



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**LA OBESIDAD Y SU TRATAMIENTO**

**FARMACOLÓGICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: DOMÉNICA DAYANARA ZHAGÑAY SEGARRA**

**DIRECTOR: DR. GUSTAVO ESPINOZA PALOMEQUE, MGTR**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

LA OBESIDAD Y SU TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: DOMÉNICA DAYANARA ZHAGÑAY SEGARRA**

**DIRECTOR: DR. GUSTAVO ESPINOZA PALOMEQUE, MGTR**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Doménica Dayanara Zhagñay Segarra** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302400833**. Declaro ser el autor de la obra: **“La obesidad y su tratamiento farmacológico. Revisión Sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **10 de junio de 2025**



**Domenica Dayanara  
Zhagnay Segarra**



F: .....

**Doménica Dayanara Zhagñay Segarra**

**C.I. 0302400833**

DR. GUSTAVO ADOLFO ESPINOZA PALOMEQUE

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mi consideración:

Yo, **Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque** certifico que el presente trabajo, denominado “**La obesidad y su tratamiento farmacológico. Revisión Sistemática**”, realizado por: **Doménica Dayanara Zhagñay Segarra** con documento de identificación: **0302400833** previo a la obtención del título de Médica ha sido asesorado, orientado, supervisado y revisado durante su ejecución bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, **10 de junio de 2025**



Firmado electrónicamente por:  
**GUSTAVO ADOLFO  
ESPINOZA PALOMEQUE**  
Validar únicamente con FirmaEC

F: .....

**DR. GUSTAVO ADOLFO ESPINOZA PALOMEQUE**

C.I. 0301515672

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por haber sido la fuente de toda mi sabiduría y fortaleza a lo largo de estos seis arduos y gratificantes años de formación en la carrera de Medicina, su presencia ha sido luz en la oscuridad al ser mi guía constante en momentos de duda y mi refugio en días cansados. Gracias por regalarme salud, paciencia, amor, perseverancia y vocación para culminar mis años de estudio.

A mi pequeña familia, papá y mamá, gracias por ser ese el pilar incondicional en mi vida. Valoro cada uno de sus sacrificios y las oportunidades que me han brindado, sin su apoyo nada de esto sería posible. Gracias por creer en mí, cuidarme, acompañarme en todas mis locuras, inculcarme innumerables valores y otorgarme los mejores consejos. Aspiro algún día poder llegar a ser como ustedes, adquirir la fortaleza y sabiduría de mi mamá; y como no, ser la calidad de persona y profesional como lo es mi papá. Igualmente, quiero recordar y dedicar este momento a mi abuelita, mi querido ángel en el cielo que estoy segura celebra conmigo desde ahí, ella ha sido mi inspiración constante para seguir adelante.

A mis docentes, en especial a mi asesor de tesis, que a lo largo de este camino no solo fueron una fuente de enseñanzas y conocimientos, sino que también se convirtieron en mis grandes amigos. Agradezco profundamente su instrucción llena de pasión y paciencia, sus palabras de aliento, por haber escuchado mis dudas y sobre todo compartir su sabiduría no solo como profesionales sino como personas. Agrego a la vez mi estima y gratitud a mi querida Universidad Católica de Cuenca Campus Azogues, llevaré siempre con orgullo a mi alma mater porque allí nací, crecí y me fortalecí como la profesional que hoy da un paso más en su camino.

A mis amigos y amigas que fueron mi diaria compañía, juntos enfrentamos desafíos, lloramos, reímos, caímos y nos levantamos un sinnúmero de veces; convirtiendo todos esos momentos en recuerdos imborrables. Cada uno de ustedes hizo que esta travesía fuera más llevadera y enriquecedora, por lo que la hace tan significativa; y aunque el camino no fue fácil, estoy feliz de poder decir que hoy juntos llegamos a la meta final. También agradezco a la persona que dejando de lado su trabajo y su carrera totalmente antagónica a la mía, fue mi gran apoyo durante varios años, a ese amigo especial que confió en mi capacidad cuando ni yo misma lo hacía, me ayudó en mis tareas y estudió conmigo en las madrugadas, infinitas gracias, no lo hubiera logrado sin ti.

Tampoco puedo olvidar a mi segundo hogar, mi querido Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, haber hecho mi internado ahí ha sido una de las mejores decisiones que he tomado en mi vida. Gracias por brindarme la oportunidad de ser parte de ese gran equipo y crecer no solo como profesional sino como persona. Y definitivamente lo mejor que pudo darme el Eugenio Espejo fue a mi segunda familia, mis compañeros de trabajo (internos, posgradistas, residentes y tratantes) que en muy poco tiempo se convirtieron en amigos muy valiosos para mí; gracias por abrirme las puertas de su casa, apoyarme, escucharme, motivarme, enseñarme cosas nuevas, regalarme tantas anécdotas y felicidad. Gracias por haber hecho de Quito un hogar para mí, siempre los llevaré en mi corazón.

Y finalmente, este agradecimiento no estaría completo sin mencionar a mis queridos pacientes que conocí a lo largo de mi formación, ellos me enseñaron que detrás de cada síntoma existe una vida y una historia que debe ser tratada con amor, empatía y respeto; y que muchas veces esos valores a pesar de no curar enfermedades curan corazones, y eso no tiene precio. Sin pensarlo ni saberlo, ellos fueron mis verdaderos maestros.

Con infinita gratitud,

Doménica Dayanara Zhagñay Segarra

## La obesidad y su tratamiento farmacológico. Revisión Sistemática

Doménica Dayanara Zhagnay Segarra, Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque

Universidad Católica de Cuenca, segarra.zhagnay@est.ucacue.edu.ec

### RESUMEN

*Antecedentes:* La obesidad es una enfermedad crónica producida por la acumulación excesiva de grasa corporal que ha tomado importancia debido a la gran cantidad de personas que la padecen y las consecuencias que trae consigo, la OMS ha dado a conocer que entre los años 1975 a 2016 la enfermedad se ha triplicado a nivel mundial y actualmente sigue siendo una de las patologías más evidenciadas en la consulta médica (1). Un punto clave para el manejo de esta patología además del ejercicio físico y la dieta son los diferentes fármacos que han sido desarrollados con la finalidad de que el paciente pueda alcanzar su objetivo de perder peso y llevar una mejor calidad de vida, es así que la FDA y la EMA han aprobado una lista de medicamentos de gran utilidad para el tratamiento de la obesidad en los cuales se incluyen a la fentermina/topiramato, naltrexona/bupropión, liraglutida, semaglutida, orlistat y otros (6). *Objetivo:* Analizar el tratamiento farmacológico de la obesidad usado actualmente mediante una revisión sistemática. *Métodos:* La investigación se basa en la Guía prisma 2020 para aplicar una revisión sistemática con información recaudada de Scielo, Scopus, Redalyc, Dialnet y PubMed; además de emplear el gestor bibliográfico Zotero. *Resultados:* Se evidenció beneficio en la reducción del peso, diámetro de la cintura, presión arterial, niveles lipídicos, hemoglobina glicosilada y marcadores inflamatorios. *Conclusiones:* El uso de medicamentos es un método efectivo de pérdida de peso que siempre debe ir de la mano de ejercicio, una buena dieta y terapia conductual.

*Palabras clave:* obesidad, fármacos, tratamiento

*Obesity and Its Pharmacological Treatment: A Systematic Review*

**ABSTRACT**

*Background:* Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of body fat. It has gained significance due to the large number of individuals affected and the consequences it entails. The World Health Organization (WHO) has reported that between 1975 and 2016, the global prevalence of this disease tripled, and it is currently one of the most frequently observed conditions in medical consultations (1). A crucial aspect of managing this condition, in addition to physical exercise and diet, is the use of various medications developed to help patients achieve their weight loss goals and improve their quality of life. As such, the FDA and the EMA have approved a list of highly effective medications for the treatment of obesity, including phentermine/topiramate, naltrexone/bupropion, liraglutide, semaglutide, orlistat, among others (6). *Objective:* To analyze the pharmacological treatments for obesity currently in use through a systematic review. *Methods:* This research follows the PRISMA 2020 guidelines for conducting a systematic review, using information collected from SciELO, Scopus, Redalyc, Dialnet, and PubMed, together with the Zotero bibliographic manager. *Results:* Benefits include reductions in weight, waist circumference, blood pressure, lipid levels, glycated hemoglobin, and inflammatory markers. *Conclusions:* The use of medications is an effective weight loss strategy that should always be accompanied by exercise, healthy diet, and behavioral therapy.

