

SIMPÓSIO: Tratamiento integrado de la obesidad: de la evidencia a la acción clínica

Coordinadora: Guadalupe Vanoli

Innovación y alternativas farmacológicas para uso en la persona que vive con obesidad

María Yuma

Médica especialista en Nutrición, Magister en Diabetes; Médica de Planta Sección Nutrición, Servicio Clínica Médica Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La terapéutica farmacológica de la obesidad atraviesa una revolución sin precedentes, impulsada por la alta precisión neuroendocrina en la regulación de la homeostasis energética¹. En este contexto, las nuevas alternativas farmacológicas redefinen por completo el abordaje de esta enfermedad.

En el grupo de tratamientos inyectables, las moléculas multireceptor han demostrado magnitudes de descenso ponderal comparables a la cirugía bariátrica metabólica, asociadas a beneficios a nivel cardiovascular, renal y hepático. Los coagonistas de GLP-1 y glucagón (survodutida, pemvidutida y mazdutida) combinan el efecto incretínico con la capacidad del glucagón para incrementar el gasto energético y oxidación lipídica hepática, posicionándose como herramientas claves en la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y esteatohepatitis. Asimismo, retatrutida, un triagonista de los receptores de GLP-1, GIP y glucagón, marca un hito de eficacia de pérdida de peso con reducciones del 20% junto a la optimización metabólica. Por su parte Maridebart cafraglutida (MariTide) una conjugación péptido-anticuerpo, que combina el agonismo de GLP-1 con el antagonismo de GIP; introduce un innovador esquema de dosificación mensual con pérdidas ponderales del 16,2% y sólida protección metabólica¹⁻³.

Asimismo, los análogos de amilina de acción prolongada regulan la ingesta mediante circuitos independientes de las incretinas. Este grupo abarca desde agonistas selectivos del receptor de amilina (eloralintida) y no selectivos (cagrilintida y petrelintida), hasta coagonistas unimoleculares (zenagamtide o amcretina combina semaglutida con un análogo de amilina no selectivo) que logra un descenso cercano al 24% o combinaciones bimoleculares (cagrilintida con semaglutida)¹⁻³.

En búsqueda de una pérdida de peso de alta calidad, cobra especial valor la preservación de la masa magra con agentes anabólicos o anticatabólicos. Entre ellos el bimagrumab (antagonista del receptor de activina tipo II) reduce selectivamente la masa grasa a la vez que promueve el incremento y desarrollo muscular¹⁻³.

Por otra parte, las terapias orales impulsan un cambio de paradigma clave en adherencia y accesibilidad. Las moléculas pequeñas no peptídicas como el orforgliprón (agonista parcial del receptor de GLP1 de alta afinidad) eliminan las rigurosas condiciones de ayuno de las moléculas peptídicas (semaglutida oral), simplificando la posología diaria, optimizando costos y sorteando barreras logísticas de producción y distribución¹⁻³.

Sin embargo, la evidencia confirma que la interrupción del tratamiento conlleva ganancia ponderal y retorno del riesgo cardiometabólico, por eso el verdadero desafío trasciende la sofisticación molecular, y exige asegurar el acceso global equitativo, la sostenibilidad terapéutica y la articulación desde la atención primaria¹.

Bibliografía

1. Petersen J, Finan B, Johansen VBI, et al. The evolving landscape of obesity pharmacotherapy. Nat Rev Drug Discov. 2026;25:619-47. <https://doi.org/10.1038/s41573-026-01427-1>
2. Lempesis IG, Dalamaga M. Obesity pharmacotherapy reimaged: The era of multi-receptor agonists and next-generation metabolic modulators, perspectives and controversies. Metabolism Open. 2026;30:100463. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2026.100463>

3. Gonzalez-Rellan MJ, Drucker DJ. New molecules and indications for GLP-1 medicines. JAMA. 2025;334(14):1231-4.

Palabras clave: obesidad; drogas.

SYMPOSIUM: Integrated treatment of obesity: from evidence to clinical action

Coordinator: Guadalupe Vanoli

Innovation and pharmacological alternatives for use in people living with obesity

María Yuma

Specialist in Nutrition, Magister in Diabetes; Staff Physician Nutrition Section, Hospital Italiano Medical Clinic Service, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Pharmacological therapeutics for obesity are undergoing an unprecedented revolution, driven by high neuroendocrine precision in the regulation of energy homeostasis¹. In this context, new pharmacological alternatives are completely redefining the management of this disease.

Among injectable treatments, multireceptor molecules have demonstrated magnitudes of weight loss comparable to bariatric and metabolic surgery, associated with cardiovascular, renal, and hepatic benefits. GLP-1 and glucagon co-agonists (survodutida, pemvidutida, and mazdutida) combine the incretin effect with the capacity of glucagon to increase energy expenditure and hepatic lipid oxidation, positioning themselves as key tools in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis. Similarly, retatrutida, a GLP-1, GIP, and glucagon tri-agonist, marks a milestone in weight-loss efficacy with reductions close to 20%, along with metabolic optimization. For its part, maridebart cafraglutida (MariTide), a peptide-antibody conjugate combining GLP-1 agonism with GIP antagonism, introduces an innovative monthly dosing schedule with 16.2% weight loss and robust metabolic protection¹⁻³.

Likewise, long-acting amylin analogs regulate food intake through circuits independent of incretins. This group ranges from selective (eloralintida) and non-selective (cagrilintida and petrelintida) amylin receptor agonists to unimolecular co-agonists (such as zenagamtide or amicretina, which combines semaglutide with a non-selective amylin analog achieving a weight reduction close to 24%) or bimolecular combinations (cagrilintida with semaglutide)¹⁻³.

In the pursuit of high-quality weight loss, preserving lean mass using anabolic or anticatabolic agents becomes particularly valuable. Among them, bimagrumab (an activin type II receptor antagonist) selectively reduces fat mass while promoting muscle accretion and development¹⁻³.

On the other hand, oral therapies drive a key paradigm shift in adherence and accessibility. Non-peptide small molecules, such as orforgliprón (a high-affinity partial GLP-1 receptor agonist), eliminate the stringent fasting conditions required for peptide molecules (such as oral semaglutide), simplifying daily dosing, optimizing costs, and overcoming manufacturing and distribution barriers¹⁻³.

However, evidence confirms that treatment discontinuation leads to weight regain and the return of cardiometabolic risk; therefore, the true challenge transcends molecular sophistication and demands ensuring equitable global access, therapeutic sustainability, and articulation from primary care¹.

Key words: obesity; drugs.