

Facultad de Farmacia
Universidad de La Laguna

Trabajo de Fin de Grado
Grado en Nutrición Humana y Dietética
Curso 2023/24

Efectos y Eficacia de los Medicamentos Adelgazantes

Ivanna Valentina Fernández Messina
alu0101420790@ull.edu.es

Guido Santos Rosales
Nestor Vicente Torres Darias

1. Índice

1.	Índice.....	2
2.	Datos referidos a la memoria:.....	2
3.	Resumen.....	3
4.	Palabras clave	3
5.	Abstract.....	3
6.	Keywords.....	3
7.	Introducción	4
7.1	Evaluación.....	4
7.2	Índice de Masa Corporal.....	5
7.2.1	Clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO).....	5
7.3	Criterios antropométricos	5
7.4	Intervención Farmacológica.....	6
7.5	Agonistas del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1)	6
7.5.1	Semaglutida (Wegovy)	9
7.5.2	Orlistat (Xenical)	10
7.5.3	Liraglutida (Saxenda).....	11
7.5.4	Resumen.....	12
8.	Objetivos	13
9.	Material y métodos.....	14
10.	Resultados y Discusión	15
11.	Conclusiones	17
12.	Bibliografía.....	18

2. Datos referidos a la memoria:

Número de páginas de la memoria	21
Número de palabras totales de la memoria sin contar resumen, abstract, pie de tablas o figuras y referencias.	4892
Número de palabras del resumen	124
Número de palabras del abstract	102

3. Resumen

En la lucha contra el sobrepeso y la obesidad, aparecen los medicamentos adelgazantes como una herramienta terapéutica que hace despertar tanto interés como dudas hacia los mismos. Hoy en día, la imagen y la salud física tiene un lugar destacado en la sociedad, por tanto, la búsqueda de métodos efectivos para lograr el peso corporal saludable y deseado se ha convertido en una preocupación a nivel mundial.

Estos medicamentos, también conocidos como fármacos antiobesidad o medicamentos para perder peso, han generado un gran interés tanto en profesionales de la salud como en el público en general.

No obstante, la utilización de estos fármacos está cuestionada y presenta desafíos debido a sus posibles efectos secundarios, así como también por las posibles dudas sobre su eficacia.

4. Palabras clave

Medicamentos adelgazantes, fármacos antiobesidad, obesidad, sobrepeso, efectos secundarios, eficacia, pérdida de peso.

5. Abstract

In the fight against overweight and obesity, weight loss medications emerge as a therapeutic tool that sparks both interest and doubts. Nowadays, image and physical health hold a prominent place in society; thus, the quest for effective methods to achieve a healthy and desired body weight has become a global concern.

These medications, also known as anti-obesity drugs or weight loss medications, have garnered significant interest among healthcare professionals and the general public.

However, the use of these drugs is questioned and poses challenges due to the potential side effects that may arise, as well as concerns and credibility regarding their effectiveness.

6. Keywords

Slimming medications, anti-obesity drugs, obesity, overweight, side effects, effectiveness, weight loss.

7. Introducción

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad como "acumulación de grasa anormal o excesiva que puede perjudicar la salud"¹. En las últimas décadas, ha habido un aumento constante en la frecuencia de sobrepeso y obesidad en todo el mundo^{2,3}. Esta prevalencia creciente se ha atribuido en parte a una combinación de factores genéticos y de comportamiento, tales como el aumento del consumo de alimentos procesados con alto contenido calórico y estilos de vida sedentarios⁴. Esto ha tenido como consecuencia un mayor número de complicaciones asociadas al exceso de peso. Entre estas destacan enfermedades bien conocidas como la diabetes tipo 2 (DM2), el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y la enfermedad cardiovascular^{5,6,7}.

Puesto que las personas con obesidad se enfrentan a prejuicios y discriminación y, además, este exceso de peso contribuye a aumentar la morbimortalidad, el objetivo de la terapia es reducir el peso corporal a largo plazo y de esta manera mejorar los factores de riesgo asociados con la obesidad, así como el riesgo de muerte prematura, discapacidad y jubilación anticipada, aparte de mejorar la calidad de vida. Se han propuesto varias estrategias para el tratamiento, siendo este multidisciplinario que van desde cambios dietéticos^{9,10,11,12} hasta ejercicio físico, enfoques psicológicos y tratamientos farmacológicos.

7.1 Evaluación

Para realizar el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad, se utiliza una evaluación que implica medir el peso y la estatura de la persona para luego calcular el Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos (Kg) entre la estatura en metros al cuadrado (m²): Kg/m².

