Tratamiento farmacológico de la obesidad.

Evidencia de uso de los fármacos disponibles en Uruguay

Asist. Dres. Stefano Fabbiani, Angel Leal, Asist. Dra. Maite Inthamoussu

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, recurrente, de etiología compleja. Se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa, que se desarrolla a partir de la interacción de factores genéticos, sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos, celulares y moleculares. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece el diagnóstico de obesidad con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m² y sobrepeso con un IMC mayor o igual a 25 kg/m² (1).

Su prevalencia ha crecido en forma alarmante en las últimas décadas en todos los grupos de edad, sexo y nivel socioeconómico. Los últimos estudios uruguayos han informado que padecen sobrepeso u obesidad el 12.3% de los preescolares, 40% de los escolares y 60% de los adultos (2).

La obesidad puede presentar múltiples complicaciones como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial, hígado graso no alcohólico, apnea obstructiva del sueño, artrosis, infertilidad, hipogonadismo y aumento del riesgo cardiovascular (1, 3).

Dado la multifactoriedad de causas, el abordaje terapéutico es complejo e implica la conjunción de múltiples intervenciones. En los últimos años, han surgido nuevas propuestas farmacológicas para contribuir a alcanzar los objetivos terapéuticos.

El objetivo del presente trabajo es discutir los fármacos para el tratamiento de la obesidad disponibles en nuestro país y aquellos de mayor impacto en el mundo.

Abordaje terapéutico

El objetivo terapéutico en la obesidad es prevenir, tratar o revertir las complicaciones asociadas y mejorar la calidad de vida de las personas a través de la reducción de peso. (3)

El manejo no farmacológico constituye la base del tratamiento que incluye cambios en estilo de vida como dieta saludable con restricción calórica y aumentar la actividad física, que pueden requerir apoyo psicoterápico. Con estas intervenciones se suele alcanzar una pérdida de peso de 5-7%, si bien a veces es difícil de mantener en el tiempo (3,4).

La decisión de iniciar la terapia farmacológica debe ser individualizada, sopesando los riesgos y beneficios esperados. Según la Guía para el tratamiento de la obesidad de la International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO) y la World Gastroenterology Organisation (WGO), los candidatos a farmacoterapia incluyen a aquellos con un índice de masa corporal (IMC) ≥30 kg/m2, o un IMC de 27 a 29,9 kg/m2 con comorbilidades y que no han alcanzado los objetivos de pérdida de peso (al menos 5% en un periodo de 3 a 6 meses) con una intervención integral en el estilo de vida (4).

A la hora de iniciar un tratamiento farmacológico se debe tener presente que puede observarse variabilidad interindividual en la respuesta. A su vez, al finalizar el tratamiento farmacológico es posible una recuperación del peso, por lo que se enfatiza la importancia de las medidas higiénico-dietéticas (3).

La elección del fármaco a utilizar debería tener en cuenta la eficacia en la reducción de peso y los efectos en la morbilidad asociada, el perfil de riesgo y la seguridad a largo plazo, las preferencias del paciente y su coste (3).

En nuestro país, los fármacos disponibles para el tratamiento de la obesidad son orlistat y liraglutida, por lo que el presente boletín se centrará en estos (5).

La European Medicines Agency (EMA) y Food and Drug Administration (FDA) han aprobado otros principios activos con diferentes mecanismos de acción, como bupropion/naltrexona, fentermina/topiramato y semaglutida. Dado que en los últimos meses el uso de semaglutida se ha popularizado, se hará una breve mención sobre sus principales características.

Opciones terapéuticas farmacológicas en Uruguay

Orlistat constituye un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales, que determina la reducción de la absorción de los ácidos grasos de la dieta (6, 7).

Fue aprobado por la EMA y FDA en 1998 y 1999, respectivamente. Actualmente, se encuentra aprobado por estas agencias para el tratamiento de la obesidad (IMC >30 kg/m²) o sobrepeso (>28 kg/m²) con factores de riesgo asociados, en combinación con medidas no farmacológicas (6, 7).

Se comercializa en presentaciones orales de 120 mg. La posología recomendada es de 120 mg inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal. No se ha observado mayor beneficio con más de 3 tomas diarias (5-7).

