

FARMACOTERAPIA EN LA OBESIDAD

Lic. Nut. María José Fusillo R.

R.p. 83



La **farmacoterapia** es un enfoque eficaz y seguro para el tratamiento de la obesidad y puede facilitar los cambios en los hábitos saludables en muchas personas que viven con obesidad, al igual que con otras enfermedades crónicas.

- El enfoque del manejo de la obesidad debe ser la **mejora de los parámetros de salud**, y no únicamente la reducción de peso.
- La obesidad y el sobrepeso se definen por el **índice de masa corporal (IMC)** en los ensayos clínicos; sin embargo, este no refleja adecuadamente la composición corporal, la distribución de grasa ni la presencia de complicaciones relacionadas con la adiposidad.
- La **respuesta individual a la farmacoterapia** para el manejo de la obesidad es variable, debido a la naturaleza compleja y heterogénea de la enfermedad.

- La **eficacia** (tanto para la pérdida de peso como para el manejo de problemas de salud relacionados con la adiposidad), el **mecanismo de acción**, los **posibles efectos secundarios** o **tolerancia**, las **contraindicaciones**, las **interacciones medicamentosas**, el **modo de administración**, el **costo**, el **acceso** y la **preferencia del paciente** son factores importantes a considerar al elegir la farmacoterapia más adecuada.



- Los medicamentos contra la obesidad están destinados a formar parte de una **estrategia de tratamiento a largo plazo**.
- Los ensayos clínicos sobre farmacoterapia para el manejo de la obesidad demuestran de forma consistente que, al suspender el tratamiento, se produce una **reganancia de peso** y una **regresión de las mejoras en la salud**.



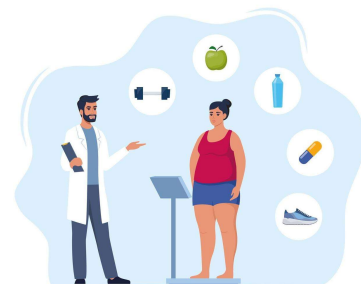
La **farmacoterapia** para el manejo de la **obesidad** debe ofrecerse a las personas con **IMC ≥ 30 kg/m²*** o **IMC ≥ 27 kg/m²*** con **complicaciones relacionadas con la adiposidad**, junto con cambios en los hábitos de salud.

• Objetivos de la farmacoterapia en el tratamiento de la obesidad:

- La **reducción del riesgo cardiometabólico**,
- La **mejora, remisión o resolución** de complicaciones relacionadas con la adiposidad,
- El **mantenimiento de la pérdida de peso**,
- El **manejo del apetito y/o los antojos**, y
- La **mejora de la calidad de vida**.



- El **mecanismo de acción**, la **eficacia**, los **posibles efectos secundarios/tolerancia** y las **contraindicaciones** de cada fármaco deben considerarse en el contexto de las **complicaciones del paciente** y los **medicamentos preexistentes**.
- También deben discutirse el **costo de los medicamentos**, la **vía de administración** y la **frecuencia de dosificación**, los cuales deben ser **aceptables para el paciente** para optimizar la **adherencia** y el **cumplimiento a largo plazo**.



Los **objetivos de tratamiento individualizados** son importantes para evaluar el **éxito de la farmacoterapia**.

- Si no se han alcanzado los objetivos terapéuticos, deben **revaluarse los factores que contribuyen a una respuesta subóptima**, como el **costo**, el **acceso**, la **adecuación de la dosis**, las **dificultades en la adherencia**, las **barreras para el cambio de hábitos saludables**, así como los **aspectos psicosociales y médicos**.
- Debe considerarse la posibilidad de **agregar o sustituir otro medicamento o intervención para la obesidad** si los objetivos del tratamiento no se están logrando con la **dosis máxima tolerada**.
- Tradicionalmente, las **agencias reguladoras** han recomendado **suspender la farmacoterapia para el control del peso** si no se logra una **pérdida de peso $\geq 5\%$ después de tres meses** de tratamiento con una dosis terapéutica.

