7 Tratamiento farmacológico e intervencionista

Farmacoterapia, algoritmo de decisión, cirugía y endoscopia

MENSAJES CLAVE

- El tratamiento farmacológico de la obesidad es una estrategia a largo plazo. Se suma a la intervención sobre alimentación, actividad física y conducta, y no la sustituye.
- Semaglutida y tirzepatida son los fármacos más eficaces. En ensayos con adultos sin diabetes, la pérdida de peso media osciló entre el 13,6 % y el 20,9 %, según fármaco y dosis, frente al 2,2 % a 3,9 % con placebo. Son ensayos distintos, con duración y análisis diferentes, y sus cifras no deben compararse entre sí.
- Se recomienda reevaluar cada tres meses. Como criterio orientativo, una pérdida inferior al 5 % del peso inicial con la dosis de mantenimiento tolerada indica respuesta inadecuada.
- En algunas comorbilidades hay ensayos con beneficio clínico más allá del peso: enfermedad cardiovascular establecida sin diabetes, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, apnea del sueño, gonartrosis, enfermedad renal con diabetes y esteatohepatitis metabólica.
- La cirugía metabólica se recomienda con IMC ≥ 35 y debe considerarse con IMC de 30 a 34,9 si hay enfermedad metabólica asociada.
- Autorizaciones y financiación cambian con rapidez. Antes de prescribir conviene comprobar la ficha técnica vigente en CIMA.

7.1 Indicaciones según el índice de masa corporal

El tratamiento integral de la obesidad parte de la intervención sobre los hábitos alimentarios y la actividad física. Cuando hace falta se añaden fármacos y, en casos seleccionados, cirugía metabólica. La elección depende sobre todo del índice de masa corporal (IMC), como muestra la Tabla 1. El objetivo es ganar en salud, calidad de vida y recuperar los años de vida que la obesidad arrebata.[1]

Tabla 1. Indicación de tratamiento según el IMC. Las indicaciones de cirugía coinciden con las del consenso ASMBS/IFSO de 2022.[2]

IMC	Nutrición, actividad física y apoyo conductual	Farmacoterapia	Cirugía metabólica
25-26,9 kg/m²	Sí	-	-
27-29,9 kg/m²	Sí	Con comorbilidad	-
30-34,9 kg/m²	Sí	Sí	Con enfermedad metabólica relacionada con la adiposidad, incluida la DM2
35-39,9 kg/m²	Sí	Sí	Sí
≥ 40 kg/m²	Sí	Sí	Sí

Fuente: Adaptada de la guía canadiense de práctica clínica en obesidad[3] y de los *Standards of Care in Overweight and Obesity* de la Asociación Americana de Diabetes.[4]

7.2 Farmacoterapia

Principios generales

Antes de iniciar el tratamiento conviene pactar con el paciente un objetivo concreto de pérdida de peso. La expectativa debe tener en cuenta los aspectos culturales relacionados con la forma del cuerpo y lo que la persona considera deseable y aceptable. El tratamiento con fármacos se acompaña siempre de una alimentación adecuada y de ejercicio, y se plantea como estrategia a largo plazo.

La Tabla 2 recoge los fármacos considerados en esta guía, con su pauta de escalado.

Tabla 2. Fármacos para el control del peso: vía, frecuencia y escalado de dosis.

Fármaco	Vía y frecuencia	Escalado de dosis	Dosis máxima	Fuente
Orlistat 120 mg	Oral, tres veces al día	Sin escalado	120 mg por toma	[5]
Liraglutida 3,0 mg	Subcutánea, una vez al día	Aumento semanal: 0,6 → 1,2 → 1,8 → 2,4 → 3,0 mg	3,0 mg/día	[6]
Semaglutida sc 2,4 y 7,2 mg	Subcutánea, una vez a la semana	Aumento cada 4 semanas: 0,25 → 0,5 → 1 → 1,7 → 2,4 mg. Si la respuesta es insuficiente, 7,2 mg	2,4 mg/ semana; 7,2 mg si se precisa más pérdida	[7]
Semaglutida oral 25 mg	Oral, una vez al día, en ayunas	Aumento cada 4 semanas: 1,5 → 4 → 9 → 25 mg	25 mg/día	[8]
Tirzepatida 5, 10 y 15 mg	Subcutánea, una vez a la semana	Aumento cada 4 semanas: 2,5 → 5 → 7,5 → 10 → 12,5 → 15 mg	15 mg/ semana	[9]

La combinación naltrexona/bupropión no está comercializada en España y no se trata en este capítulo.