Su ensayo clínico pivotal XENDOS fue un estudio de fase III, randomizado, doble ciego cuyo objetivo fue valorar la eficacia y seguridad de orlistat comparado con placebo en pacientes obesos con IMC ≥30 kg/m2 sin diabetes entre 30 y 60 años. La



Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

variable primaria fue el tiempo hasta la aparición de la diabetes tipo 2 y el cambio en el peso corporal después de 4 años de tratamiento. Se incluyeron 3304 participantes, randomizados 1:1 a recibir 120 mg de orlistat cada 8 horas o placebo, en conjunto con dieta y ejercicio. Al inicio, la edad media fue de 43 años, el peso corporal basal medio de 110 kg, el IMC medio fue de 37 kg/m² y 21% presentaba intolerancia oral a la glucosa, sin diferencias significativas entre grupos en las características basales. En el análisis por intención de tratar (AIT) se incluyeron 1640 participantes del grupo orlistat versus 1637 participantes del grupo placebo, destacándose que 52% de los participantes del grupo orlistat completaron el tratamiento comparado con 34% del grupo placebo (p<0,0001). El grupo de orlistat tuvo una reducción del riesgo de diabetes del 37,3% (p=0,0032). La pérdida de peso media al año fue de 10,6 kg versus 6,2 kg (p<0,001) en el grupo orlistat y placebo, respectivamente, persistiendo significativa a los 4 años (5.8 kg con orlistat versus 3.0 kg con placebo; p < 0.001). Un 72,8% del grupo orlistat alcanzaron una reducción de peso mayor a 5% al año de tratamiento, comparado con un 45,1% en el grupo placebo (p<0,001), diferencia similar en la reducción mayor a 10%. Se destaca que estos porcentajes de reducción de peso corporal fueron menores a los 4 años (orlistat 52,8% reducción mayor a 5%, 37,3% reducción mayor al 10%; placebo 26,2% reducción mayor a 5%, 15,6% reducción mayor al 10%). No se hallaron diferencias significativas en el análisis de subgrupos en función de la intolerancia oral a la glucosa. La incidencia global de eventos adversos entre los grupos fue similar, a excepción de una eventos adversos gastrointestinales que fue mayor en el grupo orlistat principalmente en el primer año (91% versus 65%) (8)

Liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que potencia la secreción de insulina dependiente de la glucosa en las células β pancreáticas a través de un aumento del adenosín monofosfato cíclico (cAMP). Así mismo, posee efecto en la disminución del glucagón (9, 10).

Los mecanismos relacionados con la reducción del peso corporal de los agonistas del receptor GLP-1 no están completamente claros, pero se describe dentro de sus efectos la reducción del apetito, de la ingesta calórica y retardo en el vaciamiento gástrico (9, 10).

Inicialmente fue aprobada por la EMA en 2009 y FDA en 2010 para el tratamiento de personas mayores de 10 años con diabetes mellitus tipo 2. Posteriormente, la FDA en el 2014 y EMA en el 2015 lo aprobaron como tratamiento complementario con dieta y ejercicio para la obesidad (IMC > 30 kg/m²) o con sobrepeso (IMC 27-30 kg/m²) con al menos una comorbilidad relacionada en personas mayores de 12 años (9, 10).

Se administra por vía subcutánea y se recomienda iniciar con dosis de 0,6 mg/día y aumentar semanalmente hasta los 3 mg/día según la tolerancia (9, 10).

En cuanto a los datos de eficacia, el ensayo clínico SCALE constituyó el sustento para la aprobación de estas indicaciones. Es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en



Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

el que participaron 3731 pacientes con un IMC > 30 kg/m² ó un IMC > 27 kg/m² con comorbilidades como dislipemia e hipertensión arterial y sin diabetes tipo 2. Se randomizaron 2:1 a recibir liraglutida 3,0 mg diarios por vía subcutánea o placebo, ambos en conjunto con cambios en el estilo de vida. La edad media (±DE) de los pacientes fue 45,1±12,0 años, el peso corporal promedio de 106,2±21,4 kg y el IMC promedio de 38,3±6,4. En la semana 56, en el grupo liraglutida se redujo un 8,0±6,7% el peso corporal, comparado con un 2,6±5,7% en el grupo placebo. Un 63,2% de los pacientes del grupo de liraglutida versus un 27,1% del grupo de placebo, perdieron al menos el 5% de su peso corporal (p<0,001) y 33,1% y 10,6%, respectivamente, perdieron más del 10% de su peso corporal (p<0,001). Se destaca que 9,9% del grupo liraglutida abandonó el estudio por eventos adversos en comparación con un 3,8% en el grupo placebo. Principalmente se observaron eventos adversos gastrointestinales de leve a moderada intensidad. En el grupo liraglutida 6,2% de los eventos adversos fueron graves, entre los que se destacan colelitiasis, colecistitis, hernia discal, osteoartritis, pancreatitis aguda, cáncer de mama, leiomioma y celulitis (la frecuencia de estos eventos fue de 5,0% en el grupo placebo (11).

En cuanto al perfil de riesgo, en la siguiente tabla se presentan las principales características de estos dos fármacos.

Tabla 1. Principales características de perfil de riesgo de orlistat y liraglutida (6, 7, 9, 10).

	Orlistat	Liraglutida
Efectos adversos muy frecuentes y frecuentes*	Cefalea, infecciones respiratorias altas, dolor abdominal, flatulencias, heces oleosas, hipoglucemia	Cefalea, mareos, náuseas, vómitos, dolor o distensión abdominal, diarrea/estreñimiento, flatulencia, disgeusia, colelitiasis, aumento de la lipasa o amilasa, sequedad bucal, dispepsia, gastritis, hipoglucemia, insomnio, exantema
Contraindicacion es	Síndrome de malabsorción crónicaColestasisLactancia	Evidencia escasa en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal, insuficiencia hepática grave o menores de 10 años, por lo que no se recomienda su uso

Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

Interacciones	Alteración de concentración plasmática de ciclosporina (\pm), anticoagulantes orales Posible disminución de las concentraciones plasmáticas de vitaminas liposolubles, amiodarona, antiepilépticos, levotiroxina, antirretrovirales, antidepresivos, antipsicóticos, litio y benzodiazepinas	Se recomienda control del INR al inicio del tratamiento	
Embarazo	Escasa evidencia, se recomienda precaución en su uso. En animales, no se demostró toxicidad o teratogenicidad.	Interrumpir tratamiento en caso de deseo concepcional o embarazo. En animales, toxicidad demostrada	
Lactancia	Contraindicado	No se recomienda su uso. Se desconoce su excreción en la leche materna.	

^{*} Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10)

Un metaanálisis en red publicado en abril del 2024 tuvo como objetivo determinar la eficacia y seguridad de fármacos para la obesidad/sobrepeso en adultos (12) Se incluyeron 132 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), correspondiendo a 48.209 participantes adultos. La edad media fue de 47 años (rango intercuartílico 42-54), un 76% eran de sexo femenino, el IMC al inicio de 35,3 kg/m² (33,1-37,0 kg/m²), el seguimiento medio de 24 semanas (24-52 semanas). Se observó un alto riesgo de sesgo en los dominios desviaciones de las intervenciones previstas y datos de resultado incompletos. La mayoría de los estudios compararon de forma directa orlistat versus placebo, seguido por agonistas del GLP-1 versus placebo y metformina versus placebo. Al comparar orlistat o agonistas del GLP-1 versus cambios en el estilo de vida se obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 2).



Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

Tabla 2. Comparación entre orlistat o agonistas del receptor GLP-1 versus cambios en el estilo de vida y placebo en el metaanálisis en red.

	Agonistas GLP-1 versus comparador		Orlistat versus comparador	
Variable	Resultad o	Certeza de la evidenci a	Resultado	Certeza de la evidencia
Porcentaje de cambio del peso corporal desde el inicio (%, diferencia media; (IC 95%))	-5,79 (-6,34 a -5,25)	Moderad a	-3,06 (-3,35 a -2,78)	Moderada
Participantes con reducción del peso corporal mayor al 5% (OR; (IC 95%))	6,33 (5,00 a 8,00)	Alta	2,73 (2,32 a 3,22)	Moderada
Participantes con reducción del peso corporal mayor al 10% (OR; (IC 95%))	7,83 (5,89 a 10,40)	Alta	2,43 (1,94 a 3,04)	Moderada
Cambio en el puntaje de calidad de vida (diferencia de media estandarizada; ; (IC 95%))	0,29 (0,15 a 0,43)	Baja	0,15 (-0,24 a 0,53)	Moderada
Discontinuación por eventos adversos (OR; (IC 95%))	2,22 (1,74 a 2,84)	Alta	1,71 (1,42 a 2,05)	Alta
Eventos adversos gastrointestinales (tasa de incidencia; ; (IC 95%))	2,79 (2,41 a 3,23)	Moderad a	2,02 (1,79 a 2,28)	Alta

