

EDITORIAL

La “droga de Hollywood”: Un tratamiento para obesidad y diabetes tipo 2, no válido para todos.

The “Hollywood drug”: A treatment for obesity and type 2 diabetes, not valid for everyone.

Francisco José Sánchez Muniz

Académico de número de la Real Academia Nacional de Farmacia. Profesor emérito del departamento de Nutrición y Ciencia de los alimentos de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Orcid. 0000-0002-2660-5126

e-mail: frasan@ucm.es

Recibido el 31 de marzo de 2025; aceptado el 31 de marzo de 2025
Disponible en Internet el 31 de marzo de 2025



DOI: <https://doi.org/10.53519/analesranf>.

ISSN: 1697-4271 E-ISSN: 1697-428X/Derechos Reservados © 2024 Real Academia Nacional de Farmacia.

Este es un artículo de acceso abierto



Mucho ha cambiado el panorama de la farmacoterapia de la obesidad desde que en la década de los 80 del siglo pasado, Svetlana Mojsov, Daniel J. Drucker y Joel Habener trabajaran en la identificación de la incretina GLP-1 (siglas de Glucagón like peptide-1 o péptido similar al glucagón). Casi simultáneamente estos investigadores en Boston y Jens Holst en la Universidad de Copenhague demostraron que pequeñas cantidades de GLP-1 podían activar la secreción y vertimiento de insulina por las células pancreáticas (1, 2). Efectivamente, nadie podía imaginar que la secreción producida por la presencia de nutrientes en la luz del intestino delgado por un grupo pequeño de células intestinales, las células L, acaparara cuatro décadas después la atención de los medios de comunicación, las editoriales de periódicos y multitud de publicaciones en revistas científicas de enorme impacto científico. Hasta la fecha, ni la insulina (2), aspirina (3) o estatinas (4) desde su descubrimiento han tenido una difusión equivalente a la de los fármacos análogos a la GLP1 (aGLP1) cuando se dio a conocer a la comunidad científica y medios de comunicación que estos medicamentos además de para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DMT2) tenían utilidad como fármacos antiobesidad, generando importantes pérdidas de peso, anteriormente nunca conseguidas a medio y largo plazo en ningún tipo de tratamiento dietético, cambio de estilo de vida o medicamento (5). Sólo el pánico reciente promovido por la pandemia de la COVID 19 y la continua información en los medios del número de decesos y tipos y eficacia de las vacunas frente al SARS-CoV-2 (6) podría eclipsar parcialmente la locura desatada por unos péptidos obtenidos en el laboratorio que mantienen una gran similitud en la secuencia de aminoácidos de la GLP-1 (7). No obstante, el camino ha sido largo, complejo y costoso, pues ha implicado importantes modificaciones tecnológicas encaminadas a incrementar su vida media y su

eficacia terapéutica, así como su vía de administración (7).

La función de fisiológica de la incretina y los aGLP1 es actuar sobre receptores (GLP1R) que se localizan en diferentes órganos y estructuras como el páncreas, hígado, tejido adiposo, cerebro, riñones y el propio tubo digestivo, controlando la glucemia, así como múltiples funciones en la homeostasis metabólica después de la absorción de nutrientes (7,8,9). Las actividades biológicas de la incretina GLP-1 incluyen la estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa y la biosíntesis de insulina, la mejoría de los niveles de glicación de la Hemoglobina (HbA1c), la inhibición de la secreción de glucagón, del vaciado gástrico y de la ingesta de alimentos (8), así como ejercer beneficios indudables sobre marcadores cardiometabólicos que se afectan muy negativamente en la obesidad (6,9), sin olvidar efectos menos conocidos como regular la expresión de las células beta pancreáticas, inhibir su apoptosis y protegerlas frente a glucotoxicidad (7).