*Keywords:* obesity, drugs, treatment

## Índice

<b>Capítulo 1. Introducción</b>	1
1.1. Justificación	2
1.2. Objetivos de la investigación	3
<b>Capítulo 2. Metodología</b>	3
2.1. Diseño general del estudio	3
2.2. Criterios de elegibilidad	3
2.3. Estrategias de búsqueda	4
2.4. Proceso de organización de la información	4
2.5. Proceso de selección de datos	5
<b>Capítulo 3. Resultados</b>	6
<b>Capítulo 4. Discusión</b>	27
4.1. Conclusiones	30
4.2. Otra información	32
4.2.1. Financiación	32
4.2.2. Conflicto de intereses	32
<b>Capítulo 5. Referencias bibliográficas</b>	32

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad progresiva crónica de carácter complejo asociada tanto a factores genéticos como ambientales que ha estado presente en el transcurso de la historia humana abarcando a todas las civilizaciones, siendo considerada un problema de salud pública por la OMS además de una epidemia global del siglo XXI. Una de las primeras representaciones de la obesidad fueron las figuras de las “venus paleolíticas” hace aproximadamente 23000 - 25000 años, también en otras culturas como la inca, maya y azteca se han encontrado varias esculturas de cuerpo robusto. Según la historia, en Egipto los individuos de clase alta mantenían un biotipo pícnico y en otras civilizaciones el exceso de peso era considerado un signo de riqueza y poder (1–3).

Esta idea cambió por completo con las primeras investigaciones donde Hipócrates relacionó la muerte súbita con la obesidad, seguido de Platón que propuso una dieta para mantener la salud considerando que la obesidad disminuye la esperanza de vida y, finalmente Galeno se encargó de clasificar a la enfermedad en moderada e inmoderada o mórbida. Actualmente, la obesidad es conceptualizada como una acumulación de grasa excesiva o anormal que perjudica la salud del individuo que la padece, siendo el Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30 una de las medidas que se toma en consideración para reconocerla (2,4).

Los datos que aporta la OMS sobre la estadística y epidemiología de la obesidad demuestran que desde 1975 hasta el 2016 la enfermedad se ha triplicado a nivel mundial (paso de los 11 millones a 124 millones de personas obesas), en el año 2016, 650 millones de adultos de 18 años en adelante presentaron obesidad; mientras que, en niños y adolescentes entre 5 a 19 años hubo alrededor de 124 millones de casos. Se vio que del 13% de los adultos afectados mundialmente un 11% eran hombres y un 15% mujeres, por otro lado, en el caso de los niños y adolescentes con obesidad un 6% eran niñas y un 8% niños. Ponderadamente se estima que para el 2030 más del 40% de la población mundial tendrá sobrepeso y más de la quinta parte será obesa (5–8).

En el 2017 varias encuestas nacionales evaluaron la prevalencia de la obesidad en países de América del Sur donde se demostró que Colombia lideraba con un 38.80%, seguido de Chile con un 38.40% y en tercer lugar Ecuador con 36.70%. Se ha evidenciado que en las Américas existe una prevalencia de la obesidad del 28.6%. Además, hasta el año 2019 se reveló que en Latinoamérica se incrementa cada año alrededor de 3,6 millones de personas obesas (5,6,9).

En Ecuador, la obesidad se presenta en mayor porcentaje a la edad de 40 a 50 años y predomina sobre todo en las mujeres con un 65.5% con respecto a los hombres con un 34.5%, sabiendo que 6 de cada 10 personas la padecen. El incremento que ha tenido la obesidad en el país desde el 2012 al 2018 ha sido de 1.18%, pero no se ha visto estudios de los años actuales luego de la pandemia que puedan o no acreditar cifras más bajas o elevadas (5,6).

## **1.1 Justificación**

A lo largo de los años la obesidad ha sido una enfermedad a la cual la sociedad no le ha otorgado la suficiente importancia, llegando a normalizar este biotipo corporal muchas veces sin conocer que trae consigo otras patologías asociadas que podrían llevar hasta la muerte. Al ser tan prevalente es necesario prevenirla y tratarla de manera correcta no solo mediante la buena alimentación y el ejercicio físico, sino también, utilizando medicamentos que le ayuden al paciente a bajar de peso y a llevar una mejor calidad de vida de acuerdo a criterios para el uso de fármacos.

Ante la situación de la enfermedad y el incremento de la incidencia a nivel mundial a lo largo del tiempo, se ha intentado manejar y tratar la patología de diferentes maneras, a pesar de ello aún no se evidencia un control adecuado de la obesidad. Gracias a los avances tecnológicos y las nuevas investigaciones científicas el listado de medicamentos para la obesidad se ha actualizado y se han aprobado por la FDA y la EMA como fármacos seguros y eficaces que pueden ser comercializados. Es así, ante esta problemática que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los fármacos que se utilizan para tratar la obesidad actualmente?

La presente investigación no sólo busca ser beneficiosa como tema de trabajo de titulación, sino también aportar información actualizada a otros estudiantes de medicina, docentes y profesionales de la salud para que puedan conocer más a fondo esta temática y a la vez toda esta información sirva de base para nuevas investigaciones. El tema a tratar se encuentra asociada a la línea de Salud y bienestar por ciclos de vida de la Universidad Católica de Cuenca y con el objetivo #3 de desarrollo sostenible que tiene como propósito garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades (10,11).

## 1.2 Objetivos de la investigación

### *Objetivo General*

- Analizar el tratamiento farmacológico de la obesidad usado actualmente mediante una revisión sistemática.

### *Objetivos específicos*

- Distinguir los principales fármacos aprobados actualmente por la FDA y la EMA para el tratamiento de la obesidad.
- Identificar las ventajas que tiene cada fármaco en los pacientes obesos.
- Revisión de los fenotipos de la obesidad con los tratamientos.

## CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

### 2.1 Diseño general del estudio

Esta investigación se basará en un estudio observacional de tipo cualitativo retrospectivo transversal con un análisis descriptivo y un diseño de tipo narrativo. La técnica para la recolección de datos será una revisión y lectura de artículos científicos.

### 2.2 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Artículos publicados dentro de los años 2019 hasta 2023.
- Estudios de fármacos que tratan la obesidad únicamente aprobados por la FDA y la EMA.
- Artículos en español e inglés.
- Artículos que abarquen las palabras clave.

Criterios de exclusión:

- Artículos publicados antes del año 2019.
- Estudios que incluyan otros fármacos que tratan la obesidad ajenos a los aprobados por la FDA y la EMA.

- Revisiones sistemáticas y literatura gris.
- Artículos de pago.

