

OBESIDAD, ¿DÓNDE ESTAMOS AHORA?

Autores: GRUPO CARPRIMARIA

Fecha de publicación: 24/01/2024

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Actualización

Tiempo de lectura: 5 minutos



Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.

ESQUEMA DEL ARTÍCULO

- Obesidad **¿ESTAMOS PREPARADOS** para afrontar este problema de salud?: **¿es una enfermedad?**, **¿es el estilo de vida el responsable de la obesidad?**, **¿estigmatizamos al paciente con obesidad?**, **¿se están usando de forma responsable los fármacos para la obesidad?**
- **DEBEMOS MEJORAR LAS HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS DE LA OBESIDAD**
- **TERAPIA PARA LA OBESIDAD**
- **LAS DOS MOLÉCULAS MÁS POTENTES PARA TRATAR LA OBESIDAD**
- **¿SEMAGLUTIDA Y TIRZEPATIDA PARA LA SALUD CARDIOVASCULAR?**
- **¿Y LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS PARA LA OBESIDAD?**
- **ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR**

El sobrepeso/obesidad se ha convertido en un importante problema de salud, pero ahora estamos mejor preparados, porque conocemos mejor sus mecanismos fisiopatológicos, su complejidad, su relación con diversas enfermedades, y disponemos de nuevas dianas terapéuticas y estrategias de tratamiento. Estamos ante una enfermedad que requiere un abordaje multidisciplinar e individualizado, y un cambio de mentalidad para evitar la estigmatización de la persona con obesidad, respetando su dignidad.

¿ESTAMOS PREPARADOS?

La aparición de fármacos potentes para la obesidad ha generado mucha discusión y acalorados debates. Son muchas las inercias y las preguntas que se plantean: ¿es una

enfermedad?, ¿el estilo de vida más sedentario y una alimentación inadecuada son los causantes de la obesidad?, ¿estigmatizamos y marginamos al paciente con obesidad?, ¿se están usando de forma responsable los nuevos fármacos para la obesidad?, ¿está la sociedad preparada?...

¿Es una enfermedad?

Así ha sido reconocida, y así está recogida en diferentes documentos científicos, como una [enfermedad con entidad propia y terapia específica](#).

Además, la obesidad es un grave problema de salud que se asocia a un mayor riesgo de enfermedades como la DM tipo 2, la hipertensión arterial (HTA), el síndrome de apneas del sueño, el cáncer, el deterioro cognitivo o las enfermedades degenerativas articulares, buena parte asociadas a enfermedad aterosclerótica.

Pero además es una enfermedad crónica. Aquellos pacientes que adelgazaron con éxito recuperaron el 50% de su peso a los 2 años y el 80% a los 5 años. El [estudio SURMOUNT-4](#) con [tirzepatida](#) demostró que la supresión del tratamiento se asociaba a una recuperación sustancial del peso, mientras que el tratamiento continuado mantuvo y aumentó la reducción del peso inicial. Esto nos lleva a plantear un problema en aquellos pacientes con terapia farmacológica, la imposibilidad de suprimir el fármaco, lo que asociado al desconocimiento de los efectos a largo plazo con algunas moléculas y su alto coste, abre un horizonte de dudas sobre la sostenibilidad del sistema de salud, la equidad y la posible aparición de nuevos problemas de salud. Uno de los planteamientos que se están probando para reducir el coste es realizar tratamientos de forma intermitente.

¿El estilo de vida más sedentario y una alimentación inadecuada son los causantes de la obesidad?

La obesidad se considera una compleja afección resultante de la interacción de los genes y el medio ambiente. La genética explica casos de agrupación familiar, lo que nos permite focalizar la acción preventiva. Por ejemplo, hay descritos casos de obesidad con variantes genéticas patogénicas que afectan a la vía de señalización de la leptina (*hormona que se encuentra en las células grasas, que envía información a nuestro hipotálamo para informar sobre la necesidad de energía de nuestro organismo, cuanto mayores sean los niveles de leptina, menos hambre se tendrá*).