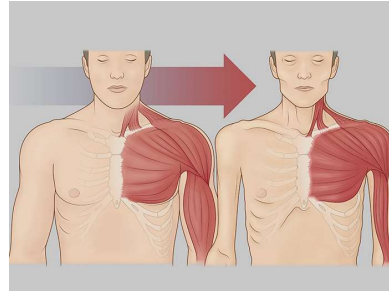


- Algunas personas pueden experimentar **efectos adversos relacionados con una pérdida de peso excesiva**. Esto puede manifestarse como **incomodidad o insatisfacción** con un peso corporal demasiado bajo, **malestar general**, **debilidad**, **desnutrición**, **sarcopenia y/o fragilidad**.
- Garantizar una **ingesta adecuada de nutrientes y proteínas**, y enfatizar la **importancia de la actividad física para mantener la masa muscular**, es fundamental para todos los pacientes desde el inicio de cualquier estrategia de manejo del peso, y requiere una **atención y seguimiento adicionales** en aquellos que experimentan una pérdida ex



Factores que aumentan el riesgo de pérdida muscular.

- Déficit calórico excesivo (>800 kcal/día).
- Baja ingesta proteica (<1 g/kg/día).
- Falta de ejercicio de resistencia.
- Edad avanzada o sarcopenia previa.



Fármacos para la obesidad y pérdida de masa muscular

FARMACO	MECANISMO DE ACCION	PERDIDA DE PESO	IMPACTO SOBRE MASA MUSCULAR	RECOMENDACIONES
Fentermina (monoterapia)	Estimula sistema simpático, suprime apetito	Moderada ($\approx 5-8\%$)	Puede reducir masa magra por déficit energético rápido	No usar sin control médico; pérdida rápida no deseable

El músculo esquelético representa aproximadamente el 40 % del peso corporal total.



- Locomoción
- Mantenimiento de la postura,
- Almacenamiento de nutrientes
- Funciones metabólicas esenciales como el almacenamiento de glucógeno, el metabolismo energético y la producción de calor.

La contribución del músculo al gasto energético total es importante para mantener la pérdida de peso a largo plazo.



La pérdida de peso por cualquier medio suele asociarse con pérdida tanto de tejido graso como de masa muscular esquelética.

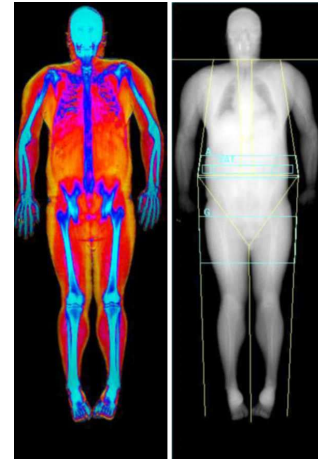
Sarcopenia

Se reconoce actualmente como una enfermedad generalizada del músculo esquelético, definida tanto por la baja masa muscular como por la fuerza muscular reducida

Aunque las definiciones iniciales ponían el énfasis en la masa muscular baja como característica clave, la evidencia respalda un enfoque más integral que prioriza la **fuerza muscular** como indicador fundamental de deterioro funcional.



La MM puede medirse mediante **análisis de bioimpedancia (BIA)**, **absorciometría dual de rayos X (DXA)** o **imágenes ópticas 3D**; sin embargo, la MME solo puede cuantificarse mediante **tomografía computarizada (CT)** o **resonancia magnética (MRI)**



Además de la masa muscular, las evaluaciones de fuerza también son una opción de medición: El **Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP2)** y la **ESPEN/EASO** recomiendan el uso de la **fuerza de prensión manual** o las **pruebas de levantarse de la silla** como medidas de función muscular, aunque estas pruebas no son intercambiables.

Caturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2025;28(4):339-350.