La escasez de fármacos antiobesidad en el mundo y en Europa hasta hace muy poco tiempo, hacían entrever que tarde o temprano aparecerían en el mercado farmacéutico nuevas moléculas que ampliarían los efectos de pérdidas ponderales de los tratamientos dietéticos reductores, frenarían los efectos negativos del Orlistat molécula inhibidora de la lipasa pancreática o de fármacos noradrenérgicos de acción central (Fentermina, Dietilpropión, Fendimetrazina, Benzfetamina), aprobados por la FDA, en la época que no se exigía los criterios actuales de pérdidas de peso $\geq 5\%$ (10). Así el primer fármaco aGLP1 aprobado en 2014 por la FDA y en 2015 por EMA para el tratamiento de la obesidad fue la Liraglutida (Victoza, Saxenda) (7,8), que consiguió pérdidas del orden de un 10%, posteriormente en 2017, la FDA aprobó el uso de la Semaglutida (Ozempic, diseñado para la diabetes), que logró una difusión impresionante a nivel mundial por considerarse un fármaco milagroso que conseguía pérdidas



de peso del orden de un 15% después de dos años de tratamiento (5). Este fármaco comercializado por la empresa farmacéutica Novo Nordisk logró su auténtico lanzamiento a nivel mundial y consiguió el sobrenombre de la “Droga de Hollywood” debido a la información que corrió como la pólvora en las redes sociales, al haber sido utilizada por actores de cines y famosos. En 2021 la FDA y en 2023 la EMA aprobaron su uso para el tratamiento de la obesidad.

Como es bien conocido el mundo actual se mueve a través de “influencers” que con sus comentarios influyen marcadamente en la opinión de millones de personas pudiendo ocasionar a veces tremendos daños para la salud (11,12). Los comentarios de actores y famosos del mundo del cine y de la moda fueron promoviendo la prescripción de Ozempic y su uso indiscriminado y sin control eficaz, en famosos que eran seguidos en los medios por millones de personas influyendo de manera muy importante en la automedicación o en conseguir estos fármacos fuera como fuera y costase lo que costase, creando un verdadero y gigantesco mercado negro a su alrededor (12).

La modificación de la molécula de la GLP-1 con inclusión de restos acilos, de ‘nuevos aminoácidos’ y excipientes permitió reducir la frecuencia de su uso y modificar la vía de administración de subcutánea a oral, comercializándose como Rybelsus. Posteriormente, en 2022 se autorizó por la FDA (en 2024 por EMA) la utilización del primer fármaco dual contra la obesidad, la Tirzepatida (Mounjaro), comercializada por Eli Lilly que incluye una molécula que imita a la GIP (polipéptido inhibidor gástrico, también llamado péptido insulíntrópico dependiente de la glucosa) a la que se une una secuencia de aminoácidos relevantes de la GLP-1, asegurado la unión a receptores para GIP y GLP-1 (GIPR y GLP1R), además de un incremento de la vida útil de las dos incretinas y la necesidad de aplicación por vía subcutánea solo cada cinco días (5).

Este fármaco dual además de los efectos ya promulgados para la semaglutida, retrasaría el vaciamiento gástrico, siendo probablemente su acción más importante la de inducir la secreción de insulina, estimulada principalmente por la hiperosmolaridad de la glucosa en duodeno (9). También se piensa que la tirzepatida por su interacción sobre GIPR, tendría efectos sobre la actividad de la lipoprotein lipasa, con resultados controvertidos sobre la adipogénesis. La tirzepatida consigue efectos de reducción de peso alrededor de un 20% en 72 semanas, superando por tanto en valores medios a la semaglutida, pero también en porcentaje de individuos que superan el 10% de pérdida peso corporal, y de reducción de la HbA1c y otros marcadores de interés en Diabetes y en obesidad (5).

Es interesante recalcar que incluso sin haber completado la difusión de algunos objetivos a estudiar sobre efectos relevantes y la adecuación de la terapéutica en diferentes grupos (SURMOUNT-5), ya se prescribieron por miríadas de facultativos o se usaron de forma clandestina y fraudulenta por millones de personas costase lo que costase.

Es de señalar que el nombre de *GLP-1 activo* se utiliza en productos suplementos dietéticos, “hormona de la saciedad y el adelgazamiento” como reclamo de productos herbales de pretendida eficacia en el tratamiento de la obesidad.

Pero el panorama de la farmacoterapia antiobesidad no parece detenerse y nuevos fármacos como la CagriSema de Novo que combina un aGLP-1 con un análogo de la amilina (molécula que reduce el apetito y ralentiza el vaciamiento gástrico), prometen estar pronto en el mercado al conocerse los resultados de un estudio en el que se alcanzaron reducciones medias de peso cercanas al 23% después de 68 semanas de tratamiento, si bien hasta la fecha solo se han publicado los datos en *Lancet* después de 38 semanas (13). Es de señalar que las expectativas de reducciones de un 25% en el



ensayo de fase III REDEFINE 1 castigaron duramente a la empresa Novo en bolsa con caídas en un día próximas al 30% (14).