Pero la gran mayoría de casos de obesidad no se pueden atribuir exclusivamente a los genes. La complejidad de la fisiopatología de la obesidad va más allá, incluyendo, entre otros, la [microbiota intestinal](#) o el cerebro. El cerebro tiene especial protagonismo, presentando alteraciones en determinados circuitos y neurotransmisores, generando problemas de saciedad. De hecho, los fármacos más potentes y recientes para el tratamiento de la obesidad han demostrado su eficacia induciendo una saciedad más precoz, es decir, usando una vía de señalización intestino-cerebro (*a través del GLP-1*). Este mismo eje [intestinal-cerebro](#) parece alterarse cuando se consumen alimentos ultra-procesados, que producen una ingesta más intensa, rápida y frecuente. Actualmente se

están probando terapias que actúen directamente a nivel cerebral, más aún cuando un porcentaje de pacientes con obesidad no responden a ninguna de las terapias actualmente disponibles.

No podemos reducir el problema de la obesidad a una cuestión relacionada con el autocuidado del paciente y centrarnos únicamente en recomendar dieta y ejercicio físico. La investigación científica demuestra que aquellos pacientes que adelgazan con éxito recuperan el 50% de su peso a los 2 años y el 80% a los 5 años, y que la autodisciplina y las medidas centradas en una vida saludable se asocian a resultados muy discretos. Parece poco probable que la modificación de la dieta y el ejercicio, por sí solos, consigan un beneficio a largo plazo (*menos del 50% de los pacientes con obesidad consiguen reducciones de $\geq 5\%$ de su peso corporal*). Sin lugar a duda, estos cambios de estilo de vida son esenciales para la prevención de la obesidad y son la **base** del tratamiento, pero debemos tener en cuenta la gravedad de la propia obesidad y la presencia de comorbilidades, diseñando así una estrategia con terapias, tanto quirúrgicas como farmacológicas, que actúen de forma coadyuvante sobre el adecuado autocuidado.

¿Estigmatizamos al paciente con obesidad?

Hay inercias que generan estigmatización del paciente con obesidad, dañando su autoestima y autoconfianza; y es que parte de la sociedad considera la obesidad como un reflejo de una vida irresponsable, y que el sobrepeso del paciente es consecuencia de un comportamiento poco saludable. Estos prejuicios se extienden también al personal sanitario, con una gran polarización: unos consideran a la persona como responsable de su obesidad, y otros creen que esta patología es el resultado de diversos procesos biológicos ajenos a la “fuerza de voluntad” del individuo.

La falta de empatía por parte de los sanitarios produce una discriminación en la atención sanitaria y una falta de equidad, además, reduce la adherencia terapéutica. Por este motivo, diversas sociedades científicas han incluido en sus documentos de práctica clínica recomendaciones de trato y no marginación de la persona con obesidad (*usar un lenguaje adecuado, no juzgar... en conclusión, respetar su dignidad*), llamando a un cambio de mentalidad.

Se ha comprobado que por los prejuicios se atribuyen síntomas al exceso de peso, sin realizar las pruebas necesarias para descartar otras patologías, conduciendo a un manejo subóptimo del paciente y a un deterioro de la relación con el sanitario. Un manejo subóptimo de las comorbilidades, por no identificarlas adecuadamente, puede generar un empeoramiento pronóstico.

El estigma del peso es un determinante social de salud y un problema de derechos humanos. La **Federación Mundial de la Obesidad (WOF)** [ha publicado su posicionamiento](#) sobre este tema. Es fundamental cambiar la narrativa global de la obesidad para reconocer y reducir el estigma.

Afortunadamente se está avanzando mucho en la comprensión de la fisiopatología de la obesidad, lo que está permitiendo un cambio de mentalidad y derribar inercias mentales.

¿Se están usando de forma responsable los fármacos para la obesidad?

La aparición de fármacos potentes para el tratamiento de la obesidad ha aparecido en diferentes medios y redes sociales, presentándola como una pasilla milagrosa, algo peligroso en una sociedad cada vez más consumista y que busca resultados inmediatos con el menor sacrificio posible. Esto ha llevado a problemas de abastecimiento con la **semaglutida**, a un uso irresponsable del fármaco para eliminar depósitos de grasa con fines estéticos, a su aparición en el mercado “negro”, y al olvido de otras opciones terapéuticas válidas, desvirtuando las estrategias de tratamiento. Nos encontramos con terapias basadas solo en los tratamientos farmacológicos, sin entender que son una herramienta más, coadyuvante al autocuidado. Además, se está olvidando el importante papel de otras acciones vitales para el paciente con obesidad, como la valoración y terapia psicológica.