Este índice proporciona una estimación indirecta de la cantidad de grasa en el cuerpo (adiposidad). Aunque es una herramienta sencilla, presenta limitaciones tales como: no distinguir la masa grasa de la masa magra (músculo), no considera la distribución de la grasa corporal, no es preciso en cuanto a los grupos étnicos, género y de edad y no toma en cuenta factores como la genética, el nivel de actividad física y el estado de salud en general de la persona. Por tanto, el IMC en sí no es una herramienta precisa para identificar las complicaciones asociadas, por lo que se utilizan complementos como la circunferencia de la cintura, la relación cintura-cadera (RCC), el porcentaje de grasa corporal (medido a través de bioimpedancia, plicometría o DXA) y el índice de adiposidad corporal (IAC) el cual

calcula el porcentaje de grasa corporal basado en la circunferencia de la cadera y la altura. Esta combinación resulta más efectiva para identificar el tipo de obesidad que presenta.



7.2 Índice de Masa Corporal de La Laguna

7.2.1 Clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)

IMC (Kg/m ²)	Clasificación
<18,5	Peso insuficiente
18,5-24,9	Normopeso
25-26,9	Sobrepeso grado I
27-29,9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
30-34,9	Obesidad grado I
35-39,9	Obesidad grado II
40-49,9	Obesidad grado III (mórbida)
≥ 50	Obesidad grado IV (extrema)

Tabla 1. Clasificación SEEDO sobre el Índice de masa corporal (IMC)

7.3 Criterios antropométricos

La evaluación antropométrica desarrolla un papel fundamental en la detección y clasificación del sobrepeso y la obesidad. El más utilizado es el IMC, que ya comentamos anteriormente.

Otro indicador importante es la circunferencia de la cintura, el cual nos proporciona información sobre la distribución de la grasa corporal. El aumento de la grasa abdominal se relaciona con un mayor riesgo de padecer enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Por lo general, se considera que una circunferencia de cintura superior a 102 centímetros en hombres y 88 centímetros en mujeres indica mayor riesgo de enfermedad.

Por otro lado, además del IMC y la circunferencia de la cintura, se utilizan otras mediciones como el porcentaje de grasa corporal y la relación cintura-cadera (RCC)¹⁴.

La OMS reconoce la importancia de la RCC como indicador útil para evaluar la distribución de la grasa corporal y el riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, algo similar al IMC. Así, para la OMS, una RCC alta indica una distribución de grasa centralizada lo que se asocia a un mayor riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hipertensión arterial y síndrome metabólico.

Los valores de referencia para una RCC saludable se corresponden con una RCC menor a 0,85 en mujeres y 0,90 en hombres¹⁵.

7.4 Intervención Farmacológica

Según la mayoría de las pautas internacionales, los medicamentos se consideran una opción adicional para el tratamiento de la obesidad en pacientes con un IMC superior a 27 y comorbilidades, o con un IMC superior a 30.

Los mecanismos de acción de estos fármacos incluyen la reducción de la absorción intestinal (por ejemplo, Orlistat) o la supresión del apetito (por ejemplo, Liraglutida, Semaglutida).

La farmacoterapia con ajustes en el estilo de vida se emplea por lo general para mejorar la efectividad en la pérdida de peso. Sin embargo, una limitación importante para el desarrollo de fármacos para tratar la obesidad es la incapacidad de los estudios en roedores para predecir con precisión la seguridad cardiovascular en humanos^{16,17}. Como resultado, varios medicamentos anteriormente aprobados para tratar la obesidad fueron retirados poco después de su lanzamiento debido a efectos cardiovasculares adversos no previstos^{17,18}. Es el caso de la Fenfluramina y Dexfenfluramina, Sibutramina, Rimonabant y Fenproporex. Además, incluso cuando se administran a dosis tolerables, los tratamientos farmacológicos rara vez logran una reducción de peso corporal superior al 10%. Pese a ello se han observado excepciones notables, como la Semaglutida 2,4 mg (Wegovy® Novo Nordisk, Copenhague, Dinamarca), un agonista de acción prolongada del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1R)¹⁹.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha autorizado tres fármacos para el tratamiento a largo plazo. En Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha autorizado cinco (Orlistat, Liraglutida, Fentermina-Topiramato, Lorcaserin y Naltrexona-Bupropion). Todos estos están indicados para un IMC > 30 o > 27 con comorbilidades.

Los principios activos responsables de estos tratamientos autorizados en España son el Orlistat, la Liraglutida, la Semaglutida y la combinación Bupropion + Naltrexona. Estos medicamentos pueden ser útiles para ayudar a reducir el peso corporal y mejorar las condiciones de salud asociadas con la obesidad cuando se combinan con cambios en el estilo de vida y otras intervenciones terapéuticas.