La competencia entre las dos grandes industrias farmacéuticas, parece asegurada, pues Lilly investiga actualmente en fármacos triales como la Retatrutida que añade al GLP-1 y GIP, la molécula de glucagón, habiendo comunicado reducciones importantes de la glucemia, pero también cercanas al 25% en el peso, por lo que se espera este fármaco se apruebe en un plazo de dos años (15).

La razón de esta plétora de nuevos medicamentos no es otra que uno de cada ocho a diez personas en el mundo, ya más de 700 millones, sufren obesidad de los cuales más de 660 millones son adultos y 40 millones niños, a los que se unen cerca de 3.000 millones de humanos con sobrepeso (16).

La obesidad se considera hoy día como una enfermedad epidémica, compleja, crónica, recurrente y sin tratamiento curativo, resultante de la interacción de factores biológicos, genéticos, psicosociales, conductuales y ambientales (17,18). Recientemente un grupo de 58 expertos en obesidad han llegado al consenso de diferenciar entre obesidad clínica y preclínica (similar a la idea previa de obesidad enferma y sana) bajo el punto de vista clínico y de prevención) (19). Esta Comisión define a la obesidad clínica como una enfermedad crónica y sistémica caracterizada alteraciones en la función de uno o más tejidos y órganos debido al exceso de adiposidad, debiendo recalcar que nunca puede generalizarse sobre la idea de que un incremento del índice de masa corporal (BMI) será indicativo de obesidad, debido a la falta de objetividad del BMI en ciertas personas de gran desarrollo muscular o con asimetría de la parte superior e inferior del cuerpo (17-19), siendo preferible otro tipo de mediciones como la cantidad y porcentaje de grasa corporal y su localización, para lo cual el perímetro de cintura y la relación de la cintura/cadera han adquirido un papel relevante tanto para el diagnóstico de la obesidad central como para el del síndrome metabólico (20).

La obesidad aparte de considerarse una lacra social donde la estigmatización, particularmente en los niños, es enorme, es la fuente potencial de más de 200 comorbilidades que atañen a multitud de órganos y funciones (17).

Aunque esta editorial no pretende tratar detalladamente de la obesidad, si utilizará y puntualizará algunos aspectos centrales de esta patología a tener en cuenta como pauta central complementaria importante a seguir respecto al tratamiento con los aGLP1.

Según la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) (*sic*) se dispone de evidencia científica que demuestra que cualquier intervención nutricional debe basarse en una evaluación nutricional detallada que incluya, entre otros aspectos, preferencias y determinantes sociales de los hábitos alimentarios. Además, la terapia nutricional debe ser personalizada y llevarse a cabo por equipos multidisciplinares donde interaccionen profesionales entrenados. Los cambios en el estilo de vida son imprescindibles y comprenden recomendaciones dietéticas hacia un patrón alimentario saludable, además de la reducción del comportamiento sedentario del paciente mediante el incremento de actividades cotidianas y prescripción de ejercicio físico, todo ello acompañado de intervenciones conductuales (21).

Debemos recalcar que, la obesidad, tradicionalmente, siempre se consideró consecuencia de un desbalance entre la ingesta calórica y el gasto (17,18,21), asegurándose hoy que existen muchos factores que contribuyen para asegurar un balance positivo de energía (22).

Así esta enfermedad crónica, se instaura parcialmente en etapas iniciales de la vida, gestación, lactancia, infancia y pubertad donde se condiciona el número de adipocitos y la programación metabólica mediante diferentes factores ambientales y epigenéticos (23). Posteriormente, una ingesta excesiva y mantenida con incremento particular de la energía, grasa saturada, fructosa, condicionan el incremento de la masa crítica de adipocitos,



cuya hipertrofia genera un ambiente prooxidante, inflamatorio, e hipóxico en el tejido adiposo, provocando la ectopización de la grasa con localización a nivel central o abdominal, en hígado, músculo esquelético, corazón, vasos sanguíneos, etc. (18,19).