Otro de los problemas de este uso descontrolado de los fármacos es la aparición de efectos secundarios raros, que mencionamos al final de este post.

DEBEMOS MEJORAR LAS HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS DE LA OBESIDAD

Debemos [reconocer la limitación del índice de masa corporal \(IMC\)](#) como método para estimar el sobrepeso y la obesidad. Ya sabemos que el IMC es una medida imperfecta, con importantes limitaciones, existiendo otras mediciones que mejoran la evaluación del sobrepeso/obesidad.

Debemos distinguir entre tamaño corporal y obesidad. El IMC no debe utilizarse para establecer el diagnóstico de obesidad, solo como medida de población y herramienta de detección clínica.

El abordaje de los pacientes con obesidad requiere de un examen más exhaustivo, con determinación de marcadores metabólicos, mecánicos, de salud mental y sociales.

TERAPIA PARA LA OBESIDAD

Disponemos de un amplio arsenal terapéutico, cada uno con sus ventajas e inconvenientes, siendo fundamental individualizar cada caso y tomar decisiones de forma consensuada con el grupo de trabajo y el paciente, que debe ser adecuadamente informado de los riesgos y beneficios de las terapias.

Entre las opciones terapéuticas disponibles están: **bupropion-naltrexona**, **semaglutida**, **orlistat**, **liraglutida**, **fentermina-topiramato**, **tirzepatida**, gastrectomía de manga, bypass gástrico y diversos procedimientos endoscópicos menos invasivos. Entre las opciones futuras: actuación en microbiota, terapias a nivel cerebral, agonistas duales como la

survodutida, o triples como la **retatrutida** o la **cagriSema**, análogos orales GLP-1 como el **orfoglipron**, la **caglilintide** (*análogo de la amilina*), el inhibidor del receptor de activina **bimagrumab** o la proteína de fusión **taldefgrobep**.

Es buena noticia disponer de un amplio arsenal terapéutico para tratar patologías que comprometen la salud o calidad de vida de los pacientes, siempre que aporten valor y no sean redundantes. Se vislumbra un horizonte de guerra entre los diferentes fármacos propuestos para tratar la obesidad, tanto terapias individuales como en combinación, algunas de las cuales vencerán y otras saldrán derrotadas.

LAS DOS MOLÉCULAS MÁS POTENTES PARA TRATAR LA OBESIDAD

Las dos moléculas actuales más relevantes en el ámbito del tratamiento de la obesidad, independientemente de la glucemia, son la [tirzepatida](#) y la [semaglutida](#). Ambas son moléculas potentes, aprobadas por las agencias reguladoras para su uso en pacientes con obesidad, independientemente de la glucemia (**FDA/ EMA**), y ambas están centradas en demostrar beneficios a nivel de salud CV.

Pero la ficha técnica en **España** no incluye la obesidad como diana terapéutica (*en las formas comercializadas*), por tanto, no aparece la indicación de tratamiento de obesidad en el paciente sin diabetes mellitus (*DM*). Es cierto que la evidencia científica avalaría su uso en pacientes con IMC ≥ 27 sin DM y que no son infrecuentes los usos off-label de terapias cuando están respaldadas por estudios potentes que muestran beneficios significativos en patologías con mal pronóstico o deterioro de calidad de vida.

El alto coste de estas terapias dificulta su regulación por las agencias correspondientes. La cronicidad de la obesidad y su alta tasa de recaída puede convertir a los pacientes en “*dependientes*” de los fármacos para la reducción de peso, disparando el gasto sanitario.

¿SEAGLUTIDA Y TIRZEPATIDA PARA LA SALUD CARDIOVASCULAR?

Además de la diabetes mellitus, han demostrado su eficacia en el tratamiento de la obesidad, independientemente de la glucemia.

El estudio [SELECT](#) con semaglutida demostró beneficios en salud cardiovascular con reducción de la morbilidad (*no de la mortalidad*) CV en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y sobrepeso/obesidad con un IMC ≥ 27 . Los resultados de morbilidad CV de la **tirzepatida** se esperan para el año 2027, pero se ha publicado un [subanálisis del estudio SURMOUNT-1](#) (*adultos con IMC ≥ 27 Kg/m² y al menos una complicación relacionada con el peso, excluyendo la DM*) que muestra una reducción significativamente el riesgo predicho de enfermedad cardiovascular a los 10 años.