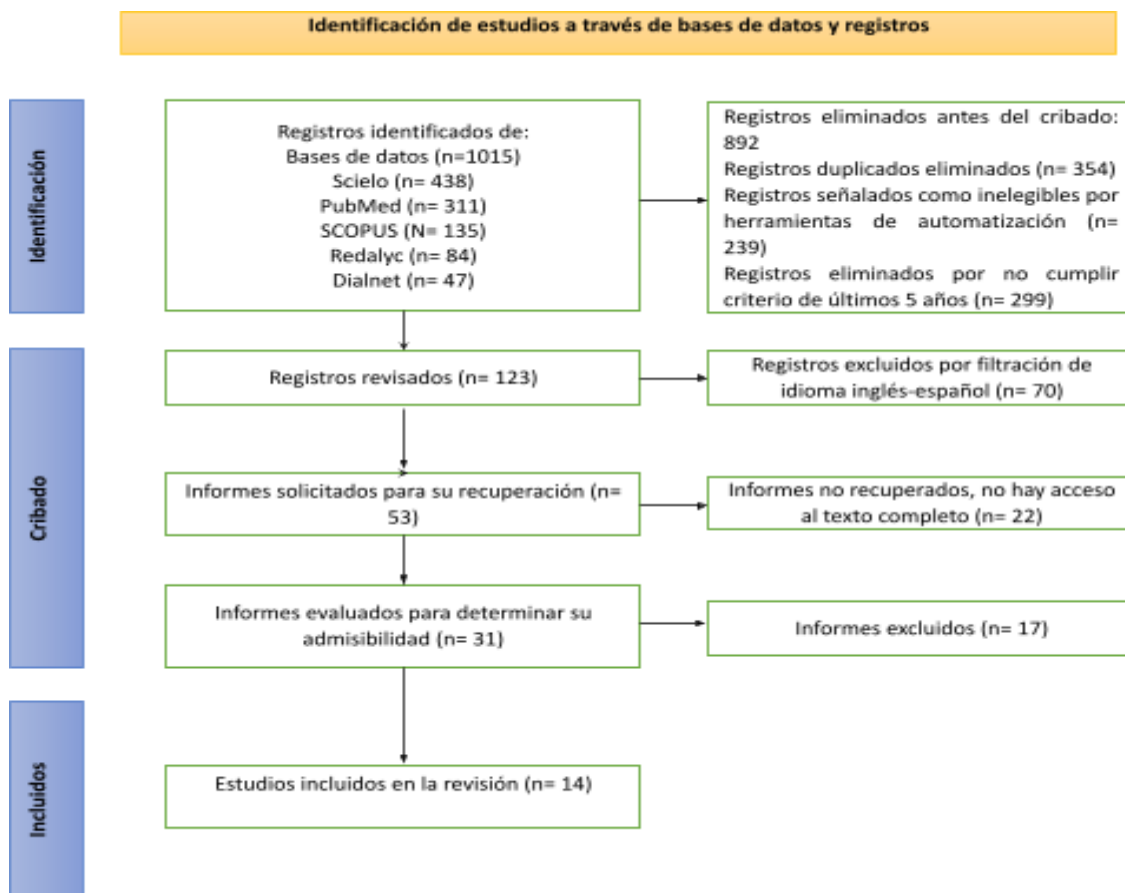
### **2.3 Estrategias de búsqueda**

Se efectuará una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas al estudio de la obesidad y su tratamiento farmacológico, así como de artículos científicos. Para localizar los documentos se utilizarán bibliotecas virtuales certificadas Scielo (438), Scopus (135), Redalyc (84), Dialnet (47) y PubMed (311). Las palabras claves a ser empleadas serán obesidad, tratamiento, fármacos y la combinación entre las mismas con el operador booleano“AND”. Algunas combinaciones que se usarán son obesity and treatment and pharmacological; fármacos AND para AND la AND obesidad; terapia AND farmacológica AND de AND obesidad.

### **2.4 Proceso de organización de la información**

La organización de la información contará con una base de datos de artículos científicos y libros de los cuales se seleccionarán los más relevantes para posteriormente ser sometidos a una lectura crítica y excluir los que no se relacionan con el objetivo planteado. Para estimar el valor y alcance de la información se prestará vital atención a los abstracts. Toda la información será organizada en Excel mediante tablas clasificadas donde se expondrá a los autores, título, revista, volumen y su número, año de publicación, número de páginas, resumen, palabras clave, tema abordado, idea central y url del enlace de cada uno de los artículos; en el caso de los libros se adjuntará también la ciudad, el país y la editorial. Las citas y bibliografía se obtendrán con ayuda del gestor bibliográfico Zotero.

## 2.5 Proceso de selección de datos



La presente revisión sistemática se basa en una búsqueda y análisis de documentos relevantes relacionados con la temática “La obesidad y su tratamiento farmacológico”, es así que para la identificación de los estudios se han cumplido 3 fases hasta llegar a escoger un número específico de artículos a revisar; en la fase de identificación se registraron un total de 1015 artículos en diferentes bases de datos donde se incluyen Scielo (438), PubMmed (311), SCOPUS (135), Redalyc (84) y Dialnet (47); luego se eliminaron 892 registros antes del cribado, de ellos 354 duplicados, 239 inelegibles por herramientas de automatización y 299 por no cumplir el criterio de 5 últimos años. A continuación, en la fase de cribado se mantuvieron 123 registros revisados, de los cuales 70 fueron excluidos por filtración de idioma inglés-español, quedando 53 informes solicitados para su recuperación donde 20 no pudieron ser recuperados; es así, que los informes evaluados para determinar su admisibilidad fueron 31 donde posteriormente se excluyeron 17. Finalmente, un número de 14 artículos fueron los estudios incluidos en la revisión después de culminar todo el proceso.

## CAPÍTULO 3. RESULTADOS

### 3.1 Características de los estudios usados para la revisión bibliográfica

RESULTADOS					
N.	AUTOR (ES)	TÍTULO	MEDICAMENTO A ESTUDIAR	VALIDACIÓN DE EVIDENCIA	TIPO DE ENSAYO/ PUNTAJE
1	Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, Rossini W, Singh S, Burton D, Clark MM.	Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic.	<p>Medicamentos destinados según el fenotipo de la obesidad de los pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cerebro hambriento: fentermina-topiramato.</li> <li>● Hambre emocional: naltrexona/bupropión.</li> <li>● Intestino hambriento: liraglutida.</li> <li>● Combustión lenta: fentermina + entrenamiento.</li> </ul>	<p>Escala de PEDro</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. Si</li> <li>3. No</li> <li>4. Si</li> <li>5. Si</li> <li>6. Si</li> <li>7. No</li> <li>8. Si</li> <li>9. Si</li> <li>10. No</li> <li>11. Si</li> </ol>	<p>Ensayo clínico pragmático</p> <p>8 puntos → Buena validez</p> <p>Limitaciones: El resultado de la farmacoterapia guiada por fenotipo merece más estudios en el futuro, falta de aleatorización ciega, posible confusión en edad y comorbilidades de los participantes.</p>

2	Aaron S. Kelly, Ph.D., Megan O. Bensignor, M.D., Daniel S. Hsia, M.D., Ashley H. Shoemaker, M.D., Winnie Shih, Craig Peterson, M.S., Santosh T. Varghese, M.D.	Phentermine/Topir amate for the Treatment of Adolescent Obesity	Fentermina-topiram ato	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. No 4. Si 5. No 6. Si 7. No 8. No 9. Si 10. No 11. Si	Ensayo doble ciego, aleatorizado  6 puntos → Buena validez  Limitaciones: Grado de desgaste.
3	Melanie Davies, MD Louise Færch, MD Ole K Jeppesen, MSc Arash Pakseresht, MD Sue D Pedersen, MD Leigh Perreault, MD et al	Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled , phase 3 trial	Semaglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. Si 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Ensayo doble ciego, aleatorizado  9 puntos → Excelente validez  Limitaciones: Exclusión de los pacientes tratados con insulina.
4	Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D.	The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake,	Semaglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si	Ensayo doble ciego  8 puntos → Buena validez

		appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity.		4. Si 5. Si 6. Si 7. No 8. No 9. Si 10. No 11. Si	Limitaciones: La absorción de paracetamol no refleja de mejor manera el vaciado gástrico de sólidos y se puede pasar por alto retrasos a corto plazo en el vaciado gástrico si su absorción solo se evalúa varias horas después de la administración.
5	Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group.	Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.	Semaglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. Si 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Ensayo doble ciego  9 puntos → Excelente validez  Limitaciones: Preponderancia de mujeres y participantes blancos, corta duración del ensayo, exclusión de personas con diabetes tipo 2.
6	Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio	Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With	Semaglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. No 5. Si 6. Si	Ensayo doble ciego  8 puntos → Buena validez Limitaciones: Inflexibilidad en el período de preinclusión, no hubo ninguna evaluación del cumplimiento de las intervenciones en el estilo de

	MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators.	Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial.		7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	vida, el diseño de retiro puede resultar en un sesgo de selección.
7	Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al.	Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial.	Semaglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Estudio de fase 3a (STEP 3), aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos  8 puntos → Buena validez  Limitaciones: No pudo identificar las contribuciones separadas o combinadas de otros métodos de pérdida de peso con o sin semaglutida, ensayo muy corto, necesidad de más estudios para medir la aceptabilidad de un medicamento inyectable en comparación con la administración oral.
8	Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, Leonard S, Mugler K, Bakizada Z, Tronieri JS	Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial.	Liraglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No	Ensayo aleatorio de diseño de grupos paralelos, abierto y de un solo sitio  8 puntos → Buena validez  Limitaciones: Ausencia de un grupo de atención habitual, no incluye adultos mayores, no se realizó en un

				8. Si 9. Si 10. No 11. Si	entorno de atención primaria.
9	Farr OM, Upadhyay J, Rutagengwa C, DiPrisco B, Ranta Z, Adra A, Bapatla N, Douglas VP, Douglas KAA, Nolen-Doerr E, Mathew H, Mantzoros CS.	Longer-term liraglutide administration at the highest dose approved for obesity increases reward-related orbitofrontal cortex activation in response to food cues: Implications for plateauing weight loss in response to anti-obesity therapies.	Liraglutida	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Ensayo cruzado, doble ciego, aleatorizado  8 puntos → Buena validez  Limitaciones: Muestra reducida, necesidad de más estudios similares.
10	Shirai K, Fujita T, Tanaka M, Fujii Y, Shimomasuda M, Sakai S, Samukawa Y.	Efficacy and Safety of Lipase Inhibitor Orlistat in Japanese with Excessive Visceral Fat Accumulation: 24-Week, Double-Blind,	Orlistat	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. Si 5. Si 6. Si 7. No	Ensayo doble ciego  8 puntos → Buena validez  Limitaciones: Corto plazo de tratamiento, tamaño de muestra pequeño, solo pacientes japoneses, no se diferencia raza.

