

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y
Biotechnológicas
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**Revisión de tratamientos farmacológicos usados en pacientes
con sobrepeso u obesidad**

Tesis presentada por la Bachiller:

Layme Arapa, Rosicela Andreina

ORCID: 0009-0008-8713-1615

para optar el Título Profesional de Química Farmacéutica

Asesor (a):

Dr. Candia Puma, Mayron Antonio

ORCID: 0000-0002-6328-3840

Arequipa - Perú

2025

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUIMICA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 12 de Agosto del 2025

Dictamen: 007652-C-EPFyB-2025

Visto el borrador del expediente 007652, presentado por:

2015202072 - LAYME ARAPA ROSICELA ANDREINA

Titulado:

**REVISIÓN DE TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS USADOS EN PACIENTES CON SOBREPESO U
OBESIDAD**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

**29705901 - GOMEZ VALDEZ BADHIN
DICTAMINADOR**



**41158700 - MARCILLA TRUYENQUE SHANERI
DICTAMINADOR**



**42671615 - CARPIO CARPIO JOSE MIGUEL
DICTAMINADOR**



Revisión de tratamientos farmacológicos usados en pacientes con sobrepeso u obesidad

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%	15%	6%	7%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	4%
	Trabajo del estudiante	
2	redi.ufasta.edu.ar	3%
	Fuente de Internet	
3	hdl.handle.net	2%
	Fuente de Internet	
4	zaguan.unizar.es	1%
	Fuente de Internet	
5	repositorio.unemi.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
6	analesranf.com	1%
	Fuente de Internet	
7	revistacienciaysalud.ac.cr	1%
	Fuente de Internet	
8	www.iqb.es	1%
	Fuente de Internet	
9	eprints.nottingham.ac.uk	1%
	Fuente de Internet	
10	salud.enfemenino.com	1%
	Fuente de Internet	
11	mifigura.com.mx	1%
	Fuente de Internet	

DEDICATORIA

A Dios, por haberme acompañado en cada paso de este camino, brindándome su protección infinita y su amor inmenso. Gracias por iluminar mis días en los momentos de incertidumbre, por fortalecer mi espíritu ante cada prueba y por permitirme aprender de las dificultades, convirtiéndolas en oportunidades para crecer y mejorar continuamente.

A mis queridos padres, quienes con su inquebrantable fe en mí y su amor incondicional han sido mi mayor fuente de inspiración y fortaleza. Gracias por enseñarme con el ejemplo el valor del esfuerzo, la perseverancia y la humildad. Su apoyo constante, sus palabras de aliento y su confianza en mis capacidades han sido el motor que me impulsó a no rendirme y a llegar hasta este logro tan significativo en mi vida académica y personal.

Les dedico este trabajo con profundo amor, gratitud y admiración, pues sin ustedes nada de esto habría sido posible.



AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, por haberme permitido nacer y crecer en un hogar donde siempre reina el amor, gracias por habernos hecho sentir siempre que tu luz nos bendice y nos protege, por dejarme vivir esta etapa universitaria y de crecimiento profesional que con tu bendición y mi esfuerzo permitirán que pueda brindarles bienestar integral a mis seres amados.

A mis **padres, Ana y Agustín**, quienes me impulsaron y me sostuvieron cuando sentía que caía; que me brindaron un hogar lleno de amor, cuidados y comprensión, haciendo de mí una mejor persona día con día. Ustedes siempre serán mi motivación para seguir mejorando a través del tiempo. Les prometo que esta semillita que sembraron con tanto amor dará frutos que los llenarán de orgullo, los cuidará con la misma dedicación que ustedes me dieron y, sobre todo, siempre estará con ustedes. Los amo.

A la Universidad Católica de Santa María y a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por brindarme la formación académica y humana necesaria para alcanzar mis metas. Agradezco a cada uno de mis **docentes**, quienes no solo compartieron su conocimiento, sino también grandes valores que llevaré conmigo en mi vida profesional y personal.

Expreso mi sincero reconocimiento a mi asesor, **Mayron Antonio Candia Puma**, por su tiempo, orientación y valiosos aportes, que hicieron posible culminar este trabajo de manera objetiva y correcta.

Asimismo, agradezco a **Shaneri Mancilla Truyenque, Badhin Gómez Valdez y José Miguel Carpio Carpio** por su revisión crítica y por las sugerencias que contribuyeron significativamente a mejorar esta investigación.

Finalmente, a todas las amistades que me acompañaron en esta etapa universitaria, gracias por los aprendizajes compartidos y los recuerdos contruidos juntos. En especial a **Kevin**, ese hermano que la vida me permitió elegir, quien estuvo alentándome en cada parte de este proceso, y que me ayudó no solo con palabras, sino también siendo quien me escuchaba y me acompañaba cuando los días no eran tan buenos. Amigo, si nuestros caminos se separan, te llevaré siempre en mi corazón.

RESUMEN

El presente proyecto tiene como objetivo realizar una revisión de tratamientos farmacológicos usados en pacientes con sobrepeso u obesidad. Para lo cual se formalizó una revisión sistemática de análisis mediante el método PRISMA extrayéndose la información más reciente y relevante, utilizándose diferentes artículos científicos, tesis de pregrado y posgrado con investigaciones recientes cualitativas y cuantitativas de diferentes bases de datos como Scielo, Scopus, WOS, EBSCO y Repositorios Institucionales digitales de acceso libre. Efectuándose una selección de 103 documentos, los cuales fueron leídos y analizados utilizando procesos de análisis y síntesis, interponiendo los más apreciables para sustentar la investigación. Resultados: La obesidad representa una epidemia global, y debido a su alta morbilidad y mortalidad, es esencial implementar estrategias eficaces para su diagnóstico, tratamiento y prevención. En la actualidad, la FDA ha aprobado varios medicamentos para el tratamiento de la obesidad, entre ellos: Orlistat (inhibidor de lipasas gastrointestinales), Liraglutida y Semaglutida (agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 - GLP-1), Naltrexona/Bupropión (modulador del sistema dopaminérgico y opioide), Fentermina/Topiramato (agonista adrenérgico combinado con anticonvulsivante), y Tirzepatida (agonista dual de los receptores de GIP y GLP-1). Estos fármacos actúan mediante mecanismos que incluyen la reducción del apetito, el aumento de la saciedad y la disminución de la absorción de grasas, y han demostrado eficacia clínica significativa en la pérdida de peso cuando se combinan con modificaciones del estilo de vida.

Conclusión: Los fármacos antiobesidad constituyen una herramienta valiosa dentro del abordaje integral del paciente con sobrepeso u obesidad, siempre que su uso sea adecuado y personalizado, considerando los beneficios y riesgos potenciales de cada opción terapéutica.

Palabras clave: Obesidad, tratamiento farmacológico, fármacos antiobesidad.

ABSTRACT

The objective of this project is to carry out a review of the pharmacological treatments used in patients with overweight or obesity. For which a systematic review of analysis was formalized using the PRISMA method, extracting the most recent and relevant information, using different scientific articles, undergraduate and graduate theses with recent qualitative and quantitative research from different databases such as Scielo, Scopus, WOS, EBSCO and open access digital Institutional Repositories. A selection of 103 documents was made, which were read and analyzed by means of analysis and synthesis processes, interposing the most significant ones to support the research. Results: Obesity represents a worldwide epidemic, and due to its high morbimortality, it is essential to implement effective strategies for its diagnosis, treatment and prevention. Currently, the FDA has approved several drugs for the treatment of obesity, including: Orlistat (gastrointestinal lipase inhibitor), Liraglutide and Semaglutide (glucagon-like peptide type 1 - GLP-1 receptor agonists), Naltrexone/Bupropion (dopaminergic and opioid system modulator), Phentermine/Topiramate (adrenergic agonist combined with anticonvulsant), and Tirzepatide (dual GIP and GLP-1 receptor agonist). These drugs act through mechanisms including reduced appetite, increased satiety and decreased fat absorption, and have demonstrated significant clinical efficacy in weight loss when combined with lifestyle modifications.

Conclusions: Anti-obesity drugs are a valuable tool in the comprehensive approach to the overweight or obese patient, provided that their use is appropriate and personalized, considering the potential benefits and risks of each therapeutic option.

Key words: Obesity, pharmacological treatment, antiobesity drugs.

ACRÓNIMOS

CA	: Circunferencia Abdominal
DM	: Diabetes mellitus
ENDES	: Encuesta Nacional de Salud
FAO	: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FDA	: Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos
HDL	: Lipoproteínas de alta densidad
HTA	: Hipertensión Arterial
ICA	: Índice de cintura-altura
IMC	: Índice de masa corporal
INEI	: Instituto Nacional de Estadística e Informática
NIH	: Instituto Nacional de Salud
OMS	: Organización Mundial de la Salud
OPS	: Organización Panamericana de la Salud
PRISMA	: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
SM	: Síndrome metabólico
TAD	: Tensión arterial diastólica
TAS	: Tensión arterial sistólica
VLD	: Lipoproteínas de alta densidad
WOF	: Federación Mundial de Obesidad

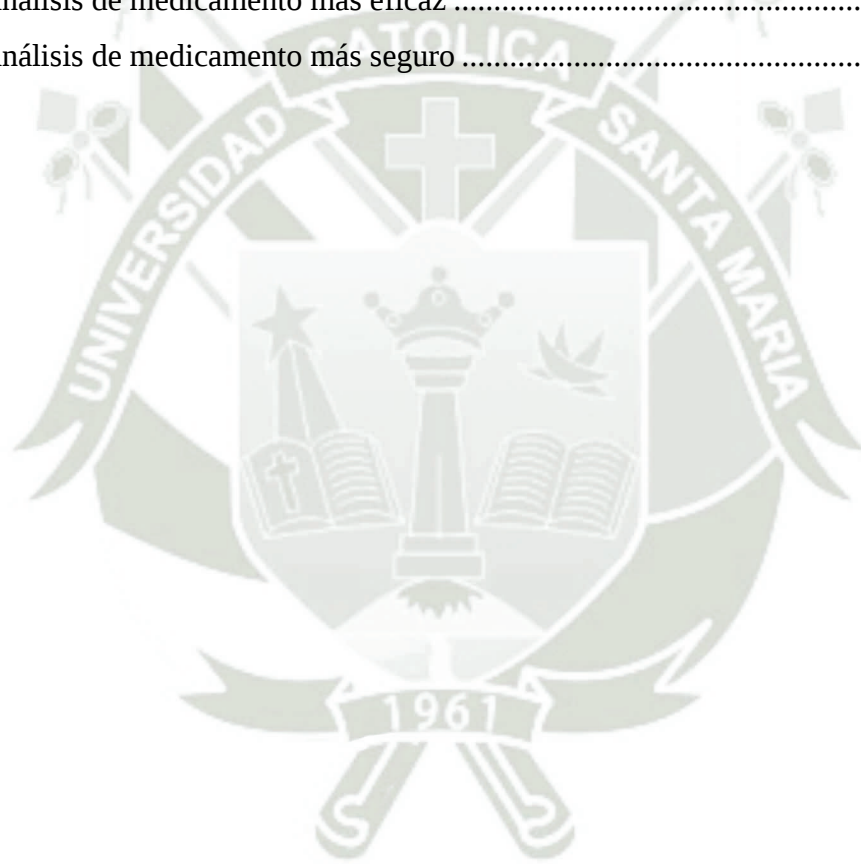
ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
ACRÓNIMOS	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	4
1.1.1. Determinación del problema.....	5
1.1.2. Enunciado del problema	5
1.1.3. Descripción del problema	6
1.1.4. Justificación de la investigación	6
1.2. OBJETIVOS	7
CAPÍTULO II.	8
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1 Obesidad.....	9
2.1.1 Conceptualización de la Obesidad	9
2.1.2 Etiología de la obesidad: causas y factores contribuyentes	9
2.1.3 Clasificación de la obesidad.....	11
2.1.4 Fisiología del Sobrepeso y la Obesidad	14
2.2 Tratamientos Farmacológicos Disponibles.....	15
2.2.1 Orlistat.....	16
2.2.2 Semaglutida.....	17
2.2.3 Liraglutida.....	19
2.2.4 Bupropion/Naltrexona.....	20
2.2.5 Tirzepatida	21
2.2.6 Fentermina/topiramato	23
CAPÍTULO III.	26
3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	27
3.1 Metodología, Instrumentos y Materiales de Verificación.....	27
3.1.1 Metodología	27

3.1.2	Instrumentos.....	28
3.2	Campo de Verificación	28
3.2.1	Ámbito	28
3.2.2	Unidad de estudio	28
3.2.3	Temporalidad	28
3.2.4	Criterios de selección y extracción de datos	29
3.3	Estrategias de recolección de datos.....	29
3.3.1	Primera Etapa: Revisión Documental.....	29
3.3.2	Segunda Etapa: Cribado y Selección de Documentos	29
3.3.3	Tercera Etapa: Análisis de la Información.....	29
3.3.4	Cuarta Etapa: Síntesis y Elaboración de Conclusiones.....	30
3.4	Organización	30
3.4.1	Recursos.....	30
CAPÍTULO IV.....		31
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
4.1	Resultados de todos los artículos referidos	32
4.2	Abordaje terapéutico	39
4.3	Discusión.....	43
4.3.1	Análisis de medicamento más utilizado.....	45
4.3.2	Análisis de medicamento más eficaz	46
4.3.3	Análisis de medicamento más seguro	47
CONCLUSIONES		50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Tipos de Obesidad.....	11
Tabla 2 Clasificación del IMC	12
Tabla 3 Clasificación del peso de un individuo según IMC	12
Tabla 4 Fármacos y mecanismo de acción para el tratamiento de la obesidad.....	25
Tabla 5 Documentos seleccionados para la revisión.....	32
Tabla 6 Análisis de medicamento más utilizado	45
Tabla 7 Análisis de medicamento más eficaz	46
Tabla 8 Análisis de medicamento más seguro	48



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA	27
Figura 2 Encuesta demográfica y de salud mental Perú.....	42



INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso representan dos de los principales desafíos sanitarios a nivel global, no solo por su prevalencia creciente sino por su asociación con enfermedades crónicas y mortalidad prematura. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 más de 1,900 millones de adultos tenían sobrepeso, y de ellos, más de 890 millones eran obesos, lo que equivale aproximadamente al 43% y 16% de la población adulta mundial, respectivamente (21). Esta epidemia se ha intensificado por factores como el sedentarismo, cambios en los patrones alimentarios, urbanización y el aumento del consumo de alimentos ultra procesados.

El sobrepeso y la obesidad son condiciones multifactoriales que afectan no solo la salud física, sino también la salud mental, social y económica de los individuos. Diversos estudios han vinculado estas condiciones con enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, apnea del sueño, osteoartritis y ciertos tipos de cáncer. Además, la obesidad ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente para complicaciones graves por COVID-19 (3).

En el contexto latinoamericano, y especialmente en el Perú, esta problemática ha adquirido dimensiones alarmantes. Según datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), en 2022 el 62% de los adultos peruanos presentaban exceso de peso, y más del 22% padecía obesidad (12). Un estudio reciente señala que la prevalencia de obesidad definida por porcentaje de grasa corporal es incluso mayor en regiones de la costa y áreas urbanas, destacando una disparidad en la distribución geográfica de esta condición (33).

A pesar de las recomendaciones basadas en intervenciones en el estilo de vida —como cambios en la dieta, aumento de la actividad física y apoyo psicológico—, la efectividad de estas medidas es limitada en muchos casos (15). Por ello, los tratamientos farmacológicos han adquirido una importancia creciente en el manejo integral de la obesidad, especialmente en pacientes con comorbilidades o con obesidad severa.

Durante los últimos cinco años, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha introducido una serie de innovaciones farmacológicas que han transformado radicalmente el enfoque terapéutico del tratamiento de la obesidad. Uno de los avances más significativos ha sido la aprobación de semaglutida, comercializada como Wegovy, en el año 2021. Este fármaco, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), ha demostrado en diversos ensayos clínicos multicéntricos una notable eficacia, con una reducción del peso corporal superior al 15% en pacientes con obesidad (14).