7.5 Agonistas del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1)

Cuando hablamos del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), recordamos la definición básica del efecto incretina. Este efecto nos dice que cuando nosotros administramos una carga de glucosa por vía oral se produce una mayor respuesta de insulina que una inyección intravenosa de glucosa²⁰. Las principales hormonas incretinas, el polipéptido insulinoatrófico dependiente de la glucosa (GIP) y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), se consideran esenciales en el sistema endocrino²¹. Estos péptidos pertenecientes a la familia de los péptidos de glucagón-secretina, son liberados por células endocrinas en el intestino delgado en respuesta a la ingestión de alimentos. La presencia de glucosa actúa como un estímulo para la secreción de estas hormonas, cuya liberación está estrechamente relacionada con la cantidad de glucosa consumida.

La GLP-1, al tener múltiples beneficios en el cuerpo humano, es considerada como un tratamiento terapéutico importante en la obesidad y la diabetes tipo 2 (DM2).

Algunos de sus efectos más importantes son:

- Estimular la liberación de insulina por parte del páncreas²².
- Ralentiza el vaciado gástrico²³.
- Disminuye la secreción de glucagón, una hormona que aumenta los niveles de azúcar en sangre, lo cual favorece su efecto hipoglucemiante²⁴.

Por otro lado, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1RA) son otra clase de medicamentos empleados para tratar estas enfermedades comentadas anteriormente²². Estos fármacos actúan imitando la función de la GLP-1 en el cuerpo, disminuyendo el apetito, retardando la liberación de alimentos del estómago y fomentando una sensación de saciedad después de las comidas. Pero los GLP-1RA pueden tener efectos secundarios no deseados. Los más comunes son las náuseas, vómitos y diarrea. Tienen a ser leves y se presentan principalmente las primeras semanas de tratamiento, disminuyendo a medida que pasa el tiempo.

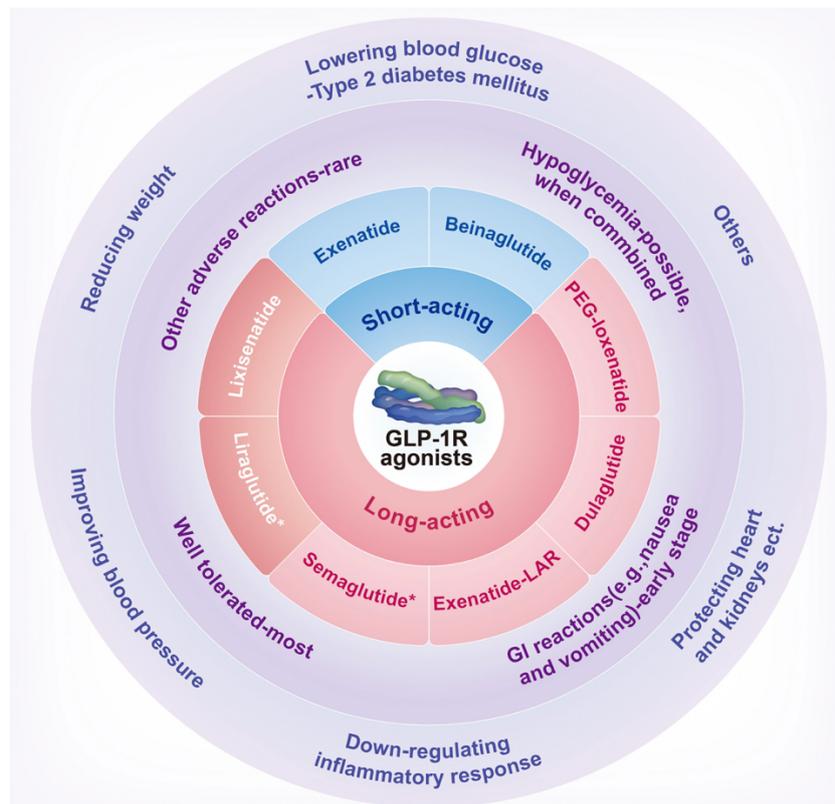


Figura 1. Una visión general esquemática de los agonistas de los receptores de GLP-1²⁴.

Clasificación, seguridad de los medicamentos y eficacia. GI, Gastrointestinal; GLP-1R, receptor de péptido-1 similar al glucagón; PEG, polietilenglicol. *Liraglutida y Semaglutida han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para la pérdida de peso. <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1085799/full> ²⁴