En octubre de 2026 ninguno de estos fármacos está financiado por el Sistema Nacional de Salud para el control del peso. Orlistat y Liraglutida se usan poco: Orlistat por sus efectos adversos digestivos y Liraglutida por su menor potencia frente a las opciones recientes. Orlistat puede plantearse como alternativa si hay intolerancia a los fármacos basados en incretinas.

Semaglutida subcutánea: 2,4 y 7,2 mg semanales

La semaglutida es un análogo del GLP-1 humano que se administra por vía subcutánea una vez a la semana. Está autorizada en España como complemento de una dieta hipocalórica y del aumento de la actividad física para el control del peso, incluida la pérdida y el mantenimiento, en personas adultas con obesidad o con sobrepeso grado II (IMC de 27 a 29,9) y comorbilidades asociadas.[7]

El tratamiento empieza con 0,25 mg semanales y la dosis aumenta cada cuatro semanas hasta 0,5, 1 y 1,7 mg, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 2,4 mg. Si una dosis nueva provoca efectos adversos que el paciente no tolera, se vuelve a la anterior. En personas adultas que necesiten una pérdida de peso mayor se puede subir a 7,2 mg semanales.

En adultos sin diabetes, la semaglutida de 2,4 mg junto con medidas sobre alimentación y ejercicio redujo el peso un 14,9 % a las 68 semanas, frente al 2,4 % con placebo (ensayo STEP 1). Perdieron al menos el 5 % del peso el 86,4 % de los pacientes con semaglutida y el 31,5 % con placebo; perdieron al menos el 10 % el 69,1 % y el 12,0 %, respectivamente.[10]

Con 7,2 mg, el ensayo STEP UP (72 semanas, adultos con IMC ≥ 30 sin diabetes) obtuvo una pérdida del 18,7 %, frente al 15,6 % con 2,4 mg y al 3,9 % con placebo, con análisis por intención de tratar. En ese ensayo, los eventos digestivos afectaron al 70,8 % de los pacientes con 7,2 mg, al 61,2 % con 2,4 mg y al 42,8 % con placebo. La disestesia fue más frecuente con 7,2 mg (22,9 %) que con 2,4 mg (6,0 %) o placebo (0,5 %).[11] En personas con diabetes tipo 2 (STEP UP T2D), 7,2 mg redujo el peso un 13,2 % frente al 3,9 % con placebo, con disestesia en el 18,9 % de los pacientes tratados con 7,2 mg.[12]

Los efectos adversos más frecuentes de la semaglutida son digestivos: náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. Suelen ser leves o moderados y de corta duración, y motivan la suspensión del tratamiento en el 4,3 % de los pacientes.[7] La colelitiasis y la pancreatitis aguda son muy infrecuentes.

Semaglutida oral: 25 mg diarios

La semaglutida oral es el mismo análogo del GLP-1 en comprimidos, de toma diaria. Se ha autorizado para el control del peso en personas adultas con obesidad o con sobrepeso y comorbilidades, con las mismas condiciones de uso que la formulación subcutánea.