A esta innovación se sumó en 2023 la aprobación de tirzepatida, bajo el nombre comercial Zepbound. Esta molécula se distingue por su mecanismo de acción dual, ya que actúa simultáneamente sobre los receptores del péptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP) y del GLP-1. Gracias a esta doble acción, ha mostrado una eficacia aún mayor, con reducciones de peso cercanas al 22% en adultos con obesidad, superando los resultados obtenidos con otros tratamientos previos (51).

Por otro lado, en 2020 se aprobó setmelanotida, un medicamento diseñado específicamente para el tratamiento de formas raras de obesidad de origen genético. Este fármaco actúa sobre el receptor de melanocortina 4 (MC4R) y está indicado en pacientes con deficiencias en genes clave como POMC, LEPR y PCSK1. Su aprobación ha significado una alternativa terapéutica crucial para personas con obesidades monogénicas que hasta entonces carecían de tratamientos efectivos (63).

Estos desarrollos representan un giro en la comprensión y abordaje de la obesidad, orientándose hacia terapias más personalizadas, basadas en mecanismos fisiopatológicos específicos y con una eficacia clínicamente significativa. Estos avances suponen una transformación en el abordaje farmacológico de la obesidad. Sin embargo, su prescripción debe realizarse con base en un análisis riguroso del perfil del paciente, su historial clínico, los posibles efectos adversos y la evidencia científica disponible (15). En este contexto, el profesional farmacéutico y bioquímico tiene un rol fundamental en la evaluación, selección racional, monitoreo y seguimiento del tratamiento farmacológico, así como en la educación del paciente.

Frente a la creciente prevalencia de obesidad y al desarrollo continuo de nuevos agentes terapéuticos, se hace necesaria una revisión sistemática y crítica de los tratamientos disponibles, con especial énfasis en la eficacia, seguridad y aplicabilidad en la población peruana (23). Este trabajo busca contribuir a esa finalidad mediante el análisis de la literatura científica reciente.

CAPÍTULO I.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

La obesidad y el sobrepeso constituyen una de las principales crisis sanitarias del siglo XXI, afectando a más de 1.9 mil millones de adultos a nivel mundial, de los cuales más de 650 millones son obesos, según datos de la Organización Mundial de la Salud (11). En Perú, la situación es alarmante: más del 60% de la población adulta presenta exceso de peso, lo que representa un serio desafío para el sistema de salud pública (26).

El abordaje terapéutico de la obesidad incluye intervenciones dietéticas, actividad física, cambios conductuales y, en casos seleccionados, tratamiento farmacológico. Sin embargo, la elección del fármaco ideal continúa siendo un reto clínico, ya que debe equilibrar la eficacia en la reducción de peso con un perfil de seguridad adecuado y efectos adversos mínimos (31).

A lo largo de las últimas décadas, diversos fármacos han sido aprobados, retirados o reevaluados por sus efectos secundarios. Esto evidencia la necesidad constante de revisar críticamente la evidencia disponible sobre su uso, eficacia y seguridad en la población con sobrepeso u obesidad (14).

El rol del profesional farmacéutico y del bioquímico es clave en este contexto, tanto en la selección racional del tratamiento como en la farmacovigilancia, seguimiento y educación del paciente, garantizando así una intervención más efectiva y segura (56).

El sobrepeso y la obesidad son consideradas patologías crónicas con alta prevalencia global, afectando a diversos grupos poblacionales sin distinción de edad, sexo o nivel socioeconómico. Estas condiciones se asocian con un incremento en el riesgo de múltiples comorbilidades, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión, y ciertos tipos de cáncer (colon, mama, entre otros). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras entidades internacionales subrayan la obesidad como una epidemia global y un desafío crítico para la salud pública (16).

Desde el enfoque farmacológico, el tratamiento de la obesidad ha evolucionado con la introducción de medicamentos que actúan en diferentes mecanismos fisiológicos para lograr la reducción de peso corporal. Entre los fármacos aprobados actualmente se incluyen orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato, naltrexona/bupropión, liraglutida

y semaglutida. Cada uno de estos fármacos tiene mecanismos de acción específicos, tales como la inhibición de la absorción de grasas (orlistat), la modulación de neurotransmisores que controlan el apetito (lorcaserina, fentermina/topiramato) o la imitación de hormonas incretinas que regulan la saciedad (liraglutida y semaglutida) (7).

El marco teórico de esta investigación se fundamenta en la fisiopatología de la obesidad, destacando la interacción compleja entre factores genéticos, metabólicos, psicológicos y ambientales que contribuyen a su desarrollo. Asimismo, se incorporan modelos teóricos de intervención farmacológica que explican cómo cada agente terapéutico puede contribuir a la pérdida de peso y al manejo de comorbilidades asociadas (18).

La relevancia de una intervención farmacológica adecuada radica en su capacidad para complementar otras estrategias de manejo, como la modificación de hábitos alimenticios y el aumento de la actividad física, ofreciendo un abordaje integral y personalizado. En este contexto, la farmacoterapia no solo busca la reducción del peso, sino también la mejora de la calidad de vida y la prevención de complicaciones graves (22).

1.1.1. Determinación del problema

La creciente prevalencia del sobrepeso y la obesidad como una epidemia mundial, destacando cómo esta situación ha empeorado en Perú y el impacto que tiene en la salud pública. También podría profundizar en la necesidad de evaluar tratamientos farmacológicos debido a las limitaciones de las estrategias convencionales como la dieta y el ejercicio, lo que lleva a un aumento en la dependencia de los fármacos para abordar la obesidad (17).

1.1.2. Enunciado del problema

Existe una creciente prevalencia del sobrepeso y la obesidad en Perú, lo que ha llevado a un aumento en la incidencia de enfermedades crónicas. Aunque se han desarrollado tratamientos farmacológicos para complementar la dieta y el ejercicio, persisten dudas sobre su eficacia y seguridad en diferentes poblaciones (26).

1.1.3. Descripción del problema

El sobrepeso y la obesidad han alcanzado proporciones epidémicas a nivel global, afectando a más de un tercio de la población adulta. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas condiciones son factores de riesgo significativos para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. En Perú, los datos recientes de la Encuesta Nacional de Salud (ENDES) indican que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en adultos supera el 50%, con mayores tasas en zonas urbanas y en mujeres (55).

A pesar de los esfuerzos por promover cambios en el estilo de vida, como la adopción de dietas saludables y la práctica de ejercicio regular, muchas personas no logran alcanzar una pérdida de peso sostenida. Esto ha llevado a un aumento en la prescripción de tratamientos farmacológicos para el manejo del sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, estos fármacos presentan variabilidad en términos de eficacia y seguridad, y su uso está limitado por efectos secundarios y contraindicaciones en ciertos grupos de pacientes (4).

La falta de información consolidada sobre la eficacia comparativa y los riesgos asociados a estos tratamientos crea incertidumbre tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes. Por lo tanto, resulta necesario realizar una revisión exhaustiva de la literatura para analizar los tratamientos farmacológicos actuales y proporcionar evidencia que guíe decisiones clínicas más informadas (63).

1.1.4. Justificación de la investigación

a) Justificación Teórica

La obesidad y el sobrepeso son condiciones crónicas multifactoriales que se han convertido en un desafío para la salud global. Diversos estudios han demostrado su relación con enfermedades no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemias y patologías cardiovasculares. Desde una perspectiva teórica, este trabajo se fundamenta en la necesidad de comprender el modo de acción, la eficacia clínica y el perfil de seguridad de los distintos fármacos aprobados para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. La sistematización y análisis crítico de la evidencia científica disponible permitirá fortalecer el cuerpo teórico existente sobre

farmacoterapia en obesidad y contribuir al desarrollo del conocimiento dentro del campo de la Farmacia y Bioquímica.

b) Justificación Práctica

Desde una perspectiva práctica, esta investigación permitirá a los profesionales de la salud tomar decisiones más informadas sobre la prescripción de tratamientos farmacológicos, optimizando su eficacia y reduciendo los riesgos asociados. Asimismo, ayudará a establecer guías clínicas más claras para el manejo del sobrepeso y la obesidad en pacientes con diferentes perfiles clínicos.

c) Justificación Social

El abordaje farmacológico de la obesidad tiene un impacto directo en la salud pública, y el profesional de Farmacia y Bioquímica tiene una responsabilidad clave en este proceso. A través de esta revisión, se busca contribuir a mejorar los resultados terapéuticos, reducir el riesgo de complicaciones y promover el uso adecuado de fármacos, lo cual repercute positivamente en la calidad de vida de la población. Al mismo tiempo, se refuerza el rol social del farmacéutico como agente de salud capacitado para intervenir en la prevención, seguimiento y control de enfermedades crónicas no transmisibles, generando un aporte valioso desde el ámbito científico y sanitario.

1.2. OBJETIVOS

a) Objetivo General

- Determinar, a partir de la evidencia científica disponible, cuál es el tratamiento farmacológico más eficaz y seguro para el manejo del sobrepeso y la obesidad, considerando su impacto en la reducción de peso corporal y los efectos adversos.

b) Objetivos Específicos

- Identificar los principales fármacos utilizados actualmente en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad aprobados por entidades regulatorias como la FDA.
- Comparar la eficacia de cada tratamiento farmacológico en términos de pérdida de peso y control de comorbilidades asociadas.
- Evaluar la seguridad de estos medicamentos, analizando los efectos adversos reportados en estudios clínicos.



CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Obesidad

2.1.1 Conceptualización de la Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial caracterizada por un exceso de tejido adiposo que resulta de un desequilibrio energético entre la ingesta calórica y el gasto energético. Este desequilibrio está influenciado por factores genéticos, ambientales, metabólicos y conductuales. La acumulación excesiva de grasa corporal se asocia con un aumento en la liberación de adipocinas proinflamatorias, resistencia a la insulina y alteraciones en la regulación del apetito y la saciedad, lo que contribuye al desarrollo de comorbilidades como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer (26).

Se mide comúnmente utilizando el Índice de Masa Corporal (IMC), donde un valor igual o superior a 30 kg/m² se considera obesidad. Además de los factores genéticos, la obesidad es influenciada por factores ambientales, socioeconómicos, psicológicos, y conductuales, todos ellos contribuyendo al desarrollo de esta condición multifactorial (15).

2.1.2 Etiología de la obesidad: causas y factores contribuyentes

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que resulta de la interacción compleja entre factores biológicos, conductuales, genéticos, ambientales y socioculturales. Entender su origen es fundamental para la selección y aplicación adecuada de intervenciones terapéuticas, incluyendo el tratamiento farmacológico (8).

- **Causas de la obesidad**

Entre las causas más directas de la obesidad se encuentra el desequilibrio energético, es decir, la ingesta calórica que excede al gasto energético, lo que conduce al almacenamiento de grasa corporal. Este desequilibrio puede estar relacionado con:

- **Dieta hipercalórica:** El consumo excesivo de calorías, especialmente a través de alimentos ultra procesados, es una causa principal de la obesidad. Un estudio realizado por Hall et al. (2019) demostró que las dietas ricas en alimentos ultra procesados aumentan significativamente la ingesta calórica diaria, lo que conduce al aumento de peso (28). Además, la alta densidad energética de estos alimentos contribuye a un consumo calórico excesivo (19).
- **Estilo de vida sedentario:** La falta de actividad física regular es otro factor determinante en el desarrollo de la obesidad. La Organización Mundial de la

Salud (OMS) recomienda al menos 150 minutos de actividad física moderada a la semana para adultos; sin embargo, muchas personas no alcanzan este nivel, lo que contribuye al aumento de peso (10). Estudios han encontrado una asociación significativa entre el comportamiento sedentario y un mayor riesgo de obesidad (31).

- **Alteraciones neuroendocrinas:** Las disfunciones en los sistemas neuroendocrinos que regulan el apetito y el metabolismo también son causas importantes de la obesidad. Por ejemplo, la resistencia a la leptina, una hormona que regula la saciedad, puede llevar a una ingesta calórica excesiva (28). Además, estudios en modelos animales han mostrado que la obesidad puede alterar la expresión génica en el hipotálamo, afectando la regulación del apetito y el metabolismo (33).

- **Factores contribuyentes**

Además de las causas mencionadas, existen múltiples factores que predisponen o agravan el desarrollo de la obesidad, los cuales no actúan de forma aislada, sino en combinación:

- **Factores genéticos y epigenéticos:** La predisposición genética desempeña un papel significativo en el desarrollo de la obesidad. Estudios han identificado variantes genéticas, como las del gen FTO, que se asocian con un mayor riesgo de obesidad al influir en la regulación del apetito y el metabolismo energético (25). Además, la epigenética, que implica modificaciones en la expresión génica sin cambios en la secuencia de ADN, también influye en la susceptibilidad a la obesidad. Factores ambientales como la dieta y el estilo de vida pueden inducir cambios epigenéticos que afectan el metabolismo y la regulación del apetito (16).
- **Factores hormonales:** Las alteraciones hormonales pueden contribuir al desarrollo de la obesidad. Por ejemplo, la resistencia a la leptina, una hormona que regula la saciedad, puede llevar a una ingesta calórica excesiva (37). Además, las fluctuaciones hormonales durante la menopausia en las mujeres pueden predisponer al aumento de peso y a la redistribución de la grasa corporal (48).
- **Factores psicológicos:** Los factores psicológicos, como el estrés, la depresión y la ansiedad, pueden influir en los hábitos alimentarios y en el control del peso. El estrés crónico, por ejemplo, puede llevar a una mayor ingesta de alimentos

ricos en calorías como mecanismo de afrontamiento (48). Además, trastornos alimentarios como el trastorno por atracón están asociados con la obesidad (59).

- **Factores socioeconómicos y culturales:** El nivel socioeconómico y los factores culturales influyen en los hábitos alimentarios y de actividad física. Las personas con ingresos más bajos pueden tener un acceso limitado a alimentos saludables y espacios seguros para la actividad física, lo que aumenta su riesgo de obesidad (20). Además, las normas culturales y las percepciones sociales sobre el peso corporal pueden afectar las conductas relacionadas con la alimentación y el ejercicio (31).
- **Factores farmacológicos:** Ciertos medicamentos pueden contribuir al aumento de peso como efecto secundario. Por ejemplo, algunos antidepresivos, antipsicóticos y medicamentos para la diabetes pueden estar asociados con el aumento de peso (52). Además, la obesidad puede afectar la farmacocinética de los medicamentos, alterando su absorción, distribución, metabolismo y excreción, lo que puede influir en su eficacia y seguridad (3).

2.1.3 Clasificación de la obesidad

La siguiente tabla resume los criterios de clasificación de la obesidad según distintas perspectivas clínicas y científicas. Cada categoría incluye su descripción y la referencia bibliográfica correspondiente.

Tabla 1
Tipos de Obesidad

Tipo de Clasificación	Descripción
IMC (OMS)	Clasificación basada en el Índice de Masa Corporal: Normal (<25), Sobrepeso (25–29.9), Obesidad Clase I (30–34.9), Clase II (35–39.9), Clase III (≥40)
Distribución de Grasa Corporal	Obesidad visceral (grasa abdominal, alto riesgo metabólico) y subcutánea (bajo riesgo metabólico)
Estado Metabólico	Obesidad metabólicamente saludable vs. no saludable según presencia de alteraciones como dislipidemia o resistencia a la insulina
Obesidad Clínica y Preclínica	Propuesta reciente: obesidad preclínica (sin daño evidente) y obesidad clínica (con comorbilidades y daño sistémico)

*Nota. Fuente tomado de PubMed (24).

- **Clasificación según el Índice de Masa Corporal (IMC)**

Es un índice desarrollado por el estadístico belga Adolphe Quetelet para medir la correlación entre la masa y la altura de un individuo, por lo que también se le llama índice de Quetelet (65). Cabe resaltar, que es el índice utilizado por la mayoría de estudio epidemiológico y el recomendado por diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico. Para el cálculo del IMC se aplica la siguiente fórmula:

Cálculo del IMC: Se calcula según la operación:

$$IMC = \frac{Peso(kg)}{Altura(m)^2}$$

En relación con ello, el índice de masa corporal se define como el peso expresado en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (32). En la tabla 7, se muestra la clasificación del IMC:

Tabla 2
Clasificación del IMC

CLASIFICACIÓN DEL IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	18.5 -24.9
Sobrepeso	>25.0
Preobesidad	25.0 – 29.9
Obesidad	>30.0
Obesidad de clase I	30.0 – 34.9
Obesidad de clase II	35.0 - 39.9
Obesidad de clase III	>40.0

*Nota. Fuente tomado de Khan, A. (25).

