

Programa de Maestría en Epidemiología
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad del Magdalena



Trabajo de grado para obtener título
Magister en epidemiología

**Eficacia y/o efectividad de semaglutida y liraglutida en el tratamiento de la
obesidad en adultos: una revisión narrativa**

Diana Maria Cera Diaz

Tutor

Jorge Armando Egurrola Pedraza

Noviembre, 2025

Tabla de contenido

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
JUSTIFICACIÓN	13
MARCO TEÓRICO.....	15
METODOLOGÍA.....	21
Estrategia de búsqueda	21
Criterios de inclusión y exclusión	22
Extracción y análisis de la información	22
Consideraciones éticas	23
RESULTADOS.....	24
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA	34

RESUMEN

En las últimas décadas se ha consolidado la obesidad como la principal amenaza para la salud pública, al crecer de forma sostenida en varios países a nivel mundial, indistintamente de su posición económica y social. El estudio tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica actual sobre la efectividad, eficacia y seguridad de la liraglutida y la semaglutida en el tratamiento de la obesidad en adultos, considerando los hallazgos de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y datos de farmacovigilancia recientes. Se hizo una revisión narrativa orientada a sintetizar la evidencia reciente sobre la efectividad, eficacia y seguridad de semaglutida y liraglutida, en el tratamiento de la obesidad en adultos. Este diseño permitió compilar hallazgos provenientes de estudios clínicos y observacionales, ofreciendo una visión amplia y crítica de los hallazgos más significativos obtenidos durante el último quinquenio. De la búsqueda realizada en las bases de datos, se registraron inicialmente 246 registros. Luego de descartar los textos repetidos y emplear los criterios de inclusión: artículos originales en inglés o español, con población adulta (≥ 18 años) y análisis de intervenciones farmacológicas con agonistas del receptor GLP-1, se seleccionaron finalmente 32 estudios para la revisión narrativa: 19 ensayos clínicos aleatorizados y 13 estudios observacionales o de práctica real. En conjunto, los hallazgos consolidan a semaglutida como la alternativa más potente y sostenida dentro de los agonistas GLP-1, al ofrecer una combinación equilibrada en el método integral de la obesidad y sus patologías cardiometabólicas.

Palabras clave: semaglutida; liraglutida; obesidad; adultos.

ABSTRACT

In recent decades, obesity has become the leading public health threat, steadily increasing in several countries worldwide, regardless of their economic and social status. This study aims to synthesize the current scientific evidence on the

effectiveness, efficacy, and safety of liraglutide and semaglutide in the treatment of adult obesity, considering findings from randomized clinical trials, observational studies, and recent pharmacovigilance data. A narrative review was conducted to synthesize recent evidence on the effectiveness, efficacy, and safety of semaglutide and liraglutide in the treatment of adult obesity. This design allowed for the compilation of findings from clinical and observational studies, providing a broad and critical overview of the most significant findings obtained during the last five years. The initial search of databases yielded 246 records. After excluding duplicate texts and applying the inclusion criteria—original articles in English or Spanish, with an adult population (≥ 18 years), and analyses of pharmacological interventions with GLP-1 receptor agonists—32 studies were ultimately selected for narrative review: 19 randomized controlled trials and 13 observational or real-world practice studies. Taken together, the findings solidify semaglutide as the most potent and sustained alternative among GLP-1 agonists, offering a balanced combination in the comprehensive management of obesity and its cardiometabolic pathologies.

Keywords: Semaglutide; Liraglutide; Obesity; Adults.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la obesidad se ha consolidado como una de las principales amenazas para la salud pública, con un crecimiento sostenido en diferentes países a nivel mundial, indistintamente de su posición económica y social (1). De acuerdo con el Global Burden of Disease Study (GBD), esta se triplicó como prevalencia mundial entre 1970 y la segunda década del 2000, ya en el 2021 alcanzó a más de mil millones de personas, de las cuales cerca de 650 millones eran adultos, 345 millones adolescentes y 40 millones infantes (2-4). La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos supera ya el 60% en varios países de América Latina, reflejando una transición nutricional marcada por la urbanización, la disminución gradual de la actividad física y el incremento del consumo de alimentos ultraprocesados (5).