		Randomized, Placebo-Controlled Study.		8. Si 9. Si 10. No 11. No	
11	Welling MS, Mohseni M, van der Valk ES, van Hagen JM, Burgerhart JS, van Haelst MM, van Rossum EFC.	Successful naltrexone-bupropion treatment after several treatment failures in a patient with severe monogenic obesity.	Naltrexona-bupropion	Escala SCED 1. Si 2. Si 3. No 4. No 5. Si 6. Si 7. Si 8. Si 9. Si 10. No 11. No	Estudio de caso  7 puntos → Buena validez  Limitaciones: Caso único de tratamiento farmacológico, el paciente posee una variante genética muy rara.
12	Carlos M. Grilo, Ph.D., Janet A. Lydecker, Ph.D., Sarah K. Fineberg, M.D., Ph.D., Jorge O. Moreno, M.D., Valentina Ivezaj, Ph.D., Ralitza Gueorguieva, Ph.D.	Naltrexone-Bupropion and Behavior Therapy, Alone and Combined, for Binge-Eating Disorder: Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial	Naltrexona-bupropion	Escala de PEDro 1. Si 2. Si 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo  8 puntos → Buena validez  Limitaciones: No se pueden generalizar los hallazgos, tamaño de muestra limitado, se desconocen los resultados a largo plazo.

13	Edwin Antonio Wandurraga, Lisseth Fernanda Marín Carrillo, María Alejandra Ardila Gutiérrez, Sergio Eduardo Serrano-Gómez	Intentos para perder peso en una población con sobrepeso y obesidad referida a un centro de endocrinología en Colombia	Medicamentos: Liraglutida, orlistat.  Otros métodos: Té verde, masajes reductores, herbalife, malla lingual, yesoterapia, frutaplanta, flor de jamaica, ejercicio.	Escala de PEDro 1. Si 2. No 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Estudio de corte transversal  7 puntos → Buena validez  Limitaciones: Potencial sesgo de recordación de datos ya que se registraron intentos previos para perder peso implementados en cualquier momento durante la historia de exceso de peso.
14	Lee M, Lauren BN, Zhan T, Choi J, Klebanoff M, Abu Dayyeh B, Taveras EM, Corey K, Kaplan L, Hur C.	The cost-effectiveness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity.	Fentermina/topiramato, liraglutida, semaglutida y orlistat	Escala de PEDro 1. Si 2. No 3. Si 4. No 5. Si 6. Si 7. No 8. Si 9. Si 10. No 11. Si	Modelo de microsimulación utilizando Python 3.6.5  7 puntos → Buena validez  Limitaciones: No incorpora efectos adversos del tratamiento.

En la tabla 3.1 se puede observar de manera general las características de cada uno de los estudios elegidos para ser discutidos en este trabajo, donde se puede evidenciar que alrededor del 85% de los estudios son doble ciego y aleatorizados, existiendo un solo estudio de caso y un modelo de microsimulación. En general, los resultados de la búsqueda de ensayos que hablan del tratamiento farmacológico de la obesidad es muy amplio, pero considerando los criterios de inclusión y exclusión se han elegido exhaustivamente los más relevantes para esta revisión bibliográfica.

Es así que, de manera cuantitativa, de los 14 estudios, predominan 5 estudios relacionados con la semaglutida, siendo el medicamento más estudiado hasta el momento y considerado uno de los mejores; con respecto a la liraglutida se incluyen 2 estudios; seguido de 2 estudios que abordan a la naltrexona/bupropión, 1 al orlistat y 1 a la fentermina/topiramato; otro estudio abarca a todos los medicamentos antes mencionados excepto la naltrexona/bupropión y además de 1 estudio donde no solo se investiga el uso de la liraglutida y el orlistat sino también otros métodos para bajar de peso. Y solamente uno de ellos habla sobre los distintos fenotipos de la obesidad relacionados con el tratamiento teniendo en consideración que este estudio es uno de los más nuevos en abordar la temática.

Se debe tener en cuenta que en cada una de las investigaciones posee características muy variables con respecto al tamaño de la muestra, edad, comorbilidades, enfermedades asociadas, peso inicial, raza, medicamento, dosis y días de seguimiento por lo que es necesario evaluar cada uno de estos estudios para saber si nos ofrecen datos verídicos y relevantes para nuestra revisión. De esta manera se usó la escala de PEDro y SCED para validar la evidencia, obteniendo un 85% de ensayos de buena calidad y un 15% de excelente calidad.

No se debe olvidar que es necesaria la actualización de datos y nuevas investigaciones que otorguen en un futuro otra perspectiva sobre el uso de medicamentos como tratamiento de la obesidad con el objetivo de perfeccionar dosis, reconocer al mejor fármaco a usar y ponerlos a prueba en otras poblaciones con diferentes características, no solo en países de primer mundo sino también en Latinoamérica, para superar los múltiples límites que tienen hoy en día las investigaciones.

### 3.2 Estudios incluidos para el análisis: tratamiento farmacológico de la obesidad

RESULTADOS								
N.	AUTOR (ES)	TÍTULO	REVISTA	VOL.	NÚM	AÑO	PÁG	RESULTADOS
1	Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, Rossini W, Singh S, Burton D, Clark MM.	Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic.	Obesity (Silver Spring)	29	4	2021	662-671	<p>En 450 participantes con obesidad de edades de <math>43 \pm 1,4</math> años y un IMC <math>42 \pm 0,7</math> kg/m, se evidenció en 385 (85%) de ellos cuatro fenotipos de obesidad:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cerebro hambriento 32% (143/450) tratado con fentermina-topiramato de liberación prolongada a 7,5/46 mg/d o lorcaserina a 20 mg/ d.</li> <li>2. Hambre emocional 21% (96/450) tratado con naltrexona/bupropión oral de liberación sostenida a 16/180 mg dos veces al día.</li> <li>3. Intestino hambriento 32% (144/450) tratado con liraglutida a 3 mg SC al día.</li> <li>4. Combustión lenta 21% (82/450) fentermina 15 mg al día más entrenamiento de resistencia aumentado.</li> </ol> <p>Mientras que el 15% restante no presentaba ningún fenotipo y, solo</p>

								<p>en un 27% se vió que la misma persona tenía dos o más fenotipos. Al comparar a los pacientes a los que se les asignó una terapia según el fenotipo contra los que no se diferenció un fenotipo se pudo evidenciar que a los 12 meses el primer grupo tuvo una pérdida de peso del <math>-15,9 \pm 1,1\%</math>; mientras que, el segundo grupo solo perdió un <math>-9 \pm 0,6\%</math>.</p>
2	<p>Aaron S. Kelly, Ph.D., Megan O. Bensignor, M.D., Daniel S. Hsia, M.D., Ashley H. Shoemaker, M.D., Winnie Shih, Craig Peterson, M.S., Santosh T. Varghese, M.D.</p>	<p>Phentermine/Topiramate for the Treatment of Adolescent Obesity</p>	<p>NEJM Evidence</p>	1	6	2022		<p>Un total de 325 participantes de entre 12 a 17 años con un IMC <math>\geq</math> al percentil 95, de los cuales solo 139 completaron su tratamiento por 56 semanas y fueron divididos en 3 grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 29 placebo.</li> <li>2. 37 dosis media de PHEN/TPM.</li> <li>3. 73 dosis máxima de PHEN/TPM.</li> </ol> <p>Al comparar el placebo con la dosis media y máxima hubieron cambios notables con una reducción de <math>\geq 5\%</math> del IMC, al igual que la circunferencia de la cintura que redujo aproximadamente 29,58 cm.</p>