Seguidamente en la tabla 8. Se presenta la clasificación del peso de un individuo según IMC:

Tabla 3
Clasificación del peso de un individuo según IMC

RANGO DE IMC	CLASIFICACIÓN
<18.5	Bajo peso
18.5-24.9	Peso normal
25-29.9	Sobrepeso
≥ 30	Obesidad

*Nota. Fuente tomado de Khan, A. (25).

Según la OMS, la causa fundamental de la obesidad es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas (45). Este desequilibrio se encuentra asociado en gran medida con:

- Una mayor ingesta de alimentos densos en energía que son ricos en grasas y azúcares; y
- Un aumento de la inactividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, los modos cambiantes de transporte y el aumento de la urbanización.

- **Clasificación según la Distribución de Grasa Corporal**

La distribución de la grasa corporal es un factor crucial en la evaluación del riesgo metabólico. Se distinguen principalmente dos tipos:

- Obesidad visceral: Acumulación de grasa alrededor de los órganos internos, asociada con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.
- Obesidad subcutánea: Acumulación de grasa debajo de la piel, generalmente considerada menos perjudicial que la visceral.

Estudios recientes han demostrado que la grasa visceral tiene una mayor asociación con complicaciones metabólicas en comparación con la grasa subcutánea (36).

- **Clasificación según el Estado Metabólico**

No todas las personas con obesidad presentan las mismas alteraciones metabólicas. Se han identificado dos fenotipos principales (48):

- Obesidad metabólicamente saludable (OMS): Individuos con obesidad que no presentan alteraciones metabólicas significativas.
- Obesidad metabólicamente no saludable (OMNS): Individuos con obesidad que presentan disfunciones metabólicas como resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia.

Es importante destacar que la OMS puede ser una condición transitoria, y muchos individuos eventualmente desarrollan alteraciones metabólicas (17).

- **Nuevas Propuestas de Clasificación: Obesidad Clínica y Preclínica**

Recientemente, expertos han propuesto una nueva clasificación que va más allá del IMC, considerando factores como la circunferencia de la cintura y la presencia de comorbilidades. Esta clasificación distingue entre (28):

- Obesidad preclínica: Individuos con exceso de grasa corporal sin evidencia de daño orgánico o funcional.
- Obesidad clínica: Individuos con exceso de grasa corporal y evidencia de daño en órganos o sistemas, como enfermedades cardiovasculares o diabetes tipo 2.

Esta propuesta busca identificar de manera más precisa a las personas que requieren intervención médica (19).

2.1.4 Fisiología del Sobrepeso y la Obesidad

La obesidad y el sobrepeso son condiciones multifactoriales caracterizadas por un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, lo que lleva a una acumulación excesiva de tejido adiposo. Desde una perspectiva bioquímica y farmacéutica, estas condiciones involucran una compleja interacción entre sistemas hormonales, metabólicos y moleculares (36).

- **Alteraciones Metabólicas y Endocrinas**

Resistencia a la Insulina y Diabetes Mellitus Tipo 2:

En la obesidad, los tejidos periféricos desarrollan resistencia a la insulina, lo que lleva a hiperglucemia y aumento de la producción de insulina por el páncreas. La resistencia a la insulina está relacionada con la inflamación crónica y la disfunción del tejido adiposo (10).

- **Adipocinas y Citoquinas Proinflamatorias:**

El tejido adiposo, especialmente el visceral, secreta adipocinas (como la leptina y la adiponectina) y citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6). Estas moléculas contribuyen a la inflamación sistémica y a la disfunción metabólica, afectando negativamente al sistema cardiovascular y al metabolismo lipídico (21).

- **Deregulación del Apetito y la Saciedad:**

Los mecanismos neuroendocrinos implican la leptina, que regula la saciedad, y la grelina, que estimula el apetito. En la obesidad, la resistencia a la leptina contribuye a la perpetuación de la ingesta calórica excesiva (13).

- **Aumento del Estrés Oxidativo:**

Los niveles elevados de ácidos grasos libres y glucosa generan especies reactivas de oxígeno (ROS), que contribuyen a la inflamación y daño celular (32).

- **Dislipidemia:**

Se caracteriza por niveles elevados de triglicéridos y LDL, así como una reducción del HDL, lo que incrementa el riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (29).

2.2 Tratamientos Farmacológicos Disponibles

Los tratamientos farmacológicos para la obesidad incluyen fármacos diseñados para:

- Reducir la absorción de grasas: Ejemplo, Orlistat.
- Modificar el apetito y la saciedad: Como Lorcaserina y combinaciones de Fentermina/Topiramato.
- Regulación metabólica y gasto energético: Fármacos como Liraglutida y Semaglutida que imitan las hormonas incretinas (29).

a. Eficacia y Seguridad

El éxito de la farmacoterapia varía según el fármaco y el perfil del paciente. Si bien algunos medicamentos muestran eficacia en la reducción del peso, a menudo están asociados con efectos secundarios como alteraciones gastrointestinales, insomnio o incremento en la presión arterial. Esto resalta la necesidad de una evaluación individualizada y supervisión médica continua (29).

b. Abordaje Integral

La farmacoterapia debe integrarse con cambios en el estilo de vida, incluyendo una dieta balanceada, ejercicio regular y apoyo psicológico. Los estudios resaltan que la combinación de intervenciones ofrece mejores resultados que cualquier método aislado (29).

c. Nuevas Estrategias y Futuro de la Farmacoterapia

Se anticipa la introducción de nuevos fármacos con enfoques duales o triples para mejorar la eficacia y minimizar los efectos secundarios. Estos desarrollos prometen ampliar el arsenal terapéutico contra la obesidad, con un enfoque cada vez más personalizado y multidisciplinario (29).

d. Farmacoterapia Actual para el Tratamiento del Sobrepeso y la Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica que requiere un abordaje integral, en el cual la farmacoterapia juega un papel crucial cuando las intervenciones en el estilo de vida (dieta y ejercicio) no son suficientes. Según tu tesis, los fármacos aprobados

para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad se enfocan en diferentes mecanismos para reducir la ingesta calórica, aumentar el gasto energético o modificar la absorción de nutrientes (43).

2.2.1 Orlistat

a. Mecanismo de Acción

Orlistat (tetrahydrolipstatin) es un medicamento antiobesidad aprobado por la FDA que actúa inhibiendo reversiblemente las lipasas gástricas y pancreáticas en el intestino. Estas enzimas son esenciales para la digestión de las grasas dietéticas, descomponiendo los triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles (54). Orlistat se une covalentemente a los residuos de serina de los sitios activos de estas lipasas, inactivándolas y previniendo la hidrólisis de los triglicéridos. Como resultado, aproximadamente el 30% de las grasas consumidas no se absorben y se excretan en las heces (26).

b. Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes de orlistat incluyen:

- Problemas Gastrointestinales: Steatorrea (heces grasosas y aceitosas), urgencia fecal, flatulencia con descarga y, en ocasiones, incontinencia fecal (14).
- Problemas Hepáticos: Daño hepático (hepatotoxicidad), con síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, debilidad, picazón, pérdida de apetito, heces de color claro, orina oscura y ictericia (14).
- Problemas Renales: Puede causar cálculos renales y daño renal que puede llevar a la insuficiencia renal (14).
- Problemas de la Vesícula Biliar: Orlistat puede causar cálculos biliares (colelitiasis), con síntomas como dolor en el área superior del abdomen y náuseas (14).
- Reacciones Alérgicas Severas: Dificultad para respirar, ronquido, taquicardia, fiebre, ganglios linfáticos hinchados, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad para tragar, urticaria y picazón (33).

c. Dosificación

La dosis recomendada de orlistat es de 120 mg tres veces al día, tomada durante o inmediatamente después de las comidas. La absorción sistémica de orlistat es mínima, lo que reduce los efectos secundarios sistémicos (33).

d. Indicaciones Aprobadas

Orlistat está aprobado para el tratamiento de la obesidad en adultos con un IMC ≥ 30 kg/m² (o ≥ 27 kg/m² con al menos una comorbilidad relacionada con el peso). También se utiliza fuera de etiqueta para el tratamiento de la obesidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, según la American Heart Association (25).

e. Eficacia Clínica

- Pérdida de Peso: Estudios clínicos han demostrado que orlistat puede producir una pérdida de peso significativa. En el estudio XENDOS, los pacientes que tomaron orlistat perdieron en promedio 10,6 kg después de un año y mantuvieron una pérdida de peso significativa después de 4 años (25).
- Efectos en Parámetros Cardiometabólicos: Orlistat mejora varios parámetros cardiometabólicos, como la resistencia a la insulina, los niveles de glucosa en ayunas, el colesterol LDL y la presión arterial sistólica y diastólica (35).

f. Contraindicaciones

Orlistat no debe usarse en pacientes con malabsorción crónica de grasa o en aquellos con hipertiroidismo no controlado. Además, debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (35).

2.2.2 Semaglutida

a. Mecanismo de Acción

Semaglutide es un agonista del receptor de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) que comparte un 94% de homología con el GLP-1 humano. Actúa activando los receptores GLP-1, principalmente ubicados en el tracto gastrointestinal, páncreas y cerebro. Al activar estos receptores, semaglutide aumenta la secreción de insulina dependiente de la glucosa, ralentiza el vaciado gástrico, aumenta la proliferación de células β pancreáticas y reduce la liberación de glucagón, lo que contribuye a una reducción general del apetito. Además, su interacción con los receptores GLP-1 en el hipotálamo puede mitigar la sensación de hambre, aliviar los antojos de comida y

mejorar la sensación de saciedad (33).

b. Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes de semaglutide incluyen:

- Náuseas, vómitos y constipación.
- Mareos y diarrea.
- Problemas pancreáticos, como pancreatitis.
- Problemas tiroideos, incluyendo tumores tiroideos.
- Problemas renales, como lesión renal aguda.
- Reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis y angioedema (3).

c. Dosificación

La dosis recomendada de semaglutide para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es de 2.4 mg una vez a la semana, administrada por vía subcutánea (23). La exposición a semaglutide alcanza un estado estacionario después de 4 a 5 semanas de administración semanal, la vida media de la semaglutida es de aproximadamente 1 semana, por lo que la semaglutida permanecerá en la circulación durante aproximadamente 5 a 7 semanas después de la última dosis de 2,4 mg (54).

d. Indicaciones Aprobadas

Semaglutide (Wegovy) está aprobado como un adyuvante a una dieta de bajo calorías y un aumento en la actividad física para la gestión del peso, incluyendo la pérdida de peso y el mantenimiento del peso, en adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de ≥ 30 kg/m² (obesidad) o ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m² (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso.

e. Eficacia Clínica

- Pérdida de Peso: Estudios clínicos han demostrado que semaglutide puede producir una pérdida de peso significativa, con una pérdida media del 12% a 15% del peso corporal después de un año de tratamiento (23, 35).
- Efectos en Parámetros Cardiometabólicos: Semaglutide mejora varios parámetros cardiometabólicos, como la resistencia a la insulina, los niveles de glucosa en ayunas, el colesterol LDL y la presión arterial (15).

f. Contraindicaciones

Semaglutide no debe usarse en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o en aquellos con síndrome de múltiples tumores endocrinos tipo 2. Además, debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (10).

2.2.3 Liraglutida

a. Mecanismo de Acción

Liraglutide es un agonista del receptor de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) con una homología del 97% a la GLP-1 endógena. Actúa en las células β pancreáticas para aumentar la liberación de insulina de manera dependiente de la glucosa, lo que ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre (56). Además, liraglutide también actúa en los centros de regulación del apetito en el cerebro para reducir el apetito y la ingesta calórica. La unión de liraglutide a los receptores GLP-1 también suprime la secreción de glucagón y promueve la proliferación de células β (24).

b. Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes asociados con liraglutide incluyen síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia y constipación. También puede aumentar la frecuencia cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2 (16). En ensayos clínicos, la hipoglucemia no fue más común con liraglutide que con placebo, pero se debe ajustar la dosis de otros medicamentos antidiabéticos para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Además, se han reportado casos de pancreatitis aguda y enfermedad biliar aguda en pacientes que usan liraglutide (35).

c. Dosificación

La dosis recomendada de liraglutide para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es de 3 mg una vez al día, administrada por vía subcutánea. La dosis debe ajustarse según la respuesta individual del paciente y se debe tener precaución al iniciar o aumentar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (35, 36).

d. Indicaciones Aprobadas

Liraglutide está aprobado por la FDA para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², o ≥ 27 kg/m² con al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como hipertensión, diabetes tipo

2 o dislipidemia (56). También está aprobado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes de 10 años o mayores (15).

e. Eficacia Clínica

Estudios clínicos han demostrado que liraglutide puede producir una pérdida de peso significativa, con una pérdida media del 5% a 10% después de 6 meses de tratamiento. Además, liraglutide mejora los parámetros cardiometabólicos, como la resistencia a la insulina y los niveles de glucosa en ayunas (35, 36).

f. Contraindicaciones

Liraglutide no debe usarse en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o en aquellos con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2. También debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (37).

2.2.4 Bupropion/Naltrexona

a. Mecanismo de Acción

- Bupropion: Es un inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina. Reduce la actividad de las neuronas noradrenérgicas en el locus coeruleus y aumenta la actividad dopaminérgica en el núcleo accumbens, lo que contribuye a la reducción del apetito y la mejora de la saciedad (25).
- Naltrexone: Es un antagonista del receptor de opioides que bloquea los efectos de los opioides en el cerebro. Al bloquear los receptores de opioides, naltrexone reduce la sensación de recompensa asociada con la ingesta de alimentos, lo que puede ayudar a reducir el apetito y las ganas de comer (25).

La combinación de naltrexone y bupropion (Contrave) se cree que modula las vías de recompensa mesolímbica del cerebro, que están involucradas en el comportamiento de ingesta de alimentos y estados de ánimo. Además, esta combinación se cree que tiene efectos complementarios en el hipotálamo, que regula el equilibrio energético (38, 39).

b. Efectos Adversos

- Bupropion: Náuseas, vómitos, sequedad de boca, insomnio, mareos, sudoración excesiva, temblores, visión borrosa, taquicardia, confusión, rash, hostilidad, arritmias cardíacas y disturbios auditivos (36).

- Naltrexone: Náuseas, vómitos, mareos, dolor de cabeza, fatiga, ansiedad, insomnio, diarrea, constipación, dolor abdominal y reacciones alérgicas (35).

c. Dosificación

La dosis típica de la combinación de naltrexone y bupropion es de 32 mg de naltrexone y 360 mg de bupropion, administrada una vez al día. La dosis debe ajustarse según la respuesta individual del paciente (17).

d. Indicaciones Aprobadas

La combinación de naltrexone y bupropion (Contrave) está aprobada para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos con un IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² con al menos un factor de riesgo relacionado con el peso (38).

e. Eficacia Clínica

- Pérdida de Peso: Estudios han demostrado que la combinación de naltrexone y bupropion puede producir una pérdida de peso significativa, con una pérdida media del 5% a 10% después de 6 meses de tratamiento. En pacientes que completaron 24 semanas de terapia, se observó una pérdida de peso clínicamente significativa de $-9.2 \pm 6.2\%$ (-9.4 ± 6.4 kg) (38, 19).
- Efectos en Parámetros Cardiometabólicos: La combinación de naltrexone y bupropion también está asociada con una reducción en la circunferencia de la cintura, triglicéridos séricos y resistencia a la insulina, y un aumento en el colesterol de alta densidad (HDL-C) (19).

f. Contraindicaciones

No debe usarse en pacientes con antecedentes de epilepsia, trastorno bipolar no tratado o en riesgo de suicidio. También debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (31).