Al analizar por separado liraglutida la reducción del porcentaje de peso corporal fue -4,67 (IC 95% [-5,28 a -4,06]). Con semaglutida esta reducción fue de -11,40 (IC [-12,51 a -10,29]). A su vez, los mayores cambios en el peso corporal y en la reducción mayor al 5% o 10% del peso corporal fueron con semaglutida, seguido por liraglutida.

En las comparaciones de agonistas del receptor GLP-1 versus orlistat se obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 3).

Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

Tabla 3. Comparación de orlistat versus agonistas del receptor GLP-1 en el metaanálisis en red.

Variable	Resultado	Certeza de la evidencia
Porcentaje de cambio del peso corporal desde el inicio (%, diferencia media; (IC 95%))	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Moderada
Participantes con reducción del peso corporal mayor al 5% (OR; (IC 95%))	2,31 (1,75 a 3,07) - a favor de aGLP-1-	Alta
Participantes con reducción del peso corporal mayor al 10% (OR; (IC 95%))	0,14 (-0,27 a 0,55)	Alta
Discontinuación por eventos adversos (OR; (IC 95%))	1,30 (0,96 a 1,76)	Moderada

¿Qué pasa en el mundo?

En los últimos meses se ha popularizado un nuevo fármaco para el tratamiento de la obesidad: semaglutida. Constituye un análogo del GLP-1 con similar mecanismo de acción que liraglutida (13).

Este principio activo fue aprobado en un comienzo para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. En el 2022, la FDA aprobó su uso por vía subcutánea para el tratamiento de obesidad y sobrepeso (con comorbilidades) adicionado a dieta y ejercicio en mayores de 12 años (13). En marzo del 2024 la FDA aprobó su uso para la prevención de eventos cardiovasculares mayores en adultos con enfermedad cardiovascular y obesidad o sobrepeso (13).

Sin embargo, las marcas comerciales aprobadas por la EMA que contienen el principio activo mencionado únicamente cuentan con la aprobación exclusivamente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. (14, 15)

Respecto a datos de eficacia, el desarrollo clínico de semaglutida incluyó 4 ensayos clínicos pivotales de fase IIIa (STEP 1-4) y un ensayo clínico de fase IIIb (STEP 5). Estos 5 ensayos clínicos, donde se evaluó la eficacia y seguridad de semaglutida, tienen un diseño y metodología muy similar. Constituyen estudios doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, multicéntricos y multinacionales (excepto el STEP 3, realizado en Estados Unidos). Se comparó semaglutida 2,4 mg subcutánea versus placebo, incluyéndose en el STEP 2 semaglutida 1,0 mg subcutánea. Los



Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

criterios de inclusión en STEP 1, 3, 4 y 5 fueron adultos con obesidad (IMC ≥30 kg/m2) o con sobrepeso (IMC ≥27 kg/m2 a <30 kg/m2) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso y antecedentes de al menos un intento dietético fallido para perder peso corporal. Los criterios de inclusión en STEP 2 fueron adultos con IMC ≥27 kg/m², antecedentes de al menos un intento dietético fallido para perder peso corporal y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (16).

En los estudios STEP 1-5 se observó que los participantes del grupo semaglutida 2,4 mg disminuían su peso corporal en ≥ 5% de manera significativa y consistente durante el tiempo de tratamiento de 68 semanas y de 104 semanas en el caso del STEP 5. El OR de esta variable fue de 11,2, 6,1 y 5,0 para los estudios STEP 1, 3 y 5, respectivamente, mientras que en el estudio STEP 2 el OR fue 4,8. Los resultados de ambas variables fueron estadísticamente significativos⁽¹⁶⁾.