La dosis inicial es de 1,5 mg al día. Cada cuatro semanas se sube a 4 mg, 9 mg y 25 mg, que es la dosis de mantenimiento; según la tolerancia, se puede mantener la dosis anterior. El comprimido se toma en ayunas, con un poco de agua (no más de 120 ml), y se espera al menos 30 minutos antes de comer, beber o tomar otros medicamentos orales.[8]

En el ensayo OASIS 4 (64 semanas, 307 adultos sin diabetes), la semaglutida de 25 mg junto con medidas sobre alimentación y ejercicio redujo el peso

un 13,6 %, frente al 2,2 % con placebo. Los eventos adversos digestivos fueron más frecuentes con el fármaco (74,0 % frente a 42,2 %), sobre todo durante el escalado de dosis.[13]

Tirzepatida: 5, 10 y 15 mg semanales

La tirzepatida es un agonista incretínico dual de los receptores de GLP-1 y GIP, de administración subcutánea semanal. Está autorizada en España como complemento de una dieta hipocalórica y del aumento de la actividad física para el control del peso en adultos con obesidad o con sobrepeso grado II (IMC de 27 a 29,9) y comorbilidades asociadas.[9]

El tratamiento empieza con 2,5 mg semanales por vía subcutánea y la dosis aumenta cada cuatro semanas a 5; 7,5; 10 y 12,5 mg, hasta un máximo de 15 mg si hace falta. Las dosis de mantenimiento habituales son 5, 10 y 15 mg, por lo que el tratamiento se individualiza según eficacia y tolerancia.

En personas adultas con obesidad sin diabetes tipo 2 (ensayo SURMOUNT-1, 72 semanas), la pérdida de peso fue del 15,0 %, 19,5 % y 20,9 % con 5, 10 y 15 mg, frente al 3,1 % con placebo.[14]

Los efectos adversos frecuentes son digestivos (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal) y, a veces, estreñimiento. La tirzepatida puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. Se recomienda cambiar a un método no oral o añadir un método de barrera durante cuatro semanas tras el inicio y tras cada aumento de dosis.[9]

Seguridad de los agonistas incretínicos[6,7,9]

Los agonistas incretínicos han demostrado un perfil beneficio-riesgo favorable. No obstante, es necesario conocer las posibles complicaciones para garantizar un uso seguro de estos tratamientos en la práctica clínica.

- **Pancreatitis y colelitiasis.** Se deben usar con precaución, o evitarlos, si hay antecedentes de pancreatitis. Conviene vigilar la aparición de colelitiasis.
- **Deshidratación.** Los vómitos y la diarrea intensos pueden causar deshidratación y fracaso renal agudo.
- **Retinopatía diabética.** En personas con DM2 y retinopatía, un descenso rápido de la HbA1c con semaglutida se ha asociado a empeoramiento de la retinopatía.

- **Neuropatía óptica.** La EMA considera la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) un efecto adverso muy raro de la semaglutida.[15]
- **Anestesia.** Hay que advertir del riesgo de aspiración pulmonar durante la anestesia o la sedación profunda.
- **Embarazo.** No deben usarse durante el embarazo y han de suspenderse antes de buscarlo, con el plazo que fije cada ficha técnica (al menos dos meses en el caso de la semaglutida).
- **Masa magra.** Para limitar su pérdida se aconsejan un aporte proteico adecuado y ejercicio de fuerza.

7.3 Utilización práctica en Atención Primaria

Para decidir el tratamiento en la consulta de Atención Primaria se dispone del algoritmo de diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad de la Fundación redGDPS (Figura 1).[16]

Personas con obesidad (IMC ≥30)