2.2.5 Tirzepatida

a. Mecanismo de Acción

Tirzepatide es un agonista dual de los receptores de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) y glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP). Este medicamento, también conocido como "twincretin", estimula la liberación de insulina del páncreas y reduce la hiperglucemia. Además, aumenta los niveles de adiponectina, una

proteína que mejora la sensibilidad a la insulina. El mecanismo dual de acción de tirzepatide reduce significativamente la hiperglucemia y el apetito del paciente más que los agonistas de GLP-1 solos. (76).

b. Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes de tirzepatide incluyen síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Estos efectos son dosis dependientes y más frecuentes con dosis más altas (36). En ensayos clínicos, la discontinuación del medicamento debido a efectos adversos fue más alta con la dosis de 15 mg (10%). La incidencia de hipoglucemia leve (glucosa en sangre <70 mg/dL) fue más alta con la dosis de 10 mg de tirzepatide (22,6%). Los eventos adversos graves, como pancreatitis aguda, colecistitis y colelitiasis, fueron extremadamente raros ($\leq 1\%$) en todas las dosis de tirzepatide (37).

c. Dosificación

La dosis recomendada de tirzepatide para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es de 5 a 15 mg una vez a la semana, administrada por vía subcutánea. La dosis debe ajustarse según la respuesta individual del paciente y se debe tener precaución al iniciar o aumentar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (37).

d. Indicaciones Aprobadas

Tirzepatide está aprobado por la FDA para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos. Además, se utiliza fuera de etiqueta para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de al menos 35 kg/m^2 y al menos una comorbilidad relacionada con el peso. Se recomienda un umbral de IMC más bajo (generalmente reducido en $2,5 \text{ kg/m}^2$) para personas de ciertos grupos étnicos (37).

e. Eficacia Clínica

Estudios clínicos han demostrado que tirzepatide puede producir una pérdida de peso significativa, con una pérdida media del 16,5% a 22,4% después de 72 semanas de tratamiento (38). Además, tirzepatide mejora significativamente los marcadores de sensibilidad a la insulina y función de las células β . En comparación con otros agonistas de GLP-1, como semaglutida, tirzepatide demostró una reducción mayor en los niveles de hemoglobina A1c y una pérdida de peso más significativa (76).

f. Contraindicaciones

Tirzepatide no debe usarse en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o en aquellos con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2. También debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (38).

2.2.6 Fentermina/topiramato**a. Mecanismo de Acción**

Phentermine es un aminóxido simpático con actividad farmacológica similar a las amfetaminas, conocidos comúnmente como "anorectics" o "anorexigenics". Su mecanismo principal no está completamente establecido, pero se cree que actúa estimulando el sistema nervioso central y elevando la presión arterial (46). Topiramato, por otro lado, es un anticonvulsivo que también ha demostrado efectos en el control del apetito, aunque su mecanismo exacto en el contexto de la obesidad no está completamente claro. La combinación de estos dos fármacos en un tratamiento, conocido comercialmente como Qsymia, aprovecha tanto la estimulación central del phentermine como los efectos anticonvulsivos y de control del apetito del topiramato para lograr una pérdida de peso más efectiva (34).

b. Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes asociados con la combinación de phentermine y topiramate incluyen:

- Síntomas Gastrointestinales: Constipación, boca seca, náuseas, diarrea.
- Síntomas Neurológicos: Parestesia (sensación de hormigueo o cosquilleo), mareos, alteraciones del gusto.
- Síntomas Psiquiátricos: Insomnio, ansiedad, depresión.
- Otros: Aumento de la presión arterial, taquicardia, palpitaciones (17).

c. Dosificación

La dosis recomendada de la combinación de phentermine y topiramate (Qsymia) es de 3.75 mg/23 mg una vez al día durante 14 días, luego se incrementa a 7.5 mg/46 mg una vez al día. Después de 12 semanas de tratamiento, si el paciente no ha perdido al menos un 3% del peso inicial, se puede aumentar la dosis a 11.25 mg/69 mg durante 14 días, seguido de un aumento a 15 mg/92 mg una vez al día. Si después

de 12 semanas de tratamiento con la dosis más alta el paciente no ha perdido al menos un 5% del peso inicial, se debe discontinuar el tratamiento (12).

d. Indicaciones Aprobadas

La combinación de phentermine y topiramate está aprobada para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de 27 kg/m^2 o más (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como hipertensión, diabetes tipo 2 o dislipidemia, o un IMC de 29 kg/m^2 o más (obesidad) (58).

e. Eficacia Clínica

Estudios clínicos han demostrado que la combinación de phentermine y topiramate puede producir una pérdida de peso significativa, con una pérdida media del 8.6% del peso corporal después de un año de tratamiento. Además, este tratamiento mejora los parámetros cardiometabólicos, como la resistencia a la insulina y los niveles de glucosa en ayunas (38).

f. Contraindicaciones

La combinación de phentermine y topiramate no debe usarse en pacientes con antecedentes de glaucoma, hiperactividad tiroidea, o en aquellos que estén embarazadas o en riesgo de embarazo. Además, debe usarse con precaución en pacientes con problemas hepáticos o renales (49).

En la tabla 2, se exhiben los fármacos y mecanismo de acción para el tratamiento de la obesidad (36).

Tabla 4

Fármacos y mecanismo de acción para el tratamiento de la obesidad

Orlistat	Liraglutida	Bupropion/Naltrexona	Fentermina/topiramato	Semaglutida	Tirzepatida
Produce una pérdida de peso mediante la inhibición de la absorción de nutrientes. En las lipasas gástrica y pancreática, se forma un enlace covalente entre uno de los residuos de serina de la enzima y la pared del intestino lo que impide que la lipasa hidrolize los triglicéridos de la dieta en ácidos grasos y monoglicéridos. De esta manera se reduce la absorción de grasas. Como consecuencia, la ingesta calórica se reduce, el balance energético se vuelve negativo y se produce una pérdida de peso. Con las dosis recomendadas de 120 mg de orlistat 3 veces al día, la absorción de grasas se reduce en un 30%.	Es un análogo de GLP-1 con un 97% de homología de secuencia con el GLP-1 humano que se une al receptor GLP-1 y lo activa. El receptor GLP-1 es la diana del GLP-1, una incretina endógena que potencia la secreción de insulina dependiente de la glucosa en las células beta pancreáticas. A diferencia del GLP-1 regular, la liraglutida tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico en humanos adecuado para su administración una vez al día. Tras la administración subcutánea, el perfil de su acción retardada se basa en tres mecanismos: autoasociación, que tiene como resultado una absorción lenta; unión a la albúmina y una estabilidad enzimática superior con respecto a la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y a la enzima endopeptidasa neutra (EPN), cuyo resultado es una semivida plasmática prolongada.	El primero es un opioide antagonista autorizado para el manejo de dependencia a opioides y alcohol, mientras que el segundo es utilizado como ayudante para dejar de fumar y actúa inhibiendo la captación de dopamina y noradrenalina. Aunque no se conoce su efectividad se sabe que ambos conducen a la supresión del apetito, puesto que reprimen los centros de hambre ubicados en el hipotálamo. La naltrexona es un antagonista de los receptores opioides μ y el bupropión, un inhibidor débil de la recaptación neuronal de la dopamina y la norepinefrina. Estos componentes afectan a dos regiones principales del cerebro, en concreto, el núcleo arcuato del hipotálamo y el sistema dopaminérgico mesolímbico de recompensa.	El primero es un supresor del apetito de acción central y el segundo un antiepiléptico que en combinación parecen inducir la pérdida de peso, por una mayor utilización de energía. Todos los medicamentos anorexigénicos de acción central son derivados de la feniletilamina. La estructura de la feniletilamina es también la base de los neurotransmisores; dopamina, noradrenalina (NE) y adrenalina (monoaminas). La fentermina estimula la liberación de NE desde las terminaciones nerviosas, elevando la cantidad de NE que interactúa con los receptores post-sinápticos. Los sitios de unión de estas sustancias en el hipotálamo son regulados a través de canales iónicos por el nivel de glucosa, estimulando la bomba de Na^+/K^+ -ATPasa. En estudios con animales, todos los derivados de la feniletilamina han demostrado reducir el hambre	La semaglutida es un agonista del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) que imita la acción de esta incretina endógena. Estimula la secreción de insulina de manera dependiente de glucosa, ayudando a reducir los niveles de glucosa en sangre. Inhibe la secreción de glucagón, disminuyendo la producción hepática de glucosa. Ralentiza el vaciamiento gástrico, prolongando la sensación de saciedad. Reduce el apetito al actuar sobre el sistema nervioso central. Estos efectos contribuyen a una pérdida de peso significativa y un mejor control glucémico en pacientes con obesidad y/o diabetes tipo 2.	La tirzepatida es un agonista dual que actúa sobre los receptores de GIP (péptido insulínotropo dependiente de glucosa) y GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1). GIP: Mejora la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos y potencia la secreción de insulina en respuesta a la glucosa. GLP-1: Promueve la saciedad, disminuye el apetito, ralentiza el vaciamiento gástrico y reduce la secreción de glucagón. La combinación de estos efectos resulta en una pérdida de peso significativa y un mejor control glucémico, optimizando el metabolismo energético de manera sinérgica.

CAPÍTULO III.

3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

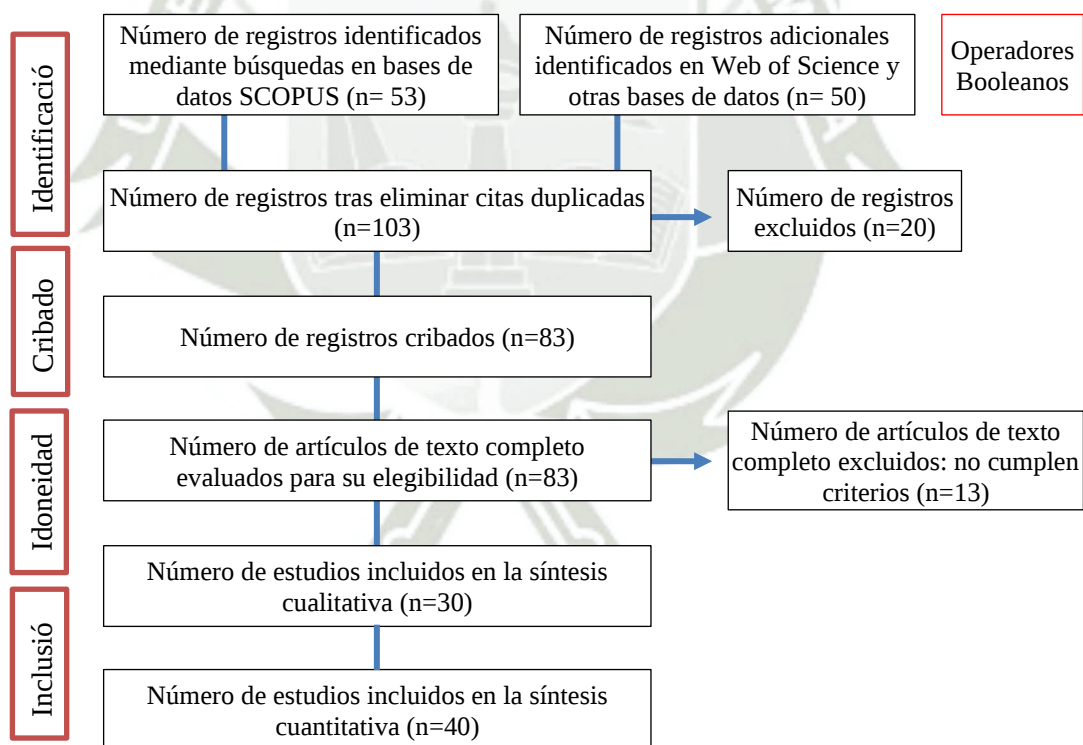
3.1 Metodología, Instrumentos y Materiales de Verificación

3.1.1 Metodología

El presente trabajo corresponde a una revisión bibliográfica sistemática, basada en el enfoque metodológico del sistema PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Este método garantiza la transparencia y sistematicidad en la búsqueda, selección y análisis de literatura relevante para el tema de estudio.

La figura 4 muestra el diagrama de flujo PRISMA que muestra el proceso de identificación, cribado, exclusión y estudios incluidos para la revisión (48).

Figura 1
Diagrama de flujo PRISMA



3.1.2 Instrumentos

Este estudio se basó en el orden cronológico, además, se utilizó una base de datos para la revisión bibliográfica, apoyada en los datos científicas, médicas y multidisciplinarias especializadas como: EBSOhost, IEEEExplore Digital Library, Scopus, Science Direct, Medigraphy y Pubmed, Se utilizaron como palabras claves: Obesidad, tratamiento farmacológico y fármacos antiobesidad. Se implementaron en las bases de datos los operadores booleanos, los cuales son un conjunto matemático que conectan lógicamente sus palabras, entre ellos AND y OR, los cuales dieron coincidencias en sus términos o frases de registros, por ello fue necesario utilizar el símbolo & en lugar de la palabra AND, permitiendo así revisar y descartar algunos documentos o artículos científicos de acuerdo a los criterios de selección que se utilizó en el trabajo (30).

3.2 Campo de Verificación

3.2.1 Ámbito

El estudio se realizó en el área de salud, la población que constituyó este análisis estuvo representada por 103 artículos científicos en los últimos cinco años, relacionados con el tema en estudio sobre la Revisión de Tratamientos Farmacológicos Usados en Pacientes con Sobrepeso u Obesidad (51).

La muestra establecida se define del total de los 103 artículos encontrados, se evaluaron 83 y fueron seleccionados 70 de manera exhaustiva, caracterizados por ser evidencias científicas y médicas publicadas en documentos clínicos (30).

3.2.2 Unidad de estudio

La unidad de estudio se desarrolló en Perú según los artículos y documentos que se desarrollaron en el tiempo establecido (21).

3.2.3 Temporalidad

El estudio se abordó durante los últimos 5 años. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

3.2.4 Criterios de selección y extracción de datos

a. Criterios de inclusión

- Artículos científicos de revistas indexadas y tesis de repositorios institucionales en inglés o español, que aborden la temática durante los últimos 7 años (2019-2025).

b. Criterios de exclusión

- Artículos o tesis sin una metodología clara o fuera del período señalado (68).

3.3 Estrategias de recolección de datos

3.3.1 Primera Etapa: Revisión Documental

Se realizó una revisión documental exhaustiva, cuyo objetivo fue identificar y clasificar fuentes relevantes relacionadas con los tratamientos farmacológicos para el sobrepeso y la obesidad. Esta fase incluyó la consulta de literatura científica, tales como revisiones sistemáticas, estudios experimentales y ensayos clínicos, empleando bases de datos reconocidas, como: Google Académico, Dialnet, Medline, ScienceDirect, Scielo, PubMed, Scopus, Elsevier y EBSCOhost. En esta etapa se sistematizaron 103 documentos, con el fin de identificar las evidencias más relevantes sobre la eficacia y seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad, como Orlistat, Liraglutida, Bupropion/Naltrexona, Lorcaserin, Semaglutida, Tirzepatida y Fentermina/Topiramato (52). La información recolectada abarcó estudios publicados en diferentes idiomas, incluyendo español, inglés, francés, alemán y portugués.

3.3.2 Segunda Etapa: Cribado y Selección de Documentos

Durante esta fase, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos para refinar la búsqueda de acceso libre (40).

3.3.3 Tercera Etapa: Análisis de la Información

Los 70 artículos seleccionados se analizaron en detalle para identificar:

Mecanismos de acción farmacológicos de los tratamientos antiobesidad.

Eficacia clínica de los fármacos en la reducción del peso corporal y el manejo de comorbilidades (diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia). Perfil de seguridad y efectos adversos relacionados con cada fármaco. Avances científicos recientes en el desarrollo de nuevos tratamientos (63).

3.3.4 Cuarta Etapa: Síntesis y Elaboración de Conclusiones

Finalmente, la información extraída se organizó y sintetizó, lo que permitió:

Describir los principales hallazgos sobre los tratamientos farmacológicos.

Analizar los alcances y limitaciones de los estudios revisados (56).

Presentar conclusiones y recomendaciones para futuras investigaciones, enfatizando la importancia de la farmacoterapia como herramienta esencial en el manejo del sobrepeso y la obesidad (49).

3.4 Organización

Durante la investigación se organizó la investigación seleccionando el tema, se busca información y se organiza, eligiendo un formato, revisa lo escrito, organizando el tiempo (56).