Evaluación de la fuerza general: **fuerza de prensión manual**
Fuerza en las extremidades inferiores: **prueba de levantarse de la silla.**



Pueden predecir mejor los deterioros de movilidad y declive funcional.

Estudios recientes indican que la adiposidad influye de manera diferente en estas medidas: el exceso de masa grasa afecta de forma desproporcionada la fuerza de las extremidades inferiores, lo que genera discrepancias en la prevalencia de sarcopenia según la prueba utilizada.

LA IMPORTANCIA DE LA PRUEBA DE SENTARSE Y PARARSE DE UNA SILLA 5 VECES EN 15 SEGUNDOS

detectar sarcopenia

FORMA CORRECTA

Pies y piernas sin adelantarse

POSITIVA A SOSPECHA DE SARCOPENIA

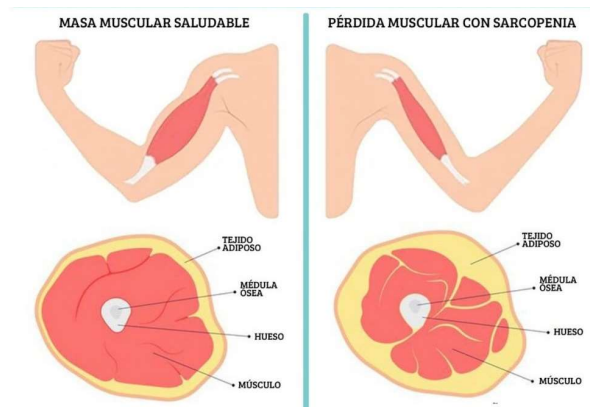
< 5 repeticiones en 15 segundos



Basado en AMSSM y EWGSOP 2020
@drguillermogutierreznutriologo

Durante la última década, la farmacoterapia basada en incretinas (GLP-1R) ha generado una gran expectativa en el campo de la obesidad.

Estos agentes se basan en la acción del GLP-1R de suprimir el apetito y reducir la ingesta de alimentos.



Ejemplos de fármacos

1. Semaglutida (GLP-1)

- Actúa solo en el receptor GLP-1.
- Reduce el azúcar en sangre, disminuye el apetito y retrasa el vaciamiento gástrico.
- Tiene efectos cardioprotectores comprobados.



Agonista de GLP-1	Agonista dual de GLP-1/GIP
↑ Insulina	↑ Insulina
↓ Glucagón	↑ Glucagón
↓ Peso	Metabolismo energético

Si la glucosa está alta el GLP inhibe al Glucagón.
Si la gluc está normal/baja el GIP puede subir un poco el glucagón pero no tanto como para impedir la pérdida de peso



Tirzepatide
Subcutaneous administration

•Garvey WT et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;101(11):3590–3621.
 •Jastreboff AM et al. Semaglutide treatment for obesity: effects on body composition and muscle mass. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2022;24(5):811–821.
 •Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. Canadian Medical Association Journal (CMAJ). 2020;192(31):E875–E891.

Efecto combinado GLP-1 + GIP

Los agonistas duales activan ambos receptores de forma sinérgica:

- Mayor sensibilidad a la insulina → menor glucemia y lipotoxicidad.
- Mayor efecto anorexigénico (supresión del apetito).
- Aumento del gasto energético y de la oxidación de lípidos.
- Menor pérdida de masa magra comparado con algunos tratamientos solo GLP-1.



Tirzepatide
Subcutaneous administration

Müller TD, Finan B, Clemmensen C, DiMarchi RD, Tschöp MH. The new biology and pharmacology of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Nat. Rev. Drug Discov. 2021;20(9):611–29.

Efectos secundarios comunes

- Náuseas, vómitos o distensión abdominal (por vaciamiento gástrico lento).
- Posible riesgo de colelitiasis (pérdida rápida de peso).
- Transitorios: mareos, disminución del apetito.
- Generalmente **sin hipoglucemia** si no se combina con insulina o sulfonilureas.