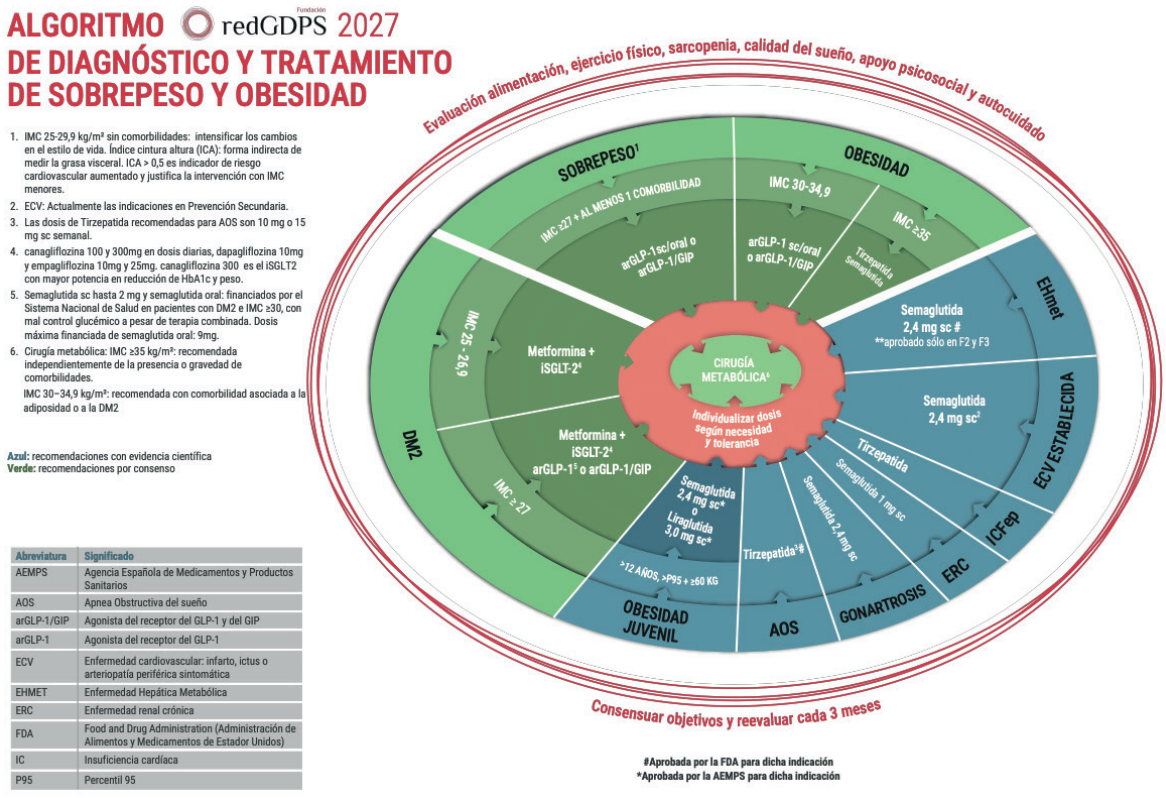
Se puede ofrecer tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta que es una estrategia a largo plazo que debe ir unida a mejoras en la alimentación y la actividad física. Con IMC de 30 a 34,9 se indican arGLP-1 subcutáneos u orales, o arGLP-1/GIP (agonistas del receptor de GLP-1 y del receptor dual GLP-1/GIP).

Con IMC ≥35, o cuando se necesite una pérdida de peso mayor, puede considerarse la tirzepatida. En comparación directa, la tirzepatida superó a la semaglutida de 2,4 mg o 1,7 mg (SURMOUNT-5, ensayo abierto de 72 semanas): −20,2 % frente a −13,7 %.[17] Ese ensayo no incluyó la dosis de 7,2 mg de semaglutida, otra alternativa que se incorpora a la práctica. La elección se individualiza según las complicaciones presentes, los objetivos, la tolerancia, la disponibilidad y la decisión compartida con el paciente.

Personas con sobrepeso (IMC 25-29,9)

Si no hay comorbilidades, se recomienda intervenir sobre todo en el estilo de vida. Es útil medir el índice cintura-altura (ICA): un valor >0,5 se asocia a mayor riesgo cardiometabólico y orienta a intensificar la intervención.[18]

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad. En verde, recomendaciones por consenso; en azul, recomendaciones con evidencia científica.



Abreviatura	Significado
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AOS	Apnea Obstructiva del sueño
arGLP-1/GIP	Agonista del receptor del GLP-1 y del GIP
arGLP-1	Agonista del receptor del GLP-1
ECV	Enfermedad cardiovascular: infarto, ictus o arteriopatía periférica sintomática
EHMET	Enfermedad Hepática Metabólica
ERC	Enfermedad renal crónica
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estador Unidos)
IC	Insuficiencia cardíaca
P95	Percentil 95

Con IMC ≥ 27 y al menos una comorbilidad asociada a la obesidad (diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad cardiovascular, apnea obstructiva del sueño u otras) se puede recomendar iniciar tratamiento con arGLP-1 subcutáneos u orales, o con arGLP-1/GIP.