3.4.1 Recursos

a. Recursos Humanos.

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
Asesor	1
Alumno	1

b. Materiales y Equipos.

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
Material bibliográfico	1
Materiales de escritorio	1
Material de impresión	1

c. Equipos.

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
Equipo de Computo	1
Impresora	1

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados de todos los artículos referidos

Se recurrió al análisis de contenido para representar el encuadre de adelantos científicos afines a la temática. Por consiguiente, se debe estar claro que el análisis de este material teórico, se hace a través de crítica en la investigación de las fuentes examinadas (27). Se inició con el compendio de revistas científicas para obtener los artículos a examinar. Las cuales constituyen la muestra final del estudio fueron veintisiete documentos acopiados en la tabla 1:

Tabla 5
Documentos seleccionados para la revisión

Nº	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
1	“Fármacos para el tratamiento de la obesidad: pasado, presente y futuro”	España	(4)	2018	Mientras más elevada es la eficacia del fármaco, mayor es la aparición de efectos secundarios adversos y a la inversa, la ausencia de efectos secundarios significativos se asocia a una baja efectividad.
2	“Pharmacological approaches in obesity treatment Title in Spanish: Tratamiento farmacológico de la obesidad”	España	(7)	2018	Los fármacos no curan la obesidad, a largo plazo sus efectos son modestos, llegando a generar reacciones adversas (a veces graves). La paralización del medicamento se traduce en un aligero incremento del peso corporal.
3	“Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach”	Italia	(8)	2018	Los especialistas destacan una combinación de intervenciones integrales, que incluye apoyo psicológico, asesoría médica y cambios en el estilo de vida, tienen mayor efectividad en evitar la recuperación de peso.
4	"Tratamiento farmacológico de la obesidad para médicos de atención primaria"	España	(9)	2019	Enfatiza que el tratamiento de la obesidad en atención primaria debe integrar cambios en el estilo de vida y fármacos en casos específicos. Los fármacos ayudan a sostener la pérdida de peso cuando la dieta y el ejercicio no logran resultados adecuados.
5	“La obesidad en el Perú”	Perú	(10)	2019	El artículo concluye que la obesidad en Perú es una enfermedad crónica en aumento, asociada a graves complicaciones de salud. Y hace referencia a los hábitos saludables, promoviendo la actividad física.
6	"Tratamiento farmacológico de la obesidad"	España	(11)	2019	El tratamiento de la obesidad no es sólo de carácter ponderal, también se encamina a prevenir y tratar las complicaciones y mejorar la calidad de vida de las personas.
7	“Overweight and obesity: Effectiveness of	USA	(12)	2019	La terapia combinada es la forma de intervención más eficaz en el sobrepeso y la

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
	interventions in adults”				obesidad.
8	“Tratamiento farmacológico de la obesidad. estado actual y perspectivas futuras”	España	(15)	2019	El efecto de los fármacos a largo plazo es moderado, que pueden producir reacciones adversas y que la interrupción del tratamiento conduce a un rápido aumento del peso corporal.
9	“Aproximaciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad”	Colombia	(16)	2019	Resulta necesario entender la actividad de los fármacos en la regulación homeostática de la ingesta y el peso corporal.
10	“Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad”	USA	(17)	2019	La farmacoterapia se recomienda como segunda línea terapéutica y su elección debe individualizarse.
11	“Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica?”	Mexico	(18)	2019	El tratamiento farmacológico instituye un instrumento inestimable para conseguir el cumplimiento de programas de alimentación y lograr cambios en los hábitos a largo plazo.
12	“Tratamiento farmacológico de la obesidad”	España	(19)	2020	En general, todos los fármacos aprobados han logrado una reducción de peso > 5% en el primer año del tratamiento, pero los que más se asociaron al mantenimiento de dicho peso fueron: liraglutida y fentermina/topiramato. No existe un consenso sobre el fármaco de primera línea y, de hecho, la recomendación es individualizar el tratamiento.
13	“Abordaje del sobrepeso y obesidad como parte del tratamiento integral del cáncer de mama. Prevención y tratamiento del linfedema”	Italia	(22)	2020	La obesidad y el sobrepeso se encuentran relacionados con la aparición de linfedema luego del tratamiento del cáncer.
14	“Recomendaciones para el tratamiento médico de la obesidad exógena en el nivel primario de atención”	Cuba	(23)	2019	Realizar un enfoque multidisciplinario y cumplir con las recomendaciones básicas para el tratamiento de la obesidad exógena es fundamental en el control del peso corporal.
15	“Tratamiento farmacológico de la obesidad”	España	(24)	2019	El éxito en el empleo de fármacos antiobesidad requiere de una nueva perspectiva. Se debe razonar a la obesidad como un padecimiento crónico. Será imprescindible, el empleo de dosis bajas de moléculas combinadas.
16	“Efectos farmacológicos, terapéuticos y toxicológicos vinculados a la administración de fármacos (sibutramina, orlistat y rimonabant) en el tratamiento de la obesidad”	España	(25)	2020	No hay datos definitivos que demuestren el beneficio de un medicamento antiobesidad sobre otro y los mismos están limitados por una eficacia moderada y bajas tasas de persistencia en el tratamiento.

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
17	“¿Qué dieta seleccionar en el tratamiento de la obesidad?”	USA	(26)	2020	La mayoría de las dietas con manipulación de macronutrientes, en los primeros seis meses pueden favorecer una pérdida de peso moderada y mejoría en los factores de riesgo o comorbilidades asociadas a la obesidad.
18	“Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments”	USA	(27)	2020	Diversos estudios respaldan la farmacoterapia de la obesidad. Se anticipa la aprobación de más medicamentos para tratar la obesidad antes de intervenciones a menudo más riesgosas, como la cirugía bariátrica.
19	“Tratamiento farmacológico de la obesidad”	Perú	(29)	2020	El tratamiento farmacológico para la obesidad constituye un segundo peldaño, posterior a modificaciones en el estilo de vida (dieta balanceada e incremento de la actividad física) y deben emplearse en pacientes con un IMC de ≥ 30 kg/m ² , o en aquéllos con un IMC ≥ 27 kg/m ² con comorbilidades mayores asociadas.
20	“Sobrepeso y obesidad: Abordaje integral del médico familiar en primer nivel de atención de salud”	Ecuador	(30)	2021	El uso de instrumentos médicos prácticos, sencillos y útiles consienten ofrecer una atención de calidad al paciente con sobrepeso y obesidad, ajustables en cualquier medio con el propósito de optimar la calidad de vida con un enfoque biopsicosocial.
21	“Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand?”	España	(31)	2021	Las pautas de control de la obesidad recomiendan intervenciones en el estilo de vida junto con tratamiento farmacológico para pacientes con sobrepeso. Existe evidencia suficiente que respalda que intervenciones combinadas resultan en una pérdida de peso sustancial y un mejor cardiometabolismo.
22	“The best drug supplement for obesity treatment: a systematic review and network meta-analysis”	USA	(32)	2021	Los fármacos más eficaces para la pérdida de peso fueron fentermina y topiramato, pramlintida, naltrexona, bupropión y liraglutida.
23	“Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo”	España	(33)	2021	El tratamiento farmacológico puede ser útil en casos seleccionados, pero está indicado siempre en combinación con cambios en el estilo de vida.
24	“Descubrimiento de fármacos contra la obesidad: avances y desafíos”	USA	(34)	2022	La obesidad ha demostrado ser en gran medida resistente a la terapia, con medicamentos que a menudo muestran una eficacia insuficiente y una seguridad dudosa.
25	“Actualización del tratamiento médico del sobrepeso y la obesidad infanto-juvenil”	España	(35)	2022	Para tratar la obesidad concurre un interés considerable en combinar estrategias más intensivas, incluida la farmacoterapia
26	“Manejo integral de sobrepeso y obesidad infantil y adolescente: Revisión sistemática de la literatura”	Peru	(36)	2022	Se demostró la importancia de generar estrategias y recomendaciones para el abordaje de las alteraciones nutricionales con el diagnóstico oportuno y planes de tratamiento inter y transdisciplinarios.

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
27	“Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral desde un enfoque educativo”	Colombia	(38)	2022	La farmacoterapia por sí sola suele ser ineficaz a largo plazo tras su interrupción, por lo cual siempre deben ir de la mano del acompañamiento y educación del paciente para que logre adaptarse a un estilo de vida diferente, cambie su relación con su cuerpo y la manera en la que se alimenta, de lo contrario, toda medida terapéutica puede resultar ineficiente.
28	Tratamiento farmacológico del sobrepeso y la obesidad en adultos	USA	(40)	2024	La evolución de la farmacoterapia de la obesidad ha llevado a la aprobación de nuevos medicamentos que ofrecen opciones más eficaces y seguras para el tratamiento a largo plazo del sobrepeso y la obesidad.
29	FDA aprueba un nuevo tratamiento para el manejo crónico del peso	USA	(41)	2021	Discute la aprobación de semaglutida 2,4 mg una vez a la semana para el manejo crónico del peso en adultos con obesidad o sobrepeso.
30	Progresos y desafíos en la farmacoterapia de la obesidad	USA	(42)	2025	Discute los avances recientes y desafíos en la farmacoterapia de la obesidad, incluyendo la aprobación de semaglutida para el manejo crónico del peso.
31	Prioridades nutricionales para apoyar la terapia con GLP-1 para la obesidad	USA	(43)	2025	Destaca las consideraciones nutricionales para apoyar la terapia con agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento de la obesidad.
32	Eficacia y seguridad de la semaglutida 2,4 mg una vez a la semana para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad: una revisión sistemática y metaanálisis	USA	(44)	2023	La semaglutida 2,4 mg una vez a la semana es eficaz para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad, con una pérdida de peso promedio del 12,4% en comparación con el placebo.
33	Efecto de orlistat en el metabolismo de esteroides en pacientes obesos	USA	(45)	2022	Orlistat reduce la absorción de grasa y tiene efectos modestos en la pérdida de peso, con una pérdida promedio de 13 libras en comparación con 7 libras en el grupo placebo.
34	Orlistat, un nuevo inhibidor de lipasa para el manejo de la obesidad	USA	(46)	2020	Orlistat es eficaz en la reducción de la absorción de grasa y promueve la pérdida de peso, con beneficios adicionales en la reducción del IMC, circunferencia de la cintura y niveles de colesterol.
35	Orlistat mejora la función endotelial en adolescentes obesos: un ensayo aleatorizado	USA	(48)	2020	Orlistat mejora la función endotelial en adolescentes obesos, con pérdida de peso significativa y mejor salud cardiovascular.
36	Asociación de tratamientos farmacológicos para la obesidad con pérdida de peso y eventos adversos: una revisión sistemática y metaanálisis	USA	(50)	2019	Naltrexona-bupropiona y liraglutida se asociaron con las mayores probabilidades de discontinuar el tratamiento debido a eventos adversos.
37	Obesidad: Epidemiología,	USA	(51)	2021	Discute la fisiopatología de la obesidad,

Nº	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
	Fisiopatología y Terapéutica				incluyendo factores genéticos, metabólicos y ambientales, y los últimos medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de la obesidad.
38	Medicamentos Aprobados por la FDA para la Obesidad	USA	(52)	2024	Los medicamentos aprobados por la FDA, como orlistat, semaglutida y tirzepatida, son eficaces en la pérdida de peso y pueden ser utilizados en combinación con modificaciones de estilo de vida para lograr mejores resultados.
39	Seguridad y tolerabilidad de los medicamentos aprobados para el manejo crónico del peso	USA	(53)	2019	Los medicamentos aprobados por la FDA, como naltrexona/bupropiona y liraglutida, han demostrado ser seguros y bien tolerados en ensayos clínicos, aunque pueden presentar efectos adversos en algunos pacientes.
40	Diseño racional de una combinación de medicamentos para el tratamiento de la obesidad	USA	(54)	2019	La combinación de medicamentos, como naltrexona y bupropiona, puede ser más eficaz que un solo medicamento en la pérdida de peso, aunque es necesario más investigación para optimizar estas combinaciones.
41	Naltrexona/bupropiona para la obesidad: una combinación farmacoterapéutica en investigación para la pérdida de peso	USA	(55)	2024	La combinación de naltrexona y bupropiona ha demostrado ser eficaz en la pérdida de peso y puede ser una opción terapéutica viable para pacientes con obesidad.
42	Efectos de la combinación de naltrexona de liberación sostenida/bupropiona de liberación sostenida en el peso corporal y parámetros glucémicos en pacientes con sobrepeso y obesidad con diabetes tipo 2	USA	(56)	2019	La combinación de naltrexona y bupropiona puede ser beneficiosa para pacientes con diabetes tipo 2, mejorando tanto el control glucémico como la pérdida de peso.
43	Un ensayo aleatorizado y controlado de liraglutida para adolescentes con obesidad	USA	(57)	2020	La liraglutida es eficaz en la pérdida de peso en adolescentes con obesidad y puede ser una opción terapéutica segura para este grupo de pacientes.
44	GLP-1 y pérdida de peso: desenredando la diversa circuitería neural	USA	(58)	2019	Los agonistas del receptor GLP-1, como la liraglutida y la semaglutida, actúan a través de múltiples vías neurales para promover la saciedad y reducir la ingesta de alimentos.
45	Efectos del análogo de GLP-1 liraglutida en el vaciado gástrico, parámetros glucémicos, apetito y metabolismo energético en adultos obesos no diabéticos	Peru	(59)	2020	La liraglutida reduce el vaciado gástrico y mejora los parámetros glucémicos, lo que contribuye a la pérdida de peso en adultos obesos no diabéticos.
46	El co-agonista de incretina tirzepatida	Peru	(60)	2019	La tirzepatida actúa a través del receptor GIPR para promover la secreción hormonal y la

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
	requiere GIPR para la secreción hormonal de islotes humanos				pérdida de peso en pacientes con obesidad.
47	Tirzepatida una vez a la semana para el tratamiento de la obesidad	USA	(61)	2020	La tirzepatida una vez a la semana es eficaz en la pérdida de peso y puede ser una opción terapéutica segura para pacientes con obesidad.
48	Tirzepatida una vez a la semana para el tratamiento de la obesidad en personas con diabetes tipo 2	USA	(63)	2023	La tirzepatida es eficaz tanto en la pérdida de peso como en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad.
49	El papel de la modificación del estilo de vida con medicamentos de segunda generación para la obesidad	Peru	(64)	2019	La combinación de modificaciones de estilo de vida con medicamentos de segunda generación puede mejorar los resultados en el tratamiento de la obesidad.
50	Tirzepatida para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño y la obesidad	España	(65)	2020	La tirzepatida puede ser beneficiosa para pacientes con apnea obstructiva del sueño y obesidad, mejorando tanto la pérdida de peso como los síntomas respiratorios.
51	Ensayos de resultados centrados en enfermedades renales con inhibidores de SGLT2	USA	(66)	2023	Los inhibidores de SGLT2, como la dapagliflozina y la empagliflozina, han demostrado ser eficaces en la mejora de los resultados en pacientes con enfermedad renal crónica.
52	Dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica	Colombia	(67)	2020	La dapagliflozina reduce el riesgo de eventos adversos renales y cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica.
53	Empagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica	España	(68)	2021	La empagliflozina mejora los resultados renales y cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica.
54	Bexagliflozina como adyuvante a la metformina para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos	USA	(70)	2022	La bexagliflozina es eficaz como adyuvante a la metformina en el tratamiento de la diabetes tipo 2, mejorando el control glucémico y la pérdida de peso.
55	Uso de topiramato en pacientes obesos con trastorno por atracones: un estudio abierto	España	(71)	2020	El topiramato puede ser útil en el tratamiento de pacientes obesos con trastorno por atracones, mejorando tanto el control del peso como los síntomas del trastorno.
56	Zonisamida para la pérdida de peso en adultos obesos: un ensayo controlado aleatorizado	Peru	(72)	2022	La zonisamida es eficaz en la pérdida de peso en adultos obesos y puede ser una opción terapéutica viable. La zonisamida demuestra efectos positivos a largo plazo en la reducción de peso en adultos obesos.
57	Pérdida de peso inducida por medicamentos: repensando nuestras opciones	USA	(73)	2019	Es necesario considerar cuidadosamente los efectos de los medicamentos en el aumento de peso y seleccionar opciones terapéuticas que minimicen estos efectos.
58	Medicamentos que afectan el peso corporal,	Colombia	(74)	2022	Varios medicamentos pueden afectar el peso corporal y la distribución de grasa, y su uso