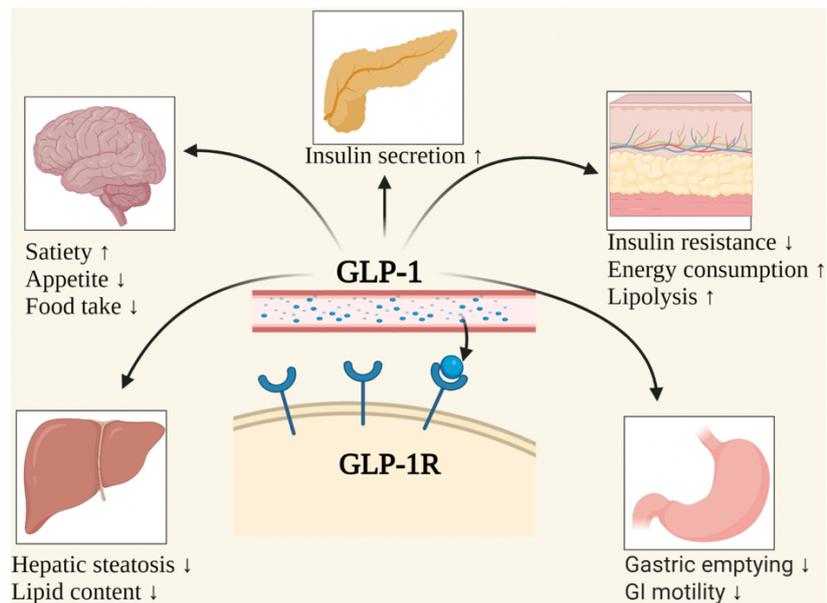


Figura 2. Posibles mecanismos de pérdida de peso causados por el GLP-1. GI, Gastrointestinal; GLP-1, péptido similar al glucagón-1; GLP-1R, receptor de péptido similar al glucagón-1.²⁵

7.5.1 Semaglutida (Wegovy)

El Semaglutida (SMG) es el medicamento aprobado más recientemente en esta categoría y el único GLP-1RA disponible tanto en formulación subcutánea como oral²⁶, un medicamento similar al GLP-1 de acción prolongada que se utiliza principalmente para controlar la diabetes tipo 2 (DMT2) y también muestra eficacia en la pérdida de peso en personas con obesidad leve. Se administra mediante una inyección subcutánea una vez por semana. Tanto para personas diabéticas como no diabéticas, este fármaco puede contribuir a la reducción de peso.

En un estudio de que incluyó a más de 1,200 pacientes con DMT2 y obesidad, se dividieron en tres grupos: uno recibió 1 mg de SMG, otro 2.4 mg de SMG, y el tercero fue tratado con placebo, administrados semanalmente. La pérdida de peso en los grupos de tratamiento fue de aproximadamente 6.9 kg (7%) y 9.7 kg (9.6%), respectivamente. Se observó una mayor pérdida de peso en el grupo que recibió 2.4 mg de SMG, lo que sugiere que esta dosis semanal es efectiva para la pérdida de peso significativa en personas con obesidad y DMT2. En un seguimiento de 68 semanas, este mismo grupo tratado con 2.4 mg de SMG experimentó una pérdida de peso promedio de 15.3 kg²⁶.

En Estados Unidos, solo las formas orales e inyectables de semaglutida están aprobadas para el tratamiento de la DMT2, mientras que las formas inyectables están aprobadas para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, al igual que otros agonistas del GLP-1R, el SMG puede causar efectos adversos como náuseas, diarrea y vómitos. Estos

efectos secundarios suelen ser leves a moderados y tienden a disminuir con el tiempo en la mayoría de los pacientes²⁶.

Se espera que más ensayos clínicos en poblaciones obesas en Asia y África demuestren la eficacia y seguridad del SMG. Además, en cuanto al tratamiento de la obesidad, se espera que SMG sea aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de más países en el futuro²⁷.

7.5.2 Orlistat (Xenical)

Orlistat es un medicamento aprobado para ayudar en la pérdida de peso en personas con obesidad o sobrepeso, quienes tienen un IMC alto y factores de riesgo asociados. Actúa como un inhibidor de las lipasas gastrointestinales y pancreáticas, enzimas que se encargan de deshacer las grasas alimenticias. Por otro lado, este medicamento es efectivo para reducir los niveles de glucosa y mejorar el control de la diabetes³¹. Este a su vez, no influye en la cantidad de grasa corporal y no proporciona ninguna ventaja a los pacientes que no ingieren grasas en su dieta.

Este medicamento está disponible en forma de comprimidos masticables o cápsulas para ser tomados por vía oral. La dosis varía entre 180 y 360 mg al día, dividida en tres tomas. Se aconseja tomar las cápsulas con las comidas o dentro de una hora después de las mismas, puesto que su acción principal es bloquear la absorción de grasas de los alimentos³¹.

Según el estudio XENDOS (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects), en el que se investigó la eficacia y la seguridad del Orlistat en el tratamiento a largo plazo de la obesidad, demostraron que el grupo que recibió tratamiento con este medicamento experimentó una pérdida significativa de peso en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, en este estudio también se encontraron efectos secundarios, principalmente de tipo gastrointestinal, como heces grasosas y blandas, flatulencias y dolor abdominal, las cuales tienden a disminuir con el tiempo a medida que el cuerpo se ajusta al medicamento³³.