El comportamiento de esta patología, vincula la confluencia de factores biológicos, ambientales, socioeconómicos y conductuales. Desde la perspectiva de la fisiopatología, la obesidad produce un etapa inflamatoria de tipo crónico de grado bajo que contribuye a la resistencia a la insulina, disfunción endotelial y alteraciones del perfil lipídico (6,7). Estas condiciones aumentan la susceptibilidad a desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre ellas la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la apnea obstructiva del sueño, algunos tipos de cáncer y enfermedades del hígado graso no alcohólico (8).

En términos de medidas de asociación epidemiológica, múltiples estudios han demostrado que las individuos con obesidad presentan un riesgo relativo (RR) dos

a tres veces mayor de presentar diabetes tipo 2, y hasta 1,5 a 2 veces mayor de presentar enfermedad coronaria, a diferencia de aquellas con peso normal (9). La obesidad también acrecenta el riesgo de mortalidad temprana; en un metaanálisis de cohortes con más de 3,9 millones de participantes, se registró que el índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 se asocia a un hazard ratio (HR) de mortalidad por todas las causas de 1,18 (IC95%: 1,15–1,21) (10). Desde la perspectiva de la carga de la patología, en 2019 fue responsable de cinco millones de muertes globales y 160 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), posicionándose como uno de los factores más notorios de riesgo modificables (11).

Existe evidencia de sus repercusiones psicosociales, como depresión, ansiedad, estigmatización social y disminución del estilo de vida vinculado con la salud (12). Además, se ha documentado su relación con limitaciones funcionales y reducción de la productividad laboral, lo que aumenta los costos indirectos para los sistemas de salud (13).

Para Colombia, la Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) de 2015 reportó que cerca 55% de los adultos exhibían peso excesivo, con una prevalencia de obesidad del 25,3% (14). Estos datos se consideran alarmantes, puesto que sitúan al país en una tendencia similar a la observada en otras naciones latinoamericanas, donde la obesidad funge como un problema prioritario de salud pública. Los factores asociados incluyen cambios en los hábitos alimentarios, como el consumo creciente de productos azucarados y alimentos con elevadas calorías, junto con un aumento del sedentarismo (15).

En la práctica clínica, la obesidad necesita un abordaje integral que combine intervenciones relacionadas con la alimentación saludable, aumento de la actividad física, cambios en la conducta, aunado a ello, opciones farmacológicas y, en casos seleccionados, quirúrgicas (16). Entre las estrategias no farmacológicas, la evidencia señala que las dietas hipocalóricas y los planes estructurados de actividad física generan reducciones modestas en el peso corporal, aunque frecuentemente limitadas por la falta de adherencia a largo plazo (17). De allí la importancia de evaluar terapias farmacológicas seguras y eficaces que actúen como adyuvantes en el tratamiento.

En las últimas dos décadas, distintos medicamentos han sido aprobados para el manejo de la obesidad, entre ellos orlistat, fentermina-topiramato, naltrexona-bupropión, lorcaserina y, más recientemente, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), como la liraglutida y la semaglutida (18). Estos fármacos actúan modulando la saciedad, el vaciamiento gástrico y la secreción de insulina y glucagón, mostrando resultados prometedores en ensayos clínicos.

La liraglutida (3,0 mg/día, subcutánea) fue avalada por la FDA en 2014 para el tratamiento de la obesidad, demostrando reducciones de peso promedio entre el 5% y el 10% del peso corporal inicial tras 56 semanas de tratamiento, además de mejoras en parámetros glucémicos y cardiovasculares (19). La semaglutida (2,4 mg/semana, subcutánea) fue aprobada en 2021 y ha mostrado mayores reducciones, con pérdidas de hasta el 15% del peso corporal en ensayos de 68 semanas, acercándose a los resultados obtenidos con procedimientos bariátricos (20). Sin embargo, se han identificado limitaciones como la recuperación de peso

tras la suspensión del tratamiento y la ocurrencia de eventos adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), además de reportes recientes sobre caída de cabello y mareos en algunos pacientes (21).

El análisis de eficacia y efectividad de estos fármacos resulta relevante para la práctica clínica y la salud pública, ya que permite identificar no solo la magnitud de la reducción de peso y las mejoras metabólicas, sino también los perfiles de seguridad y tolerabilidad en diferentes poblaciones. De igual forma, cobra importancia la comparación entre los hallazgos de ensayos clínicos aleatorizados y los resultados observacionales, que reflejan la experiencia cotidiana en sistemas de salud.