								También se vio beneficios de la medicación administrada en la disminución de triglicéridos y el C-HDL, existiendo una diferencia media entre la dosis máxima y el placebo del 220,72% y 8,75%; y, entre la dosis media y el placebo 221,14% y 10,30% respectivamente.
3	Melanie Davies, MD Louise Færch, MD Ole K Jeppesen, MSc Arash Pakseresht, MD Sue D Pedersen, MD Leigh Perreault, MD et al	Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial	The Lancet Journal	397	10278	2021	941-1034	Se evaluaron 1595 participantes de los cuales 1210 con medias de peso corporal 99·8 kg, IMC 35·7 kg/m <sup>2</sup> , perímetro de cintura 114·6 cm y diabetes tipo 2, completaron el ensayo con un seguimiento de 75 semanas. Se compararon grupos tratados con: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Semaglutida 2·4 mg.</li> <li>2. Semaglutida 1·0 mg.</li> <li>3. Placebo.</li> </ol> Se pudo observar beneficios espacialmente de la semaglutida de 2·4 mg sobre el placebo en la circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica, la hemoglobina glicosilada, el perfil lipídico y los marcadores inflamatorios.

4	Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D.	The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity.	Diabetes Obes Metab	23	3	2021	754-762	<p>Ensayo de 72 adultos entre 18-65 años con un IMC de 30,0 a 45,0 kg/m<sup>2</sup>. Se les administró 2.4 mg de semaglutida subcutánea durante 20 semanas y se comparó con el placebo, observando:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vaciamiento gástrico: Mediante la absorción de paracetamol después de una hora de una comida estandarizada fue un 8% más alto.</li> <li>2. Ingesta de energía: Fue un 35% menor.</li> <li>3. Apetito: Se redujo el hambre y el consumo de alimentos; mientras que, la plenitud y la saciedad aumentaron.</li> <li>4. Antojos de comida: Los antojos de lácteos, alimentos dulces y salados disminuyeron.</li> <li>5. Peso: Disminuyó en una media de 10,4 kg.</li> </ol>
5	Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I,	Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.	N Engl J Med.	384	11	2021	989-1002	<p>Ensayo de 1961 personas mayor o igual a 18 años, con un IMC <math>\geq</math> 27, peso corporal medio de 105,3 kg y circunferencia de cintura media de 114,7 cm, recibieron semaglutida SC una dosis de 2,4 mg semanal</p>

	McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group.							<p>por 68 semanas y se los comparó con el placebo observándose:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disminución del peso medio de -14,9% en comparación a un -2,4% con placebo.</li> <li>2. Reducción de la circunferencia de la cintura de -13,54 cm comparado al placebo con un -4,13 cm.</li> <li>3. Disminución del IMC de -5,54 gracias a la semaglutida.</li> <li>4. Beneficios en la reducción de la presión sistólica y diastólica, la hemoglobina glicosilada, glucosa plasmática en ayunas, PRC y niveles de lípidos.</li> </ol>
6	Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S,	Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The	JAMA	325	11	2021	1414-1425	<p>Grupo de 803 participantes con una edad media de 46 años años y un IMC <math>\geq 27</math>, se les trató con semaglutida SC de 2,4 mg por 68 semanas, donde se vió:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El peso medio estimado se redujo -7,9 % con semaglutida frente a un +6,9 % con placebo.</li> <li>2. Disminuyó la circunferencia de la cintura con una diferencia de -9,7 cm; y, el</li> </ol>

	Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators.	STEP 4 Randomized Clinical Trial.						<p>IMC con diferencia de <math>-4,7</math>, Se evidenció que con el placebo ocurría lo contrario y aumentaba.</p> <p>3. La presión sistólica fue estable con semaglutida ya aumentada en el placebo. Mientras que la diastólica no tuvo cambios.</p> <p>4. Se redujo la hemoglobina A1c y la glucosa plasmática en ayunas, mejoró el perfil de lípidos vs placebo.</p>
7	Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al.	Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial.	JAMA	325	14	2021	1403–141 3	<p>611 participantes mayores o de 18 años, con un <math>IMC \geq 27</math> se les administró semaglutida SC en dosis de 2,4 mg y se les hizo un seguimiento por 68 semanas comparando el tratamiento con el placebo. Se evidenció:</p> <p>1. Reducción de <math>-16,0</math> % con semaglutida frente a <math>-5,7</math> % con placebo en el peso medio. Alcanzando aproximadamente 10-15% de pérdida de peso corporal.</p> <p>2. Disminuyó la hemoglobina glucosilada, los niveles de PRC, lípidos, IMC y presión arterial diastólica.</p>

8	Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, Leonard S, Mugler K, Bakizada Z, Tronieri JS	Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial.	Obesity (Silver Spring)	27	1	2019	75-86	<p>150 pacientes obesos de edades entre 21-70 años, con un IMC 30 a 55 kg/m<sup>2</sup> se les dividió en 3 grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia conductual intensiva (IBT).</li> <li>2. Terapia conductual intensiva + liraglutida SC 3 mg/d.</li> <li>3. Multicomponente (IBT + liraglutida + 4 porciones diarias de un batido líquido y una cena de un plato principal de comida congelada con una ración de ensalada y fruta).</li> </ol> <p>En relación a la pérdida de peso, los 3 grupos tuvieron una reducción media de 6,1±1,3%, 11,5±1,3% y 11,8±1,3%, respectivamente. Se notó mejores resultados en los grupos que usaron liraglutida.</p> <p>Además, a pesar de no ser cifras tan significativas, existió beneficios en la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, colesterol LDL, triglicéridos y la depresión.</p>
9	Farr OM, Upadhyay J,	Longer-term liraglutide	Diabetes Obes Metab	21	11	2019	2459-2464	Ensayo de 20 pacientes obesos de 55 ± 2 años de edad, tratados con

	Rutagengwa C, DiPrisco B, Ranta Z, Adra A, Bapatla N, Douglas VP, Douglas KAA, Nolen-Doerr E, Mathew H, Mantzoros CS.	administration at the highest dose approved for obesity increases reward-related orbitofrontal cortex activation in response to food cues: Implications for plateauing weight loss in response to anti-obesity therapies.						liraglutida 3 mg y placebo con un seguimiento de 5 semanas. Se evidenció beneficios de la liraglutida en: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peso: Se redujo de un peso base de <math>104,50 \pm 4,31</math> a <math>99,66 \pm 3,67</math>.</li> <li>2. IMC: La base de <math>36,39 \pm 1,59</math> se redujo a <math>34,67 \pm 1,24</math>.</li> <li>3. Circunferencia de la cintura: La base de <math>119,62 \pm 3,65</math> disminuyó a <math>116,78 \pm 3,31</math>.</li> <li>4. Glucosa en ayunas: De <math>102,19 \pm 3,56</math> se redujo a <math>91,79 \pm 1,49</math>.</li> <li>5. Colesterol total: De <math>176,88 \pm 6,78</math> hubo una disminución a <math>162,71 \pm 6,86</math>.</li> <li>6. Triglicéridos: De <math>107,69 \pm 12,55</math> a <math>103,00 \pm 7,50</math>.</li> <li>7. Presión arterial sistólica y diastólica: De <math>133,81 \pm 2,64</math> a <math>127,90 \pm 3,34</math> en la sistólica y <math>80,38 \pm 2,49</math> a <math>77,05 \pm 2,17</math> en la diastólica.</li> </ol>
10	Shirai K, Fujita T, Tanaka M, Fujii Y,	Efficacy and Safety of Lipase Inhibitor	Adv Ther	36	1	2019	86-100	En un estudio japonés de una población obesa de 200 participantes de $\geq 18$ años con una circunferencia de cintura $\geq 85$ cm