En el planteamiento de los estudios de intervención, así como para el tratamiento de base de cualquier farmacoterapia de la obesidad se prescriben dietas hipocalóricas (24), así como incremento de la actividad física (25), siendo deseable que tanto la dietoterapia como la activoterapia sea personalizada, de precisión teniendo en cuenta características personales del individuo, edad, sexo, actividad física y deportiva, composición corporal, a lo que se unirá la información de aspectos genéticos, epigenéticos, metagenéticos y metabólicos (metabólica) (26).

No podemos olvidar que la aprobación de los aGLP-1 y fármacos duales se realizaron después de controlar no solo la adherencia al fármaco o al placebo, sino después de asegurar la adherencia a la dieta hipocalórica y al tipo de ejercicio elegidos. La experiencia de estudios de intervención sugiere que la población obesa y preobesa con alto riesgo de DMT2 o de otras comorbilidades es sedentaria, con baja adherencia a la dieta y muchas veces al tratamiento farmacológico, por lo que es muy posible que los resultados obtenidos en los estudios tan controlados con la Semaglutida y Tirzepatida se reduzcan de forma determinante si no se controlan posteriormente durante todo el tratamiento, que en principio debe plantearse para muchos años o toda la vida. Baste recordar que 8 o 9 personas que se someten a tratamientos dietético para reducir la obesidad vuelve a ganar peso, lo que conocemos como efecto yoyó o rebote y esto ocurre a lo largo de los dos primeros años de tratamiento (27). También recordar que las pérdidas de peso son muy eficaces durante los primeros meses, pero posteriormente no se consigue perder

peso, o se hace de forma débil, debido al incremento de la capacidad o eficacia del adipocito de almacenar energía, la reducción del gasto energético que se produce por la pérdida de masa magra, la reducción de los niveles de leptina, al reducirse la masa de adipocitos y otros aspectos que hacen que un régimen que hacía perder peso ahora pueda incrementarlo, por lo que los replanteamientos de ingesta y de gasto de energía deben ser continuamente revisados y controlados (27). De igual forma los efectos del tratamiento se ralentizan con el tiempo del tratamiento y desaparecen a los pocos días de la interrupción del mismo (27).

Como es sabido la obesidad común es una obesidad multigénica con intervención de muchos genes y la presencia de polimorfismos que limitan o modifican sensiblemente las pérdidas de peso y la eficacia de los tratamientos. Así, por ejemplo, debemos señalar la importancia de polimorfismos de un solo nucleótido (single nucleotide polymorphism o SNP) en genes como el de la obesidad y masa grasa (FTO), receptor 4 de la melanocortina (MC4R), en los cronogenes (CLOCK y BALM-1), perilipina, etc. que modifican y limitan las pérdidas de peso y adiposidad a largo plazo (28). También señalar que multitud de estudios actuales señalan que existen alelos en los genes que codifican para la GLP-1 y GIP, así como de sus receptores distribuidos por muchos tejidos y órganos del cuerpo que se asocian con obesidad, con la pérdida de peso o con el efecto terapéutico (7,29). Es decir, al diálogo dieta-ejercicio se unen otros matices importantes como la influencia de la genética, que hacen pensar que los intervalos de eficacia de un fármaco o una droga no son iguales para todos los individuos, y que un valor medio de cambio tiene poca validez, siendo, a nuestro entender de mayor importancia el porcentaje de individuos que pierden más del 10%, 15% o 20% del peso, BMI, o grasa de localización central



después de seguir farmacoterapia con aGLP-1, tras considerar puntuaciones genéticas de riesgo de genes candidatos con reconocido papel en la obesidad, adherencia a la dieta hipocalórica y ejercicio.

Otro aspecto de gran importancia es conocer la capacidad económica del paciente a tratarse con aGLP-1 y la financiación total o parcial que hará del mismo, un país o una comunidad autónoma (CCAA). El precio del tratamiento con los aGLP-1 o del fármaco dual tirzepatida accede a 100-150 € al mes, lo que implica, un gasto aproximado de 1200 a 1800 € por paciente y año, no apto para muchos bolsillos o para las CCAA, si bien la reducción de adiposidad, conllevará mejoría de muchos marcadores cardiometabólicos, reduciendo las horas de inhabilidad (500.000 horas perdidas al año en España) y por tanto el gasto humano y sanitario. Este aspecto justificaría el gasto potencial que supondría financiar la farmacoterapia de la obesidad con aGLP-1 o fármacos duales. También recordar que muchos obesos desarrollan DMT2 y que muchos DMT2 son obesos, aspecto último que se conoce como diabetes (30). A este respecto señalar que la reducción de peso que se consigue con los aGLP-1 y la Tirzepatida es mayor si los pacientes tienen solo obesidad respecto a los que están afectados de diabetes (5). Se estudiará la conveniencia de la administración de aGLP-1 y fármacos duales en obesidades preclínicas, así como se restringirá su uso en sobrepeso, excepto que el riesgo metabólico y diabético aconseje lo contrario.