Respecto a la prevención de eventos adversos graves cardiovasculares, en la **AHA 2023** se presentaron datos que comparaban **semaglutida** con **tirzepatida**, sin diferencias relevantes.

Por tanto, la evidencia actual y la futura están enfocando estos fármacos como terapias para la salud CV, ¿Cómo resultado de la pérdida de peso o también por efectos atribuibles a los propios fármacos?

¿Y LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS PARA LA OBESIDAD?

Los efectos gastrointestinales (*náuseas, vómitos, diarreas y estreñimiento*) son frecuentes y responsables de un porcentaje significativo de abandono terapéutico, así registrado en los estudios principales con **análogos GLP-1** y la **tirzepatida**. Pero en los últimos meses, a medida que se ha extendido el uso de estos fármacos, se han documentado nuevos efectos secundarios, que aunque raros, conviene tener en cuenta:

- Los análogos de GLP-1 se asocian a un riesgo nueve veces mayor de pancreatitis, en comparación con el **bupropión**.
- Los análogos de GLP-1 se asocian a un riesgo cuatro veces mayor de obstrucción intestinal y tres veces superior de gastroparesia que el **bupropión**.
- Debido a un vaciado gástrico más lento por acción de los análogos GLP-1, se han descrito casos de broncoaspiración durante procedimientos anestésico, por lo que la **Sociedad Americana de Anestesiología** recomienda suprimirlos el día de la cirugía (*en caso de posología diaria*) 0 7 días antes de la intervención en el caso de formulación inyectable con posología semanal.
- Están en investigación casos de depresión y de ideación suicida con análogos GLP-1, se esperan las conclusiones de la **Agencia Europea del Medicamento**, efectos también descritos con otros fármacos para la obesidad. A principios de este año 2024, la revista [Nature Medicine](#) ha publicado un estudio en el que la semaglutida, en comparación con otros fármacos para controlar la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, se asociaba a un riesgo entre un 49-73% menor de pensamientos suicidas iniciales o recurrentes.
- El desconocimiento de los efectos y eficacia de estos fármacos a muy largo plazo en una patología crónica que requiera terapias a tiempo indefinido debe acompañarse de una vigilancia estrecha de estos pacientes. Así podremos saber en unos años si hay riesgo de carcinoma medular de tiroides con los análogos GLP-1 y la **tirzepatida** (*descrito en estudios con roedores*), pero hasta entonces, su uso se contraindica en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides.

ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

La complejidad de la obesidad, los diferentes mecanismo fisiopatológicos implicados, y la diversidad de terapias, nos debe llevar a definir estrategias inicialmente basadas en las características del paciente y los beneficios que buscamos. El pilar para un buen resultado

en salud debe ser el autocuidado (*ejercicio, dieta y cuidado de nuestro estado mental*), y el resto de las terapias son herramientas coadyuvantes, que pueden usarse solas o combinadas, pero siempre asociadas al cumplimiento del autocuidado. Sin lugar a duda, la mejor manera de conseguirlo es actuando mediante la educación en salud (*prevención primaria*) desde edades tempranas.

Te dejamos un cuestionario para conocer tu opinión, de forma anónima: [enlace](#)



Ilustración 1. Nuestra actualización sobre el problema de la obesidad. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[Ann Intern Med. 2023 May;176\(5\):699-700](#)

[Science. 2019. Jan 25;363\(6425\):346-347](#)

[Obesity Reviews. 2024 Jan;25\(1\)](#)

[Microvasc Res. 2024. Jan;151](#)



[JAMA 2024. Jan 2,331\(1\)](#)

[Diabetes Obes Metab. 2024. Jan,26\(1\)](#)

[Nat Med. 2024. Jan; 30\(1\):168-176](#)

OTROS ARTÍCULOS DE INTERÉS

[IMC, una medida imperfecta para la evaluación de nuestros pacientes](#)

[Tirzepatida, ¿qué, cómo y para? Ficha técnica actualizada en Europa](#)

[Revolución en el tratamiento de la obesidad: tirzepatida vs semaglutida. Futuros fármacos.](#)

[Nuevo documento de la SEMI sobre el manejo terapéutico de la DM2](#)

[Semaglutida, primer fármaco para la obesidad que reduce la morbilidad cardiovascular](#)