	Shimomasuda M, Sakai S, Samukawa Y.	Orlistat in Japanese with Excessive Visceral Fat Accumulation : 24-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Contr olled Study.						<p>para los hombres y <math>\geq 90</math> cm para las mujeres, que fueron tratados con orlistat 60 mg vs placebo por 24 semanas, se observó un notorio beneficio con el medicamento:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Área de grasa visceral: <math>-13,50 \pm 1,52\%</math> orlistat y <math>-5,45 \pm 1,50\%</math> placebo.</li> <li>2. IMC: <math>-2,80 \pm 0,30\%</math> orlistat y <math>-1,22 \pm 0,28\%</math> placebo</li> <li>3. Circunferencia de la cintura: <math>-2,41 \pm 0,24</math> orlistat y <math>-1,53 \pm 0,26</math> placebo.</li> <li>4. Perfil lipídico: Hubo una reducción de sus niveles, pero no fue significativo.</li> <li>5. No existieron cambios notables en la glucosa en sangre, la HbA1c, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.</li> </ol>
11	Welling MS, Mohseni M, van der Valk ES, van Hagen JM, Burgerhart JS, van Haelst MM, van Rossum EFC.	Successful naltrexone-bu propion treatment after several treatment failures in a patient with	iScience	26	3	2023	106-199	Paciente femenina obesa de 31 años con hiperfagia por receptor de melanocortina-4 heterocigoto que ha probado varias técnicas para bajar de peso que incluyeron cambios en el estilo de vida, bypass gástrico, liraglutida 3 mg y metformina, cada una de ellas le

		severe monogenic obesity.						aportó una pérdida de peso en su momento dado pero con el paso del tiempo recuperó los kilos perdidos, sin tener éxito alguno con ninguno de los tratamientos. Es así que, prueban en ella la naltrexona/bupropión a una dosis de 16/180 mg obteniendo en 6,5 meses una reducción del peso de -29,5 kg sumado a una mejoría de la hiperfagia. Alrededor de los 10 meses la pérdida de peso total fue de -38,3 kg, se mantenía suprimida la hiperfagia, la circunferencia de su cintura disminuyó -12 cm y la calidad de vida, condición física y su bienestar emocional mejoraron. Además, se normalizó la insulina en ayunas y la leptina se redujo. Se finalizó el tratamiento a los 17 meses informándose de una pérdida de peso en grasa de -39,9 kg.
12	Carlos M. Grilo, Ph.D., Janet A. Lydecker, Ph.D., Sarah	Naltrexone-Bupropion and Behavior Therapy, Alone and	Am J Psychiatry	179	12	2021	927-937	Un grupo de 2648 personas obesas con trastorno de atracón con una edad media de 46,2 años fueron divididas en 2 grupos de terapia: 1. Terapia conductual.

	K. Fineberg, M.D., Ph.D., Jorge O. Moreno, M.D., Valentina Ivezaj, Ph.D., Ralitza Gueorguieva, Ph.D.	Combined, for Binge-Eating Disorder: Randomized Double-Blind Placebo-Contr olled Trial						2. Naltrexona bupropión. Los atracones fueron disminuyendo al inicio con las dos terapias pero luego de 2 meses no se evidenció ninguna mejoría por lo que no se demostró utilidad. Con respecto a la pérdida de peso pasó algo similar, se observó un cierto grado de eficacia con la terapia conductual vs el placebo. pero al final no se logró una pérdida de peso mayor que el placebo con la naltrexona-bupropión vs el placebo.
13	Edwin Antonio Wandurraga, Liseth Fernanda Marín Carrillo, María Alejandra Ardila Gutiérrez, Sergio Eduardo Serrano-Gómez	Intentos para perder peso en una población con sobrepeso y obesidad referida a un centro de endocrinología en Colombia	MedUNAB	22	3	2019	314-321	100 participantes con una edad promedio de $41.1 \pm 12.7$ años, IMC de $32.9 \pm 4.6$ kg/m <sup>2</sup> y un perímetro abdominal de $102.7 \pm 12.5$ cm, con un historial de 2 o más intentos con diferentes métodos para perder peso, donde los resultados más relevantes fueron: 1. El té verde sumado a los masajes dieron buenos resultados pero la reganancia de peso posteriormente descarta que sea un buen

								<p>método luego de abandonarlo.</p> <p>2. Con respecto a los medicamentos, la liraglutida fue la única en la que el efecto rebote no fue significativo. Mostró una disminución de <math>8.4 \pm 7.3</math> kg promedio en 56 semanas. Por otro lado, el orlistat no demostró una pérdida de peso cuantitativamente alta, además de que su efecto rebote era similar a la pérdida.</p> <p>3. Otros métodos como herbalife, malla lingual, yesoterapia, frutaplanta y la flor de jamaica demostraron una pérdida de peso muy baja y un rebote similar o mayor.</p> <p>4. Uno de los mejores métodos que demostró el mayor porcentaje de pérdida de peso con un <math>12.4 \pm 4.4</math> kg es el ejercicio en el gimnasio, sin embargo, el abandonarlo evidentemente tiene un efecto rebote.</p>
14	Lee M, Lauren BN, Zhan T,	The cost-effective	Obes Sci Pract.	6	2	2019	162-170	Se tomó una muestra de 100.000 pacientes de 40 años y un IMC de

	Choi J, Klebanoff M, Abu Dayyeh B, Taveras EM, Corey K, Kaplan L, Hur C.	ness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity.						<p>32,5 kg/m<sup>2</sup> para comparar la pérdida de peso de la fentermina/topiramato, liraglutida, semaglutida y orlistat en 1,3 y 5 años.</p> <p>El mayor porcentaje de pérdida de peso al año se observó con la fentermina/topiramato pero no mantuvo el rango con el paso de los años, ya que desde el segundo año se vió nuevamente el aumento de peso.</p> <p>En este estudio resalta la eficacia de la semaglutida, ya que mantuvo su porcentaje de pérdida de peso por 5 años, convirtiéndose en la más eficaz.</p> <p>Los otros medicamentos a pesar de producir una significativa pérdida de peso tienen la desventaja de un efecto rebote con el paso de los años.</p>
--	--	---	--	--	--	--	--	---

## CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Los múltiples medicamentos aprobados por la FDA y la EMA para el tratamiento de la obesidad que incluyen a la fentermina/topiramato, semaglutida, liraglutida, naltrexona/bupropión y orlistat han sido estudiados por varios autores con el fin de comprobar su eficacia y beneficios en el paciente. Uno de los estudios más relevantes hasta la fecha ha sido el de Acosta et al, en el cual se pudo determinar los fenotipos de la obesidad y su fármaco de elección gracias a una serie de investigaciones a lo largo de los años que lograron descifrar estos datos clave para un mejor manejo de la enfermedad (12).

Se identificaron cuatro fenotipos principales: 1) el cerebro hambriento o también conocido como saciedad anormal caracterizada por la ausencia de saciedad debido a disfunciones neuronales 2) el hambre emocional presente en individuos que comen para poder lidiar con sus emociones, ansiedad o estrés 3) el intestino hambriento referente a las personas que a pesar de ingerir porciones normales de alimentos vuelven a sentir hambre luego de una o dos horas y 4) la combustión lenta evidenciada en pacientes que no son capaces de quemar las calorías correspondientes para su talla, peso, género y edad (12).

Conociendo la definición de cada fenotipo y relacionando el mecanismo de acción de los medicamentos al cerebro hambriento se le asignó fentermina-topiramato 7,5/46 mg/d por su acción anorexígena que disminuye el apetito además de mantener la sensación de saciedad por un tiempo más prolongado; al hambre emocional se le destinó naltrexona/bupropión 16/180 mg cada 12h ya que la naltrexona actúa como agonista de los receptores opioides y el bupropión como un inhibidor de la recaptación de dopamina/norepinefrina que en conjunto contribuyen a la disminución o supresión del apetito (12).

En el intestino hambriento se recomendó liraglutida a 3 mg/d, un agonista de los receptores GLP-1 que aumenta la secreción de insulina, inhibe la secreción de glucagón, disminuye el vaciamiento gástrico, activando así las rutas neuronales anorexígenas e inhibiendo las rutas neuronales orexígenas. Y a la combustión lenta se le designó fentermina 15 mg/d sumada a entrenamiento. De esta forma se pudo demostrar que gracias a la correlación de estos tratamientos con la distinción de los fenotipos los pacientes redujeron su peso un  $-15,9 \pm 1,1\%$  (12).