Samms RJ, Coghlan MP, Sloop KW. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(6):410-21.
Holst JJ, Rosenkilde MM. GIP as a therapeutic target in diabetes and obesity: insight from incretin co-agonists. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(5):277-88.

Durante la restricción calórica, la pérdida de MM suele representar del **20 al 30%** de la pérdida total de peso, siendo la MME solo una fracción de dicha pérdida.



Caturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2025;28(4):339-350.

El agonista dual GLP-1R-GIPR, **tirzepatida**, ha mostrado resultados impresionantes en el ensayo **SURMOUNT-1**, con una pérdida media de peso corporal total del 15-21 % en personas con sobrepeso u obesidad sin diabetes durante 72 semanas.

Un subanálisis por DEXA de 255 participantes mostró que alrededor del 25 % (5,6 kg) de la pérdida de peso total provenía de la masa magra.

También se ha demostrado que la tirzepatida mejora la calidad muscular (por ejemplo, reduce la infiltración grasa).



Hope DCD, Tan TMM. Skeletal muscle loss and sarcopenia in obesity pharmacotherapy. Nat Rev Endocrinol. 2024 Dec;20(12):695-696

Una cuestión crucial respecto a la pérdida de peso con agonistas del receptor GLP-1 es si la reducción de MM se traduce en pérdida de fuerza muscular o función física.

Se ha asociado la pérdida de peso por dieta con descensos **modestos** en la fuerza extensora de la rodilla, mientras que la fuerza de prensión manual muestra mayor variabilidad.



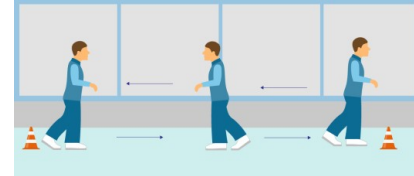
Se ha asociado la pérdida de peso por dieta con descensos **modestos** en la fuerza extensora de la rodilla, mientras que la fuerza de prensión manual muestra mayor variabilidad.

Caturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2025;28(4):339-350.

En los ensayos con medicamentos basados en incretinas, los resultados reportados por los pacientes sobre su función física sugieren mejoras, no deterioro.

Estudio [SURMOUNT-1](#): mejor función física y calidad de vida.

[STEP-9](#): pérdida de peso de alrededor del 14% junto con mejoría en su capacidad funcional.



Tanto la semaglutida como la tirzepatida también mejoraron la función física en personas con obesidad e **insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)**.

Gaturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab*

Por lo tanto, el uso de GLP-1R ó por agonistas duales GLP-1R con GIPR y GCGR sugieren que la pérdida de peso inducida por estos tratamientos no se traduce necesariamente en pérdida de masa o función muscular ni en sarcopenia; de hecho, puede **mejorar la función muscular y la capacidad física en general**.



1. Pérdida de peso excesiva
2. Pérdida de peso demasiado rápida
3. Ingesta proteica insuficiente
4. Sedentarismo

Disminución desproporcionada de la masa muscular, lo que conlleva fatiga, disminución de la fuerza y aumento de la fragilidad.

Hope DCD, Tan TMM. Skeletal muscle loss and sarcopenia in obesity pharmacotherapy. *Nat Rev Endocrinol*. 2024 Dec;20(12):695-696

- Asimismo, la **velocidad de pérdida de peso** parece jugar un papel importante.
- Estudios comparativos han mostrado que pérdidas de peso graduales, del orden del **0,5-1% del peso corporal por semana**, se asocian con una menor pérdida relativa de masa muscular en comparación con reducciones más rápidas.



La **ingesta de proteínas** es otro factor clave. Aportar entre **1,2 y 1,6 g/kg de peso corporal/día** ayuda a mitigar la pérdida de masa magra durante la restricción calórica, mientras que valores inferiores a 1 g/kg se asocian con pérdidas musculares más pronunciadas.

La distribución de la ingesta proteica a lo largo del día también influye en la síntesis proteica muscular.



Caturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2025;28(4):339-350.

Hasta la fecha, pocos ensayos de medicamentos basados en incretinas han informado de manera precisa los cambios tanto en **composición corporal** como en resultados **funcionales**, lo que resalta la necesidad de evaluaciones más completas y objetivas de la masa y fuerza muscular en estudios futuros.



Caturano A, Amaro A, Berra CC, Conte C. Sarcopenic obesity and weight loss-induced muscle mass loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2025;28(4):339-350.

Si la farmacoterapia causa pérdida de masa muscular o empeora la sarcopenia, ¿es posible prevenirlo?

Aunque parece sensato recomendar una **mayor ingesta de proteínas** junto con **ejercicio**, no existe consenso sobre la cantidad óptima ni la frecuencia, tipo o intensidad del ejercicio necesario.

Esto requiere **más investigación**, ya que muchos pacientes tienen limitaciones físicas o enfermedades que impiden la actividad intensa.



Hope DCD, Tan TMM. Skeletal muscle loss and sarcopenia in obesity pharmacotherapy. Nat Rev Endocrinol. 2024 Dec;20(12):695-696

Intervenciones nutricionales

- **Ingesta proteica adecuada 1,2 a 1,6 g/kg/día.-**
- **Aminoácidos esenciales, β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) ó vitamina D**
- La combinación de **ejercicio aeróbico y entrenamiento de fuerza.**
- El **ejercicio de alta intensidad con intervalos (HIIT)** también ha demostrado efectos positivos sobre la función muscular y la sensibilidad a la insulina.
- En personas con movilidad reducida o condiciones que limitan el ejercicio convencional, los **programas de rehabilitación funcional**, la **electroestimulación muscular**.
- El uso de **tecnología digital**, como aplicaciones móviles, dispositivos portátiles y plataformas de teleentrenamiento, puede mejorar la adherencia tanto a la actividad física como a la alimentación.

Recomendación proteica

Según guías de nutrición clínica (ESPEN, ASPEN, ADA):

Tipo de paciente	Requerimiento proteico	Peso de referencia
Obeso con tratamiento GLP-1 (sin enfermedad crítica)	1.2-1.5 g/kg/día	Peso ajustado
Obeso en pérdida de peso activa con GLP-1	1.5-2.0 g/kg/día	Peso ajustado o magro estimado
Obeso con sarcopenia o adulto mayor	1.6-2.0 g/kg/día	Peso ajustado



Accepted 11 May 2025
DOI: 10.1002/ob.20306

ORIGINAL ARTICLE

Obesity WILEY

Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity:
A joint Advisory from the American College of Lifestyle
Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity
Medicine Association, and The Obesity Society

Dariusz Mozaffarian¹ | Monica Agarwal² | Monica Aggarwal³ |
Lydia Alexander⁴ | Caroline M. Apovian⁵ | Shagun Bindlish⁶ | Jonathan Bonnet⁷ |
W. Scott Butsch⁸ | Sandra Christensen⁹ | Eugenia Gianos¹⁰ | Mahima Gulati¹¹ |
Alka Gupta^{12,13} | Debbie Horn¹⁴ | Ryan M. Kane^{15,16} | Jasdeep Saluja¹⁷ |
Deepa Sannidhi¹⁸ | Fatima Cody Stanford^{19,20} | Emily A. Callahan¹

Recomendación: referir a todos los adultos con obesidad a intervenciones conductuales intensivas que incluyan nutrición y actividad física.

Se destacan las recomendaciones de diferentes referencias, como la importancia de la terapia médica nutricional (MNT) y la educación en nutrición.

Antes de iniciar la terapia con GLP-1, se debe realizar una evaluación médica y nutricional completa.

- Se deben considerar factores como la historia de peso, síntomas gastrointestinales y condiciones médicas que puedan influir en la ingesta nutricional.
- La evaluación debe incluir la identificación de desencadenantes emocionales y la detección de trastornos alimentarios.