No debemos olvidar que como cualquier fármaco no dejan de tener efectos secundarios, habiéndose señalado en el SURMONT 1 que un 10,5% de los pacientes tratados abandonaron el tratamiento por diferentes razones (5), siendo por tanto necesario fijar la dosis más correcta en cada individuo para reducir los efectos gastrointestinales que acontecen al principio del tratamiento, empezando con la dosis mínima y si es necesario incrementarla en el

tiempo de forma paulatina, para evitar los efectos secundarios, entre los que son abundantes, las náuseas, vómitos, cefaleas, diarrea, pérdidas fecales (5,7). A este respecto señalar que la tasa se acerca o supera el 4%, lo que señala que en el caso de considerar que haya 100 millones de personas que se estén tratando, 96 millones no las sufren o son irrelevantes (lo que parece poco), pero que hay 4 millones que las sufren (lo que parece mucho).

En algunos casos la incompatibilidad será total para pacientes con riesgo de algunos cánceres como de tiroides (31), hipersensibilidad, fallo cardíaco, o el uso de esta medicación en gestación y lactación, excepto que el riesgo implicado por la obesidad para el feto o el neonato sean muy grande (31). Otros aspectos a considerar, relacionados con los aGLP1, es el riesgo incrementado de suicidios o las afectaciones psicológicas ligadas a cambios en la personalidad o de no reconocimiento del propio cuerpo y en particular del rostro (31).

Dada las diferencias observadas en muchos estudios, en particular respecto al porcentaje y distribución de la grasa corporal en mujeres y hombres, parece obligado estudiar las diferencias observables respecto a marcadores antropométricos (p.ej. perímetro de cintura, cociente cintura/cadera; BMI) y riesgo cardiometabólico en respuestas a las agonistas GIP and GLP-1 debidas al género, así como a la menopausia. Dado el papel relevante de la microbiota en la salud, se analizarán los cambios en abundancia y pluralidad que se producen en la microbiota y microbioma a causa del tratamiento (análogos de la incretina más dieta y ejercicio).

Ya que son relativamente abundantes las carencias nutricionales en paciente tratados con dietas hipocalóricas muy reductoras a largo plazo y que pueden agravarse por los efectos secundarios de liraglutida, semaglutida y tirzepatida, se evaluará el estado nutricional de los pacientes y la necesidad o conveniencia de utilizar

suplementos nutricionales como minerales, vitaminas, fibra dietética, ácidos grasos esenciales.

Parece prioritario analizar las posibles interacciones que pueden producirse entre los aGLP-1 y fármacos duales con otros fármacos antidiabéticos (metformina, insulina), hipolipemiantes o hipotensores en pacientes con estado avanzado de síndrome metabólico u otras comorbilidades. No obstante, la contraindicación será total para los inhibidores de la DPP-4, debiendo tener precaución con el uso de sulfonilureas, insulina, y tiazolidinadiona (31).

Por último, es necesario considerar que el uso indiscriminado y excesivo de estos fármacos aGLP-1 en obesidad pueden afectar muy negativamente el tratamiento de la Diabetes. De hecho, se ha denunciado recientemente que el uso de Ozempic ha afectado negativamente a la disponibilidad de plumas para administración de fármacos.

Como un importante porcentaje de pacientes suele con el tiempo perder adherencia al tratamiento (dietético, ejercicio y fármacos), será necesario el seguimiento y asesoramiento de los mismos.

La lucha contra la obesidad debe ser holística con intervención de todos los estamentos, debiendo priorizarse la prevención (32). Parece claro que las estrategias en marcha (p.ej. estudio Aladino, NAOS, código PAOS) han reducido la tendencia alcista de la obesidad en poblaciones jóvenes (33); sin embargo, es necesario recalcar la importancia de recuperar la dieta mediterránea dada la experiencia obtenida de los estudios del PREDIMED-Plus (34) de cocinar y enseñar a cocinar dietas plurales con un alto contenido en productos vegetales asegurando ingestas de aceite de oliva virgen y virgen extra de 2-3 cucharadas soperas al día, cuidar las horas de sueño, y evitar la cronodisrupción, la falta de actividad física y el sedentarismo.