Por otro lado, la fentermina/topiramato y su acción han sido demostrados en estudios de Kelly et al y Lee et al, en el primer estudio se evidenció una clara pérdida de peso con una

disminución de  $\geq 5\%$  del IMC sumado a una reducción de la circunferencia de la cintura de 29,58 cm y beneficios en los niveles de lípidos ya sea a dosis media o máxima del medicamento (13). Pero, el segundo estudio a pesar de que apoya al primero con la evidente pérdida de peso de los pacientes, da a conocer que el efecto rebote se presenta con el pasar de los años empezando nuevamente la ganancia de peso desde el segundo año luego del tratamiento (14).

Igualmente, la semaglutida es uno de los fármacos más investigados y según la evidencia considerada como la mejor opción para el tratamiento de la obesidad, pues no solo ayuda a disminuir el peso, la circunferencia de la cintura, la presión arterial, la hemoglobina glicosilada, el perfil lipídico y los marcadores inflamatorios (15–18); sino también, que es el único medicamento que no tiene efecto rebote temprano, llegando a conservar la pérdida de peso hasta por 5 años (14). Además, se observó que la semaglutida en dosis de 2-4 mg actúa a nivel del vaciamiento gástrico; reduce la ingesta de energía, apetito y antojos de comida (lácteos, dulces y salados), y aumenta la plenitud y saciedad (19).

Similar a la semaglutida, la liraglutida conjuntamente con el ejercicio físico y una buena alimentación posee sus efectos beneficiosos en la pérdida de peso de alrededor de  $11,8 \pm 1,3\%$ , pero no ha demostrado favorecer significativamente en la presión arterial, frecuencia cardíaca, colesterol LDL y triglicéridos. A pesar de lo anterior, sí se pudo ver un ligero cambio en los niveles de glucosa en ayunas y la depresión (20,21). Algo parecido sucede con el orlistat, pues se evidenció una favorable pérdida de peso en la población estudiada más no fue ventajoso en las demás variables de estudio, sumado a que tiene un efecto rebote temprano por lo que no suele ser uno de los fármacos más usados (14,22).

Probablemente la naltrexona/bupropión sea uno de los medicamentos menos estudiado actualmente y aunque ha podido demostrar su utilidad en algunos casos en otros escenarios no presenta ventajas. Welling et al en un estudio de caso de una paciente obesa con hiperfagia a quien se le manejó con varios tipos de tratamiento tanto quirúrgicos como farmacológico sin tener éxito con ninguno, exhibió como la naltrexona/bupropión de 16/180 mg no solo redujo el peso de la paciente; sino también, ayudó a la hiperfagia, normalizó la insulina en ayunas y la leptina (23). A diferencia de la anterior mención, Grilo et al menciona que no se obtuvo una mayor pérdida de peso con la naltrexona/bupropión comparada con el placebo, aunque sí se puede ver mejoría en los atracones (24).

Finalmente, Wandurraga y colaboradores dan a conocer un estudio donde se compara los diferentes métodos para perder peso que usan las personas con obesidad, lo llamativo es que se pudo comprobar que el té verde sumado a masajes sí dieron buenos resultados pero para mantenerlos se debe ser constante, muy similar a lo que pasa con la actividad física, evidentemente esta fue la mejor manera de perder peso. Al contrario de lo que se citó con anterioridad, en este estudio se pudo observar que la liraglutida fue la única en la que el efecto rebote no fue significativo. Mientras que otros métodos como herbalife, malla lingual, yesoterapia, frutaplanta y la flor de jamaica no son recomendados por su nula eficacia (25).

En sí, luego de analizar cada uno de los estudios elegidos para esta revisión sistemática se puede aludir que todos los resultados son diferentes dependiendo la muestra y sus características. De igual manera, el tratamiento de elección va a depender del paciente y su fenotipo de obesidad, además se debe tomar en cuenta que no todos los medicamentos se encuentran en Ecuador y aún más importante se debe considerar el nivel socioeconómico de cada persona para poder recetar un medicamento. Centrándonos en nuestro tema de estudio, se evidenció que el mejor fármaco es la semaglutida ya que no solo otorga una pérdida de peso significativa sino que mantiene su beneficio sin efecto rebote temprano, sumado a que ayuda a reducir los niveles de glucosa, presión arterial, lípidos y marcadores inflamatorios.

También es importante mencionar que el éxito de un tratamiento va a depender mucho de la motivación del paciente y su constancia, sin olvidar que el tratamiento farmacológico nunca va solo, siempre debe acompañarse de una buena nutrición y actividad física diaria. Solo de esta forma se puede superar la obesidad y evitar volver a padecerla o adquirir otras enfermedades correlacionadas.

Como limitaciones de esta revisión se puede mencionar al escaso número de artículos que estudien los biotipos de la obesidad y su tratamiento determinado, sumado a los pocos estudios actuales de la naltrexona/bupropión y del orlistat. De igual manera, los análisis de la obesidad y su tratamiento farmacológico en nuestro país son muy limitados por lo que es necesario datos e información adicional con grandes muestras de estudio para poder llegar a una conclusión concreta del verdadero beneficio de los medicamentos para la obesidad.

## 4.1 Conclusiones

La obesidad, una enfermedad crónica de múltiples etiologías, conocida por la excesiva acumulación de grasa corporal e inflamación sistémica es actualmente una patología muy común y relevante en la sociedad. Cuenta con una variada clasificación que incluye a la obesidad exógena, endógena, androide o en manzana, ginoide o en pera, hiperplásica, hipertrófica y mixta. Y generalmente se asocia a malos hábitos alimenticios sumado a una precaria actividad física y en algunos casos un origen genético asociado con las variantes del gen FTO. Al ser un padecimiento progresivo cursa por algunas etapas, en primer lugar por la fase prodrómica seguida de una etapa intermedia y culmina con una fase final cada una de ellas con la presencia no solo de un aumento de peso sino también aparición de estrías cutáneas, acantosis nigricans, resistencia a la insulina, dolor del cuerpo, infertilidad, agrandamiento de las mamas, fatiga, somnolencia, hipercapnia, hipoxia, hipertensión arterial, depresión o ansiedad.

Además se debe prestar mucha interés a las múltiples consecuencias patológicas a las que se asocia la obesidad donde se incluye diabetes mellitus tipo 2, hipogonadismo, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca congestiva, apnea obstructiva del sueño, hepatopatía adiposa no alcohólica, osteoartritis, gota y hasta un riesgo muy elevado de muerte. Es así que, una adecuada historia clínica que permita identificar los principales factores que favorecen a la obesidad del paciente, como este se ve afectado, cuales son los riesgos y la motivación para cumplir un tratamiento será una guía clave para un adecuado manejo de la enfermedad. De igual manera, los exámenes de imagen o laboratorio son un apoyo para llegar a un diagnóstico definitivo y muchas de las veces la alteración en los valores de colesterol, triacilglicéridos, hormonas tiroideas, glucemia, etc son habituales en pacientes obesos. Por tanto, al ser el principal objetivo tratar de la manera más eficaz la obesidad, se recomienda que la elección del fármaco a ser usado se base en el fenotipo de la enfermedad que se presente, ya sea un cerebro hambriento, hambre emocional, intestino hambriento o combustión lenta.

Gracias a los múltiples estudios que en conjunto con la ciencia han avanzado año tras año, hoy en día la gama de medicamentos que se nos ofrece para la variedad de enfermedades existentes es muy extensa. En el caso de la obesidad se ha investigado que medicamentos como la semaglutida, liraglutida, naltrexona/bupropion, orlistat, fentermina/topiramato, entre

otros, pueden ser instaurados como tratamiento en personas con un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> o un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> además de comorbilidades, pero teniendo en consideración que un IMC no siempre indica presencia de grasa sino también puede significar una alta densidad en los huesos o un gran desarrollo muscular. Es por eso que además del IMC se suelen usar otros métodos como medir la circunferencia de la cintura, el índice cintura-cadera, el grosor de los pliegues cutáneos o un ultrasonido para determinar la grasa corporal.