Además, el Orlistat también puede afectar la absorción de algunas vitaminas liposolubles, como las vitaminas A, D, E y K³¹. Por lo tanto, es recomendable que las personas que se someten a este tratamiento tomen suplementos vitamínicos para asegurar la ingesta adecuada de estas vitaminas.

Es importante seguir una dieta adecuada, así como también es aconsejable combinar el uso de Orlistat con ejercicio físico para obtener mejores resultados.



7.5.3 Liraglutida (Saxenda)

La Liraglutida es un fármaco que al igual que la Semaglutida (Wegovy) pertenece a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1R). Reduce el peso al suprimir el apetito y mejora la saciedad.

Este fármaco fue aprobado en dosis inyectables de 1,8 mg diarios para el tratamiento de la DMT2 en Europa en 2009³⁴ y en los EE. UU en 2010.³⁵ Cuatro años más tarde fue aprobada por la FDA³⁶ como una dosis inyectable de 3,0 mg diarios y en 2015 por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)³⁶ para el manejo del peso crónico en adultos con un IMC de al menos (o al menos 27 en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso).

La Liraglutida demostró ser eficaz para la pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad en un estudio clínico conocido como ESCALA, en el que pacientes que tomaron Liraglutida experimentaron una pérdida de peso mayor en comparación con los que tomaron un placebo, cuyos resultados se presentan en la Tabla 2³².

Estudio	Diseño de estudio	Muestra de referencia	Duración	Dosis Liraglutida (mg)	Reducción masa corporal (%)	Beneficios adicionales
ESCALA	RCT	3731 pacientes de > 18 años con un IMC de > 30 o >27 con comorbilidades	56 semanas	3,0	8	Reducción de la presión arterial, hemoglobina glicosilada, glucosa plasmática en ayunas, resistencia a la insulina. Aumento de HDL-C, adiponectina

Tabla 2. Estudio que evalúa la eficacia de la terapia con Liraglutida en pecientes obesos o con sobrepeso³⁸.

La Liraglutida puede causar efectos secundarios, los más comunes incluyen náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Estos efectos suelen ser leves y transitorios, y tienden a disminuir a medida que el

cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo, además de los efectos secundarios gastrointestinales, esta puede aumentar el riesgo de pancreatitis y cáncer de tiroides, por tanto, se limita el uso rutinario del medicamento³¹.

7.5.4 Resumen

Medicamento	Aprobación de la FDA/EMA	Mecanismo de acción	Eventos adversos	Contraindicaciones
<u>Orlistat (Xenical, Alli)</u>	FDA 1999 EMA 1998	Inhibidor de la lipasa gástrica y pancreática	Dolor abdominal, flatulencia con secreción, esteatorrea, incontinencia fecal	Pacientes con síndrome de malabsorción, colestasis, embarazo
<u>Liraglutida (Saxenda)</u>	FDA 2014 EMA 2015	Análogo GLP-1	Aumento frecuencia cardíaca, hipoglucemi, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, dolor de cabeza	Antecedentes personales o familiares de carcinoma de tiroides medular o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, embarazo
<u>Semaglutida (Wegovy)</u>	FDA 2020 EMA 2021	Análogo GLP-1	Náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, dolor abdominal	Ninguno

Tabla 3. Resumen medicamentos contra obesidad: aprobación, mecanismo de acción, efectos adversos y contraindicaciones⁴⁰.

8. Objetivos

El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos adelgazantes utilizados en el tratamiento de la obesidad, aprobados por la FDA y la AEMPS y que se utilicen en España.

Los objetivos específicos son:

- Analizar la eficacia de los principales medicamentos adelgazantes.
- Evaluar los efectos secundarios asociados a su uso.
- Dilucidar sobre los mecanismos de acción.
- Analizar la seguridad/eficacia a largo plazo.
- Proporcionar una visión general de los medicamentos actualmente aprobados y utilizados en España.

Esta revisión pretende, en fin, proporcionar una comprensión integral y actualizada sobre la eficacia y efectos de los medicamentos adelgazantes.

9. Material y métodos

El presente trabajo se basa en una revisión bibliográfica sistemática destinada a evaluar la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos adelgazantes aprobados y utilizados en España para el tratamiento de la obesidad. Se utilizó una metodología de revisión para recolectar y analizar estudios relevantes publicados en los últimos 5 años.

En las fuentes de información se incluyeron bases de datos científicas como el PubMed, Web of Science y Google Scholar. A su vez, se realizaron búsquedas adicionales en las páginas web de como World Health Organization, Organización Mundial de la Salud, Sociedad Española de Obesidad (SEEDO), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), European Medicines Agency y la U.S. Food and Drug Administration.