Las diferencias de reducción porcentual de peso fueron de -12,4% (IC 95%: -13,4 a -11,5), -10,3% (IC 95% [-12 a -8,6]), -14,8% (IC 95% [-16,0 a - 13,5]), -12,5% (IC 95% [-15,3 a -9,8]), para los STEP 1, 3, 4 y 5 respectivamente. En STEP 2, esta reducción fue menor -6,2%; (IC 95% [-7,3 a -5,2])⁽¹⁶⁾.

En relación a la ganancia de peso después de suspender el tratamiento, la extensión del estudio STEP 1 mostró que luego de un año de seguimiento y después de interrumpir el uso de semaglutida junto con la intervención en el estilo de vida, los participantes recuperaron dos tercios de su pérdida de peso previa, y se observaron cambios similares en las variables cardiometabólicas. Asimismo, los datos del estudio STEP-4 evidencian una recuperación rápida del peso perdido en aquellos participantes que cambiaron de semaglutida a placebo después de 20 semanas⁽¹⁶⁾.

El STEP 8 fue un ensayo abierto que comparó semaglutida 2,4 mg semanal (n=126) versus liraglutida 3,0 mg al día (n=127) versus los correspondientes grupos de placebo emparejados 3:1 (n=85 para cada grupo). La edad media fue de 49 años, 78,4% fueron mujeres, el peso corporal medio fue 104,5 kg, el IMC de 37,5 kg/m2 y un tercio de los pacientes tenía prediabetes. De los sujetos aleatorizados, 86,5% asignados a semaglutida completaron el estudio en comparación con 72,4% del grupo liraglutida y 82,4% del grupo placebo. La pérdida de peso promedio fue de 15,8% en el grupo semaglutida frente a 6,4% en el grupo liraglutida (diferencia de -9,4%; IC95% -12,0 a -6,8; p<0,001). Las pérdidas de peso de ≥5% fueron de 87,2% en los tratados con semaglutida y de 58,1% en los tratados con liraglutida (16).

Las interacciones farmacológicas descritas son similares a liraglutida. No hay evidencia que requiera ajuste en caso de enfermedad renal crónica o insuficiencia hepática (13).

Está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y no se recomienda en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase IV de la NYHA o falta de datos de seguridad. Se debe extremar precaución en pacientes con pancreatitis aguda,

retinopatía diabética y tendencia a la hipoglicemia. No hay datos de seguridad en embarazo, lactancia o etapa preconcepcional (13).

Se destaca como efectos adversos muy frecuentes y frecuentes hipoglicemia, hiporexia, mareo, complicación de retinopatía diabética, náuseas, vómitos y aumento de enzimas pancreáticas (13).

En julio de 2023, la EMA publicó una alerta sobre uso de semaglutida, pensamientos suicidas y autolesiones siendo estos no enlistados actualmente como efectos adversos en las fichas técnicas de cualquier agonista GLP-1. Por este motivo, la EMA comenzó una revisión de estos eventos adversos que finalizó en noviembre de 2023 y está pendiente la publicación de este análisis (17).

Reflexión y conclusión

Los fármacos para el tratamiento de la obesidad se han posicionado a lo largo de los años como una opción terapéutica más en esta patología, con un rápido crecimiento en estos últimos meses a raíz de las nuevas aprobaciones de semaglutida. Esto determina una mayor promoción y publicidad, aumentando la demanda de los pacientes por estos principios activos.

El tratamiento farmacológico debería reservarse para personas con obesidad o sobrepeso y comorbilidad relacionada con el peso, en las que no se ha conseguido una pérdida de peso de al menos 5% con la intervención sobre estilos de vida.

Los estudios analizados muestran la eficacia de estos fármacos en la reducción del peso corporal, estimándose de al menos 3% con orlistat, 5% con liraglutida y 10% con semaglutida, comparados con cambios en el estilo de vida. Estos resultados pueden ser alentadores para pacientes con esta patología. Sin embargo, los ECA tienen limitaciones importantes: corta duración, alto porcentaje de pérdidas de seguimiento, heterogeneidad y descripción incompleta de algunos resultados (como cardiovasculares). A esto se suma la recuperación de peso tras la suspensión del tratamiento y siempre considerar a la hora de la prescripción su perfil de riesgo, principalmente para fármacos como semaglutida cuyo uso en la obesidad es reciente. Por lo tanto, aún se desconoce su real perfil de efectos adversos y se hace necesaria una estrecha farmacovigilancia.