Solo con disciplina será posible vencer, que no curar, a la obesidad (34) o al menos asegurar que no será necesario que 8 millones

de españoles al mes necesiten ingerir aGLP-1 o fármacos duales para el tratamiento de la obesidad.

REFERENCIAS

1. Daniel J. Drucker, Joel F. Habener, y Jens Juul Holst. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. *J Clin Invest.* 2017; 127(12): 4217-4227. Doi:10.1172/jci97233.
2. Medina Santillán R, García-Quismondo Á, Sánchez-Muniz FJ. Algunas consideraciones sobre la insulina cien años después de su descubrimiento *An Real Acad Farm* 2022; 88 (número extraordinario): 585-601.
3. Braña MF, Del Rio Luis A, Trives C, Salazar N. La verdadera historia de la Aspirina. *An R Acad Nac Farm* 2005, 71: 813-819.
4. Tobert JA. Lovastatin and beyond: The history of the HMG-CoA reductase inhibitors. *Nature Reviews Drug Discovery* 2003; 2 (7): 517-526. doi: 10.1038/nrd1112.
5. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, et al. Semaglutide vs Tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity. *JAMA Intern Med.* 2024;184(9):1056-1064. doi:10.1001/jamainternmed.2024.2525
6. Statista. Número de casos confirmados de coronavirus a nivel mundial a fecha 12 de junio de 2022, por continente. Salud e Industria farmacéutica. Estado de salud <https://es.statista.com>.
7. Klen J, Dolžan V. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists in the management of type 2 Diabetes mellitus and obesity: The impact of pharmacological properties and genetic factors. *Inter J Mol Sci.* 2022; 23(7):3451. doi.org/10.3390/ijms23073451
8. Austin, G.O.; Tomas, A. Variation in responses to incretin therapy: Modifiable and non-modifiable factors. *Front Mol Biosci* 2023, 10:1170181. doi: 10.3389/fmolb.2023.1170181.
9. Wadden, T.A.; Hollander, P.; Klein, S.; Niswender, K.; Woo, V.; Hale, P.M.; Aronne, L. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *Int. J. Obes.* 2013; 37: 1443-1451. doi: 10.1038/ijo.2013.120.



10. Tamargo J. Pharmacological approaches in obesity treatment. *An Real Acad Farm* 2016; 82 (Special Issue). 215-224.
11. Bocci Benucci S, Fioravanti G, Silvestro V, Spinelli MC, Brogioni G, Casalini A, et al. The impact of following Instagram influencers on women's body dissatisfaction and eating disorder symptoms. *Nutrients* 2024; 16(16):2730. doi: 10.3390/nu16162730.
12. Smit CR, Buijs L, van Woudenberg TJ, Bevelander KE, Buijzen M. The impact of social media influencers on children's dietary behaviors. *Front Psychol.* 2020 Jan 10;10:2975. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02975.
13. Frias JP, Deenadayalan S, Erichsenç L, Knop FK, Lingvay I, Macura S, et al. Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2·4 mg with once-weekly semaglutide 2·4 mg in type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet*, 2023; 402 (10403), 720-730. Doi:10.1016/S0140-6736(23)01163-7.
14. <https://elglobalfarma.com/industria/novo-nordisk-trata-de-recuperar-el-pulso-en-bolsa-tras-el-bajon-por-cargisema/>
15. Estudio de retatrutida (LY3437943) una vez a la semana en participantes con obesidad o sobrepeso y osteoartritis de rodilla (TRIUMPH-4) <https://trials.lilly.com/es-ES/trial/408355>
16. World Obesity Atlas 2025: Majority of countries unprepared for rising obesity level. Homepage/ World Obesity Federation worldobesity.org.
17. Sánchez-Muniz FJ. Obesity: a very serious public health problem. *An Real Acad Farm* 2016; 82 (Special Issue): 6-26.
18. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64:15-22. doi: 10.1016/j.endonu.2016.07.002
19. Rubino, F., Cummings DE, Eckelf R H, Coheng RV Wildingh JP H, Browni WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(3): 221-262. Doi: 10. 1016/S2213-8587(24)00316-4.
20. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/circulationaha.109.192644.
21. Ballesteros P, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68(2):130-6. doi: 10.1016/j.endinu.2020.05.003.
22. Sánchez-Muniz. Obesidad central, un componente clave del síndrome metabólico. Bases nutricionales. VII Curso avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. Abordaje holístico. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 16 de octubre de 2023.
23. Strain J, Spaans F, Serhan M, Davidge ST, Connor KL. Programming of weight and obesity across the lifecourse by the maternal metabolic exposome: A systematic review. *Mol Aspects Med* 2022; 87:100986. Doi: 10.1016/j.mann2021.100986.
24. Rubio Herrera MA. Dietoterapia de la obesidad. Ventajas y riesgos cardiometabólicos. En: VIII Curso Avanzado sobre obesidad Obesidad y Cardiometabolismo. Abordaje holístico. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 26 de marzo de 2025.
25. González Gross M. Gasto energético. Papel en la prevención y tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico. En: VIII Curso Avanzado sobre obesidad Obesidad y Cardiometabolismo. Abordaje holístico. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 19 de marzo de 2025
26. Martínez Hernández JA. Dietas de precisión en la prevención y tratamiento de la obesidad. En: VIII Curso Avanzado sobre obesidad y cardiometabolismo. Abordaje holístico. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 3 de abril de 2025.



