

BIBLIOGRAFÍA

1. Bersch-Ferreira AC, Machado RHV, Oliveira JS, Santos RHN, et al. A nutritional strategy based on multiple components for glycemic control in type 2 diabetes. A multicenter randomized controlled clinical trial. *Nutrients* 2024;16:3849. doi: 10.3390/nu16223849.
2. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus. An overview. *Int J Mol Sci* 2024;25:1882. doi: 10.3390/ijms25031882.
3. Kueh MTW, Chew NWS, Al-Ozairi A, le Roux CW. The emergence of obesity in type 1 diabetes. *nt J Obes* 2024;48(3): 289-301.
4. Popoviciu MS, Păduraru L, Yahya G, Metwally K, Cavalu S. Emerging role of GLP-1 agonists in obesity. A comprehensive review of randomised controlled trials. *Int J Mol Sci* 2023;24(13):10449. doi: 10.3390/ijms241310449.

Perspectivas innovadoras en el tratamiento de la obesidad

Dra. María Yuma

El tratamiento de la obesidad atraviesa un cambio paradigmático impulsado por el desarrollo de terapias hormonales estimuladas por nutrientes, por la eficacia en la reducción del peso (15-25%) que se aproxima a la obtenida con la cirugía bariátrica, y por los beneficios metabólicos renales y cardiovasculares¹.

El punto de inflexión fue marcado por los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR-GLP1) que establecieron las bases de las terapias basadas en hormonas intestinales, sin embargo el horizonte terapéutico se amplía con el desarrollo de moléculas de acción dual y triple sobre los receptores de GLP-1 y/o péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y/o glucagón. Asimismo, se exploran combinaciones de moléculas con vías de señalización complementaria².

Entre los agonistas duales, tirzepatida fue el primer AR-GLP1/GIP aprobado para el control del peso corporal, y ecnoglutida, mazdutida y survodutida avanzan en fase 3 de investigación clínica como AR de GLP-1/ glucagón, mientras que retatrutida emerge como un agonista triple sobre los receptores GIP/GLP-1/glucagón²⁻³.

En busca de alternativas que facilitan la adherencia y la mayor accesibilidad terapéutica, se desarrollaron formulaciones orales de AR-GLP1 como semaglutida en dosis altas (50 mg) y orforglipron, el primer AR-GLP1 no peptídico²⁻³.

Los fármacos conjugados mediante moléculas duales que se encuentran en fase 3 incluyen CagriSema (una combinación de semaglutida, un AR-GLP1, y cagrilintide, AR de amilina/calci-tonina) y en fase 2, mariTide (cafraglutide, un AR-GLP1 combinado con maridebart antagonista del GIP) de administración mensual. Esta última formulación representa un cambio que podría favorecer la adherencia y la conveniencia para los pacientes. A este grupo de fármacos se suma la asociación bimagramab (anticuerpo monoclonal que bloquea los receptores de activina tipo II) con semaglutida con el objetivo de contrarrestar la sarcopenia y preservar la masa magra³.

La disponibilidad de diversos fármacos con mecanismos de acción diferentes, con distinto grado de eficacia y efectos secundarios, permitirá una selección personalizada basada en el perfil metabólico, las preferencias y la respuesta al tratamiento esperada en cada paciente. Esto redirige el abordaje hacia una estrategia proactiva e integral que anticipa, previene y trata la obesidad desde múltiples dimensiones².

El desafío actual es garantizar un acceso equitativo y la sostenibilidad de los costos a largo plazo. De esta manera, estos avances se traducirán en la reducción de la prevalencia de la obesidad y de la mortalidad asociada, marcando el comienzo de una nueva era reforzada por herramientas digitales como la inteligencia artificial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perdomo C, Cohen R, Sumithran P, Clément K, Frühbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet* 2023;401:1116-30.
2. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D, et al. What is the pipeline for future medications for obesity? *Int J Obes* 2024;49:433-451. doi: 10.1038/s41366-024-01473-y.
3. Kokkorakis M, et al. Emerging pharmacotherapies for obesity. A systematic review. *Pharmacological Reviews* 2025;77(1). doi: 10.1124/pharmrev.123.001045.

Estrategias para derribar barreras en las diferentes etapas del tratamiento

Dra. Juliana Mociulsky

Los avances en la comprensión de la biología de la obesidad y el desarrollo de fármacos más eficaces sobre el descenso de peso y la mejoría o remisión de las enfermedades asociadas a esta enfermedad han revolucionado su abordaje y tratamiento. Sin embargo, para que determinado tratamiento logre la efectividad esperada, debe poder indicarse o administrarse oportunamente, y que el paciente lo utilice el tiempo necesario y con la dosis indicada con lo cual se espera lograr los objetivos terapéuticos.

Se define como “persistencia al tratamiento farmacológico” al tiempo durante el cual un paciente continúa el tratamiento o continúa renovando/obteniendo la receta desde el inicio hasta su interrupción.

En un estudio de cohorte retrospectivo con 1911 pacientes se evaluó la persistencia a la medicación disponible para la obesidad en un período comprendido entre 2015 y 2023 que incluyó AR-GLP1 y naltrexona-bupropión, entre otros, que no se encuentran disponibles en nuestro país, y se encontró que el 44% de los individuos fue persistente a los 3 meses, 33% a los 6 meses y 19% a los 12 meses, lo cual refleja una problemática que sucede en la vida real, que es la escasa persistencia en el tratamiento farmacológico.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la adherencia es el grado en que el comportamiento de una persona -ya sea tomando medicamentos, siguiendo un plan de alimentación o implementando cambios en su estilo de vida- se corresponde con las recomendaciones acordadas por un profesional de la salud y, la falta de adherencia suele definirse como tomar menos del 80% de la dosis prescrita del medicamento.

La adherencia se relaciona con factores propios del paciente, de la enfermedad crónica, del tratamiento, del profesional y del sistema de salud y, por último, de los factores sociales y económicos. Las barreras existentes en la adherencia no son las mismas en sus distintas etapas y por ello es necesario a analizar las posibles estrategias de intervención para la iniciación, la implementación y la persistencia de los fármacos para el tratamiento de la obesidad, así también para los períodos de aumento, pérdida de peso, estabilización o reganancia.

Considerar la etapa del tratamiento en relación con la adherencia y la fase de la enfermedad puede ayudar a identificar las posibles razones de la baja adherencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Gasoyan H, Pfoh ER, Schulte R, Le P, Rothberg MB. Early and later-stage persistence with antiobesity medications: a retrospective cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 2024 Mar;32(3):486-493. doi: 10.1002/oby.23952.
- Doctor's orders: Why adherence is critical to improving health outcomes across the life course. 2022 Apr. Disponible en: <https://ilcuk.org.uk/doctors-orders/>.
- Sharma AM, Birney S, Crotty M, Finer N, Segal-Lieberman G, Vázquez-Velázquez V, Vrijens B. Determinants of adherence to obesity medication: a narrative review. *Obes Rev* 2025 May;26(5):e13885. doi: 10.1111/obr.13885.