De esta manera, la FDA y la EMA han aprobado una lista de fármacos para ser usados de manera segura y eficaz. Varios investigadores alrededor del mundo han dedicado sus días al análisis de los medicamentos utilizados para tratar la obesidad y de cómo han beneficiado a los pacientes, evidenciado que cada uno de ellos tiene diferentes beneficios. La semaglutida es el fármaco más recomendado y considerado como uno de los mejores, pues no solo ayuda en la reducción de peso y diámetro de la cintura sino también en la disminución de la presión arterial, niveles de lípidos, hemoglobina glicosilada y marcadores de la inflamación; además atenúa los antojos y es preferido por su efecto a largo plazo de alrededor de cinco años. Por otro lado, los demás medicamentos a pesar de poseer ventajas muy similares, aunque en menor porcentaje en comparación a la semaglutida, han presentado un rebote a corto plazo. La segunda opción de elección según el análisis de este trabajo sería la fentermina/topiramato seguida de la liraglutida, mientras que la naltrexona/bupropión y el orlistat se establecerían como últimas opciones, no solo por su limitada capacidad de mejoría sino por los escasos estudios que poseen actualmente.

Como se mencionó con anterioridad, un punto clave dentro de la obesidad y su tratamiento es la diferenciación de los múltiples biotipos de la enfermedad, ya que al caracterizar al paciente se le puede otorgar el medicamento que se acople a su biotipo según su mecanismo de acción, obteniendo de esta manera mejores resultados. Es así que para un cerebro hambriento se recomienda fentermina/topiramato, para el hambre emocional se usa naltrexona/bupropión, el intestino hambriento se ve favorecido con liraglutida y a la combustión lenta se le debe administrar fentermina. Cabe recalcar que el tratamiento farmacológico puede ser favorable sólo si se lo acompaña con una dieta acorde a las necesidades del paciente además de ejercicio físico y una terapia conductual, por lo que la obesidad necesita ser manejada de manera multidisciplinaria donde se incluya a un médico de base al que se sumen un nutricionista, un especialista en deporte, un psicólogo y en caso de ser necesario un psiquiatra. La actitud del paciente y su predisposición de cambio es el primer paso para

enfrentar esta enfermedad tan común hoy en día, no permitamos como médicos que los casos se multipliquen sino prevengamos y eduquemos a nuestros pacientes para que su calidad de vida sea mejor.

## 4.2 Otra información

### 4.2.1 Financiación

No se recibió financiación para el desarrollo de la presente revisión bibliográfica.

### 4.2.2 Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés por parte de la autora.

## CAPÍTULO 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF, Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter Discip.* [Internet]. abril de 2022;10(26):147-75. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2448-57052022000100147&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-57052022000100147&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
2. Ruiz-Cota P, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Historia, tendencias y causas de la obesidad en México. *J Negat No Posit Results.* [Internet]. 22 de junio de 2019;4(7):737-45. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/HISTORIA>
3. Salazar R. La obesidad y su tratamiento a lo largo del tiempo. *RCCP* [Internet]. 2020;26(1):71-75. Disponible en: [https://www.ciplastica.com/files/9\\_HISTORIA\\_20LA\\_20OBESIDAD-1.pdf](https://www.ciplastica.com/files/9_HISTORIA_20LA_20OBESIDAD-1.pdf)
4. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
5. Salamea RM, Fernandez JC, González MA. Obesidad, sobrepeso e insatisfacción corporal en estudiantes universitarios. *Rev Espac* [Internet]. 21 de octubre de 2019 [citado 23 de abril de 2023];40(36). Disponible en:

<https://www.revistaespacios.com/a19v40n36/19403605.html>

6. Saltos BYS, Saltos YKS, Navarrete EMV, Palacios SIP. Prevalencia y factores de riesgo de sobrepeso y obesidad en Ecuador. RECIAMUC [Internet]. 10 de diciembre de 2022;6(4):75-87. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/971>
7. Pou S., Wirtz J, Aballay L. EPIDEMIA DE OBESIDAD: EVIDENCIA ACTUAL, DESAFÍOS Y DIRECCIONES FUTURAS. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2023;83:283-289. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol83-23/n2/283.pdf>
8. Pajuelo Ramírez J, Torres Aparcana L, Agüero Zamora R, Bernui Leo I. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. An Fac Med. [Internet]. enero de 2019;80(1):21-7. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1025-55832019000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832019000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
9. Quintero Y, Bastardo G, Angarita C, Rivas Cordova JG, Suarez CI, Uzcategui A, et al. El estudio de la obesidad desde diversas disciplinas. Múltiples enfoques una misma visión. Rev Venez Endocrinol Metab. [Internet]. septiembre de 2020;18(3):95-106. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1690-31102020000300095&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1690-31102020000300095&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
10. Líneas de Investigación [Internet]. Investigación - Universidad Católica de Cuenca. [citado 27 de julio de 2023]. Disponible en: <https://investigacion.ucacue.edu.ec/lineas-de-investigacion/>
11. Gamez MJ. Objetivos y metas de desarrollo sostenible [Internet]. Desarrollo Sostenible. [citado 27 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
12. Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, et al. Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic. Obes Silver Spring Md. [Internet]. abril de 2021;29(4):662-71. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8168710/>

13. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, Shoemaker AH, Shih W, Peterson C, et al. Phentermine/Topiramate for the Treatment of Adolescent Obesity. *NEJM Evid.* [Internet]. 24 de mayo de 2022;1(6):EVIDoa2200014.
14. Lee M, Lauren BN, Zhan T, Choi J, Klebanoff M, Abu Dayyeh B, et al. The cost-effectiveness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity. *Obes Sci Pract.* [Internet]. 10 de diciembre de 2019;6(2):162-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156872/>
15. Davies M., Færch L., Jeppesen O, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *ELSEVIER* [Internet]. 2021[citado 12 de octubre de 2023];397:1-15. Disponible en: [Disponible en: https://schalifouxdiabetes.com/pdf/Etudes\\_AHNI/Sema\\_2.4\\_DB2\\_Etudes\\_Step\\_2.pdf](https://schalifouxdiabetes.com/pdf/Etudes_AHNI/Sema_2.4_DB2_Etudes_Step_2.pdf)
16. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* [Internet]. 18 de marzo de 2021;384(11):989-1002. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2032183>
17. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA.* [Internet]. 13 de abril de 2021;325(14):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7988425/>
18. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* [Internet]. 13 de abril de 2021;325(14):1403-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1831>
19. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab.* [Internet]. marzo de

- 2021;23(3):754-62. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898914/>
20. Wadden TA, Walsh O, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, et al. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. *Obes Silver Spring Md.* [Internet]. enero de 2019;27(1):75-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6800068>
21. Farr OM, Upadhyay J, Rutagengwa C, DiPrisco B, Ranta Z, Adra A, et al. Longer-term liraglutide administration at the highest dose approved for obesity increases reward-related orbitofrontal cortex activations to food cues: Implications for plateauing weight loss in response to anti-obesity therapies. *Diabetes Obes Metab.* [Internet]. noviembre de 2019;21(11):2459-64. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6800581>
22. Shirai K, Fujita T, Tanaka M, Fujii Y, Shimomasuda M, Sakai S, et al. Efficacy and Safety of Lipase Inhibitor Orlistat in Japanese with Excessive Visceral Fat Accumulation: 24-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Adv Ther.* [Internet]. 2019;36(1):86-100. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6318260>
23. Welling MS, Mohseni M, van der Valk ES, van Hagen JM, Burgerhart JS, van Haelst MM, et al. Successful naltrexone-bupropion treatment after several treatment failures in a patient with severe monogenic obesity. *iScience.* [Internet]. 14 de febrero de 2023;26(3):106199. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9982263/>
24. Grilo CM, Lydecker JA, Fineberg SK, Moreno JO, Ivezaj V, Gueorguieva R. Naltrexone-Bupropion and Behavior Therapy, Alone and Combined, for Binge-Eating Disorder: Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* [Internet]. diciembre de 2022;179(12):927-37. Disponible en:  
<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.20220267>
25. Wandurraga EA, Carrillo LFM, Gutiérrez MAA, Serrano-Gómez SE. Intentos para perder peso en una población con sobrepeso y obesidad referida a un centro de endocrinología en Colombia. *MedUNAB* [Internet]. 29 de noviembre de 2019;22(3):314-21. Disponible en:

<https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3569>

## **AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Doménica Dayanara Zhagñay Segarra** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302400833**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“La obesidad y su tratamiento farmacológico. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **10 de junio de 2025**



**Domenica Dayanara  
Zhagnay Segarra**



F: .....

**Doménica Dayanara Zhagñay Segarra**

**C.I. 0302400833**