El lugar de la terapéutica de estos fármacos en la práctica clínica puede ser complejo, dado que las necesidades y expectativas de los pacientes pueden impulsar su prescripción temprana y en contextos cuya evidencia es escasa. El abordaje terapéutico de la obesidad debe incluir un enfoque integral que incluya un abordaje de todas sus posibles causas. Sin embargo, el acceso a determinadas terapias puede ser limitado para algunos pacientes, como ser nutricionista o psicoterapia, lo cual reduce las posibilidades de alcanzar los objetivos terapéuticos. Asimismo, aspectos como el



multiempleo o las jornadas laborales extensas pueden reducir la posibilidad de adherir a estas estrategias. Estas son algunas de las barreras que se interponen entre el paciente y el enfoque integral de esta enfermedad y donde los fármacos para la obesidad han encontrado un nicho terapéutico.

Se debe recordar que la suspensión del tratamiento farmacológico puede conllevar una recuperación rápida de peso, lo que sugiere la necesidad de tratamiento a largo plazo, sin embargo, los datos de eficacia y seguridad en este escenario son escasos. Por el momento no se dispone de datos publicados de eventos cardiovasculares con los fármacos autorizados en la obesidad.

En los estudios analizados las intervenciones se acompañan de cambios en el estilo de vida que incluyen dieta hipocalórica y ejercicio físico por lo que se remarcan como las de mayor impacto en el manejo del peso. Es importante destacar que el seguimiento que se realiza a los pacientes en los ensayos clínicos suele ser estrecho, por lo cual la adherencia a estos tratamientos suele ser mayor que en la práctica clínica.

Como prescriptores, es necesario ser cautelosos a la hora de indicar estos fármacos, teniendo presente sus posibles beneficios y riesgos, así como las expectativas del paciente. Este último punto es crucial, contemplando la promoción y publicidad que han tenido estos fármacos en el último tiempo, en especial semaglutida, cuya eficacia parecería ser mayor que los fármacos predecesores. Sin embargo, el beneficio en la práctica clínica puede verse limitado por los factores antes mencionados.

Cómo citar este artículo:

Fabbiani S, Lean A, Inthamoussu M.Tratamiento farmacológico de la obesidad Evidencia de uso de los fármacos disponibles en Uruguay. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2024. [Citado: año, mes] 2024; 15(1). 12p.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Marzo 2024.
 Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
- Ministerio de Salud Pública (MSP). Segunda encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, Uruguay. Julio 2018. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/2da-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-de-enfermedades-no
- 3. INFAC. Fármacos para la obesidad. 2023;31(5):46-59
- World Gastroenterology Organisation (WGO), International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Diseases (IFSO). Guía para el tratamiento de la obesidad. 2023.
 Disponible en: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-english-2022.pdf
- Ministerio de Salud Pública, Uruguay. Listado de Medicamentos. [Página de internet].
 Consultado febrero 2023. Disponible en: https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos
- 6. Food and Drug Administration. Xenical®. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020766s029lbl.pdf
- 7. European Medicines Agency (EMA). Xenical®. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xenical
- 8. 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 [published correction appears in Diabetes Care. 2004 Mar;27(3):856]. Diabetes Care. 2004;27(1):155-161. doi:10.2337/diacare.27.1.155
- 9. Food and Drug Administration. Saxenda®. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321orig1s000lbl.pdf
- 10. European Medicines Agency (EMA). Saxenda®. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saxenda



Unidad de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1411892
- 12. Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2022;399(10321):259-269. doi:10.1016/S0140-6736(21)01640-8
- 13. Food and Drug Administration. Wegovy[®]. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s007lbl.pdf
- 14. European Medicines Agency (EMA). Ozempic[®]. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic
- 15. European Medicines Agency (EMA). Rybelsus[®]. Consultado febrero 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rybelsus
- 16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de semaglutida (Wegovy®) como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con obesidad, o sobrepeso y comorbilidades asociadas. Agosto 2023. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-148-Wegovy-semaglutida.pdf
- 17. European Medicines Agency (EMA). News: EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists. Julio 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists