



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA
SOBRE LA FENTERMINA-TOPIRAMATO PARA LA
PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES CON
OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTORES: PABLO FERNANDO CARDENAS PALACIOS

SAMANTHA MELISSA CORDERO DIAZ

DIRECTORA: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - 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

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA SOBRE LA
FENTERMINA-TOPIRAMATO PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN
PACIENTES CON OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

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

AUTORES: PABLO FERNANDO CÁRDENAS PALACIOS

SAMANTHA MELISSA CORDERO DÍAZ

DIRECTORA: ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Pablo Fernando Cárdenas Palacios portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106239791** y **Samantha Melissa Cordero Díaz** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107568263**. Declaramos ser los autores de la obra: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA SOBRE LA FENTERMINA-TOPIRAMATO PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES CON OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA", sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra 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 nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 18 de julio del 2025.



F:

Pablo Fernando Cárdenas Palacios

C.I. 0106139791



F:

Samantha Melissa Cordero Díaz

C.I. 0107568263

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA SOBRE LA FENTERMINA-TOPIRAMATO PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES CON OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA " realizado por Pablo Fernando Cárdenas Palacios con documento de identidad No. 0106239791, y por Samantha Melissa Cordero Díaz con documento de identidad No. 0107568263, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 11 de septiembre del 2025.

F: 
Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mi mamá, mi mayor fuente de fuerza, amor y ejemplo. Esta tesis es tan tuya como mía. Gracias por estar siempre, por no soltarme nunca, por impulsarme aún en el cansancio, y por enseñarme con tu vida el verdadero significado de la entrega y la valentía. Este logro nace de todo lo que me diste, sin pedir nada a cambio.

A mi tía Ana, ya que tu apoyo incondicional y tu disposición para ayudarme en todo momento marcaron una diferencia inmensa. Gracias por tu presencia constante, por estar incluso cuando no lo pedí, y por demostrarme que el amor de familia también se construye con los pequeños gestos.

A mi papá, por tu forma discreta de estar siempre cerca. Gracias por creer en mí desde el silencio y a la disposición de ayudar cada vez que lo necesitaba.

A mi amiga y compañera de tesis Samantha, cuya inteligencia, creatividad y dedicación fueron fundamentales para el éxito de este proyecto. Recuerdo cuando nos enfrentamos a ese bloqueo creativo y cómo, juntos, lo superamos. Sin ti, este proyecto no hubiera sido lo mismo.

A esa amiga especial, por su amistad sincera, por tu comprensión infinita, por su alegría que alivió los días difíciles y por caminar conmigo cada paso, sin soltarme la mano.

A mis amigos, por ser compañía, refugio y respiro en este camino. Por cada palabra, cada risa, cada momento compartido y esas anécdotas que recordaremos siempre.

Atentamente,
Pablo Fernando Cárdenas Palacios.

DEDICATORIA

A ti, mamá,

Este logro es más tuyo que mío. Eres la razón por la que existo, por quien vivo y respiro cada día. Gracias por cada abrazo, cada palabra de aliento, cada mirada llena de amor y fuerza. Gracias por confiar en mí incluso cuando yo dudaba. No hay forma de describir lo que significas en mi vida, porque simplemente, lo eres todo. Esta tesis, este paso, este sueño alcanzado, es el fruto de tu esfuerzo tanto como del mío. Te amo con el alma.

A mis gatitos,

Kacchan, quien partió cuando apenas empezaba este camino. Tu amor me marcó para siempre, y aunque no estés físicamente, tu recuerdo me acompaña en cada logro. A Yuki, mi hija, mi mejor amiga, mi compañera de desvelos, quien ha estado en cada madrugada difícil y en cada momento de alegría. Esta tesis también lleva tu nombre, porque has estado conmigo como una doctora más.

A mis abuelos Charo y Edgar.

Gracias por ser una guía constante, por su amor incondicional y por haber estado siempre a mi lado. Han sido como padres, y sin ustedes, nada de esto habría sido posible.

A Pablo, mi compañero de tesis y amigo. Gracias por ser un pilar durante estos años. Por las risas, los desafíos, los logros compartidos y cada instante que vivimos desde el inicio hasta el final de este viaje. No podría haber pedido un mejor compañero en esta etapa.

A Fernando, mi amor,

Más de cuatro años a tu lado, y cada uno lleno de amor, paciencia, apoyo, sonrisas y lágrimas compartidas. Eres uno de los pilares fundamentales en mi vida. Gracias por ser hogar incluso en los días más difíciles. Te amo profundamente.

Y a Pepe,

Con tu creatividad desbordante y tu talento genuino, me has sacado sonrisas cuando más las necesitaba. Gracias por hacerme feliz con tu arte y por ser luz en mis momentos más oscuros.

Atentamente
Samantha Melissa Cordero Díaz

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica de Cuenca, la cual me abrió las puertas para formarme profesionalmente.

A la Dra. Andrea Ochoa, mi tutora, por su invaluable guía y apoyo durante la realización de este trabajo. Su paciencia y conocimientos han sido fundamentales para mi formación.

Agradezco también al Dr. Juan Fernando Coronel, quien con su paciencia infinita y sus consejos precisos me ha guiado en cada etapa de esta investigación.

Atentamente,
Pablo Fernando Cárdenas Palacios.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca, institución que me abrió las puertas del conocimiento y me brindó un espacio de formación integral. En sus aulas no solo adquirí saberes académicos, sino también valores, amistades y experiencias que marcarán mi vida para siempre.

A la doctora Andrea Ochoa, directora de tesis, gracias por su guía, por compartir su vasto conocimiento con generosidad y por enseñarnos con una claridad que solo alguien verdaderamente apasionada por su profesión puede lograr. Su acompañamiento durante el proceso de investigación fue valioso e inspirador.

Al doctor Juan Fernando Coronel, asesor metodológico, le extiendo un agradecimiento muy especial. Su admirable carácter, su infinita paciencia y su dominio en el área de la investigación fueron fundamentales para avanzar en los momentos más complejos del trabajo. Gracias por asumir con entrega una de las partes más exigentes de este proceso, y por hacerlo con tanta dedicación y profesionalismo.

Atentamente

Samantha Melissa Cordero Díaz

RESUMEN

Título: Eficacia y Seguridad de la Semaglutida frente a la combinación Fentermina-Topiramato para la pérdida de peso en personas con obesidad. Revisión Sistemática.

Objetivos: evaluar y comparar la eficacia y seguridad de la Semaglutida y la combinación Fentermina-Topiramato en la reducción de peso en adultos con obesidad.

Metodología: criterios de inclusión: ensayos clínicos y estudios observacionales de los últimos 5 años, en inglés o español, con personas mayores a 18 años. Se excluyeron revisiones, metaanálisis y literatura gris.

Fuentes de información: se realizó búsquedas en Pubmed, Scopus, ScienceDirect, Scielo y Taylor & Francis entre los meses de noviembre de 2024 y abril de 2025.

Riesgo de sesgo: se usaron herramientas como RoB 2 para ensayos clínicos y JBI para estudios de cohortes y transversales.

Síntesis de los resultados: se realizó una tabla estandarizada para recopilar datos.

Resultados: se incluyeron 12 estudios (8 ensayos clínicos, 3 observacionales y 1 de cohorte), abarcando más de 4.000 pacientes. La Semaglutida mostró mayor eficacia en pérdida de peso (hasta 15.8%), mientras que Fentermina-topiramato logró entre 8-12%. La Semaglutida presentó más efectos gastrointestinales leves/moderados; Fentermina-topiramato tuvo más eventos neurológicos.

Discusión: la Semaglutida demostró superioridad en eficacia con un perfil de seguridad manejable.

Conclusiones: la Semaglutida es más eficaz que la Fentermina- topiramato en la pérdida de peso. Su elección debe basarse en el perfil del paciente y la tolerancia a los efectos adversos.

PALABRAS CLAVE:

Obesidad, Semaglutida, Fentermina-topiramato, pérdida de peso.

ABSTRACT

Title: Efficacy and Safety of Semaglutide versus the Phentermine-Topiramate Combination for Weight Loss in Individuals with Obesity: A Systematic Review.

Objectives: To evaluate and compare the efficacy and safety of Semaglutide and the Phentermine-Topiramate combination in weight reduction among adults with obesity.

Methodology: Inclusion criteria: Clinical trials and observational studies from the last five years, in English or Spanish, involving individuals over 18 years of age. Reviews, meta-analyses, and grey literature were excluded.

Information sources: Searches were conducted in PubMed, Scopus, ScienceDirect, SciELO, and Taylor & Francis between November 2024 and April 2025.

Risk of bias: Tools such as RoB 2 were used for clinical trials and JBI for cohort and cross-sectional studies.

Data synthesis: A standardized table was used to collect data.

Results: Twelve studies were included (8 clinical trials, 3 observational studies, and 1 cohort study), encompassing more than 4,000 patients. Semaglutide showed greater efficacy in weight loss (up to 15.8%), while Phentermine- Topiramate achieved between 8–12%. Semaglutide presented more mild to moderate gastrointestinal side effects; Phentermine-Topiramate was associated with more neurological events.

Discussion: Semaglutide demonstrated superior efficacy with a manageable safety profile.

Conclusions: Semaglutide is more effective than Phentermine-Topiramate for weight loss. Its selection should be based on the patient's profile and tolerance to adverse effects.

KEYWORDS:

Obesity, Semaglutide, Phentermine-Topiramate, weight loss.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	<i>9</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>10</i>
<i>INTRODUCCIÓN</i>	<i>12</i>
<i>Objetivos</i>	<i>15</i>
Objetivo General	15
Objetivos Específicos	15
<i>METODOLOGÍA</i>	<i>16</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>21</i>
<i>DISCUSIÓN</i>	<i>35</i>
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>37</i>
<i>CONFLICTO DE INTERESES</i>	<i>38</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	<i>39</i>
<i>ANEXOS</i>	<i>43</i>

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una patología crónica que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa corporal, debido a una ingesta de calorías elevada y un bajo gasto energético. Esta enfermedad puede estar condicionada por factores conductuales, genéticos, ambientales y biológicos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1,2). La obesidad tiene una asociación directa con otras enfermedades crónicas como problemas cardiovasculares, hipertensión y diabetes de tipo 2, que afecta de manera negativa a la calidad de vida de las personas que la padecen, generando altos costos para los sistemas de salud (3).

Hoy en día, según datos de la OMS 2.500 millones de adultos tienen sobrepeso, de estos, 890 millones presentan obesidad) (1,2). Ha tenido un incremento alarmante de su prevalencia, llegando a duplicarse a nivel global entre 1990 y 2022 (1,3). Entre los países más afectados, destaca México, cuya tasa de obesidad incrementó del 24,9% al 35,3% entre 1999 y 2012 en mujeres y del 18,5% al 26,8% entre 2000 y 2012. En Ecuador el 63,6% de la población adulta presenta obesidad o sobrepeso con una prevalencia de 59,7% en hombres y 67,4% en mujeres (3).

El tratamiento para esta patología está enfocado en cambios del estilo de vida, como una dieta alimenticia equilibrada y personalizada que genere un déficit calórico moderado, ejercicio físico para mejorar la salud metabólica y composición corporal (1,3,4). En casos más complejos, la manga gástrica o el bypass gástrico, pueden ser una opción terapéutica efectiva para conseguir una pérdida de peso considerable y sostenida (5). Cuando estas medidas no son eficientes o están presentes comorbilidades asociadas, existe otra opción que son los tratamientos farmacológicos (5,6).

El grupo de medicamentos más usados actualmente tenemos a los agonistas del receptor GLP-1, como la Semaglutida, aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 2017. Su mecanismo de acción consiste en la estimulación de secreción de insulina en las células beta pancreáticas de forma dependiente de la glucosa, al mismo tiempo que inhibe la liberación del glucagón por las células alfa lo que reduce la producción de glucosa hepática. Además, retrasa el tiempo que dura el vaciamiento gástrico al actuar al nivel del nervio vago, generando una mayor saciedad y reduciendo una disminución en la ingesta de calorías, favoreciendo la pérdida de peso (5,7,8). Según

el Colegio Americano de Cardiología, la Semaglutida puede reducir hasta un 15% de la masa corporal (5).

También tenemos la combinación de Fentermina-Topiramato, aprobado por la FDA en 2012, el mecanismo de acción actúa de la siguiente manera: la fentermina es un simpaticomimético que estimula la liberación de noradrenalina en el hipotálamo, activando los centros de saciedad. También puede influir sobre la dopamina y la serotonina, ayudando a controlar el impulso alimentario. El topiramato, un anticonvulsivante, potencia la acción del GABA, inhibe los canales de sodio y bloquea receptores de glutamato tipo AMPA/kainato, reduciendo la excitabilidad neuronal en regiones cerebrales relacionadas con el apetito y la recompensa alimentaria. Estas acciones combinadas disminuyen la ingesta calórica diaria y promueven una pérdida de peso sostenida, por lo que esta terapia ha sido aprobada para el manejo de la obesidad con comorbilidades (6,9).

El uso de estas terapias farmacológicas presenta más beneficios que la pérdida de peso, también, puede mejorar la calidad de vida, productividad, reducir la prevalencia de enfermedades asociadas, disminución de gastos médicos y su carga social (5,9,10). Los medicamentos ya mencionados han demostrado reducir el peso corporal entre el 15-20% generando un impacto importante en el control de comorbilidades como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y reduciendo los síntomas de depresión y ansiedad, con un buen perfil de seguridad (11,12).

La importancia de realizar una revisión sistemática bajo este contexto, la obesidad constituye una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, relacionado a enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Determinar tratamientos farmacológicos eficaces es esencial para abordar esta condición que no solo afecta la salud individual, sino también a los sistemas de salud y a la economía global. Aunque existen investigaciones previas sobre la Semaglutida y la combinación de Fentermina-Topiramato, los resultados obtenidos son diversos y muchos de ellos están limitados a diferentes criterios de medición o poblaciones específicas. Una revisión sistemática permitirá sintetizar estos datos, evaluando de manera rigurosa la calidad de la metodología y la aplicación de los estudios disponibles, lo que, facilita una comparación objetiva en la pérdida de peso, los beneficios metabólicos y los perfiles de seguridad. Esto

proporcionará una visión integral tanto para profesionales de la salud como para responsables de políticas públicas.

Los resultados de esta investigación podrían influir en la formación de nuevas políticas de salud pública, que estén orientadas a implementar tratamientos efectivos y accesibles para toda la población. Esto toma relevancia en comunidades vulnerables, donde la prevalencia de obesidad suele ser más alta. De la misma manera, la evaluación de opciones terapéuticas eficaces puede contribuir a disminuir las tasas de obesidad y sus complicaciones, promoviendo un enfoque preventivo más eficaz contra esta epidemia de salud pública.

Esta revisión no solo abordará cuestiones clínicas, sino que también identificará las lagunas existentes en el conocimiento actual, orientando futuras investigaciones en el área. Al integrar hallazgos relevantes, esta revisión sistemática tiene el potencial de aportar un manejo más efectivo y equitativo de la obesidad en distintos contextos poblacionales y socioeconómicos, mejorando así los resultados en salud y reduciendo la carga de esta enfermedad crónica.

Esta investigación se enmarca en las líneas de trabajo del Ministerio de Salud de Ecuador en el área de nutrición, dentro de la sublínea de nuevas tecnologías, y en el área de salud y bienestar por ciclos de vida de la Universidad Católica de Cuenca, proporcionando una visión clara y comprensible sobre la efectividad de los tratamientos farmacológicos mencionados.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la eficacia y seguridad de la Semaglutida frente a la combinación de Fentermina Topiramato en la reducción de peso en pacientes con obesidad.

Objetivos Específicos

1. Analizar la eficacia de la Semaglutida en la reducción del peso en pacientes con obesidad.
2. Evaluar la eficacia de la combinación de Fentermina- Topiramato en la reducción de peso en pacientes con obesidad.
3. Comparar la efectividad y seguridad de la Semaglutida frente a la combinación de Fentermina- Topiramato en pérdida de peso y efectos adversos.

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática fue elaborada siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses” del año 2020 (13). De igual manera, se comprobó que el tema no se encuentra registrado en PRÓSPERO “International Prospective Register of Systematic Reviews”.

Para la formulación de la pregunta de investigación se utilizó la mnemotecnía PICO, la cual se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO.

COMPONENTES		DESCRIPCIÓN
P	Pacientes o población	Pacientes con obesidad
I	Intervención	Semaglutida
C	Comparación	Fentermina-Topiramato
O	Resultados	Eficacia y seguridad

Por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación ¿Es más eficaz y segura la Semaglutida en comparación con la Fentermina-Topiramato para la pérdida de peso en pacientes con obesidad?

Criterios de elegibilidad

Dentro de los criterios de elegibilidad se emplearán los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Fecha de publicación: últimos 5 años.
- Disponibilidad de texto: artículos completos de acceso libre.
- Tipo de artículo: ensayos clínicos, estudios observacionales (estudios de casos y controles, estudios transversales), multicéntrico y comparativo.
- Idioma: español e inglés.
- Especie: personas mayores de 18 años.

- Edad: mayores de 18 años.
- Que se encuentren Q1-Q4 según Scimago.

Criterios de exclusión:

- Literatura sin fundamento científico o bibliografía gris.
- Estudios de series de casos
- Estudios no acordes a metodología planteada en el estudio.
- Tipo de artículo: reporte de casos, revisión sistemática, metaanálisis.

Fuentes de información

Los estudios fueron consultados desde el 1 de noviembre de 2024 hasta el 30 de abril de 2025, en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science Direct, Scopus, Scielo y Taylor & Francis.

Estrategias de búsqueda

Las palabras clave que se emplearán fueron consultadas en la página web “Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH” (14), como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Términos DeCS/MeSH

FUENTE	PALABRA CLAVE	TÉRMINOS ALTERNATIVOS
DeCS	Obesidad	-
MeSH	Obesity	-
DeCS	Fentermina	-
MeSH	Phentermine	-
DeCS	Topiramato	Epitomax, McN 4853, McN-4853, Sulfamato de 2,3-4,5-bis-O-(1-Metiletiliden)-beta-D-Fructopiranososa, Topamax, USL255
MeSH	Topiramate	-
MeSH	Semaglutide	-
DeCS	Agonistas Receptor de Péptidos Similares al	-

Glucagón			
MeSH	Glucagon-Like		GLP 1 Analogs, GLP 1 Receptor Agonists, GLP-1
	Peptide-1	Receptor	Analogs, GLP-1 Receptor Agonists, Glucagon Like
	Agonists		Peptide 1 Receptor Agonists, Incretin Mimetics

Estos términos serán asociados empleando los operadores booleanos “AND” y “OR” para construir los siguientes algoritmos de búsqueda que se detallan en la tabla 3, los cuales serán utilizados en las bases de datos antes descritas.

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda.

BASES DE DATOS	ALGORITMOS DE BÚSQUEDA
Pubmed, Science Direct, Scopus, Scielo y Taylor & Francis	(Obesity) AND ((Phentermine) AND (Topiramate))
	(Obesity) AND (Semaglutide)
	(Obesity) AND (((Phentermine) AND (Topiramate)) OR (Semaglutide))
	(Obesity) AND (Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists)

Proceso de selección de los estudios

La selección de los estudios será realizada por los dos autores mediante dos etapas: en la primera se examinará el título y resumen de cada artículo con la finalidad de excluir estudios no relacionados con el tema o duplicados; en la segunda etapa los artículos restantes serán analizados de forma completa para determinar si cumplen con los criterios de elegibilidad antes descritos. Para la eliminación de duplicados se empleará el software Zotero.

Proceso de extracción de los datos

La extracción de la información será efectuada por los dos autores. Los datos serán recopilados en una base previamente elaborada en el programa Microsoft Excel. En casos de desacuerdo en la selección o extracción, el encargado de solventar esta problemática serán los autores de la investigación. Para la extracción y confirmación de datos en una revisión sistemática utilizando Microsoft Excel, se creará una plantilla estructurada con campos específicos como identificación del estudio, criterios de inclusión/exclusión,

datos metodológicos, resultados clave y observaciones adicionales. Los investigadores revisarán los estudios asignados y registrarán los datos en Excel, utilizando filtros y listas desplegables para organizar la información y minimizar errores. Posteriormente, se realizará una validación cruzada en la que al menos dos investigadores revisarán los datos extraídos para resolver discrepancias mediante consenso. El archivo incluirá una hoja adicional para documentar el proceso, registrando quién realizará cada tarea, fechas de revisión y cambios realizados. Finalmente, se generarán resúmenes preliminares mediante tablas dinámicas y gráficos, asegurando un análisis organizado, transparente y confiable.

Lista de datos

- Desenlaces: Eficacia: efectos adversos, tolerancia, adherencia.
- Otras variables: base de datos, título del artículo, autor del estudio, año, país y URL o DOI.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

La valoración del riesgo de sesgo se efectuó mediante las herramientas: Risk of Bias Tool (RoB 2) para el caso de ensayos clínicos; y JBI Critical Appraisal Tools en caso de estudios transversales y cohortes. La herramienta Risk of Bias Tool evalúa 5 dominios claves de sesgo; el proceso de generación y ocultamiento de la asignación aleatoria, desviación de la intervención prevista, datos de resultados faltantes, medición del desenlace y selección del resultado reportado. Cada uno de ellos se analiza por medio de preguntas orientadas, cuyas respuestas, que son estandarizadas, permite tomar un juicio sobre el nivel de sesgo: bajo (cuando el estudio tiene un diseño sin indicios de problemas importantes), algunas preocupaciones (cuando existen dudas de la calidad del estudio, pero no al grado de considerarse de alto riesgo) y alto riesgo (cuando hay evidencia clara de que hubo fallas en el diseño que pueden afectar los resultados) (15).

La herramienta JBI para estudios transversales es una encuesta que está formada por 8 preguntas: la primera pregunta está relacionada con los criterios claramente definidos de inclusión dentro de la muestra, la segunda abarca los detalles de los sujetos del estudio y el entorno, la tercera pregunta hace referencia midió la exposición de forma fiable y válida, la cuarta pregunta evalúa los criterios objetivos y estándar para medir la afección,

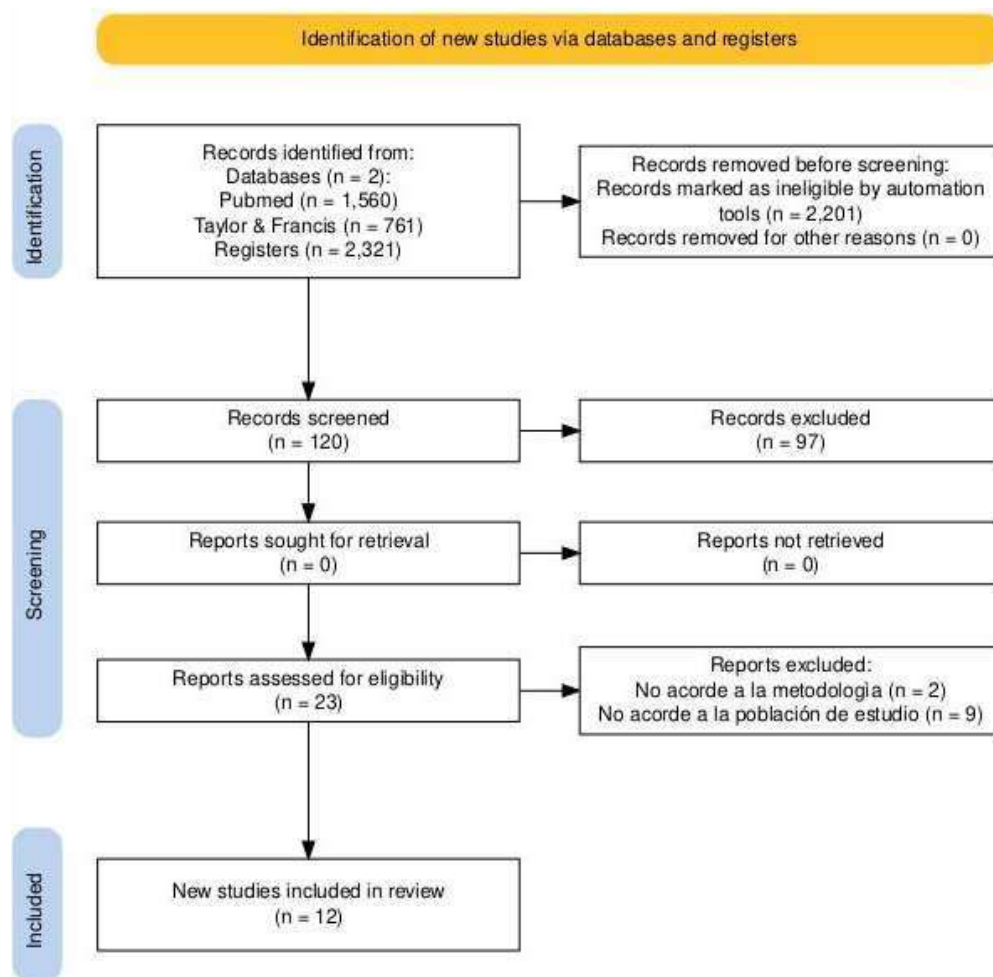
la quinta si identificaron factores de confusión, la sexta evalúa los enunciados para hacer frente a los factores de confusión, la séptima si midieron los resultados de forma confiable y la octava si usaron un análisis estadístico apropiado. Todas estas preguntas teniendo posibles respuestas: si, no, confuso y no aplicable, concluyendo si se puede incluir, excluir o necesita más información (16).

La herramienta JBI para cohortes contiene 11 preguntas que evalúan diferentes aspectos clave como la validez y la comparabilidad de los grupos al inicio del estudio, confiabilidad en la medición de la exposición y los desenlaces, la identificación y control de factores de confusión, el seguimiento de los participantes y la suficiencia del tiempo de observación. Cada pregunta se puede responder con "no", "sí", "incierto" o "no aplicable", la herramienta no establece una puntuación numérica, permite emitir un juicio cualitativo sobre el riesgo de sesgo: los estudios con la mayoría de respuestas afirmativas y sin deficiencias importantes se consideran de bajo riesgo, mientras que aquellos con múltiples respuestas negativas o inciertas pueden presentar riesgo moderado o alto. Esta herramienta es útil para interpretar críticamente la evidencia derivada de estudios de cohorte y valorar su validez interna (16).

RESULTADOS

Selección de estudios

Figura 1. Proceso de selección de estudios.



Características de los estudios

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión sistemática.

NUMERACIÓN	BASE DE DATOS	TÍTULO	AUTOR	AÑO	PAÍS	URL O DOI
1	Pubmed	Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity (17).	Rubino Doménica et al.	2021	Estados Unidos	10.1001/jama.2021.3224
2	Pubmed	Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial (18).	Rubino Doménica et al.	2022	Estados Unidos	10.1001/jama.2021.23619
3	Pubmed	Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial (19).	W Timothy Garvey et al.	2022	Estados Unidos	10.1038/s41591-022-02026-4
4	Pubmed	Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity (20).	Thomas A Wadden et al.	2021	Estados Unidos	10.1001/jama.2021.1831
5	Pubmed	Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity (21).	Wissam Ghosn et al.	2022	Estados Unidos	10.1001/jamanetworkopen.2022.31982
6	Pubmed	The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity (22).	Martin Friedrichsen et al.	2021	Alemania	10.1111/dom.14280

7	Pubmed	Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss (23).	Sean Wharton et al.	2022	Estados Unidos	10.1111/dom.14551
8	Pubmed	Evaluation of the efficacy and safety of controlled-release phentermine/topiramate in adults with obesity in Korea: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 4 trial (QUEEN's study) (24).	Sangmo Hong et al.	2025	Corea del Sur	10.1111/dom.16119
9	Pubmed	Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial (25).	Robert F Kushner et al.	2025	Estados Unidos	10.1002/oby.24222
10	Pubmed	Effectiveness of Combining Antiobesity Medication With an Employer-Based Weight Management Program for Treatment of Obesity: A Randomized Clinical Trial (26).	Kevin M Pantalone et al.	2021	Estados Unidos	10.1001/jamanetworkopen.2021.16595
11	Pubmed	Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience (27).	Calderón G et al.	2022	Estados Unidos	10.1038/s41366-021-01019-6
12	Taylor & Francis	Comparison of the Efficacy of Anti-Obesity Medications in Real-World Practice (28).	Song J et al.	2024	Corea del Sur	https://doi.org/10.2147/DDDT.S445415

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

La calidad metodológica de los estudios transversales identificados en esta revisión se evaluó mediante una lista de verificación compuesta por ocho elementos clave. La lista de verificación se diseñó para ejemplificar cómo los aspectos clave pueden utilizarse para medir la validez interna y la validez externa de un trabajo. En el caso de los tres estudios analizados: Song et al. (26), Calderón et al. (25), y Wharton et al. (21) el saldo de respuestas “Sí” en la lista de verificación fue de 8 elementos. Por lo tanto, cada uno de los estudios cumple con los criterios metodológicos establecidos para la evaluación, y su análisis puede caracterizarse por una buena calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo.

Figura 2. Riesgo de sesgo mediante la herramienta JBI.

Pregunta	Song et al.	Calderon et al	Wharton et al
1	Sí	Sí	Sí
2	Sí	Sí	Sí
3	Sí	Sí	Sí
4	Sí	Sí	Sí
5	Sí	Sí	Sí
6	Sí	Sí	Sí
7	Sí	Sí	Sí
8	Sí	Sí	Sí

La figura 3 muestra la evaluación del riesgo de sesgo de un estudio de cohorte de Ghusein et al. (19), la cual se basa en 11 criterios principales. El estudio cumple con nueve de ellos indicando la buena calidad de la metodología general. Sin embargo, no cumple el criterio cuatro y cinco sugiriendo posibles sesgos relacionados con la comparabilidad de los grupos o el control de factores de confusión.

Figura 3. Riesgo de sesgo mediante la herramienta JBI.

Pregunta	Ghusn et al.
1	Sí
2	Sí
3	Sí
4	No
5	No
6	Sí
7	Sí
8	Sí
9	Sí
10	Sí
11	Sí

Asimismo, de los ocho ensayos clínicos incluidos, cinco (Rubino et al. / step 4 (15), Hong et al. (22) / Queen's, Kushner et al. (23) / Select, Friedrichsen et al. (20) y Garvey et al. / step 5 (17) mostraron bajo riesgo de sesgo en todos los dominios D0, D1, D4, D5, D6, D7, lo cual se traduce en una alta calidad metodológica. Dos estudios (Wadden et al. (18) / step 3 y Rubino et al. (16) / step 8) presentaron algunas preocupaciones respecto de los dominios D2 y D3, lo cual refleja cierto riesgo de sesgo relacionado con desviaciones de la intervención o riesgo de sesgo debido a la falta de datos. Finalmente, el estudio de Pantalone et al. (24) presentó alto riesgo de sesgos, principalmente en los dominios D2 y D3, lo cual afectó su evaluación global.

Figura 4. Riesgo de sesgo mediante la herramienta Rob-2.

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Rubino et al / step 4						
	Wadden et al / step 3						
	Rubino et al / step 8						
	Pantalone et al						
	Hong et al / Queen's						
	Kushner et al / Select						
	Friedrichsen et al						
	Garvey et al / step 5						

Domains:

D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

High
 Some concerns
 Low

Resultado de los estudios individuales

Los resultados más significativos de cada uno de los artículos se describen en la tabla 5, 6, 7 y 8.

Tabla 5. Resultados de la eficacia de Semaglutida.

ARTÍCULO	EFICACIA
Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity (17)	Entre los 803 participantes del estudio que completaron el período de preinclusión de 20 semanas (con una pérdida de peso media del 10,6 %) y fueron aleatorizados (edad media: 46 [DE: 12] años; 634 [79 %] mujeres; peso corporal medio: 107,2 kg [DE: 22,7 kg]), 787 participantes (98,0 %) completaron el ensayo y 741 (92,3 %) completaron el tratamiento. Con semaglutida continua, el cambio de peso corporal medio de la semana 20 a la semana 68 fue del -7,9 % frente al +6,9 % con el cambio a placebo (diferencia: -14,8 [IC del 95 %: -16,0 a -13,5] puntos porcentuales; $P < 0,001$). La circunferencia de la cintura (-9,7 cm [IC del 95 %, -10,9 a -8,5 cm]), la presión arterial sistólica (-3,9 mmHg [IC del 95 %, -5,8 a -2,0 mm Hg]) y la puntuación de funcionamiento físico SF-36 (2,5 [IC del 95 %, 1,6-3,3]) también mejoraron con la continuación de semaglutida subcutánea frente a placebo ($p < 0,001$ en todos los casos).
Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial (18)	De 338 participantes aleatorizados (edad media [DE], 49 [13] años; 265 mujeres [78,4%]; peso corporal medio [DE], 104,5 [23,8] kg; índice de masa corporal medio [DE], 37,5 [6,8]), 319 (94,4%) completaron el ensayo y 271 (80,2%) completaron el tratamiento. El cambio de peso medio desde el inicio fue de -15,8% con semaglutida frente a -6,4% con liraglutida (diferencia, -9,4 puntos porcentuales [IC del 95%, -12,0 a -6,8]; $P < 0,001$); el cambio de peso con placebo agrupado fue de -1,9%. Los participantes tuvieron probabilidades significativamente mayores de lograr una pérdida de peso del 10% o más, 15% o más y 20% o más con semaglutida frente a liraglutida (70,9% de los participantes frente al 25,6% [odds ratio, 6,3 {IC del 95%, 3,5 a 11,2}], 55,6% frente al 12,0% [odds ratio, 7,9 {IC del 95%, 4,1 a 15,4}] y 38,5% frente al 6,0% [odds ratio, 8,2 {IC del 95%, 3,5 a 19,1}], respectivamente; todos $P < 0,001$). Las proporciones de participantes que interrumpieron el tratamiento por cualquier motivo fueron del 13,5% con semaglutida y del 27,6% con liraglutida.

Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial (19)	Los participantes tratados con semaglutida, en comparación con los que recibieron placebo, tuvieron mayor probabilidad de perder al menos el 5 % de su peso corporal inicial en la semana 104 (criterio de valoración principal; odds ratio [OR]: 5,0; IC del 95 %: 3,0 a 8,4; $p < 0,0001$). En la semana 104, se observó que 111 (77,1 %) frente a 44 (34,4 %) participantes de los grupos de semaglutida y placebo, respectivamente, alcanzaron este criterio de valoración (datos del ensayo clínico; entre 144 participantes con semaglutida y 128 con placebo. Los participantes tratados con semaglutida, en comparación con placebo, también tuvieron mayor probabilidad de perder al menos un 10%, un 15% o un 20% de su peso corporal inicial en la semana 104 ($p < 0,0001$). La semaglutida se asoció con mayores reducciones desde el inicio hasta la semana 104 en la circunferencia de la cintura (–14,4 cm (0,9) con Semaglutida.
Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity (20)	Los criterios de valoración principales, en el orden planificado para las pruebas jerárquicas secuenciales, fueron el cambio porcentual en el peso corporal y la proporción de participantes que perdieron al menos el 5% del peso inicial en la semana 68. Los criterios de valoración secundarios confirmatorios (en orden de prueba jerárquica) incluyeron las proporciones de participantes que lograron reducciones de peso de al menos el 10% o el 15%, y el cambio desde el inicio hasta la semana 68 en la circunferencia de la cintura y la presión arterial sistólica.
Weight Loss Outcomes Associated with Semaglutide Treatment for Patients with Overweight or Obesity (21)	El estudio incluyó a 175 pacientes (132 mujeres [75,4 %]; edad media [DE], 49,3 [12,5] años; IMC medio [DE], 41,3 [9,1]) en el análisis a los 3 meses y 102 pacientes a los 6 meses. La pérdida de peso media (DE) después de 3 meses fue de 6,7 (4,4) kg, equivalente a una pérdida de peso media (DE) del 5,9 % (3,7 %) ($P < 0,001$), y la pérdida de peso media (DE) después de 6 meses fue de 12,3 (6,6) kg, equivalente a una pérdida de peso media (DE) del 10,9 % (5,8 %) ($P < 0,001$ desde el inicio). De los 102 pacientes que fueron seguidos a los 6 meses, 89 (87,3%) lograron una pérdida de peso del 5% o más, 56 (54,9%) lograron una pérdida de peso del 10% o más, 24 (23,5%) lograron una pérdida de peso del 15% o más, y 8 (7,8%) lograron una pérdida de peso del 20% o más.

The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity (22)	Semaglutida redujo el hambre y el consumo prospectivo de alimentos, y aumentó la plenitud y la saciedad en comparación con placebo (todos $P < 0,02$). El CoEQ indicó un mejor control de la alimentación y antojos de comida menores o más leves con semaglutida en comparación con placebo ($p < 0,05$). El peso corporal se redujo un 9,9 % con semaglutida y un 0,4 % con placebo. La seguridad fue consistente con el perfil conocido de semaglutida.
Effectiveness of Combining Antiobesity Medication with an Employer-Based Weight Management Program for Treatment of Obesity: A Randomized Clinical Trial (26)	Los 200 participantes fueron predominantemente (177 de 200 [88,5 %]) mujeres, tenían una edad media (DE) de 50,0 (10,3) años y un peso inicial medio (DE) de 105,0 (19,0) kg. Para la estimación primaria por intención de tratar, la pérdida de peso media estimada (EE) fue de -7,7 % (0,7 %) para el grupo Programa de control de peso (WMP+Rx) frente a -4,2 % (0,7 %) para el grupo WMP, con una diferencia de tratamiento estimada de -3,5 % (IC del 95 %, -5,5 % a -1,5 %) ($P < 0,001$). El porcentaje estimado de participantes que logró una pérdida de peso de al menos el 5 % fue del 62,5 % para WMP frente al 44,8 % para WMP ($P = 0,02$).
Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss (23)	-
Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial (25)	-

Tabla 6. Seguridad de la Semaglutida.

TÍTULO	SEGURIDAD
Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults with Overweight or Obesity (17)	Durante el período de preinclusión, el 84,3 % de los participantes notificó eventos adversos, y el 71,4 % notificó trastornos del tracto gastrointestinal. En el período aleatorizado, la proporción de quienes notificaron nuevos eventos adversos fue del 81,3 % y el 75,0 % con semaglutida continua y placebo, respectivamente. Los trastornos del tracto gastrointestinal se notificaron con mayor frecuencia y en mayor proporción con semaglutida continua que con placebo (41,9 % frente a 26,1 %, respectivamente). La mayoría de los eventos gastrointestinales fueron de intensidad leve a moderada, y la mayoría de los participantes se recuperaron sin interrumpir el tratamiento. Se informaron trastornos relacionados con la vesícula biliar (principalmente colelitiasis) en el 0,7 % de los participantes durante el período de preinclusión y en el 2,8 % y el 3,7 % de los que recibieron semaglutida continua y placebo, respectivamente. Se informó pancreatitis aguda moderada en 1 participante (durante el preinclusión), que se recuperó durante el estudio. Durante el período aleatorizado, se produjeron neoplasias malignas en el 1,1 % de los participantes que tomaron semaglutida continua frente al 0,4 % que tomaron placebo. De los eventos en el grupo de semaglutida continua, 3 fueron neoplasias mamarias (lesión mamaria proliferativa intraductal, cáncer de mama invasivo y carcinoma mamario ductal invasivo) y los 3 restantes no tuvieron agrupamiento aparente (adenocarcinoma de endometrio, linfoma de la zona marginal y melanoma maligno).
Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial (18)	No se reportaron eventos fatales en ningún grupo. Los eventos adversos graves ocurrieron en el 7,9 % de los participantes que recibieron semaglutida, el 11,0 % en los que tomaron liraglutida y el 7,1 % en el grupo placebo. La interrupción del tratamiento debido a EA en semaglutida y placebo la tasa fue similar (3,2 % y 3,5 %, respectivamente). Los efectos adversos más comunes fueron náuseas (61,1 % con semaglutida,) estreñimiento (38,9 %,) y diarrea (27,8 %). Los trastornos gastrointestinales en general afectaron al 84,1 % de los participantes con semaglutida, Otros EA relevantes incluyeron trastornos cardiovasculares (12,7 %) reacciones alérgicas (7,1 %) y trastornos psiquiátricos (5,6 %). Se reportaron casos de neoplasias malignas en el 2,4 % de los participantes con semaglutida. También se observaron trastornos hepáticos en el 1,6 %. En general, los efectos adversos fueron más frecuentes en los grupos de tratamiento activo en comparación con el placebo.
Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial (19)	Se observó que la mayoría de los participantes experimentaron al menos un evento adverso (96,1 % en el grupo de semaglutida frente a 89,5 % en el grupo placebo), con una mayor tasa de eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo de semaglutida (532,3 frente a 374,8). Los eventos adversos graves fueron menos frecuentes con

semaglutida (7,9 %) que con placebo (11,8 %), mientras que la interrupción del tratamiento debido a EA fue similar en ambos grupos (5,9 % con semaglutida y 4,6 % con placebo). Los efectos adversos más comunes con semaglutida fueron náuseas (53,3 % vs. 21,7 % en placebo), diarrea (34,9 % vs. 23,7 %), estreñimiento (30,9 % vs. 11,2 %) y vómitos (30,3 % vs. 4,6 %). Los trastornos gastrointestinales en general fueron significativamente más frecuentes en el grupo de semaglutida (82,2 % vs. 53,9 %), con una tasa de eventos más alta (230,7 vs. 94,1 por cada 100 pacientes-año). Otros efectos adversos de interés incluyeron trastornos cardiovasculares, que fueron más comunes en el grupo placebo (21,1 % vs. 11,2 % con semaglutida), reacciones alérgicas (15,1 % con semaglutida vs. 5,3 % con placebo) y trastornos psiquiátricos (17,1 % vs. 16,4 %, respectivamente). La hipoglucemia fue reportada solo en el grupo de semaglutida (2,6 %), mientras que la incidencia de neoplasias malignas fue baja en ambos grupos (1,3 % con semaglutida y 2,6 % con placebo). No se reportaron casos de pancreatitis aguda ni insuficiencia renal aguda en ninguno de los grupos. Finalmente, se reportaron infecciones por COVID-19 en el 10,5 % de los participantes con semaglutida y en el 5,3 % con placebo. En general, los eventos adversos fueron más frecuentes con semaglutida, especialmente los trastornos gastrointestinales, aunque los eventos adversos graves y los trastornos cardiovasculares fueron más comunes en el grupo placebo.

Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity (20)

Los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentes con semaglutida (82,8 %) que con placebo (63,2 %). El tratamiento se interrumpió debido a estos eventos en el 3,4 % de los participantes con semaglutida, frente al 0 % de los participantes con placebo. Eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente del producto del ensayo (los participantes pueden haber interrumpido debido a ≥ 1 evento adverso): (1) trastornos gastrointestinales: estreñimiento, n = 2 (semaglutida); diarrea/diarrea explosiva, n = 2 (semaglutida); eructos/eructos, n = 1 (semaglutida); flatulencia/gases excesivos, n = 1 (semaglutida); náuseas/empeoramiento de las náuseas, n = 7 (semaglutida); arcadas/arcadas secas, n = 1 (semaglutida); y vómitos/empeoramiento de los vómitos/vómitos recurrentes, n = 6 (semaglutida). (2) Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración/trastornos hepato biliares: cólico biliar/dolor de vesícula biliar, n = 1 (semaglutida); discinesia biliar, n = 1 (semaglutida); y hematoma en el sitio de inyección, n = 1 (placebo). (3) Infecciones e infestaciones: diverticulitis, n = 1 (placebo). (4) Lesiones, envenenamientos y complicaciones de procedimientos: conmoción cerebral, n = 1 (semaglutida). (5) Investigaciones: amilasa aumentada/elevada, n = 1 (semaglutida); creatina fosfoquinasa en sangre aumentada/elevada, creatina quinasa, n = 1 (semaglutida); y lipasa aumentada/elevada, n = 1 (semaglutida). (6) Trastornos del metabolismo y la nutrición: pérdida de apetito, n = 1 (semaglutida). (7) Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor en el flanco derecho, n = 1 (placebo). (8) Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza, n = 1 (semaglutida); y empeoramiento de la migraña, n = 1 (semaglutida). (9) Trastornos psiquiátricos: ansiedad/empeoramiento de la ansiedad, n = 3 (semaglutida), n = 1 (placebo). (10) Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: adelgazamiento del cabello, n = 1 (semaglutida); pérdida de cabello, n = 1 (placebo); ardor debajo de la piel de la pierna derecha, n = 1 (semaglutida); y erupción pruriginosa

generalizada, n = 1 (placebo).

Weight Loss Outcomes Associated with Semaglutide Treatment for Patients with Overweight or Obesity (21)	85 pacientes (48,6 %) informaron haber experimentado efectos adversos asociados con semaglutida. Los síntomas gastrointestinales fueron los efectos adversos más frecuentes. Las náuseas y los vómitos fueron los eventos adversos más frecuentes (64 pacientes [36,6 %]), seguidos de la diarrea (15 pacientes [8,6 %]) y la fatiga (11 pacientes [6,3 %]). La Tabla 2 presenta un informe detallado de los efectos adversos. Además, 5 pacientes (2,9 %) tuvieron que suspender el tratamiento con semaglutida debido a la intolerancia de los efectos adversos, mientras que 15 (8,6 %) tuvieron que reducir la dosis o mantenerla para evitar la exacerbación de los efectos adversos.
The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity (22)	El número de participantes que informaron EA fue similar en general en el grupo de semaglutida sc 2,4 mg (29 participantes [80,6%]) y el grupo placebo (33 participantes [91,7%]). Todos los EA fueron de gravedad leve o moderada, con la excepción de un único EA grave (absceso colónico) en el grupo placebo, que provocó la retirada del ensayo. Se notificó un EA grave en el grupo de semaglutida (relacionado con una lesión tras un accidente de motocicleta). La disminución del apetito fue el EA reportado por el mayor número de participantes, y se presentó en más participantes con semaglutida que con placebo. Los EA gastrointestinales se reportaron con mayor frecuencia en el grupo de semaglutida (25 participantes [69,4%]) en comparación con el grupo placebo (14 participantes [38,9%]), siendo las náuseas y la diarrea las más comunes. Todos estos eventos fueron de gravedad leve o moderada y, por lo general, de corta duración.
Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss (23)	Los EA gastrointestinales fueron más comunes con semaglutida 2,4 mg que con placebo, siendo las náuseas (43,9 % frente al 16,1 % de los participantes), la diarrea (29,7 % frente al 15,9 %), los vómitos (24,5 % frente al 6,3 %) y el estreñimiento (24,2 % frente al 11,1 %) los más frecuentes. La mayoría de los EA gastrointestinales con semaglutida no fueron graves (99,5 % de los EA), fueron de leves a moderados (98,1 %), transitorios y se produjeron con mayor frecuencia durante o poco después del aumento de la dosis. Pocos participantes tratados con semaglutida (4,3 %) interrumpieron permanentemente el tratamiento por EA gastrointestinales. En los PASOS 1-3, la vida media de seguimiento (WL) con semaglutida 2,4 mg fue similar en los participantes sin EA gastrointestinales (9,6 %-17,1 %) que en los participantes con EA gastrointestinales (11,4 %-17,7 %). En consonancia con esta observación, el análisis de mediación reveló que los EA gastrointestinales contribuyeron poco a la pérdida de peso inducida por semaglutida: del 7,6 %-14,4 % adicional de pérdida de peso con semaglutida frente a placebo, menos de 1 punto porcentual estuvo mediado por EA gastrointestinales.

Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial (25)

La proporción de pacientes con eventos adversos graves (EAG) fue menor con semaglutida que con placebo (33,4 % frente a 36,4 %; $p < 0,001$), principalmente debido a trastornos cardíacos (11,5 % frente a 13,5 %; $p < 0,001$). La proporción de pacientes con EA que llevaron a la interrupción fue mayor con semaglutida que con placebo (16,6 % frente a 8,2 %; $p < 0,001$), una diferencia debida a trastornos gastrointestinales (10,0 % frente a 2,0 %); sin embargo, las proporciones debidas a EAG que llevaron a la interrupción fueron similares (3,6 % frente a 4,1 %). Los EAG de suicidio/autolesión fueron bajos y equilibrados entre los grupos (0,11 % en ambos grupos). Los trastornos relacionados con la vesícula biliar fueron más frecuentes con semaglutida versus placebo (2,8% vs. 2,3%; $p = 0,04$), impulsados principalmente por colelitiasis (1,4% vs. 1,1%), mientras que las proporciones de colecistitis fueron similares entre los grupos (0,6% vs. 0,6%). Las muertes confirmadas por el EAC fueron 375 (4,3 %) en el grupo de semaglutida frente a 458 (5,2 %) en el grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos [HR]: 0,81; IC del 95 %: 0,71-0,93). La causa de muerte confirmada por el EAC más frecuente fue la muerte cardiovascular, que se produjo en 146 pacientes tratados con semaglutida (1,7 % con 0,50 eventos por 100 PYO) frente a 172 pacientes tratados con placebo (2,0 % con 0,59 eventos por 100 PYO), en los que la muerte súbita cardíaca seguida de ictus e insuficiencia cardíaca fue la más frecuentemente notificada.

Effectiveness of Combining Antiobesity Medication with an Employer-Based Weight Management Program for Treatment of Obesity: A Randomized Clinical Trial (26)

-

Tabla 7. Eficacia de Fentermina-Topiramato.

Artículo	Eficacia
Evaluation of the efficacy and safety of controlled-release phentermine/topiramate in adults with obesity in Korea: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 4 trial (QUEEN's study) (24)	Un total de 232 participantes fueron aleatorizados. A las 56 semanas, el cambio porcentual en el peso corporal fue del -8,3 % con PHEN/TPM CR y del -2,3 % con placebo (diferencia de tratamiento del -6,1 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %, -7,7 a -4,5; $p < 0,001$). Los participantes que recibieron PHEN/TPM CR tuvieron mayor probabilidad de lograr una pérdida de peso ≥ 5 % en comparación con los que recibieron placebo (68,5 % frente al 25,0 %, razón de probabilidades [OR]: 6,4; IC del 95 %, 3,5 a 11,6; $p < 0,001$).
Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience (27)	La cohorte completa consistió en 304 pacientes (76% mujeres, 95,2% blancos, edad media de 50 años [RIC, 39-58]). El tiempo medio de seguimiento fue de 9,1 meses [RIC, 4,2-14,1] con un número medio de 3 visitas [RIC, 2-4]. El medicamento más prescrito fue fentermina/topiramato de liberación prolongada (ER) (51%), seguido de liraglutida (26,3%), bupropión/naltrexona de liberación sostenida (SR) (16,5%) y lorcaserina (6,2%). El porcentaje de pérdida total de peso corporal (TBWL) fue 5,0%, 6,8%, 9,3%, 10,3% y 10,5% a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. El 60,2% de toda la cohorte alcanzó al menos 5% TBWL. En general, la fentermina/topiramato de liberación prolongada (LP) presentó la respuesta de pérdida de peso más robusta durante el seguimiento, con el porcentaje más alto de TBWL a los 12 meses, del 12,0 %.
Comparison of the Efficacy of Anti-Obesity Medications in Real-World Practice (28)	Un total de 132 (64,4 %) participantes alcanzaron una pérdida de peso ≥ 5 % en 6 meses (prevalencia de pérdida de peso ≥ 5 % después de 6 meses: fentermina, 87,2 %; fentermina / topiramato, 67,7 %; liraglutida, 58,1 %; naltrexona/bupropión, 35,3 %; lorcaserina, 75 %; orlistat, 50 %). En cada visita, después del ajuste por edad, sexo y peso corporal inicial, el uso de fentermina se asoció con una prevalencia significativamente mayor de pérdida de peso ≥ 5 % que el uso de otros AOM, excepto liraglutida. Hubo diferencias significativas en el peso corporal, el índice de masa corporal y la masa grasa corporal entre los grupos de AOM por visita (P para interacción $<0,05$), pero no en la circunferencia de la cintura, masa muscular esquelética, porcentaje de grasa corporal o área de grasa visceral.

Tabla 8. Seguridad de Fentermina-Topiramato.

TÍTULO	Seguridad
(10)Evaluation of the efficacy and safety of controlled-release phentermine/topiramate in adults with obesity in Korea: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 4 trial (QUEEN's study) (24)	Se observaron eventos adversos en 67 de los 113 participantes (59.3%) en el grupo PHEN/TPM CR, y 42 de los 111 participantes (37.8%) en el grupo placebo ($p = 0.001$). Mareos, parestesia y boca seca se observaron con mayor frecuencia en el grupo PHEN/TPM CR que en el grupo placebo. La mayoría de los eventos adversos fueron de gravedad leve o moderada. Sin embargo, se observaron tres eventos adversos graves solo en el grupo PHEN/TPM CR (fractura de tobillo, aborto retenido y quiste ovárico). El investigador del sitio evaluó el aborto retenido y el quiste ovárico como relacionados con el tratamiento del ensayo. Se observó un porcentaje similar de participantes con interrupción del régimen del ensayo debido a eventos adversos en ambos grupos ($p = 0.620$). No se informaron eventos adversos fatales.
Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience (27)	Bupropion/naltrexona de liberación prolongada fue el medicamento con el mayor número de eventos adversos documentados (30,0%), seguido de cerca por liraglutida (23,7%) y fentermina/topiramato de liberación prolongada (20,6%). Los eventos adversos en todos los grupos fueron con mayor frecuencia síntomas gastrointestinales, siendo las náuseas las más comunes. El tratamiento se suspendió en 26 pacientes de la cohorte (8,6%), con una mediana de 2,6 meses (RIC 1,9-3,5) tras el inicio del tratamiento, y la mayor proporción correspondió a usuarios de bupropión/naltrexona de liberación prolongada (9/50 o 18%). Todos los eventos adversos documentados son los siguientes: Insomnio (4,3%), parestesia (3,6%), sequedad bucal (2,9%), estreñimiento (1,4%), náuseas (2,2%), inquietud (1,4%), ansiedad (2,9%), otros (3,6%)
Comparison of the Efficacy of Anti-Obesity Medications in Real-World Practice (28)	-

DISCUSIÓN

La eficacia de Semaglutida en el control del peso corporal se evidenció de manera clara y sostenida en los siete estudios de investigación. Semaglutida, grupo con tratamiento, según lo informado por Rubino et al. (17) logró un cambio de peso corporal de -7-9 % por un +6-9 % con placebo en el momento de 68 semanas además de mejoras en la circunferencia de la cintura y de la presión arterial. Según Rubino et al. (18) Semaglutida 1,0 mg, comparada con Liraglutida 1,8 mg la reducción alcanzó -15-8 % contra -6-4 %, con una superioridad significativa. Garvey et al. (19) en el ensayo mostraron que 77-1 % de los pacientes en el grupo de Semaglutida lograron una pérdida de peso de al menos 5 % del peso corporal inicial tras 104 semanas en comparación con el 34-4 % en placebo. Ghosn et al. (21) observaron cuando la pérdida promedio alcanzó a los seis meses un 10-9% con 102 pacientes tratados con Semaglutida en donde el 54-9 % de los sujetos alcanzaron una pérdida significativa, mayor de 10-0 %.

Friedrichsen et al. (22) para averiguar su efecto sobre el apetito, presentaron datos importantes de la reducción tanto del hambre, como un incremento de la saciedad, además de una pérdida del 9,9 % del peso corporal. Por otra parte, Pantalone et al. (26) observaron una pérdida de peso promedio del 7,7 %, además de combinar Semaglutida con programas del control de peso. Finalmente, Wadden et al. (20) también indicaron que las pérdidas de peso en una gran población de participantes eran mucho más importantes al poder combinar la Semaglutida con una terapia conductual intensiva. La Semaglutida es capaz de provocar pérdidas de peso superiores a un 10 % y así ha sido demostrado en la mayor parte de los ensayos, constituyéndose como la estrategia farmacológica más eficaz.

En cuanto a la seguridad, ocho artículos presentan datos más específicos. Así, Wadden et al. (20) señalan que las reacciones adversas relacionadas con el tracto gastrointestinal fueron significativamente más comunes en Semaglutida (82,8 %), aunque la mayoría de ellas fueron de intensidad leve o moderada; Wharton et al. (23) resaltaron la existencia de diarrea (29,7 %), náuseas (43,9 %), vómitos (24,5 %) y estreñimiento (24,2 %) entre los efectos secundarios más comunes, que generalmente fueron inducidos por la administración del tratamiento conduciendo quizás a interrupciones, aunque se tratara de efectos adversos generalmente no graves; en el estudio SELECT, por su parte, Khusner et al. (25) consideraron que la frecuencia de reacciones adversas graves era más baja en los pacientes que recibían Semaglutida (33,4 %) que en aquellos que estaban bajo placebo

(36,4 %), aunque se produjeron más interrupciones del tratamiento por trastornos gastrointestinales en los pacientes con Semaglutida; finalmente, Rubino et al. (17) consideraron también que la frecuencia de los eventos adversos relacionados con el tracto gastrointestinal fue más común en Semaglutida continua (41,9 %) que con placebo (26,1 %) pero, de nuevo, no graves.

De manera similar, Rubino et al. (18) en STEP 8, 84,1 % de pacientes con Semaglutida presentaron trastornos gastrointestinales, aunque sin incremento en los eventos letales. Garvey et al. (19) mostraron que, si bien los eventos adversos fueron más comunes para Semaglutida, los eventos graves y los cardiovasculares fueron más comunes en el placebo. Ghusn et al. (21) informaron que el 48,6 % de los pacientes tuvieron efectos gastrointestinales y que un 2,9 % interrumpieron el tratamiento. Friedrichsen et al. (22) reportan que la mayoría de los efectos adversos con Semaglutida fueron leves o moderados.

Tres estudios ponen a prueba la eficacia de Fentermina-Topiramato. Hong et al. (24) en el estudio QUEEN informaron una eficacia en la pérdida de peso de -8,3 % a 56 semanas que fue significativamente mejor que -2,3 % en placebo; Calderón et al. (27) indicaron que Fentermina-Topiramato produjo eficacia del 12 % a 12 meses siendo el fármaco con mejor respuesta en su cohorte; y Song et al. (28) observaron que el 67,7 % de los pacientes tratados tuvieron una pérdida de peso ≥ 5 % a los seis meses. La reducción del peso alcanzado con Fentermina-Topiramato si bien clínicamente relevante, normalmente es menor que la encontrada con Semaglutida.

En términos de seguridad, los investigadores Hong et al. (24) indicaron que los eventos adversos afectaron al 59,3 % de los participantes tratados con Fentermina-Topiramato, principalmente en forma de mareos, parestesias y boca seca, junto a 3 eventos graves (una fractura de tobillo, el aborto retenido y un quiste ovárico) y la mayoría de los efectos adversos con intensidad leve y moderada. Por su parte, Calderón et al. (27) indicaron una tasa de eventos adversos del 20,6 % con predominio de efectos gastrointestinales como náuseas e insomnio. La seguridad de Fentermina-Topiramato fue aceptable, aunque con más eventos neurológicos que los observados con Semaglutida.

CONCLUSIÓN

La evidencia analizada demuestra que la Semaglutida presenta una mayor eficacia en la reducción de peso en comparación con la combinación de Fentermina-Topiramato. Los estudios revisados señalan que la Semaglutida logra reducciones de peso corporal de hasta un 15,8% en 68 semanas, mientras que la Fentermina-Topiramato muestra descensos que oscilan entre el 8,3% y el 12% a los 12 meses. Estos resultados reflejan que la Semaglutida no solo es más efectiva para lograr reducciones de peso clínicamente significativas (superiores al 5%, 10% y 15% del peso inicial), ofrece beneficios adicionales en la disminución de la presión arterial y la circunferencia de la cintura, aspectos que fortalecen su perfil terapéutico en pacientes con obesidad y comorbilidades metabólicas asociadas. Se observa que la Semaglutida presenta una alta incidencia de efectos gastrointestinales (como náuseas, vómitos y diarrea), generalmente de intensidad leve a moderada, que podrían afectar la adherencia al tratamiento si no se manejan adecuadamente. El uso de la combinación de Fentermina-Topiramato, que demuestra ser menos eficaz en la reducción de peso, puede ser una opción válida cuando la Semaglutida no está disponible o resulta económicamente inaccesible, requiriendo un monitoreo cuidadoso debido a los efectos adversos neurológicos y psiquiátricos (como xerostomía, parestesias, ansiedad e insomnio) que pueden comprometer la tolerancia y la seguridad a largo plazo. Debemos destacar la importancia de seleccionar el tratamiento de forma individualizada, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, las comorbilidades presentes, la tolerancia y la accesibilidad económica. Finalmente, se recomienda fomentar investigaciones futuras que incluyan poblaciones étnicamente diversas, evaluando la calidad de vida, el costo-efectividad y estrategias de educación para el paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. 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. Med Fam SEMERGEN. 1 de noviembre de 2019;45(8):559-65.
3. INFORME-STEPS.pdf [Internet]. [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>
4. Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. The Lancet. 6 de abril de 2024;403(10434): e21-31.
5. Perreault L. UpToDate. [citado 22 de diciembre de 2024]. Obesity in adults: Prevalence, screening, and evaluation - UpToDate. Disponible en: <https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-evaluation>
6. Chidekel N, Davies M, Lingvay I. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review [Internet]. [citado 22 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/epdf/10.1111/dom.14863>
7. Mancini MC, Halpern A. Pharmacological treatment of obesity. Arq Bras Endocrinol Metabol. abril de 2006;50(2):377-89.
8. Navarro-Falcón M, Jáuregui-Lobera I. Tratamiento farmacológico de la obesidad. J Negat No Posit Results. 2 de julio de 2020;5(12):1464-9.
9. Gazewood JD. Phentermine/Topiramate (Qsymia) for Chronic Weight Management.

10. Wise J. Weight loss drugs are compared for effectiveness. *BMJ*. 15 de junio de 2016;353: i3330.
11. Hamer O, Bray EP, Harris C, Blundell A, Kuroski JA, Schneider E, et al. Psychological interventions for weight reduction and sustained weight reduction in adults with overweight and obesity: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 1 de diciembre de 2023;13(12):e075364.
12. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. [Not Available]. *Salud Publica Mex*. 14 de junio de 2023;65: s238-47.
13. PRISMA statement [Internet]. [citado 9 de mayo de 2025]. PRISMA statement. Disponible en: <https://www.prisma-statement.org> Alves B/ O/ OM.
14. DeCS – Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. [citado 9 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>
15. Risk of Bias 2 (RoB 2) tool | Cochrane Methods [Internet]. [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>
16. JBI Critical Appraisal Tools | JBI [Internet]. [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
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: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 13 de abril de 2021;325(14):1414-25.
18. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O’Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 11 de enero de 2022;327(2):138-50.
19. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. octubre de 2022;28(10):2083-91.

20. 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. *JAMA*. 13 de abril de 2021;325(14):1-11.
21. Ghosn W, De la Rosa A, Sacoto D, Cifuentes L, Campos A, Feris F, et al. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 1 de septiembre de 2022;5(9):e2231982.
22. 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*. marzo de 2021;23(3):754-62.
23. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. enero de 2022;24(1):94-105.
24. Hong S, Kim WJ, Kang ES, Jeong IK, Kim CH, Lee KY, et al. Evaluation of the efficacy and safety of controlled-release phentermine/topiramate in adults with obesity in Korea: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 4 trial (QUEEN's study). *Diabetes Obes Metab*. marzo de 2025;27(3):1242-50.
25. Kushner RF, Ryan DH, Deanfield J, Kokkinos A, Cercato C, Wilding J, et al. Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial. *Obes Silver Spring Md*. marzo de 2025;33(3):452-62.
26. Pantalone KM, Smolarz BG, Ramasamy A, Baz Hecht M, Harty BJ, Rogen B, et al. Effectiveness of Combining Antiobesity Medication With an Employer-Based Weight Management Program for Treatment of Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 1 de julio de 2021;4(7):e2116595.
27. Calderón G, Gonzales D, Shan KL, Garcia O. (PDF) Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience [Internet]. [citado 22 de

diciembre de 2024]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/356438279_Effectiveness_of_anti-obesity_medications_approved_for_long-term_use_in_a_multidisciplinary_weight_management_program_a_multi-center_clinical_experience

28. Song JE, Ko HJ, Kim AS. Comparison of the Efficacy of Anti-Obesity Medications in Real-World Practice. *Drug Des Devel Ther.* 2024; 18:845-58.

ANEXOS

Link del proceso de selección de artículos, elaboración de metodología y selección de resultados.

- https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Mmih2hTLFB2LPal3SWyupngtdBxHe7R_/edit?usp=sharing&ouid=114042675991711145673&rtpof=true&sd=true

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Pablo Fernando Cárdenas Palacios portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0106239791 y Samantha Melissa Cordero Díaz portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107568263. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación "EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA SOBRE LA FENTERMINA-TOPIRAMATO PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES CON OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos 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. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de Julio del 2025.


F:
Pablo Fernando Cárdenas Palacios
C.I. 0106239791


F:
Samantha Melissa Cordero Díaz
C.I. 0107568263