Seguimiento y cambio de fármaco

Tras el inicio, la dosis se ajusta de forma individual según la necesidad y la tolerancia, y se evalúan los objetivos y la adherencia cada tres meses. Como criterio orientativo, se considera respuesta inadecuada una pérdida inferior al 5 % del peso inicial después de tres meses con la dosis de mantenimiento tolerada. En ese caso, o ante intolerancia, puede cambiarse de semaglutida a tirzepatida o al revés. Ningún ensayo ha evaluado de forma específica esta secuencia.

7.4 Tratamiento en personas con complicaciones de la obesidad

El Capítulo 5 de esta guía revisa las numerosas complicaciones asociadas a la obesidad. Para orientar el tratamiento en cada una se puede consultar la parte inferior del algoritmo de la Figura 1.[16]

Diabetes mellitus tipo 2

Sobrepeso con IMC de 25 a 26,9

Se intensifica el tratamiento según el control de la diabetes y la necesidad de perder peso, teniendo en cuenta el ICA. Se recomienda metformina en dosis progresivas hasta la dosis óptima (1000 mg cada 12 horas) o la máxima tolerada, y se añade un iSGLT-2: canagliflozina 100 o 300 mg, dapagliflozina 10 mg o empagliflozina 10 o 25 mg. En un metaanálisis con comparaciones directas e indirectas, la canagliflozina 300 mg fue la que más redujo la HbA1c y el peso.[19] Un metaanálisis en red previo encontró una ventaja de 0,2 puntos de HbA1c para esa dosis y un efecto similar sobre el peso entre las dosis máximas de los tres fármacos.[20] La diferencia es pequeña y conviene sopesarla junto con el perfil de seguridad y la disponibilidad.

IMC ≥ 27

Además de metformina e iSGLT-2, es recomendable añadir un arGLP-1 o un arGLP-1/GIP. La semaglutida subcutánea hasta 2 mg y la semaglutida

oral hasta 9 mg están financiadas por el Sistema Nacional de Salud en personas con DM2, IMC ≥ 30 y mal control glucémico a pesar del tratamiento combinado. Para llegar a las dosis útiles en el control de la diabetes, la semaglutida subcutánea aumenta cada mes 0,25 → 0,5 → 1 → 2 mg semanales[21] y la oral 1,5 → 4 → 9 mg diarios.[22] La tirzepatida también está indicada en esta situación, aunque hoy no cuenta con financiación pública. La dosis recomendada es de 5, 10 o 15 mg semanales, con aumento mensual de 2,5 mg desde 2,5 hasta 15 mg.[9]

Obesidad juvenil

En adolescentes de 12 años o más con obesidad (IMC ≥ P95 para su edad y sexo) debe priorizarse una intervención intensiva sobre los hábitos y el estilo de vida. Si no es suficiente, se recomienda considerar el tratamiento farmacológico y valorar de forma individual la gravedad, las comorbilidades, los beneficios y los riesgos.[23] La AEMPS ha aprobado para esta indicación la semaglutida de 2,4 mg semanal subcutánea (IMC ≥ P95 y peso > 60 kg) y la liraglutida de 3,0 mg diaria subcutánea (IMC equivalente a ≥ 30 kg/m² en adultos según los puntos de corte internacionales y peso > 60 kg).[6,7]

Apnea obstructiva del sueño

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es frecuente en las personas con obesidad y se asocia a complicaciones cardiovasculares. En dos ensayos de 52 semanas en adultos con AOS moderada o grave, la tirzepatida a dosis máxima tolerada (10 o 15 mg semanales) redujo el índice de apnea-hipopnea en 25,3 eventos/h en pacientes sin CPAP y en 29,3 eventos/h en pacientes con CPAP, frente a 5,3 y 5,5 eventos/h con placebo.[24] La FDA ha aprobado esta indicación.

Gonartrosis

La artrosis de rodilla deteriora la calidad de vida y la función de las personas con obesidad. En un ensayo de 68 semanas con 407 participantes (IMC medio 40,3), la semaglutida de 2,4 mg semanal mejoró el dolor (cambio en la escala WOMAC de dolor: −41,7 frente a −27,5 puntos) y la función física, con una pérdida de peso del 13,7 % frente al 3,2 %.[25] Es un resultado clínico positivo. A fecha de esta revisión no constituye una indicación aprobada por la FDA ni por la EMA.