La obesidad constituye una enfermedad compleja y en ascenso, con múltiples determinantes y consecuencias para la salud individual y colectiva. La necesidad de intervenciones efectivas es crítica, especialmente en contextos como América Latina y Colombia, donde las cifras son crecientes y los sistemas de salud enfrentan limitaciones de recursos. Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, los agonistas del receptor GLP-1, particularmente la liraglutida y la semaglutida, han mostrado resultados alentadores en la reducción del peso corporal y en la mejora de parámetros metabólicos.

Por lo anterior, el estudio tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica actual sobre la eficacia, efectividad y seguridad de la liraglutida y la semaglutida en el tratamiento de la obesidad en adultos, considerando los hallazgos de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y datos de farmacovigilancia recientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es considerada uno de los desafíos más relevantes de salud pública en el mundo; su incremento vertiginoso en las últimas décadas se ha documentado ampliamente, con un crecimiento que impacta negativamente a varios países indistintamente de su condición económica (1,22,23). Este aumento sostenido en la prevalencia se traduce en una mayor carga de enfermedad, expresada en DALYs, años vividos con discapacidad (YLD) y mortalidad prematura atribuible a un índice de masa corporal elevado (11,24). La magnitud del problema además de reflejar la transición nutricional mundial, destacada por el aumento en la ingesta de alimentos ultraprocesados y la disminución de la actividad física, también devela la confluencia de múltiples factores biológicos, conductuales y sociales que configuran una condición multifactorial y recurrente (25,26).

En Latinoamérica se estima que alrededor del 60% de los adultos presenta exceso de peso, con prevalencias de obesidad superiores al 25% en varios países de la región (3,5). El caso de Colombia no es ajeno a esta realidad: la ENSIN 2015 mostró que el 56,4% de los adultos presentaba sobrepeso y que uno de cada cuatro era obeso (14). Estas cifras, sumadas a la evidencia sobre las consecuencias de la obesidad en la productividad laboral, salud mental y los costos sanitarios, reafirman la necesidad de priorizar políticas públicas encaminadas a su control y prevención (27,28).

Para el desarrollo de un abordaje terapéutico que enfrente la obesidad se necesita una mirada integral que vincule intervenciones de estilo de vida, quirúrgicas o farmacológicas (29,30). No obstante, la adherencia a programas de dieta y ejercicio

suele ser limitada, lo que restringe los beneficios a largo plazo (17). En cuanto a las intervenciones quirúrgicas, estas se reservan para casos de obesidad severa, con mayores riesgos y costos asociados (12). En este escenario, los tratamientos farmacológicos han alcanzado gran importancia en la última década, especialmente la liraglutida y semaglutida, que han mostrado en ensayos clínicos reducciones de peso clínicamente significativas, junto con mejoría de parámetros metabólicos y factores de riesgo cardiovascular (18–20). Sin embargo, también se han reportado limitaciones relacionadas con la ganancia de peso luego de la interrupción del tratamiento y la presencia de sucesos desfavorables gastrointestinales, además de nuevos reportes sobre pérdida de cabello y mareos (21).

A pesar de los avances, aún persisten vacíos de conocimiento. Gran parte de la evidencia disponible es encontrada en ensayos clínicos controlados, con poblaciones específicas y tiempos de seguimiento relativamente cortos. La información sobre efectividad en el “mundo real”, seguridad a largo plazo y aplicabilidad en distintos contextos socioeconómicos y sanitarios sigue siendo dispersa y limitada (31). Esto obstaculiza la toma de decisiones clínicas y de políticas públicas basadas en datos sólidos y actualizados.

En este sentido, se hace necesario realizar un estudio que integre y resuma la evidencia científica reciente sobre liraglutida y semaglutida que tribute al tratamiento de la obesidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia, efectividad y perfil de seguridad de la liraglutida y la semaglutida en la reducción de peso corporal, de acuerdo con la evidencia científica disponible en los últimos cinco años?

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar la evidencia científica disponible sobre la eficacia, efectividad y seguridad de la liraglutida y la semaglutida en el tratamiento de la obesidad en adultos, a partir de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y datos de farmacovigilancia publicados en los últimos cinco años.

Objetivos específicos

Describir la magnitud epidemiológica de la obesidad, sus factores de riesgo y comorbilidades asociadas.