Los efectos secundarios gastrointestinales son comunes y deben ser gestionados adecuadamente.

- Se sugiere un consumo de proteínas de 1.2 a 1.6 g/kg/día durante la reducción de peso.
- La combinación de GLP-1 con un programa de ejercicios estructurado ayuda a preservar la masa muscular.

Las dietas como la cetogénica y el ayuno intermitente pueden interactuar con la terapia GLP-1, afectando la salud del paciente.

- Las dietas cetogénicas pueden ser efectivas, pero su adherencia a largo plazo es un desafío.
- El ayuno intermitente puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en personas con diabetes tipo 2.

Como retirar el Semaglutide paso a paso.

- Suspender Semaglutide no es apagar un interruptor.
- Es un proceso fisiológico y conductual.
- El objetivo es que el cuerpo vaya retomando el control del apetito, la glucemia y el gasto energético sin rebote.



• **Paso 1:** Reducción progresiva de dosis.

- 1 mg → 0,75 mg
- 0,75 mg → 0,5 mg
- 0,5 mg → 0,25 mg
- 0,25 mg → 0,125 mg
- Suspensión

- Cada fase dura 4 - 8 semanas.
- Si vuelve el hambre o ansiedad: pausar y estabilizar.

OBJETIVO:

- Permitir que la leptina, grelina e insulina se reajusten sin rebote.

• **La ciencia lo respalda: los ensayos STEP y SURMOUNT muestran que:**

- Quienes suspenden de golpe recuperan 2/3 del peso perdido
- Quienes reducen gradualmente manteniendo hábitos de alimentación saludable, recuperan mucho menos peso (2 - 4 Kg) ó mantienen el peso logrado.



• Paso 2: Nutrición estratégica.

Al bajar la dosis, el hambre puede volver.

La clave no es comer menos, sino comer mejor y más estructurado.

✓ Prioridades

Proteína alta: 1,6 - 2,2 g/Kg/día.

Fibra y vegetales en cada comida

Grasas saludables que sacian

Hidratos de carbono inteligentes según actividad física.

Hábitos clave

Comidas regulares, evitar

"picotear"

Comer lento, masticar bien.

Plan vs improvisación

• Soporte hormonal y metabólico.

Monitorizar y apoyar:

- Ft3, Ft4, TSH

- Cortisol y estrés

- Leptina y respuesta de saciedad

- Vitamina D, Ferritina, Magnesio.



• Trabajo mental y conductual.

- Plan de manejo del hambre
- Regulación emocional
- Prevención de "compensación" emocional con comida

Y esto no se trata de fuerza de voluntad
Se trata de biología, estrategia y acompañamiento!



• Entrenamiento de fuerza + NEAT

- Fuerza 3 - 4 días a la semana
- Pasos diarios elevados: 8 - 12 Km si es posible.

N.E.A.T

NuvoVivo

NON EXERCISE ACTIVITY THERMOGENESIS

LA M



METABÓLICO



"the energy expended for everything we do that is not sleeping, eating or sports-like exercise."



Follow us on





Bimagrumab (anticuerpo monoclonal contra el receptor de activina tipo II), se está probando como terapia complementaria a la semaglutida.

Los efectos reales a largo plazo de tales agentes anabólicos aún deben establecerse.

ADA 2025: Combination of bimagrumab and semaglutide shows enhanced fat loss and muscle preservation



Hope DCD, Tan TMM. Skeletal muscle loss and sarcopenia in obesity pharmacotherapy. Nat Rev Endocrinol. 2024 Dec;20(12):695-696.

- El uso de la farmacoterapia para el manejo de la obesidad no se recomienda en mujeres embarazadas o en período de lactancia, ni en mujeres que estén intentando concebir.
- Actualmente, no existen datos disponibles que orienten sobre el momento adecuado para interrumpir la farmacoterapia antes de la concepción.-