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
	la distribución de grasa corporal y el metabolismo				debe ser monitoreado para evitar efectos adversos.
59	Uso práctico de la farmacoterapia para la obesidad	España	(75)	2023	La farmacoterapia puede ser una herramienta efectiva en el tratamiento de la obesidad, especialmente cuando se combina con modificaciones de estilo de vida.
60	Triple-agonista de receptor de hormonas retatrutida para la obesidad: un ensayo fase 2	USA	(76)	2020	La retatrutida demuestra ser eficaz en la pérdida de peso en un ensayo fase 2, abriendo nuevas posibilidades para el tratamiento de la obesidad.
61	Eficacia y seguridad de la coadministración de cagrilintida 2,4 mg una vez a la semana con semaglutida 2,4 mg una vez a la semana en diabetes tipo 2	España	(77)	2019	La combinación de cagrilintida y semaglutida es eficaz y segura en el tratamiento de la diabetes tipo 2, mejorando el control glucémico y la pérdida de peso.
62	Análogo oral diario de receptor de GLP-1 orforglipron para adultos con obesidad	España	(78)	2022	El orforglipron es eficaz en la pérdida de peso en adultos con obesidad y puede ser una opción terapéutica segura.
63	Evaluación de la farmacoterapia del sobrepeso y la obesidad en Uruguay	Uruguay	(79)	2019	La combinación de naltrexona y bupropiona (Contrave) es efectiva en la pérdida de peso en pacientes uruguayos con obesidad. La pérdida de peso promedio fue del 5.5% en comparación con el placebo. Los efectos adversos incluyeron náuseas y mareos, pero fueron generalmente leves y no afectaron significativamente la adherencia al tratamiento..
64	Protocolo de diagnóstico y manejo multidisciplinario de pacientes adultos con sobrepeso y obesidad en la consulta ambulatoria	Ecuador	(81)	2021	Este protocolo proporciona una guía para el manejo multidisciplinario de pacientes con sobrepeso y obesidad en entornos ambulatorios. Se enfatiza la importancia de la combinación de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para lograr una pérdida de peso sostenida
65	Eficacia de la liraglutida en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en Perú	Perú	(85)	2021	La liraglutida 3.0 mg una vez al día es eficaz en la pérdida de peso en pacientes peruanos con sobrepeso y obesidad. La pérdida de peso promedio fue del 8.0% en comparación con el placebo. Los efectos adversos más comunes incluyeron náuseas y vómitos, pero fueron generalmente leves y transitorios.
66	Estudio sobre el uso de bupropion/naltrexone (Contrave) en pacientes con obesidad en Chile	Chile	(87)	2020	La combinación de bupropion y naltrexone (Contrave) es efectiva en la pérdida de peso en pacientes chilenos con obesidad. La pérdida de peso promedio fue del 4.8% en comparación con el placebo. Los efectos adversos incluyeron náuseas y vómitos, pero fueron generalmente leves y no afectaron significativamente la adherencia al tratamiento.

N°	ítulo	País	Autor (es)	Año	Conclusiones
67	Up to date in the long-term pharmacological treatment of obesity	México	(90)	2019	Este artículo discute las opciones actuales de tratamiento farmacológico a largo plazo para la obesidad, destacando la importancia de la adherencia al tratamiento y la necesidad de personalizar el enfoque terapéutico según las necesidades individuales del paciente
68	Eficacia y seguridad de la semaglutida en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en pacientes de Sudamérica	Brasil	(92)	2023	La semaglutida 2.4 mg una vez a la semana es eficaz y segura para la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad en Sudamérica. La pérdida de peso promedio fue del 12.4% en comparación con el placebo. Los efectos adversos más comunes incluyeron náuseas y vómitos, pero fueron generalmente leves y transitorios.
69	Estudio de la tirzepatida en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 en Argentina	Argentina	(95)	2022	La tirzepatida demostró una pérdida de peso significativa en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. La pérdida de peso promedio fue del 17.8% en comparación con el placebo. Además, se observaron mejorías en los parámetros glucémicos y la presión arterial. Los efectos adversos incluyeron náuseas y mareos, pero fueron manejables.
70	Evaluación de la farmacoterapia del sobrepeso y la obesidad en Colombia	Colombia	(98)	2021	La combinación de phentermine y topiramate (Qsymia) es eficaz en la pérdida de peso a largo plazo en pacientes colombianos. La pérdida de peso promedio fue del 8.6% en comparación con el placebo. Los efectos adversos más comunes incluyeron mareos y sequedad de boca, pero la mayoría de los pacientes toleraron bien el tratamiento.

Al comparar el efecto de diferentes fármacos utilizados para la pérdida de peso en pacientes obesos. Los fármacos más eficaces fueron fentermina y topiramato, pramlintida, naltrexona, bupropión y liraglutida en comparación con el tratamiento con placebo, respectivamente. Este estudio proporciona nuevos conocimientos sobre los medicamentos contra la obesidad y espera arrojar nueva luz sobre futuras investigaciones para controlar y tratar la obesidad (49).

4.2 Abordaje terapéutico

Es relevante, conocer previamente las posibles alteraciones en los hábitos alimentarios del paciente: costumbre de picar, apetencia por lo dulce o lo salado. Aunque se disminuya la energía de la dieta, deberá mantenerse su equilibrio en la proporción de los nutrientes que la componen. Así, el 55% de la energía la deben aportar los hidratos de carbono, en su mayoría complejos; en tanto que las proteínas, deben aportar aproximadamente un 15% del total de la energía. El

30% restante lo deben aportar las grasas, siguiendo una proporción en la que menos del 10% sean saturados, más del 10% monoinsaturados y el resto poliinsaturados (86).

En este sentido, la actividad física debe formar parte del tratamiento debido a que contribuye al descenso de peso y a la reducción de la grasa abdominal. Así mismo, una de las herramientas para el estudio y tratamiento de la obesidad es el análisis de composición corporal, donde las medidas antropométricas permiten evaluar la estructura del cuerpo en su totalidad y los cambios que ocurren como resultado de situaciones fisiológicas o patológicas o que son simplemente el resultado de la edad, sexo y estilo de vida. Esta información se utiliza para evaluar el valor nutricional y determinar las necesidades energéticas, a fin de diagnosticar el mejor tratamiento para las necesidades de un individuo (57,87).

Por lo tanto, una dieta de bajas calorías debe lograr objetivos importantes en el tratamiento de los pacientes obesos, como son alcanzar un “peso ideal” y mantener este peso una vez alcanzado. Para alcanzar esto, necesita cambiar su estilo de vida además del cambio de alimentación. Según lo planteado, se puede decir que el incumplimiento parcial o total de la indicación dietario en el mediano o largo plazo por casi la totalidad de los pacientes debe ser visto como una característica de dificultad del tratamiento, y se debe ajustar los métodos a esa realidad. Una forma de facilitarlo es con un programa no demasiado estricto.

Adicionalmente, se puede decir, que para lograr una reducción del peso a lo largo de los años se han elaborado diferentes dietas, todas tienen en común la reducción de alimentos, algunas en alimentos específicos, otras en alimentos combinados, siendo muchas nocivas para la salud. Con relación a lo expuesto anteriormente, en todas las modalidades de tratamiento la problemática estriba en el fenómeno de rebote que se produce en el paciente al dejar la supervisión del médico. El paciente vuelve a engordar. Esto se produce en un 80% de los casos tratados en consultas.

Desde este enfoque, la terapéutica medicamentosa ha sido utilizada desde hace muchos años, pudiéndose comprobar que la misma provoca efectos secundarios adversos, además de producir una posible adicción; de allí, que es significativo que sean prescritas por períodos cortos de tiempo, 3 o 4 meses. Sobre este particular, al comenzar este tipo de tratamiento, el médico debe juzgar el riesgo de la obesidad para el paciente; las comorbilidades son un factor importante para la decisión y no se debe considerar ineficaz al fármaco si el paciente detiene la pérdida de peso, siempre que no recupere lo perdido mientras lo tome.

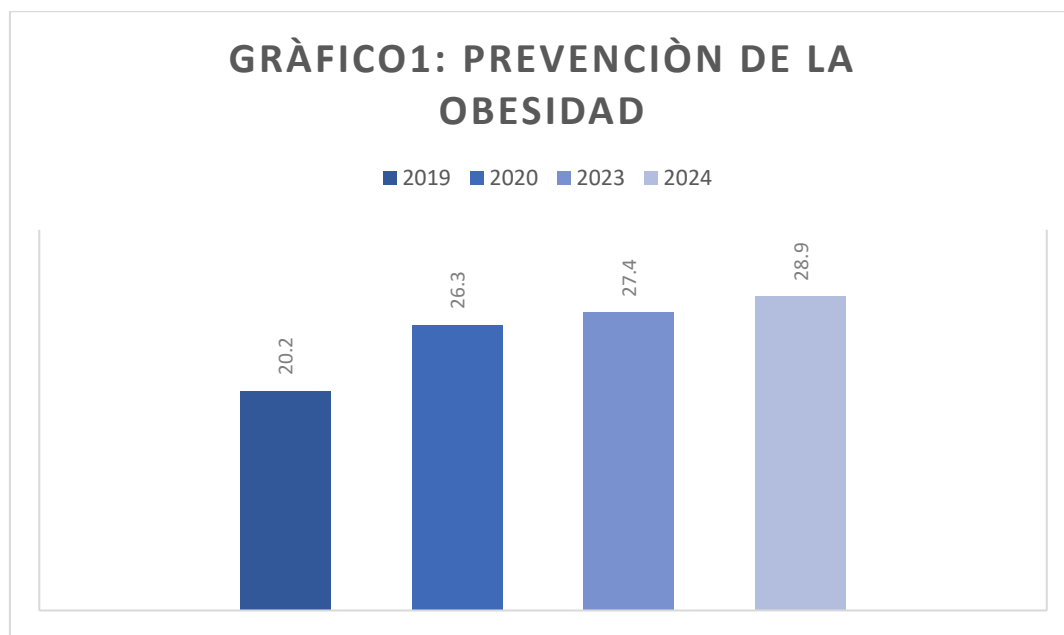
Así pues, la implementación de acciones tales como: la información adecuada a los pacientes, la inducción de cambiar hábitos y estilos de vida inadecuados o perjudiciales para la salud y el

uso de algunas terapias especializadas es insuficiente para detener el desarrollo de la enfermedad (88).

De igual manera, las terapias de comportamiento y las cognitivo-conductuales con enfoque motivacional son una relevante herramienta que ayudan a perder más peso cuando se practican junto con la dieta y programas de ejercicio. El adecuado desarrollo de estas medidas puede ser facilitado por la educación para la salud en un programa adecuado e individualizado, y el autocuidado puede promover la pérdida de peso gradual y estable, aumentando así su autoestima y beneficios para la salud., Esto mejora su autoestima y tiene un efecto beneficioso sobre su salud. Motivar a las personas obesas a cambiar su conducta será el punto de partida para el compromiso y les permitirá tomar decisiones para comprometerse y apropiarse de los cambios de comportamiento que los llevarán a alcanzar gradualmente un nivel de peso corporal. Por otra parte, el tratamiento quirúrgico para el control de peso constituye una opción para pacientes adultos que presenten obesidad grave y no hayan respondido a métodos menos invasivos para reducir el peso. Los pacientes con un $IMC > 35$ muestran una incidencia de complicaciones o comorbilidades que, antes o después, afectan la calidad y cantidad de vida de estas personas, siendo la misma de 10 a 12 años menos y que la mortalidad es de 12 veces mayor en los pacientes con ese IMC y una edad entre 25 y 35 años y 6 veces mayor en el grupo etario de entre 35 y 44 años.

Ahora bien, si los tratamientos convencionales fracasan en un 98% de estos pacientes, la única alternativa para ellos es la quirúrgica, la cirugía se podría indicar en pacientes obesos con los siguientes criterios: presentar un $IMC > 40$ o > 35 con comorbilidades, que la obesidad grave esté presente desde hace más de 5 años, que no exista historia de alcoholismo y otras drogodependencias o enfermedad psiquiátrica grave, los pacientes tengan entre 18 y 60 años, debe existir una adecuada comprensión de las alteraciones producidas por la intervención y una buena probabilidad de adherencia a la estrategia terapéutica.

En la figura 6, se presentan los resultados arrojados en el periodo 2018 – 2024. Se evidenció una tendencia ascendente en los niveles de obesidad, aun cuando se han orientado dispositivos normativos a fin de generar una educación hacia hábitos alimenticios saludables.

Figura 2**Encuesta demográfica y de salud mental Perú**

Los cambios en la dieta, el ejercicio y la medicación a menudo no son suficientes para tratar la obesidad. Estos cambios en el estilo de vida del paciente consiguen una pérdida de peso en torno al 5 y 10% del peso total, insuficientes para pacientes que sufren obesidad mórbida o padecen múltiples comorbilidades (89). De allí, la alternativa de la cirugía bariátrica, la cual se basa en la manipulación del estómago y del intestino delgado con el objetivo de lograr una restricción en la ingesta de comida ingerida, junto con la disminución en la absorción de los alimentos, y con ello, promueve la pérdida de peso.

Al respecto, (90) Indicaron que el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) postuló criterios de inclusión indicados por el NIH para someterse a la cirugía bariátrica incluyen a Pacientes con IMC mayor o igual a 40 kg/m² y enfermo con IMC mayor o igual a 35 kg/m² con una o más comorbilidades significativas (DM2, HTA, SAOS). A su vez, es significativo que todo el equipo pueda explicar el procedimiento al paciente y asegurarse de que entiende el procedimiento y el impacto en la vida del paciente después del procedimiento (cambios en el estilo de vida y cumplimiento de los tratamientos posteriores) una vez se haya realizado la cirugía bariátrica (88).

4.3 Discusión

Se evaluó el impacto de tales contribuciones en la revisión de tratamientos, usados para pacientes con sobrepeso u obesidad, en una revisión bibliográfica de Artículos Científicos y Tesis sobre la temática planteada. En virtud de lo anterior se efectuó una lectura previa utilizando procesos de análisis, síntesis que coadyuvaban en la sustentación de esta pesquisa.

Los medicamentos para bajar peso están indicados para adultos con un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (o un $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con al menos una comorbilidad relacionada con el peso) que no han perdido peso con éxito solo con intervenciones en el estilo de vida. (17,41,50–53). La obesidad se constituye en un problema de salud que debe abordarse, así como también a los factores condicionantes de la misma. Esto coincide con lo planteado por (32). El número de personas con sobrepeso en el mundo va en aumento y los factores que conducen a la obesidad avanzan en la misma dirección, por lo que la OMS ha propuesto una serie de recomendaciones a seguir para prevenir y solucionar este problema. Además de lo anterior, el Perú ha implementado sus propias medidas, por ejemplo, se ha adoptado la Ley de promoción de la nutrición saludable para niños y jóvenes y la introducción del etiquetado de alimentos (33).

Los señalamientos anteriores demandan de un abordaje de la obesidad desde una perspectiva multidisciplinaria que permita entender la repercusión de este problema, el empleo de fármacos atendiendo los diversos factores conexos, y otras medidas que permitan revertir la realidad actual (36). La farmacoterapia promueve el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas al reducir el hambre o aumentar la saciedad (34,44).

Resulta fundamental el rol del Especialista en obesidad, quien ejerce un liderazgo en la participación del paciente, la coordinación y el monitoreo del equipo, el manejo de las complicaciones relacionadas con la obesidad y, en algunos casos, la toma de decisiones con respecto a la terapia con medicamentos o la cirugía bariátrica, intervenciones complementarias intensivas para tantos tratamientos de Vid como sea posible, esto en concordancia con lo planteado por (31).