27. Laquatra I. Nutrición para el control de peso. En: Nutrición y dietoterapia de, KRAUSE. Mahan LK y Escott-Stump. McGraw Hill. 10ª ed. México 2001; pp. 527-560.
28. Keller, M., Svensson, S.I.A., Rohde-Zimmermann, K. et al. Genetics and epigenetics in obesity: What do we know so far? Curr Obes Rep 2023;12: 482-501. doi: 10.1007/s13679-023-00526-z
29. Dawed AY, Mari A, Brown A, McDonald TJ, Li L, Wang S, et al. DIRECT consortium. Pharmacogenomics of GLP-1 receptor agonists: a genome-wide analysis of observational data and large randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(1):33-41. www.thelancet.com/diabetes-endocrinology. PIIS2213858722003400.
30. Vaquero MP, Martínez-Suárez M, García-Quismondo Á, Del Cañizo FJ, Sánchez-Muniz FJ. Diabetes negatively affects transferrin saturation and iron status. The DICARIVA study. Diabetes Res Clin Pract. 2021; 172:108653. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108653.
31. Andreasen, C.R.; Andersen, A.; Knop, F.K.; Vilsbøll, T. Understanding the place for GLP-1RA therapy: Translating guidelines for treatment of type 2 diabetes into everyday clinical practice and patient selection. Diabetes Obes Metab. 2021;23(Suppl. 3):40-53. doi: 10.1111/dom.14500
32. Mayor-Zaragoza F, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Mayor Zaragoza F, Bastida Codina S, Sánchez-Muniz FJ. El papel de los medios en la obesidad. En: Monografía XLVI “IV y V Cursos Avanzados sobre Obesidad”. Capítulo 2. Sánchez-Muniz FJ (ed.). Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia. 2018; pp. 45-63. ISBN: 978-84-946424-7-0.
33. Salas Salvado J, Diaz López A, Ruiz Canela M, Basora J, Fito Montse, Corella D, et al. PREDIMED-Plus Investigators. Effects of lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one year results of the PREDIMED -Plus trial. Diabetes care 2019;42(5):772-788. doi: 10.2337/dc18-0836
34. Sánchez-Muniz. FJ. Epílogo. En: Monografía XLVI “IV y V Cursos Avanzados sobre Obesidad”. Capítulo 2. Sánchez-Muniz FJ (ed.). Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia. 2018; pp. 413-415. ISBN: 978-84-946424-7-0

Si desea citar nuestro artículo:
Editorial.

La “droga de Hollywood”: Un tratamiento para Obesidad y Diabetes tipo 2, no válido para todos

Francisco José Sánchez Muniz

An Real Acad Farm (Internet).

An. Real Acad. Farm.Vol. 91. nº 1 (2025 · pp. 7-15

DOI:http://dx.doi.org/10.53519/analesranf.2025.91.01.00