

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Fenotipos en obesidad

Coordinadora: Dra. Victoria Salinas

Relación con la conducta ingestiva y elección del tratamiento farmacológico

Dra. Susana Gutt

Médica especialista en Nutrición, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La variabilidad en el descenso de peso en personas que viven con obesidad sometidas a diferentes tratamientos como dietas, fármacos, dispositivos y/o cirugía expresa la heterogeneidad en la respuesta al tratamiento de esta enfermedad. Para identificar los predictores que mejoren los resultados a través de la medicina de precisión, es posible caracterizar el fenotipo de conducta ingestiva y mejorar la selección del tratamiento farmacológico con un enfoque personalizado, y la elección del fármaco con este método demostró mejores resultados.

Se identificaron cuatro fenotipos relacionados con la obesidad: cerebro hambriento (saciedad anormal, prevalencia 32%), hambre emocional (alimentación hedónica, prevalencia 21%), intestino hambriento (saciedad anormal, prevalencia 32%) y quemador lento (tasa metabólica disminuida, prevalencia 21%), y un grupo de pacientes sin fenotipo determinado (15 %). Se documentaron dos o más fenotipos en el 27% de los pacientes (grupo mixto) que expresan de alguna manera la complejidad multifactorial de la obesidad. Las respuestas observadas en relación a la pérdida de peso guiada por el fenotipo respalda su utilidad al permitir seleccionar entre diferentes moléculas aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) basado no solo en el mecanismo de acción de la droga si no también en la conducta ingestiva, eligiendo así fentermina-topiramato de liberación prolongada para el cerebro hambriento, bupropión-naltrexona de liberación sostenida para el hambre emocional, liraglutida u otro AR-GLP1 para el intestino hambriento y fentermina en dosis bajas más entrenamiento de resistencia para el fenotipo quemador lento.

En el caso de los fenotipos mixtos se elige el mejor fármaco adecuado a estos fenotipos y la evaluación clínica sobre cual predomina. La farmacoterapia guiada por la medicina de precisión aumenta la pérdida total de peso en un promedio del 75% en comparación con el cuidado estándar con el uso de fármacos sin tener en cuenta el fenotipo, aun así, se necesitan estudios adicionales para identificar a los mejores respondedores en ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos que permita contar con esta valiosa herramienta con mayor exactitud.

Palabras clave: obesidad; fenotipo.

Bibliografía

- Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, et al. Selection of antiobesity medications based on phenotypes enhances weight loss: a pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity* 2021;29:662-71.
- Ghosn W, Cifuentes L, Acosta A. Cumulative effect of obesity phenotypes on body weight and body mass index. *Int J Obes* 2021;48:884-890.

4 VOICES IN 10 MINUTES: Obesity phenotypes

Coordinator: Dr. Victoria Salinas

Relationship with ingestive behavior and choice of pharmacological treatment

Dra. Susana Gutt

Physician specialist in Nutrition, Italian Hospital of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The variability in weight loss among people living with obesity undergoing different treatments such as diets, drugs, devices and/or surgery expresses the heterogeneity in the response to the treatment of this disease. To identify predictors that improve results through precision medicine, it is possible to characterize the phenotype of ingestive behavior and improve the selection of pharmacological treatment with a personalized approach and the choice of drug with this method, demonstrated better results.

Four obesity-related phenotypes are identified: Hungry brain (abnormal satiety, prevalence 32%), emotional hunger (hedonic eating, prevalence 21%), hungry gut (abnormal satiety, prevalence 32%), and slow burner (decreased metabolic rate prevalence, 21%) and a group of patients without a determined phenotype (15%). Two or more phenotypes were documented in 27% of patients (mixed group) that somehow expresses the multifactorial complexity of obesity. The responses observed in relation to phenotype-guided weight loss support its usefulness by allowing selection between different FDA-approved molecules based not only on the mechanism of action of the drug and also on ingestive behavior; thus choosing, sustained-release phentermine-topiramate for hungry brain, sustained-release bupropion-naltrexone for emotional hunger, liraglutide or another AR-GLP1 for hungry gut, and low-dose phentermine plus resistance training for the slow burner phenotype.

In the case of mixed phenotypes, the best drug suitable for these phenotypes is chosen and the clinical evaluation of which predominates is carried out. Precision medicine-guided pharmacotherapy increases total weight loss by an average of 75% compared to standard care using drugs regardless of phenotype, but additional studies are needed to identify the best responders in multicenter randomized clinical trials that allow us to have this valuable tool with greater accuracy.

Key words: obesity; phenotypes.