Se incluyeron estudios que cumplen con los siguientes criterios: publicados en inglés o español entre 2019 y 2024 (últimos 5 años), texto de acceso libre, reseñas y revisiones sistemáticas.

En cuanto a la estrategia de búsqueda en las bases de datos se utilizaron términos y palabras clave relacionadas con "Obesity", "Treatment antiobesity", "weight loss drugs", "Pharmacological treatment of obesity", "Incretin effect", "anthropometric measurements", "Orlistat", "Spain medication antiobesity", "agonistas de los receptores de péptidos similares al glucagón", "sobrepeso", "semaglutide", "liraglutide" "efficacy" y "adverse effects". Estas búsquedas se realizaron combinando términos mediante operadores booleanos como AND, OR y NOT para detallar los resultados.

Los artículos fueron seleccionados primeramente mediante la lectura de sus títulos y sus resúmenes. Los que parecían más relevantes fueron revisados en texto completo.

10. Resultados y Discusión

La revisión de la literatura sobre la eficacia y los efectos de los medicamentos adelgazantes revela tanto el potencial como las limitaciones de estos tratamientos en la gestión de la obesidad. Los resultados de la revisión indican que, a pesar de tener beneficios para la pérdida de peso, su uso está acompañado de una serie de efectos adversos que pueden limitar su aplicabilidad y aceptación a largo plazo^{26,31,33}.

En estos últimos años, ha habido un notable incremento en el uso de medicamentos para la obesidad³⁷. Hemos examinado los actualmente aprobados: el Orlistat, la Liraglutida y Semaglutida demostraron ser efectivos en la reducción del peso corporal. Particularmente con Semaglutida puede llegar a reducir el 10% del peso²⁹, lo que lo destaca como uno de los tratamientos más eficaces disponibles actualmente. La Liraglutida también ha mostrado resultados positivos, aunque con una pérdida de peso algo menor a diferencia con la Semaglutida^{25,29}. Por último, el Orlistat aunque es efectivo, es menos eficaz en conseguir pérdida de peso³⁸.

La eficacia de estos medicamentos se ve reflejada no sólo en la pérdida de peso, sino también en la mejora de las comorbilidades asociadas al sobrepeso y la obesidad, como la DMT2, la hipertensión y la dislipemia. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la pérdida de peso animada por estos fármacos varía entre individuos y depende de factores como la adherencia al tratamiento, el estilo de vida y la presencia de comorbilidades, por lo que es esencial que se adapte a cada persona.

Como se mencionaba anteriormente, los medicamentos adelgazantes no están exentos de efectos adversos. El Orlistat está asociado con efectos gastrointestinales como diarrea, flatulencias y estatorrea^{31,33}. La Liraglutida y Semaglutida, aunque por lo general son bien toleradas, puede causar náuseas, vómitos y diarrea^{26,31}, especialmente los primeros días de tratamiento. En casos raros, se ha informado de pancreatitis y, con la Liraglutida, existe una preocupación importante sobre el riesgo de cáncer de tiroides³⁹.

Las observaciones de esta revisión resaltan la importancia de una evaluación cuidadosa y seguimiento continuo al considerar el uso de medicamentos adelgazantes.

Por otro lado, es evidente la necesidad de investigaciones adicionales para desarrollar nuevos agentes terapéuticos con perfiles de seguridad más favorables.



11. Conclusiones

El tratamiento farmacológico para la obesidad representa un elemento importante en el manejo de esta enfermedad crónica y multifactorial. Los medicamentos revisados han demostrado ser efectivos en la reducción de peso y la mejora de comorbilidades, sin embargo, la eficacia de estos varía entre individuos y esta influenciada por factores como la adherencia al tratamiento y las características de los pacientes.

A pesar de los beneficios, su uso no está libre de desafíos. Los efectos secundarios pueden ir desde molestias gastrointestinales hasta preocupaciones como el riesgo de pancreatitis o cáncer de tiroides, lo que limita su aplicabilidad y aceptación. Conjuntamente, la administración mediante inyecciones puede suponer una barrera para algunos pacientes.

Es importante señalar que no existe literatura que aborde específicamente las diferencias en la eficacia y efectos de los medicamentos adelgazantes según el género, lo que sugiere la necesidad de investigaciones futuras en este ámbito para entender mejor cómo puede influir la respuesta de estos tratamientos en los distintos géneros.

No se trata de perder peso, sino de ganar salud. Es importante hacer un llamado al uso responsable de estos fármacos. Estos fármacos no están sólo diseñados para adelgazar, sino para complementar un estilo de vida saludable y sostenido en el tiempo. El propósito de estos medicamentos es abordar de manera efectiva y segura el gran problema de salud que afecta a nuestra sociedad, que es la obesidad. Sólo a través de un enfoque consiente y ben informado podemos aprovechar plenamente sus beneficios sin incurrir en riesgos innecesarios.

12. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [OMS], 2024. Visitado el 11 de febrero de 2024. Disponible en línea: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Hoja informativa sobre obesidad y sobrepeso. Visitado el 11 de febrero de 2024. Disponible en línea: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
3. Watanabe M, Risi R, De Giorgi F, Tuccinardi D, Mariani S, Basciani S, Lubrano C, Lenzi A, Gnessi L. Tratamiento de la obesidad dentro del sistema nacional de salud italiano, centros de atención terciaria: ¿qué podemos aprender? *Comer Trastorno de Peso*. 2020. Masood B, Moorthy M. Causas de la obesidad: una revisión. *Clin Med (Lond)*. 2023 Jul;23(4):284-291. doi: 10.7861/clinmed.2023-0168. PMID: 37524429; PMCID: PMC10541056.
4. Lonardo A, Mantovani A, Lugari S, Targher G. Epidemiología y fisiopatología de la asociación entre la NAFLD y la obesidad metabólicamente sana o metabólicamente poco saludable. *Ann Hepatol*. 2020.
5. Dwivedi AK, Dubey P, Cistola DP, Reddy SY. Asociación entre la obesidad y los resultados cardiovasculares: Evidencia actualizada de estudios de metaanálisis. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22:25.
6. Okamura T, Hashimoto Y, Hamaguchi M, Obora A, Kojima T, Fukui M. La obesidad grasa ectópica presenta el mayor riesgo de diabetes tipo 2: un estudio longitudinal basado en la población. *Int J Obes*. 2019;43:139-148.
7. Dominguez LJ, Veronese N, Di Bella G, Cusumano C, Parisi A, Tagliaferri F, Ciriminna S, Barbagallo M. Dieta mediterránea en el manejo y prevención de la obesidad. *Exp Gerontol*. 2023 Abr;174:112121. doi: 10.1016/j.exger.2023.112121. Epub 2023 17 de febrero. PMID: 36792040.
8. Siddiqui SA, Azmy Harahap I, Suthar P, Wu YS, Ghosh N, Castro-Muñoz R. Una revisión exhaustiva de los fitonutrientes como terapia dietética para la obesidad. *Alimentos*. 2023 Sep 28;12(19):3610. doi: 10.3390/foods12193610. PMID: 37835263; PMCID: PMC10572887.
9. Vallianou NG, Kounatidis D, Tsilingiris D, Panagopoulos F, Christodoulatos GS, Evangelopoulos A, Karampela I, Dalamaga M. El papel de los probióticos de próxima generación en la obesidad y los trastornos asociados a la obesidad: conocimiento actual y perspectivas futuras. *Int J Mol Sci*. 2023 Abr 4;24(7):6755. doi: 10.3390/ijms24076755. PMID: 37047729; PMCID: PMC10095285.
10. Zhou C, Wang M, Liang J, He G, Chen N. Beneficios de la dieta cetogénica para la pérdida de peso, el control glucémico y los perfiles de lípidos en pacientes con sobrepeso con diabetes mellitus tipo 2: un metanálisis de las pistas controladas aleatorizadas. *Int J Environ Res Public Health*. 22 de agosto de 2022;19(16):10429. doi: 10.3390/ijerph191610429. PMID: 36012064; PMCID: PMC9408028.
11. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, Kelly L. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician*. 2020 Feb;66(2):117-125. PMID: 32060194; PMCID: PMC7021351.

