 2003 [acceso 18/06/2023]5(1). Disponible en:
<https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/951>
17. Torres M, Herrera G, Torres A, Herrera A, Calero G, Delgado J. Eficacia de la cirugía bariátrica-metabólica en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Metro Ciencia. 2019 [acceso 18/06/2023];27(2):72-7. Disponible en:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1104222/eficacia-de-la-cirugia-bariatrica-metabolica.pdf>

18. Hernández J, Licea ME, Castelo L. Algunos procedimientos endoluminales para el tratamiento de la obesidad. Rev Cubana Endocrinol. 2014 [acceso 18/06/2023];25(2):104-23. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532014000200007

19. Hernández J. Papel del baipás externo en el tratamiento de la obesidad. Rev. Cub. Endocrinol. 2019 [acceso 18/06/2023];30(3):e190. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532019000300010

20. Espinoza CI, Zapata SS, Mejía CS, Vera BI, Beltrán E, Gallegos MH. Tratamiento farmacológico para la obesidad: conocimiento y controversia actual. Síndrome Cardiometabólico. 2019 [acceso 12/07/2023];9(1):17-22. Disponible en:

<https://www.proquest.com/openview/a60ecb52fe7f9876ef8410522c3fec69/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1216404>

21. Benaiges D, Pedro J, Flores JA, Climent E, Goday A. Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2017 [acceso 12/07/2023];29(6):256-64. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0214916817300852>

22. Rubio MA. Nuevas aproximaciones farmacológicas al tratamiento de la obesidad. Nutr Clin Med. 2022 [acceso 12/07/2023];XVI(3):179-94. Disponible en:

<https://nutricionclinicaenmedicina.com/wp-content/uploads/2022/12/5114.pdf>

23. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (CECMED). La FDA solicita la retirada del mercado del medicamento Belviq. 2020 [acceso 12/07/2023]. Disponible en:

<https://www.cecmecmed.cu/file/8303/download?token=gA3H2ICE>

24. Food & Drug Administration (FDA). Belviq, Belviq XR (lorcaserin) by Eisai: Drug Safety Communication - FDA Requests Withdrawal of Weight-Loss Drug. 2020 [acceso 12/07/2023]. Disponible en:

https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/belviq-belviq-xr-lorcaserin-eisai-drug-safety-communication-fda-requests-withdrawal-weight-loss-drug?utm_campaign=FDA%20MedWatch%20-%20Belviq%2C%20Belviq%20XR%20%28lorcaserin%29%3A%20DSC%20-%20FDA%20Requests%20Withdrawal%20of%20Weight-Loss%20Drug&utm_medium=email&utm_source=Eloqua

25. Ayala M. Sobre el impacto del tratamiento farmacológico del exceso de peso y la obesidad abdominal. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. 2022 [acceso 12/07/2023];30(2):11. Disponible en:

<https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1214>

26. Rosero RJ. Farmacoterapia en la obesidad. En: Duque JJ, Rosero RJ. Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo para el manejo de la obesidad. Bogotá – Colombia: Grupo Distribucional; 2019. p. 57-63. 2019 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://www.endocrino.org.co/sites/default/files/2022-08/Rec.%20Obesidad%20Vol.1.pdf#page=62>
27. Gómez JC, Ena J, Lorigo JA, Ripoll JS, Carrasco FJ, Gómez R, *et al.* La obesidad es una enfermedad crónica. Posicionamiento del grupo de trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por un abordaje centrado en la persona con obesidad. Revista Clínica Española. 2021 [acceso 12/06/2023];221(9):509-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301806>
28. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AJ, Donato KA, *et al.* 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society. J Am Coll Cardiol. 2014 [acceso 12/06/2023];129(25Suppl2):S102-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819889/>
29. Álvarez MA, Vaamonde JG, Biel A, Llaveró M. Actualización clínica de la obesidad y el sobrepeso. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2020 [acceso 12/06/2023];13(14):777-86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220301840>
30. Cornier MA. A Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity. American Journal of Managed Care. 2022 [acceso 12/06/2023];28 (Suppl):S288-96. Disponible en: https://web.p.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&auth_type=crawler&jrnl=10880224&AN=161263110&h=VsmftmiiZhObT5C4y3aLX8x2jLSP OclskXMPvh5W5T7AJYZ6Kz9TZPZ3lwGtMXTA0%2fv63NHUY8wxv8djt6f6UA%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26auth_type%3dcrawler%26jrnl%3d10880224%26AN%3d161263110
31. Moreno M, Farías M. Farmacoterapia de la obesidad. Adaptación de la guía de práctica clínica Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy in Obesity Management. (Versión 1, 2020). Guía de práctica clínica para el manejo de la obesidad en adultos en Chile. Sociedad Chilena de Medicina familiar. 2022 [acceso 12/07/2023]. Disponible en: https://guiasobesidadchile.com/wp-content/uploads/2022/11/13_Farmacoterapia-en-el-tratamiento-de-la-obesidad.pdf

32. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Orlistat Aurovitas 120 mg cápsulas duras. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. 2020 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78603/78603_ft.pdf
33. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Orlistat CINFA 120 mg cápsulas duras. CIMA. 2020 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/83274/FT_83274.html
34. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (CECMED). Resumen de las características del producto: Victoza® (Liraglutida). 2018 [acceso 12/07/2023]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_victoza.pdf
35. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Saxenda 6 mg/ml solución inyectable en pluma precargada. CIMA. 2019 [acceso 12/07/2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/115992003/FT_115992003.html#3
36. Caffaratti, M. Seguridad de liraglutida para el control de peso. Boletín CIME. 2018 [acceso 12/06/2023]:8. Disponible en: http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2019/03/Bolet%C3%ADn-CIME-liraglutida_v.final_.pdf
37. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). La FDA aprueba un nuevo tratamiento farmacológico para el control de peso crónico, el primero desde 2014. 2021 [acceso 10/07/2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-un-nuevo-tratamiento-farmacologico-para-el-control-de-peso-cronico-el-primero-desde>
38. VADEMECUM. Semaglutida. Spain. 2021 [acceso 12/07/2023]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-semaglutida-A10BJ06>
39. European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de características del producto (Wegovy). 2018 [acceso 12/07/2023]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_es.pdf
40. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, *et al*. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017 [acceso 12/07/2023];19(9):1242-51. Disponible en: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.12932> Alarcón
41. Wilding JP, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, *et al*. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021

- [acceso 12/07/23];384(11):989-1002. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2032183?articleTools=true>
42. Polonsky WH, Arora R, Faurby M, Fernandes J, Liebl A. Higher rates of persistence and adherence in patients with type 2 diabetes initiating once-weekly vs daily injectable glucagon-like peptide-1 receptor agonists in us clinical practice (STAY study). *Diabetes Ther.* 2022 [acceso 12/07/2023];13(1):175-87. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-021-01189-6>
43. Martos GA, Argente J. Obesidades monogénicas en la infancia: hacia una medicina de precisión. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2022 [acceso 12/06/2023];13 Suppl(2):23-32. Disponible en: https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=733&idlangart=ES&preproduccion=&in_window=1
44. EMA. Ficha técnica setmelanotide (IMCIVREE™). ANEXO I. Resumen de las características del producto. 2020 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_en.pdf
45. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, *et al.* Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 [acceso 12/6/2023];8(12):960-70. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30364-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30364-8/fulltext)
46. Navarro M, Jáuregui I. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *JONNPR.* 2020 [acceso 03/07/2023];5(11):1464-69. Disponible en: <https://jonnpr.com/PDF/3636.pdf>
47. Di Marco MV, Posadas L, Valentí LL, Barrionuevo E, Bichara P, Incarbone O, Zarza L, *et al.* Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos para todos los niveles de atención. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación (Argentina). 2017 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://iah.salud.gob.ar/doc/Documento3.pdf>
48. National Library of Medicine (NIH). Qsymia - phentermine and topiramate capsule, extended release. *DAILYMED.* 2022 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=40dd5602-53da-45ac-bb4b-15789aba40f9#S1>
49. Vademecum. QSYMIA prolonged-release capsule, hard 7.5 mg+46 mg. Vivus Inc. 2015 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/estados+unidos/medicamento/28010414/Qsymia+prolonged-release+capsule%2C+hard+7.5+mg%2B46+mg>

50. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, *et al.* Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2011 [acceso 12/06/2023];377(9774):1341-52. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60205-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60205-5/fulltext)
51. Allison DB, Gadde, KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, *et al.* Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity*. 2012 [acceso 12/06/2023];20(2):330-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2011.330>
52. Gómez P, Regules S De, Pardinas MJ, Rodríguez FL, Díaz EJ. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica? *Med. interna Méx.* 2018 [acceso 25/06/2023];34(6):946-58. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-946.pdf>
53. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004 [acceso 25/06/2023];27(1):155-61. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/27/1/155/26587/XENical-in-the-Prevention-of-Diabetes-in-Obese>
54. Hernández DC. Eficacia y seguridad de la liraglutida como tratamiento coadyuvante para disminuir el índice de masa corporal. *Revista Salud Bosque*. 2019 [acceso 16/06/2023];9(2):47-55. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1103199/2801-texto-del-articulo-6988-2-10-20200203.pdf>
55. Gorgojo JJ, Basagoiti B, Sanz A, Serrano C, Almodóvar F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. *Int J Clin Pract*. 2019 [acceso 16/06/2023];73(11):e13399. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31397946/>
56. Hernández DC, Monroy DC, Porrás A. Eficacia y seguridad de liraglutida para la disminución de peso en adultos: revisión sistemática. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2020 [acceso 16/06/2023];7(4). Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/651/863>
57. Trenson L, Trenson S, van Nes F, Moyson C, Lannoo M, Deleus E, *et al.* Liraglutide for weight management in the real world: significant weight loss even if the maximal daily dose is not achieved. *Obesity Facts*. 2022 [acceso 16/06/2023];15(1):83-9. Disponible en:

<https://karger.com/ofa/article/15/1/83/828893/Liraglutide-for-Weight-Management-in-the-Real>

58. Lundegaard C, Serratore MG, Lucrezi G, Jeswani N, Maurer S, Egermann U. Use of liraglutide 3.0 mg for weight management in a real-world setting in Switzerland. *Obesity Facts*. 2021 [acceso 12/07/2023];14(5):568-76. Disponible en: <https://karger.com/ofa/article/14/5/568/825691/Use-of-Liraglutide-3-0-mg-for-Weight-Management-in>

59. Mirabelli M, Chiefari E, Caroleo P, Arcidiacono B, Corigliano DM, Giuliano S, *et al*. Long-term effectiveness of liraglutide for weight management and glycemic control in type 2 diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 [acceso 12/07/2023];17(1):207. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/1/207>

60. Kanwal S, Al Emadi EA. Liraglutide for Weight Management, Critical Analysis of Efficacy and Side effects in Non diabetic, individuals with obesity: A Comprehensive Systematic Review. *Middle East Journal of Family Medicine*. 2021 [acceso 02/07/2023];19(4). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2019&q=Liraglutide+for+weight+management.&hl=es&as_sdt=0,5

61. Barón C. Análisis de costo-efectividad de liraglutida para el tratamiento de la obesidad en Colombia. Maestría en Epidemiología, Universidad El Bosque. Bogotá, D.C. Colombia. 2020 [acceso 02/07/2023]. Disponible en: [https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/4225/Bar%
%c3%b3n_Triana_Catalina_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/4225/Bar%c3%b3n_Triana_Catalina_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

62. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, *et al*. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017 [acceso 02/07/2023];19(9):1242-51. Disponible en: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.12932>

63. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Sue D Pedersen, Perreault L, *et al*. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 [acceso 02/07/2023];397(10278):971-84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673621002130>

64. Hernández J. La semaglutida en el tratamiento de las personas con diabetes. *Revista Cubana de Medicina*. 2023 [acceso 02/07/2023];62(1). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2946>

65. Sarma S, Palcu P. Weight loss between glucagon-like peptide-1 receptor agonists and bariatric surgery in adults with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2022 [acceso 02/07/2023];30(11):2111-21. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.23563>
66. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) para el Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos No Registrados (RAEM). Setmelanotide para obesidad. Revisión evidencia. Ministerio de Salud de Argentina. 2022 [acceso 02/07/2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-evaluacion-ultrarrapido-5-setmelanotide.pdf>
67. Katz M, Cappelletti A, Papalia LV, Ackerman M, Cafaro L, Giannini M, *et al.* (2019). Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Actual. Nutr.* 2019 [acceso 28/06/2023];20(2):51-62. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1087707/rsan_20_2_51.pdf
68. DailyND. Label: QSYMIA- phentermine and topiramate capsule, extended release. National Library of Medicine (NIH). 2022 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=40dd5602-53da-45ac-bb4b-15789aba40f9&audience=professional>
69. Wharton S, Blevins T, Connery LB, Rosenstock J, Raha S, Mather KJ, *et al.* 52-OR: Effect of Oral Nonpeptide GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron (LY3502970) in Participants with Obesity or Overweight-A Phase 2 Study. *Diabetes*. 2023 [acceso 12/06/2023];72(Suppl-1):52-OR. Disponible en: https://diabetesjournals.org/diabetes/article/72/Supplement_1/52-OR/150979
70. Pratt E, Ma X, Liu R, Robins D, Coskun T, Sloop KW, *et al.* Orforglipron (LY3502970), a novel, oral non-peptide glucagon-like peptide-1 receptor agonist: A Phase 1b, multicentre, blinded, placebo-controlled, randomized, multiple-ascending-dose study in people with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2023 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.15150>

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.