

FASEN

Día Obesidad 04/2024.

Dra. Pustilnik Estefania.

Especialista en Clínica Médica. Especialista en Endocrinología.

Especialista en Endocrinología Ginecológica.

Miembro del Departamento de Endocrinología Ginecológica - FASEN.

Obesidad

Definida como IMC >30 (peso/talla²) ella sola no identifica riesgo individual de eventos cardio/metabólicos, motivo por el cual también son relevantes la distribución del exceso de tejido adiposo y otros factores de riesgos. En población obesa una reducción del 5-10% del peso inicial lleva a mejoría de cifras tensionales y del control metabólico en DBT2; es por ello que éste suele ser el objetivo a estudiar y alcanzar en estudios farmacológicos.

EXISTEN 5 INTERVENCIONES con EVIDENCIA CIENTÍFICA para el descenso de peso:

- cambios conductuales
- nutrición
- actividad física
- FARMACOTERAPIA: 6 drogas aprobadas por FDA en EE.UU: liraglutide, semaglutide, tirzepatide, fertermina/topiramato, naltrexona/bupropion, orlistat.
- cirugía metabólica / bariátrica

No todas las opciones están en nuestro mercado o aprobadas por nuestros entes regulatorios. Por el momento contamos con liraglutide, semaglutide, naltrexona/bupropión y orlistat.

Como todo cada una tiene su perfil de paciente, su intolerancia y efectos indeseables; por ello deben ser indicadas y controladas por un profesional médico.

Liraglutide semeja la acción de una hormona producida a nivel intestinal y pertenece a la familia incretinas, que en dosis de 3 mg (SAXENDA®) diario, actúa aumentando los niveles de insulina en presencia de glucosa,

ralentizando el vaciamiento gástrico y reduciendo el apetito (por su acción a nivel del sistema nervioso central).

Quizás así como “**semaglutide**” no suene, pero ha ganado popularidad en titulares y redes sociales desde hace un tiempo por su uso no controlado como droga para perder peso, conocida como WEGOVY® a 2,4 mg semanal. También pertenece a la familia de los agonistas del receptor GLP-1 (incretina), actuando igual a liraglutide. Además, posee efecto antiinflamatorio y demostró reducir el riesgo cardiovascular. En Argentina esta aprobada por nuestro ente regulador (ANMAT) aunque aún no esta comercializada; es por ello que utilizamos su presentación de 0,5 o 1 mg semanal (OZEMPIC®) aprobada para tratamiento de DBT2 con similares beneficios, aunque menor potencial en reducción de peso.

Llegamos a naltrexona/bupropion (NALTREVA®), menos popular pero útil al fin. Es una combinación de dos fármacos: **naltrexona**, usado para la adicción al alcohol y drogas y **bupropion**, antidepresivo a dosis bajas usado para fomentar el abandono el hábito tabáquico.

Por último referirnos a **orlistat**. Éste producto inhibe una enzima a nivel intestinal llamada lipasa, que normalmente se encarga de digerir los productos grasos que consumimos para poder absorberlos. Al bloquear este proceso y no absorber las grasas, no se perciben las calorías relacionadas con éstas. Respecto a los previos la ventaja es ser más accesible y estar disponible, pero generando incomodidad gastrointestinal y es el que menor porcentaje de pérdida de peso generaría.

Afortunadamente ha llegado la era de la innovación en el tratamiento farmacológico de la obesidad, lo que en parte se origina en los estudios de fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus. Así pues en EE.UU y Europa existen a disposición otras opciones y presentaciones, múltiples moléculas en desarrollo y estudios de seguridad y eficacia. Para mencionar:

WEGOVY®: semaglutide 3 mg SC semanal.

RYBELSUS®: semaglutide 7-14 mg VO diario (diabetes mellitus).

Tirzepatide (agonista receptor GLP1 y GIP): 2,5-15 mg SM semanal.

Retatrutide (agonista Triple G): 1-4-8-12 mg SC semanal.

Orforglipron: agonista receptor GLP1 no peptídico VO diario con dosis en estudio entre 12 y 45 mg.

Bimagrumab (anticuerpo monoclonal contra receptor Activina II).

Referencias.

1. **Obesity Management in Adults.** Arielle Elmaleh-Sachs, MD, MS^{1,2,3}. Review. *JAMA*. Nov 2023;330(20).
2. **As Semaglutide's Popularity Soars, Rare but Serious Adverse Effects Are Emerging.** Kate Ruder, MSJ. Medical News & Perspectives. *JAMA*. 2023;330(22).
3. **At ObesityWeek, More Data and Questions About Semaglutide, Tirzepatide, and Retatrutide.** Kate Ruder, MSJ. Medical News & Perspectives. *JAMA*. 2024;331(1).
4. **TOS members present options for anti-obesity medications at ADA Conference.** THE OBESITY SOCIETY. ROCKVILLE, Md. NEWS RELEASE 29-JUN-2023
5. **Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity.** Sean Wharton, M.D. Original Article. *N Engl J Med* 2023; 389:877-888.
6. **Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity - A Phase 2 Trial.** Ania M. Jastreboff, M.D. Ph.D. Original Article. *N Engl J Med* 2023; 389:514-526.
7. **Effect of Bimagrumab vs Placebo on Body Fat Mass Among Adults With Type 2 Diabetes and Obesity**
8. **A Phase 2 Randomized Clinical Trial** Steven B. Heymsfield, MD. Original Investigation Nutrition, Obesity, and Exercise. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1).