Enfermedad renal crónica

La primera recomendación es una dieta mediterránea baja en sal. El tratamiento farmacológico indicado incluye el bloqueo del sistema renina-angiotensina y los iSGLT-2. En ausencia de DM2, solo empagliflozina y dapagliflozina tienen esa indicación.

En personas con DM2 y enfermedad renal crónica (ensayo FLOW), la semaglutida de 1 mg semanal subcutánea redujo un 24 % el riesgo del objetivo renal compuesto (HR 0,76; IC 95 % 0,66-0,88) y también la muerte cardiovascular (HR 0,71; IC 95 % 0,56-0,89).[26] El ensayo incluyó solo a personas con diabetes. En obesidad sin diabetes no hay ensayos con objetivo renal primario, de modo que este beneficio no debe extrapolarse.

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

En el ensayo SUMMIT (731 pacientes con FEVI ≥ 50 % e IMC ≥ 30), la tirzepatida hasta 15 mg semanales redujo el compuesto de muerte cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (9,9 % frente a 15,3 %; HR 0,62; IC 95 % 0,41-0,95), a expensas de los episodios de empeoramiento. Los 13 fallecimientos cardiovasculares del ensayo (8 con tirzepatida y 5 con placebo) no permiten sacar conclusiones sobre esa variable por separado.[27]

La semaglutida de 2,4 mg semanal mejoró los síntomas, la limitación física, la capacidad de ejercicio y el peso en la insuficiencia cardiaca con FEVI preservada relacionada con la obesidad, en pacientes sin diabetes[28] y con DM2.[29] En ambos casos se trata de un tratamiento complementario del específico de la insuficiencia cardiaca.

Enfermedad cardiovascular establecida

En prevención secundaria (ensayo SELECT, edad ≥ 45 años, IMC ≥ 27, sin diabetes), la semaglutida de 2,4 mg semanal redujo un 20 % el objetivo combinado de muerte cardiovascular, infarto no mortal o ictus no mortal (6,5 % frente a 8,0 %; HR 0,80; IC 95 % 0,72-0,90). La suspensión por eventos adversos fue más frecuente con semaglutida (16,6 % frente a 8,2 %).[30] Un análisis posterior describe el beneficio como independiente de la adiposidad basal y de la pérdida de peso; una parte (un 33 % estimado) se asoció a la reducción del perímetro de cintura.[31]

En personas con DM2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la tirzepatida no fue inferior a la dulaglutida para el mismo objetivo combinado (SURPASS-CVOT: HR 0,92; IC 95,3 % 0,83-1,01; p = 0,09 para superioridad).[32] Los datos de eventos cardiovasculares de la tirzepatida en obesidad sin diabetes dependen del estudio SURMOUNT-MMO, que ya no recluta y tiene la finalización prevista para octubre de 2027.[33]

Enfermedad hepática esteatósica metabólica (EHmet)

Según el método diagnóstico, la EHmet afecta aproximadamente al 50-80 % de las personas con obesidad. No existe un tratamiento farmacológico autorizado para el conjunto de los pacientes con EHmet. En adultos con esteatohepatitis metabólica (MASH) no cirrótica y fibrosis F2-F3, el resmetirom tiene autorización condicional en la Unión Europea.[34]

La semaglutida de 2,4 mg semanal mejoró los resultados histológicos en pacientes con esteatohepatitis y fibrosis F2-F3 en el análisis intermedio a las 72 semanas del ensayo ESSENCE (800 de 1197 pacientes): resolución de la esteatohepatitis sin empeoramiento de la fibrosis en el 62,9 % frente al 34,3 %, y mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la esteatohepatitis en el 36,8 % frente al 22,4 %. El ensayo continúa hasta las 240 semanas y los resultados clínicos están pendientes.[35] Actualmente está aprobado por la FDA y la EMA para esta indicación.