12. Sociedad Española de Obesidad [SEEDO], 2022. Visitado el 16 de febrero de 2024. Disponible en línea: <https://www.seedo.es/index.php/herramientas-seedo/calculo-de-imc>
13. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. (2020). Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la obesidad en adultos. Recuperado el 27 de marzo de 2024 de [https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/993/110620_083626_7610483435.pdf].
14. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Visitado el 14 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>
15. Müller, T. D., Blüher, M., Tschöp, M. H., & DiMarchi, R. D. (2022). Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery*, 21(3), 201-223.
16. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Retirada posterior a la comercialización de medicamentos contra la obesidad debido a reacciones adversas a los medicamentos: una revisión sistemática. *BMC Med*. 2016 Nov 29;14(1):191. doi: 10.1186/s12916-016-0735-y. PMID: 27894343; PMCID: PMC5126837.
17. Comerma-Steffensen S, Grann M, Andersen CU, Rungby J, Simonsen U. Cardiovascular effects of current and future anti-obesity drugs. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014 May;12(3):493-504. doi: 10.2174/1570161112666140423223529. PMID: 24846238.
18. Singh G, Krauthamer M, Bjalme-Evans M. Wegovy (semaglutida): un nuevo medicamento para perder peso para el control de peso crónico. *J Investig Med*. 2022 Jan;70(1):5-13. doi: 10.1136/jim-2021-001952. Epub 2021 27 de octubre PMID: 34706925; PMCID: PMC8717485.
19. Holst JJ. El sistema de incretina en seres humanos sanos: El papel del GIP y el GLP-1. *Metabolismo*. 2019 Jul;96:46-55. doi: 10.1016/j.metabol.2019.04.014. Epub 2019 25 de abril. PMID: 31029770.
20. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Feb;20 Suppl 1:5-21. doi: 10.1111/dom.13129. PMID: 29364588.
21. Ard, J., Fitch, A., Fruh, S. et al. Pérdida de peso y mantenimiento relacionados con el mecanismo de acción de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón. *Adv Ther* 38, 2821–2839 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01710-0>
22. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Feb;20 Suppl 1:5-21. doi: 10.1111/dom.13129. PMID: 29364588.
23. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, Fritsche A, Gribble F, Grill HJ, Habener JF, Holst JJ, Langhans W, Meier JJ, Nauck MA, Perez-Tilve D, Poci A, Reimann F, Sandoval DA, Schwartz TW, Seeley RJ, Stemmer K, Tang-Christensen M, Woods SC, DiMarchi RD, Tschöp MH. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab*. 2019 Dec;30:72-130. doi: 10.1016/j.molmet.2019.09.010. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31767182; PMCID: PMC6812410.
24. Wang JY, Wang QW, Yang XY, Yang W, Li DR, Jin JY, Zhang HC, Zhang XF. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb

- 1;14:1085799. doi: 10.3389/fendo.2023.1085799. PMID: 36843578; PMCID: PMC9945324.
25. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med*. 2023 Apr;33(3):159-166. doi: 10.1016/j.tcm.2021.12.008. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34942372; PMCID: PMC9209591. [d de La Laguna](#)
26. Smits MM, Van Raalte DH. Seguridad de la semaglutida. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:645563. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645563>
27. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): a 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-266.
28. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, Hjerpsted JB. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(9):1242-1251.
29. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Jan;25(1):18-35. doi: 10.1111/dom.14863. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36254579; PMCID: PMC10092086.
30. Abdi Beshir, S., Ahmed Elnour, A., Soorya, A., Parveen Mohamed, A., Sir Loon Goh, S., Hussain, N., Al Haddad, A. H. I., Hussain, F., Yousif Khidir, I., y Abdelnassir, Z. (2023). Una revisión narrativa de los medicamentos antiobesidad aprobados y emergentes. *Revista farmacéutica saudí: SPJ: la publicación oficial de la Sociedad Farmacéutica Saudita*, 31(10), 101757. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101757>
31. National Center for Biotechnology Information. Body Mass Index (BMI). Visitado el 7 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279038/>
32. Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., & Sjöström, L. (2004). Estudio XENical en la prevención de la diabetes en sujetos obesos (XENDOS): un estudio aleatorizado de orlistat como complemento de los cambios de estilo de vida para la prevención de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos. *Cuidado de la diabetes*, 27(1), 155-161. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>
33. European Medicines Agency. Victoza: EPAR - Product Information. Visitado el 7 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/victoza>
34. U.S. Food and Drug Administration. Victoza (liraglutide [rDNA origin] injection) solution for subcutaneous use: Full prescribing information. Visitado el 7 de mayo de 2024. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022341lbl.pdf
35. U.S. Food and Drug Administration. Saxenda. Full prescribing information. Visitado el 7 de mayo de 2024. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf

36. European Medicines Agency. Saxenda: EPAR - Product Information. Visitado el 7 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saxenda>
37. Abdi Beshir S, Ahmed Elnour A, Soorya A, Parveen Mohamed A, Sir Loon Goh S, Hussain N, et al. Una revisión narrativa de los medicamentos antiobesidad aprobados y emergentes. *Saudi Pharm J.* 2023;31(10):101757. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101757>
38. Kosmalski M, Deska K, Bąk B, Różycka-Kosmalska M, Pietras T. Apoyo farmacológico para el tratamiento de la obesidad presente y futura. *Healthcare (Basel).* 2023 Feb 2;11(3):433. doi: 10.3390/healthcare11030433. PMID: 36767008; PMCID: PMC9914730.
39. Tchang BG, Aras M, Kumar RB, et al. Tratamiento farmacológico del sobrepeso y la obesidad en adultos. [Actualizado el 2 de agosto de 2021]. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279038/>
40. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Farmacoterapia de la obesidad: una actualización sobre los medicamentos y medicamentos disponibles bajo investigación. *EClinicalMedicine.* 2023;58:101882. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101882>