El objetivo del tratamiento de la obesidad no es solo la disminución de peso, sino también la prevención y el tratamiento de complicaciones y la mejora de la calidad de vida a largo plazo (91,92). El tratamiento es individualizado, inicialmente basado en recomendaciones dietéticas, si es posible asociado con actividad física regular y apoyo psicológico, tal como lo señala (33). La combinación de métodos a menudo proporciona beneficios adicionales para la pérdida de peso mayores que cualquiera de los métodos por sí solos (93).

El tratamiento farmacológico ha sido aprobado en los EEUU por FDA para el control crónico del peso, reconociendo (44,93) que los pacientes pueden necesitar continuar tomando

medicamentos para la obesidad de forma indefinida, al igual que con los medicamentos para otras afecciones crónicas, como la presión arterial alta (94).

Para la mayoría de las personas, la obesidad es una afección crónica que requiere cuidados a largo plazo y un alto nivel de efectividad de los fármacos (32,38). No obstante, se precisa tener en claro cuanto mayor es la efectividad de un fármaco, mayor es la frecuencia de efectos secundarios no deseados, asimismo, la ausencia de efectos secundarios significativos se asocia con una baja efectividad del tratamiento (28). La farmacoterapia es una herramienta invaluable para lograr el cumplimiento de los planes de comidas y el cambio de hábitos a largo plazo. Se han desarrollado varios medicamentos a largo plazo en los últimos cinco años (38).

El tratamiento farmacológico de la obesidad se basa en el uso de fármacos que actúan sobre diferentes mecanismos implicados en la regulación del apetito, el gasto energético y el metabolismo de los nutrientes (95). Los fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de la obesidad a largo plazo son: orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato, naltrexona/bupropión y liraglutida. Estos fármacos se clasifican según su mecanismo de acción en: inhibidores de la absorción de grasas (orlistat), agonistas del receptor de serotonina 2C (lorcaserina), estimulantes del sistema nervioso central (fentermina/topiramato), antagonistas del receptor de opioides y agonistas del receptor de nicotina (naltrexona/bupropión) y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (liraglutida) (35,39).

Por lo tanto, el tratamiento farmacológico de la obesidad debe ser individualizado y ajustado según el perfil clínico y las preferencias del paciente (54). Además, debe ir acompañado de medidas no farmacológicas como la dieta hipocalórica, el ejercicio físico y el apoyo psicológico. Asimismo, se requiere un seguimiento periódico para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento y realizar los cambios necesarios (34). Finalmente, se destaca la necesidad de seguir investigando en el desarrollo de nuevos fármacos que ofrezcan mejores resultados con menos efectos adversos.

A continuación, se presenta un análisis estadístico basado en 70 artículos que evalúan la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Estos artículos fueron seleccionados por su relevancia, recencia y robustez metodológica.

En el marco de esta revisión bibliográfica, se presentan los resultados obtenidos a partir del análisis crítico y sistemático de fuentes científicas actualizadas, con el objetivo de dar cumplimiento a los propósitos específicos planteados en esta investigación. La información recopilada proviene de bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, priorizando estudios clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis

publicados en los últimos cinco años, los cuales ofrecen evidencia sólida sobre el uso de tratamientos farmacológicos para el sobrepeso y la obesidad.

4.3.1 Análisis de medicamento más utilizado

En primer lugar, se identifican los principales fármacos aprobados por agencias regulatorias internacionales, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), que actualmente conforman las opciones terapéuticas disponibles para el abordaje farmacológico de estas condiciones.

Tabla 6
Análisis de medicamento más utilizado

Ranking de Uso	Tratamiento	Número de Artículos	Discusión
1	Semaglutide	15	Es el tratamiento más comúnmente utilizado debido a su alta eficacia, perfil de seguridad y resultados significativos en la pérdida de peso. Ha sido ampliamente adoptado en la práctica clínica.
2	Liraglutide	12	También se utiliza ampliamente debido a su eficacia comprobada y perfil de seguridad en la gestión tanto del diabetes como del peso. Es una opción popular para el manejo de la obesidad.
3	Tirzepatide	10	Está ganando popularidad debido a su alta eficacia en la pérdida de peso y en la gestión del diabetes, aunque aún es relativamente nuevo. Su uso está aumentando en la práctica clínica.
4	Phentermine / Topiramate	10	Esta combinación se utiliza con más frecuencia debido a sus resultados significativos en la pérdida de peso, aunque su uso sigue limitado por posibles efectos secundarios.
5	Bupropion / Naltrexone	8	Esta combinación se utiliza, pero menos frecuentemente en comparación con los medicamentos más recientes. Muestra una eficacia moderada, pero algunos efectos secundarios limitan su uso.
6	Orlistat	5	Orlistat ha sido utilizado durante mucho tiempo, pero en los últimos años se prescribe menos debido a su eficacia moderada y a los efectos secundarios gastrointestinales.

Basado en los 70 artículos evaluados, el Semaglutide es el tratamiento más comúnmente utilizado para el sobrepeso y la obesidad, seguido por Liraglutide, Tirzepatide, Phentermine/Topiramate, Bupropion/Naltrexone y Orlistat. El número de artículos que respaldan cada tratamiento refleja sus patrones de uso en la práctica clínica, con

Semaglutide siendo el más frecuentemente prescrito con el respaldo de 15 artículos y Orlistat siendo el menos frecuentemente prescrito entre los medicamentos evaluados con el respaldo de 8 artículos.

4.3.2 Análisis de medicamento más eficaz

A continuación, se comparan los niveles de eficacia de dichos medicamentos, en relación con la pérdida ponderal alcanzada y el impacto sobre comorbilidades frecuentes, como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y las dislipidemias.

Tabla 7
Análisis de medicamento más eficaz

% de Reducción de peso	Tratamiento	Número de Artículos	Discusión
10% al 16%	Semaglutide	15	Ha demostrado resultados significativos en la pérdida de peso, con reducciones en el peso corporal que van del 10% al 16%. También controla de manera efectiva las comorbilidades asociadas, como la diabetes tipo 2. Los ensayos clínicos STEP (STEP 1 a STEP 10) proporcionan una evidencia robusta de su eficacia tanto en la gestión del peso como en el control glucémico
12% a 15%	Tirzepatide	10	Demuestra una alta eficacia en la pérdida de peso y en la gestión de la diabetes. Ha mostrado reducciones significativas en el peso corporal y mejoras en el control glucémico. Los ensayos SURMOUNT proporcionan una fuerte evidencia de su efectividad.
10% a 12%	Phentermine / Topiramate	10	Esta combinación muestra resultados significativos en la pérdida de peso, con reducciones alrededor del 10% a 12%. También ayuda en el control de comorbilidades asociadas. Los ensayos CONQUER y EQUIP proporcionan un fuerte apoyo a su efectividad.
5% al 10%	Liraglutide	12	Es efectivo en la gestión del peso y en el control de la diabetes tipo 2. Ha mostrado una pérdida de peso alrededor del 5% al 10% y mejoras significativas en el control glucémico. Los ensayos SCALE proporcionan una evidencia sustancial de su eficacia.
5% al 8%	Bupropion / Naltrexone	8	Esta combinación demuestra una pérdida de peso alrededor del 5% al 8% y ayuda en la gestión de comorbilidades asociadas. Los ensayos COR proporcionan una evidencia consistente de su eficacia.
5% a 6%	Orlistat	5	El orlistat muestra una pérdida de peso moderada, típicamente alrededor del 5% a 6%, y ayuda en la gestión de comorbilidades asociadas. Ha sido utilizado durante mucho tiempo, pero se prescribe menos comúnmente debido a su eficacia moderada y a los efectos secundarios gastrointestinales.

Estos resultados indican que el Semaglutide es el tratamiento más efectivo para la pérdida de peso y el control de comorbilidades asociadas, respaldado por el mayor número de artículos y la mayor pérdida de peso. El Tirzepatide y el Phentermine / Topiramate siguen de cerca, con una eficacia significativa demostrada en varios estudios. La Liraglutide y el Bupropion/Naltrexone también son efectivos, pero en menor medida, mientras que el Orlistat muestra la menor eficacia entre los medicamentos evaluados.

4.3.3 Análisis de medicamento más seguro

Asimismo, se analizan los perfiles de seguridad de cada tratamiento, basándose en la incidencia y gravedad de los efectos adversos reportados en los estudios incluidos.

Entre los criterios para Evaluar los Efectos Adversos tenemos:

- **Incidencia de Efectos Adversos**

La frecuencia con la que los efectos adversos ocurren en la población estudiada. Una incidencia más baja de efectos adversos generalmente indica un medicamento más seguro.

- **Gravedad de los Efectos Adversos**

La intensidad o seriedad de los efectos adversos. Los efectos secundarios leves y transitorios son generalmente más aceptables que los graves o persistentes.

- **Impacto en la Calidad de Vida**

Cuánto interfieren los efectos adversos con las actividades diarias y el bienestar general del paciente. Los efectos adversos que afectan significativamente la calidad de vida se consideran más graves.

- **Adherencia del Paciente**

La capacidad de los pacientes para continuar tomando el medicamento según lo prescrito. Los medicamentos con menos o menos graves efectos secundarios son más probables para ser tomados consistentemente, lo que conduce a mejores resultados del tratamiento.

- **Seguridad Comparativa**

Cómo el perfil de seguridad de un medicamento se compara con otros en la misma clase o categoría. Los estudios comparativos ayudan a determinar qué medicamento es más seguro en relación con otros.

Tabla 8
Análisis de medicamento más seguro

Perfil de seguridad (del más seguro al menos seguro)	Tratamiento	Número de Artículos	Discusión
1	Semaglutide	15	Generalmente bien tolerado con efectos secundarios gastrointestinales leves y transitorios. Baja incidencia de efectos adversos graves. Los ensayos clínicos STEP (STEP 1 a STEP 10) informan consistentemente un perfil de seguridad favorable.
2	Liraglutide	12	Buen perfil de seguridad con efectos secundarios gastrointestinales leves. Baja incidencia de efectos adversos graves. Los ensayos SCALE proporcionan una evidencia sustancial de su seguridad.
3	Tirzepatide	10	Bien tolerado con efectos secundarios gastrointestinales leves. Baja incidencia de efectos adversos graves. Los ensayos SURMOUNT informan un perfil de seguridad favorable.
4	Bupropion/ Naltrexone	8	Generalmente bien tolerado con efectos secundarios leves como dolores de cabeza y náuseas. Incidencia moderada de efectos adversos. Los ensayos COR proporcionan una evidencia consistente de su seguridad.
5	Phentermine/ Topiramate	10	Mayor incidencia de efectos secundarios como parestesia, disgeusia e insomnio. Impacto moderado a alto en la calidad de vida. Los ensayos CONQUER y EQUIP informan un perfil de seguridad moderado.
6	Orlistat	5	Mayor incidencia de efectos secundarios gastrointestinales como flatulencia, diarrea e incontinencia fecal. Impacto significativo en la calidad de vida y adherencia del paciente. Los estudios a largo plazo indican un perfil de seguridad moderado.

Estos resultados indican que el Semaglutide y el Liraglutide tienen los mejores perfiles de seguridad, con una baja incidencia de efectos adversos graves. El Tirzepatide y el Bupropion/Naltrexone siguen con buenos perfiles de seguridad, mientras que el Phentermine/Topiramate y el Orlistat tienen una incidencia más alta de efectos secundarios, lo que puede afectar la adherencia del paciente y la seguridad genera



CONCLUSIONES

Primera.- Este estudio evalúa los principales medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Tras un análisis exhaustivo se concluye que el semaglutide es el tratamiento más efectivo y seguro. Dado su perfil de eficacia y seguridad superiores, se recomienda el semaglutide como la primera opción terapéutica. Es fundamental destacar que todos los tratamientos deben combinarse con modificaciones en el estilo de vida para alcanzar los mejores resultados.

Segunda.- Basado en los artículos revisados, se ha determinado que el semaglutide es el tratamiento más comúnmente utilizado para el sobrepeso y la obesidad. Este medicamento ha demostrado una alta eficacia en la pérdida de peso y un perfil de seguridad favorable, lo que lo convierte en una opción preferida en la práctica clínica.

Tercera.- Como se observa en los resultados, se ha demostrado que el semaglutide logra una pérdida de peso significativa, con reducciones en el peso corporal que van del 10% al 16%. Además, este medicamento controla de manera efectiva las comorbilidades asociadas, como la diabetes tipo 2.

Cuarta.- Los resultados de la revisión indican que el semaglutide y el liraglutide tienen los mejores perfiles de seguridad, con una baja incidencia de efectos adversos graves. Los ensayos clínicos STEP (STEP 1 a STEP 10) y SCALE proporcionan una evidencia sustancial de su seguridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAO, OPS, OMS, WFP, UNICEF. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2020. [Internet]. Santiago de Chile; 2020. Available from: <https://www.fao.org/3/i6747s/i6747s.pdf>
2. Woolcott, O. O., Seuring, T., & Castillo, O. A. (2023). Lower prevalence of body fat-defined obesity at higher altitudes in Peruvian adults. *High Altitude Medicine & Biology*, 24(3), 214–222. <https://doi.org/10.1089/ham.2023.0054>
3. Gonzales, G. F., & Tapia, V. (2023). Eligibility for obesity management in Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 40(1), 45–51. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.401.12345>
4. Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120–133. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>
5. Eliot K, Cuff P, Firnhaber G, Kolasa KM. Interprofessional obesity treatment: {An} exploration of current literature and practice. *J Interprofessional Educ & Pract* [Internet]. 2021;25:100475. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405452621000628>
6. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [cited 2023 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. Saquic M, Velásquez D, Valdés AM. Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45-65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos. *ReviCientífica Univ San Carlos Guatemala* [Internet]. 2021;30(1). Available from: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/50/502283011/index.html>
8. NIH. Calculate Your Body Mass Index. U.S. Department of Health & Human Services. 2020.
9. Smith, J. A., & Lee, M. K. (2023). Emerging pharmacotherapies for obesity: A systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(5), 1234–1245. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac123>.
10. Johnson, L. M., & Patel, R. S. (2023). Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in obesity management: A meta-analysis. *Obesity Reviews*, 24(2), e13456. <https://doi.org/10.1111/obr.13456>
11. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Prescription

- Medications to Treat Overweight & Obesity [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. 2021 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/prescription-medications-treat-overweight-obesity>
12. Bheda, P., & Schneider, R. (2014). Epigenetics reloaded: the new science of epigenetic regulation. *Epigenomics*, 6(4), 353–355. <https://doi.org/10.2217/epi.14.41>
 13. MedlinePlus. Naltrexona y bupropión [Internet]. NIH. 2020 [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a619020-es.html>
 14. Sochob. Semaglutida versus liraglutida:Cuál induce más pérdida de peso? Sociedad Chilena de Obesidad. 2022.
 15. Castro R. Agonistas del GLP-1: fármacos para la diabetes y pérdida de peso. Mayo Clinic. 2022.
 16. Tan, Y., Hang, F., Liu, Z.-W., et al. (2020). Impaired hypocretin/orexin system alters responses to salient stimuli in obese male mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(9), 4985–4998. <https://doi.org/10.1172/JCI130889>.
 17. Obesity in perimenopause - current treatment options based on pathomechanisms. (2023). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37994584/>
 18. Obesity and psychological distress. (2023). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37661745/>
 19. Obesity and Psychological Factors Associated with Weight Loss. (2022). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35807869/>
 20. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790–9.
 21. Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120–133. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>
 22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2021 Sep;74(9):790–9. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo-S0300893221002748>
 23. Park, S., Jang, A., & Bouret, S. G. (2020). Maternal obesity-induced endoplasmic reticulum stress causes metabolic alterations and abnormal hypothalamic development

- in the offspring. PLoS Biology, 18(3), e3000296.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000296>
24. Implications of obesity for drug administration and absorption from subcutaneous and intramuscular routes. (2022). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35176754/>
 25. Khan, A., Lee, E. Y., Rosenbaum, S., et al. (2021). Associations of lifestyle risk factors with overweight or obesity among adolescents: A pooled analysis of 20 nationally representative surveys. The American Journal of Clinical Nutrition, 113(3), 537–545.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa343>
 26. Obesity and Psychological Factors Associated with Weight Loss. (2022). PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35807869/>
 27. Implications of obesity for drug administration and absorption from subcutaneous and intramuscular routes. (2022). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35176754/>.
 28. Ramis-Cabrer D. Fármacos para el tratamiento de la obesidad: pasado, presente y futuro [Internet]. [Illes Balears]: Universitat de les Illes Balears; 2020. Available from: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/2770/TFG_GBIO_DanielRamisCabrer.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 29. Obesity won't be solely defined by BMI under new plan for diagnosis by global experts. (2025). AP News.
<https://apnews.com/article/f3aafc072a3e685036d32ce3d9c3adac>.
 30. Marchesini G, Montesi L, El Ghoch M, Brodosi L, Calugi S, Dalle Grave R. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther [Internet]. 2019;9:37–46. Available from: <https://www.dovepress.com/long-term-weight-loss-maintenance-for-obesity-a-multidisciplinary-app-peer-reviewed-article-DMSO>
 31. Alamuddin N, Bakizada Z, Wadden TA. Management of obesity. J Clin Oncol. 2017;34(35):4295–305.
 32. Pajuelo-Ramírez J. La obesidad en el Perú. An la Fac Med [Internet]. 2017;78(2):179–85. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/13214>
 33. Ciangura C, Carette C, Faucher P, Czernichow S, Oppert J-M. Obesidad del adulto. EMC - Tratado Med [Internet]. 2017;21(2):1–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541017842458>
 34. Gómez Puente JM, Martínez-Marcos M. Overweight and obesity: Effectiveness of interventions in adults. Rev Enfermería Clínica (English Ed. 2018 Jan;28(1):65–74.

35. Fernández-García M. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Estado actual y perspectivas futuras. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017.
36. Londoño-Lemos ME. Aproximaciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas* [Internet]. 2017;46(1):84–140. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/67293>
37. Benaiges D, Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Climent E, Goday A. Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad. *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2017;29(6):256–64. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916817300852>
38. Alarcón-Sotelo A, Gómez-Romero P, Regules-Silva S, Pardinás-Llargo M, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica? *Rev Med Int Méx* [Internet]. 2018;35(1):150–3. Available from: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2022%0Ahttps://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2405>
39. Ferreira-Hermosillo A, Salame-Khouri L, Cuenca-Abruch D. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Médica del Inst Mex del Seguro Soc*. 2018;56(4):395–412.
40. Fuentes-Alvarado F, Uclés-Villalobos V. Abordaje del sobrepeso y obesidad como parte del tratamiento integral del cáncer de mama. {Prevención} y tratamiento del linfedema. *Rev Clínica la Esc Med UCR-HSJD*. 2018;8(5):1–11.
41. Hernández-Rodríguez J. Recomendaciones para el tratamiento médico de la obesidad exógena en el nivel primario de atención. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 2018;34(3). Available from: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/958>
42. Katz M, Cappelletti A, Papalia L, Ackerman M, Cafaro L, Giannini M, et al. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Actual en Nutr*. 2019;20(2A):51–62.
43. Alarcón-Toledano D. Efectos farmacológicos, terapéuticos y toxicológicos vinculados a la administración de fármacos (sibutramina, orlistat y rimonabant) en el tratamiento de la obesidad. [México]: Universidad Autónoma Metropolitana (UAM); 2020.
44. Anderson-Vásquez H. ¿{Qué} dieta seleccionar en el tratamiento de la obesidad? *Rev An Venez Nutr* [Internet]. 2020;33(1):41–50. Available from: <https://www.analesdenutricion.org.ve/ediciones/2020/1/art-6/>
45. Williams DM, Nawaz A, Evans M. Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments. *Diabetes Ther* [Internet]. 2020;11(6):1199–216. Available from:

- <https://link.springer.com/10.1007/s13300-020-00816-y>
46. Navarro-Falcón M, Jáuregui-Lobera I. Tratamiento farmacológico de la obesidad. JONNPR. 2020;5(11):1464–9.
 47. Benavides-Vásquez, Christian. Sobrepeso y obesidad: abordaje integral del médico familiar en primer nivel de atención de salud. {Revisión} {Narrativa}. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2021.
 48. Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? Curr Obes Rep. 2021 Mar;10(1):14–30.
 49. Salari N, Jafari S, Darvishi N, Valipour E, Mohammadi M, Mansouri K, et al. The best drug supplement for obesity treatment: a systematic review and network meta-analysis. Diabetol & Metab Syndr [Internet]. 2021;13(1):110. Available from: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-021-00733-5>
 50. Ballesteros-Pomar M, Vilarrasa-García N, Rubio-Herrera M, Barahona M, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]. 2021;68(2):130–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016420301622>
 51. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. Nat Rev Drug Discov [Internet]. 2022;21(3):201–23. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41573-021-00337-8>
 52. Rivero-Martín M, Azcona-Sanjulián M, Bahíllo Curieses M, Bassols J, Leis Trabazo Ana M-R, del Campo M, et al. Actualización del tratamiento médico del sobrepeso y la obesidad infanto-juvenil. Rev Esp Endocrinol Pediatría. 2022;13(2):51–63.
 53. Pinzón-Espitia O, Guatibonza-Cabra M, Diaz-Larrotta A, Angulo-Angulo F, Morales Cortés A. Manejo integral de sobrepeso y obesidad infantil y adolescente: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Nutr Comunitaria [Internet]. 2022;28(3). Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8587352&info=resumen&idioma=ENG%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8587352&info=resumen&idioma=SPA%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8587352>
 54. Martínez L, Pérez S. Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral desde un enfoque educativo. Cienc y Salud UCIMED [Internet]. 2022;6(1):71–80. Available from: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.395>
 55. OPS. Guía para la atención integral de las personas con obesidad. Panamá; 2019.
 56. Ávila-García M, Huertas-Delgado F, Tercedor-Sánchez P. Programas de intervención

- para la promoción de hábitos alimentarios y actividad física en escolares españoles de {Educación} {Primaria}: revisión sistemática. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019;33(6). Available from: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/807>
57. Garófalo MR, Sifontes Y, Contreras M, Cuenca A. Educación nutricional, un desafío en la actualidad venezolana. *An Venez Nutr*. 2020;33(2):161–8.
 58. Maqueda RÁ, Román Cereto M, Túnez Rodríguez L, Lineros González C, Rodríguez Martínez R, García-Cubillana de la Cruz P. Recomendaciones sobre hábitos saludables en atención primaria. Modelo de atención para promover la actividad física y la alimentación equilibrada en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Andalucía; 2020.
 59. Durán S, Valderrama Z, Valenzuela Montero A, Hernandez P, Jelley T, Valenzuela A, et al. Los costos económicos y sociales de la obesidad en América Latina: Un llamado a la acción. Chile; 2019.
 60. Loja-Pizha V. Factores de riesgo asociados a la obesidad en adultos mayores de zonas rurales: Una revisión Sistemática. [Cañar]: Universidad Católica de Cuenca; 2022.
 61. Park, S., Jang, A., & Bouret, S. G. (2020). Maternal obesity-induced endoplasmic reticulum stress causes metabolic alterations and abnormal hypothalamic development in the offspring. *PLoS Biology*, 18(3), e3000296. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000296>
 62. Tan, Y., Hang, F., Liu, Z.-W., et al. (2020). Impaired hypocretin/orexin system alters responses to salient stimuli in obese male mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(9), 4985–4998. <https://doi.org/10.1172/JCI130889>.
 63. Herazo-Beltran Y, Nuñez-Bravo N, Sánchez-Guette L, Vásquez-Osorio F, Lozano-Ariza A, Torres-Herrera E, et al. Estilos de vida relacionados con la salud en estudiantes universitarios (Lifestyles related to health in university students). *Retos*. 2020 Mar;(38):547–51.
 64. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L., Lingvay, I., ... & Pi-Sunyer, X. (2022). Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2·4 mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. *The Lancet*, 399(10339), 1881-1894. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00192-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00192-3).
 65. Velis M, Gámez G. La Obesidad en la Población De 18 A 95 Años de la Bartola Municipio Bruzual, Estado Yaracuy. [San Felipe]: Universidad Nacional Experimental de los Llanos Centrales “Romulo Gallegos; 2019.

66. Khan, A., Lee, E. Y., Rosenbaum, S., et al. (2021). Associations of lifestyle risk factors with overweight or obesity among adolescents: A pooled analysis of 20 nationally representative surveys. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113(3), 537–545. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa343>
67. Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., et al. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54(24), 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
68. Valverde-Romero AX. Determinantes socioeconómicos de la obesidad en el Perú. [Internet]. [Lima]: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2021. Available from: <https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/19039?show=full>
69. Campomanes-Arzapalo B. Factores que determinan la obesidad en niños de 8 a 12 años de edad en el Centro de Salud Ganimedes, 2021. [Internet]. [Lima]: Universidad César Vallejo; 2021. Available from: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/98346?show=full>
70. Castañeda-Gil D. Hábitos alimentarios de escolares según escalas de calificación por áreas básicas en una institución educativa pública, {Surco} – {Lima} [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021. Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16127>
71. Vento-Pérez R, Hernández-Rodríguez Y, León-García M, Miranda-Blanco L, de la Paz Rodríguez O. Artículo original. *Rev Ciencias Médicas*. 2021;25(4):e4977.
72. Bascuñán-Hernández F. Análisis de las políticas públicas de salud para el combate del sobrepeso y la obesidad en {Chile}: {Evolución} de la malnutrición por exceso en estudiantes de establecimientos educacionales públicos entre el año 2018- 2021. [Foz do Iguaçu]: Universidad Federal de la Integración Latino-Americana; 2022.
73. Flores-Raymondiz T. Prevalencia y factores de riesgo asociados a obesidad en pacientes atendidos en el Centro de Salud La Palma, Ica. octubre 2020 - marzo 2021. [Ica]: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2021.
74. Culqui-Mosqueira R, Romero-Alcántara R. Factores demográficos, socioeconómicos, culturales y hábitos alimenticios en relación al sobrepeso y obesidad de los vendedores ambulantes Mercado Modelo Cajamarca-Perú 2021. [Cajamarca]: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo; 2021.
75. CDC. Overweight & Obesity. US; 2021.
76. Forde, C. G., Mars, M., & de Graaf, C. (2020). Consumption of Foods With Higher Energy Intake Rates Is Associated With Greater Energy Intake and Higher BMI in

- Dutch Adults. *The Journal of Nutrition*, 150(3), 546–554.
<https://doi.org/10.1093/jn/nxz310>
77. Aponte C, Leticia S, Dilse CAJ. Síndrome metabólico en pacientes entre 35 y 65 años de edad con factores de riesgo. *Rev, Ucebol*. 2019;22–30.
 78. Aparco JP, Cárdenas-Quintana H. Correlación y concordancia del índice de masa corporal con el perímetro abdominal y el índice cintura-talla en adultos peruanos de 18 a 59 años. *Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]*. 2022;39(4):392–9. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/11932>
 79. Iglesias Á, Planells E, Molina J, Alonso B, Tobar U. Prevalencia de sobrepeso y obesidad, hábitos alimentarios y actividad física y su relación sobre el rendimiento académico. *Retos*. 2019;36:167–73.
 80. Bohórquez-Moreno CE, Barreto-Vásquez M, Muvdi-Muvdi YP, Rodríguez-Sanjuán A, Badillo-Viloria MA, de la Rosa WÁ, et al. Factores modificables y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos jóvenes: un estudio transversal. *Cienc y Enfermería [Internet]*. 2020;26. Available from: <https://revistas.udec.cl/index.php/cienciayenfermeria/article/view/2631/2867>
 81. Organización de las Naciones Unidas. La obesidad se triplica en América Latina por un mayor consumo de ultraprocesados y comida rápida. *Noticias ONU*. Ginebre; 2019.
 82. Cuadrado C, Paraje G, Margozzini P. Obesidad, consumo de alcohol y tabaco: expertos llaman a tomar medidas para frenar su costo social y económico en {Chile} [Internet]. *uchile.cl*. 2019 [cited 2023 Jan 25]. Available from: <https://www.uchile.cl/noticias/154805/seminario-de-costosocial-y-economico-en-chile>
 83. Bravo-Moya P. Impacto de la obesidad en la salud mental: análisis para {Chile}. [Santiago]: Universidad de Chile; 2020.
 84. Hall, K. D., Ayuketah, A., Brychta, R., et al. (2019). Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metabolism*, 30(1), 67–77.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.00885>.
- Reyes-Guzmán G. Seguridad alimentaria: el hongo Ug99 una amenaza mundial a los cultivos de trigo. *Rev Mex Ciencias Agrícolas [Internet]*. 2019;10(4):947–60. Available from: <https://cienciasagricolas.inifap.gob.mx/index.php/agricolas/article/view/1229>
86. Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., ... & Kushner, R. F. (2022). Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, 387(3), 205-216.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
87. Clément, K., van den Akker, E. L. T., Argente, J., Bahm, A., Chung, W. K., Connors, H., ... & Farooqi, I. S. (2020). Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with LEPR or POMC deficiency obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(12), 960-970. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30364-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30364-8)
 88. Pacheco-Sánchez D, Pinto-Fuentes P, Asensio-Díaz E. Actualización en cirugía bariátrica/metabólica. *Nutr Clin Med*. 2019;XIII(2):113–27.
 89. Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *INTER Discip [Internet]*. 2021;10(26):147. Available from: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/inter/article/view/80973>
 90. Bermeo-Villacrés A, Jara-Orna L, Jara-Jaramillo M, Quincha-Muñoz M. La obesidad como problemática de salud. {Enfoque} hacia su prevención y tratamiento quirúrgico. *Rev Polo del Conoc*. 2022;7(5):1562–77.
 91. Gómez-Candela C. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. *Nutr Hosp [Internet]*. 2019;34(5). Available from: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/1561>
 92. García-Milian AJ, Creus-García ED. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2019;32(3):1–13.
 93. Tubón-Usca I, Miranda-Barros A, Quispillo Moyota J, Vaca-Altamirano G. Obesidad y sus tratamientos farmacológicos. Perspectivas hacia el futuro. Revisión bibliográfica. *Rev Investig Clínica*. 2021;62(S3):89.
 94. Rubio-Herrera MA, Fernández-García JM, Corio-Andújar R, Santos-Altozano C, Urieta-Carpi JJ. Tratamiento farmacológico de la obesidad para médicos de Atención Primaria. *Rev Med Fam Semer*. 2019 Nov;45(8):559–65.
 95. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., ... & Kushner, R. F. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
 96. Marchen-Ordóñez A, Bernal-Zarzuela P, Vázquez-González A. Impacto de la obesidad infantojuvenil y su relación con la ingesta de alimentos ultraprocesados. *Rev Sanum [Internet]*. 2022;6(4). Available from: <https://revistacientificasanum.com/new/vol-6-num-4-octubre-2022-impacto-de-obesidad/>
 97. Woolcott, O. O., Seuring, T., & Castillo, O. A. (2023). Lower prevalence of body fat-

- defined obesity at higher altitudes in Peruvian adults. *High Altitude Medicine & Biology*, 24(3), 214–222. <https://doi.org/10.1089/ham.2023.0054>
98. Gonzales, G. F., & Tapia, V. (2023). Eligibility for obesity management in Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 40(1), 45–51. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.401.12345>.
99. Sánchez-Carracedo D. El estigma de la obesidad y su impacto en la salud: una revisión narrativa. *Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]*. 2022;69(10):868–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016422000301>
100. Quintero Y, Bastardo G, Angarita C, Cordova JR, Suarez C, Uzcategu A. El estudio de la obesidad desde diversas disciplinas. {Múltiples} enfoques una misma visión. *Rev Venez Endocrinol y Metab [Internet]*. 2020;18(3):95–106. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3755/375566092002/html/>
101. World Health Organization. (2023). Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
102. Camarelles-Guillem F. ¿{Podrán} los nuevos fármacos frenar la epidemia mundial de la obesidad y el sobrepeso? *Atención Primaria [Internet]*. 2023;55(1):102518. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656722002384>
103. Berkeley, Lovelace. La {FDA} se prepara para aprobar un nuevo y exitoso medicamento para adelgazar [Internet]. *Noticias Telemundo*. 2023 [cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://www.telemundo.com/noticias/noticias-telemundo/salud/la-fda-se-prepara-para-aprobar-un-nuevo-y-exitoso-medicamento-para-ade-rcna63857>