7.5 Tratamiento quirúrgico y endoscópico

Cirugía metabólica

El consenso ASMBS/IFSO recomienda la cirugía con IMC ≥ 35 kg/m² independientemente de las comorbilidades, y propone considerarla con IMC de 30 a 34,9 kg/m² cuando hay enfermedad metabólica asociada.[2] La Tabla 1 resume estas indicaciones.

Además de una pérdida de peso sustancial, la cirugía tiene efectos metabólicos favorables, entre ellos la posibilidad de remisión de la diabetes.

La pérdida de peso varía según la técnica. En una cohorte observacional estadounidense, a los tres años el peso inicial perdido fue del 31,5 % con el bypass gástrico en Y de Roux y del 15,9 % con la banda gástrica ajustable; la gastrectomía vertical no formó parte de esa comparación.[36]

La gastrectomía vertical es la técnica más empleada en la actualidad. En dos ensayos aleatorizados, a los cinco años la pérdida fue algo menor que con el bypass, sin que los resultados fueran concluyentes. En SLEEVEPASS (240 pacientes), la pérdida del exceso de peso fue del 49 % con gastrectomía vertical y del 57 % con bypass, y no se cumplió el criterio de equivalencia.[37] En SM-BOSS (217 pacientes), la pérdida del exceso de IMC fue del 61,1 % y del 68,3 %, sin diferencia significativa tras el ajuste por comparaciones múltiples; tras la gastrectomía vertical empeoró el reflujo gastroesofágico con más frecuencia (31,8 % frente a 6,3 %).[38] Las dos medidas de resultado no son equivalentes y no deben compararse entre ensayos.

Tras la cirugía hay que prescribir suplementos minerales y multivitamínicos a largo plazo, según el procedimiento utilizado, y mantener un seguimiento prolongado para detectar déficits nutricionales.[39,40]

Tratamiento endoscópico

La gastroplastia endoscópica en manga es una alternativa menos invasiva para personas con obesidad de clase I-II que no son candidatas a cirugía o no la desean. En el ensayo MERIT (nueve centros de EE. UU., 209 participantes de 21 a 65 años con obesidad de clase 1 o 2), la gastroplastia endoscópica consiguió a las 52 semanas una pérdida del 13,6 % del peso corporal total, frente al 0,8 % con cambios en el estilo de vida.[41]

Bibliografía

1. Lecube A, Azriel S, Barreiro E, Blay G, Carretero J, Ciudin A, et al. Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas. Madrid: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2024.
2. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) indications for metabolic and bariatric surgery. Obes Surg. 2023;33(1):3-14. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1
3. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-91. doi: 10.1503/cmaj.191707
4. Bannuru RR. Introduction and methodology: Standards of Care in Overweight and Obesity-2025. BMJ Open Diabetes Res Care. 2025;13(Suppl 1):e004928. doi: 10.1136/bmjdrc-2025-004928

5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Orlistat: ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; 2024 [citado 2026 sep 18]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81233/FichaTecnica_81233.html
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Saxenda (liraglutida 3 mg): ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; 2022 [citado 2026 sep 18]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115992002/FT_115992002.html
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Wegovy (semaglutida): ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; autorización de la Comisión Europea de 6 de enero de 2022 [citado 2026 sep 18]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211608010/FT_1211608010.html
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Semaglutida oral 25 mg para control de peso: ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS. [Nombre comercial, código de registro y fecha pendientes de completar en CIMA.]
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Mounjaro (tirzepatida): ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; indicación de diabetes autorizada en septiembre de 2022 y de control de peso tras la opinión positiva del CHMP de 9 de noviembre de 2023 [citado 2026 sep 18]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221685011/FT_1221685011.html
10. 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. 2021;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183
11. Wharton S, Freitas P, Hjelmesæth J, Kabisch M, Kandler K, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(11):949-63. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00226-8
12. Lingvay I, Bergenheim SJ, Buse JB, Freitas P, Garvey WT, Harder-Lauridsen NM, et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity and type 2 diabetes (STEP UP T2D): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(11):935-48. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00225-6
13. Wharton S, Lingvay I, Bogdanski P, Duque do Vale R, Jacob S, Karlsson T, et al. Oral semaglutide at a dose of 25 mg in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2025;393(11):1077-87. doi: 10.1056/NEJMoa2500969
14. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-16. doi: 10.1056/NEJMoa2206038
15. European Medicines Agency. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025 jun. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-concludes-eye-condition-naion-very-rare-side-effect-semaglutide-medicines-ozempic-rybelsus-wegovy
16. Fundación redGDPS. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad [Internet]. Granada: Fundación redGDPS. Disponible en: https://www.redgdps.org/algoritmo-obesidad-2027

17. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2025;393(1):26-36. doi: 10.1056/NEJMoa2416394
18. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0·5 could be a suitable global boundary value. Nutr Res Rev. 2010;23(2):247-69. doi: 10.1017/S0954422410000144
19. Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, Viana MV, Leitão CB, Gross JL. Dose-ranging effects of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Endocrinol Metab. 2022;66(1):68-76. doi: 10.20945/2359-3997000000440
20. Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ, Youssef D, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2016;18(8):783-94. doi: 10.1111/dom.12670
21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ozempic (semaglutida): ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; autorización inicial en 2018, dosis de 2 mg autorizada posteriormente [citado 2026 sep 18]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Rybelsus (semaglutida oral): ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS [citado 2026 sep 18]. Disponible en: [URL pendiente de completar en CIMA].
23. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640. doi: 10.1542/peds.2022-060640
24. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. N Engl J Med. 2024;391(13):1193-205. doi: 10.1056/NEJMoa2404881
25. Bliddal H, Bays H, Czernichow S, Uddén Hemmingsson J, Hjelmesæth J, Hoffmann Morville T, et al. Once-weekly semaglutide in persons with obesity and knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2024;391(17):1573-83. doi: 10.1056/NEJMoa2403664
26. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2024;391(2):109-21. doi: 10.1056/NEJMoa2403347
27. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med. 2024;392(5):427-37. doi: 10.1056/NEJMoa2410027
28. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med. 2023;389(12):1069-84. doi: 10.1056/NEJMoa2306963
29. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. N Engl J Med. 2024;390(15):1394-407. doi: 10.1056/NEJMoa2313917

30. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-32. doi: 10.1056/NEJMoa2307563
31. Deanfield J, Lincoff AM, Kahn SE, Emerson SS, Lingvay I, Scirica BM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline and changes in adiposity measurements: a prespecified analysis of the SELECT trial. Lancet. 2025;406(10516):2257-68. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01375-3
32. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, Buse JB, Del Prato S, Kahn SE, et al. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2025;393(24):2409-20. doi: 10.1056/NEJMoa2505928
33. ClinicalTrials.gov. A study of tirzepatide (LY3298176) on the reduction on morbidity and mortality in adults with obesity (SURMOUNT-MMO) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; NCT05556512 [citado 2026 oct 13]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05556512
34. European Medicines Agency. Rezdiffra (resmetirom): EPAR, información del producto [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rezdiffra
35. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Østergaard LH, Long MT, Kjær MS, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. N Engl J Med. 2025;392(21):2089-99. doi: 10.1056/NEJMoa2413258
36. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk PD, Flum DR, Garcia L, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. JAMA. 2013;310(22):2416-25. doi: 10.1001/jama.2013.280928
37. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. JAMA. 2018;319(3):241-54. doi: 10.1001/jama.2017.20313
38. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss in patients with morbid obesity: the SM-BOSS randomized clinical trial. JAMA. 2018;319(3):255-65. doi: 10.1001/jama.2017.20897
39. Hiau J, Biertho L. Bariatric surgery: postoperative management. In: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines [Internet]. Edmonton (AB): Obesity Canada; 2020. Disponible en: https://obesitycanada.ca/guidelines/postoperative-management
40. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update. Surg Obes Relat Dis. 2020;16(2):175-247. doi: 10.1016/j.soard.2019.10.025
41. Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, Sharaiha RZ, Thompson CC, Thaemert BC, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial. Lancet. 2022;400(10350):441-51. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01280-6