Analizar la eficacia, efectividad y seguridad de la liraglutida y la semaglutida en adultos con obesidad.

Comparar la evidencia proveniente de ensayos clínicos y estudios observacionales en relación con el uso de estos fármacos.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es uno de los principales problemas de salud pública a nivel global, como resultado de su alta prevalencia, relación con múltiples enfermedades crónicas no transmisibles y las crecientes repercusiones sociales y económicas que suele generar (32). En Colombia, más de la mitad de los adultos presenta sobrepeso y uno de cada cuatro es obeso, lo cual plantea una situación crítica que demanda intervenciones efectivas basadas en la mejor evidencia disponible (14).

A pesar de los esfuerzos implementados en prevención y promoción de la salud, las estrategias centradas en modificaciones de estilo de vida, como la adopción de dietas hipocalóricas, el incremento de la actividad física y los programas de educación nutricional, han mostrado resultados limitados en cuanto a sostenibilidad y adherencia a largo plazo (29). De manera complementaria, las intervenciones quirúrgicas, aunque eficaces para lograr descensos de peso clínicamente relevantes y la mejoría de comorbilidades, están restringidas a pacientes con obesidad severa y presentan altos costos y riesgos asociados (16).

En este contexto, el uso de tratamientos farmacológicos basado en liraglutida y la semaglutida, han demostrado reducciones de peso superiores al 5–15% del peso corporal inicial, junto con mejorías en parámetros glucémicos, perfil lipídico y factores de riesgo cardiovascular (18-20,31). La semaglutida, en particular, ha mostrado pérdidas de peso comparables a las obtenidas con algunos procedimientos bariátricos, lo que devela un avance significativo en el manejo farmacológico de la obesidad (33).

A pesar de lo previamente descrito, persisten interrogantes sobre su efectividad en escenarios reales, su perfil de seguridad a largo plazo y la recuperación de peso observada tras la suspensión del tratamiento (21,31). Estos aspectos resultan especialmente relevantes para la práctica clínica y la salud pública, ya que determinan la aplicabilidad de los hallazgos de los ensayos clínicos en contextos poblacionales diversos y con limitaciones de acceso y adherencia.

La relevancia de este escrito se centra en la necesidad de integrar y analizar críticamente la literatura científica reciente sobre liraglutida y semaglutida en adultos con obesidad. Una revisión narrativa con este enfoque permite: identificar fortalezas y limitaciones de la literatura existente; comparar resultados de estudios clínicos y observacionales; y valorar el impacto potencial de estos fármacos en la reducción del peso corporal, traduciéndose en conjunto en la mejora de la calidad de vida.

En ese sentido, este texto busca ampliar el conocimiento científico en el área, ofreciendo insumos útiles para la toma de decisiones en médicos, nutricionistas, enfermeros y demás profesionales que interceden en el manejo de la obesidad; de igual forma, figura como un material de aprendizaje y referencia para estudiantes e investigadores en formación; y en una fuente de información de gran relevancia para los responsables de formular guías clínicas y diseñar políticas públicas más efectivas contra la obesidad.

MARCO TEÓRICO

La obesidad se caracteriza por un exceso de adiposidad que puede presentarse con o sin disfunción del tejido adiposo y que repercute negativamente en la salud individual y colectiva (34). De igual forma, la Comisión de Obesidad de *The Lancet* plantea que esta es una enfermedad sistémica con posibles causas variadas de las cuales aún falta mucho por esclarecer (35). En ese sentido, se diferencian dos estados: la obesidad clínica, que se presenta como una patología crónica que suele alterar el funcionamiento de órganos, tejidos o del organismo en su conjunto, como resultado del exceso de adiposidad; y la obesidad preclínica, comprendida como una fase de adiposidad excesiva con función orgánica preservada, aunque con un potencial de riesgo de progresión hacia obesidad clínica y otras enfermedades de tipo no transmisibles (35).

Históricamente, su diagnóstico se ha fundamentado en el IMC, que clasifica el sobrepeso con ≥ 25 kg/m² y la obesidad con ≥ 30 kg/m² (36,37). No obstante, la Comisión recomienda que el IMC se utilice únicamente como medida poblacional o con fines de tamizado, y no como un criterio individual de salud. Para el diagnóstico clínico se sugiere confirmar la adiposidad excesiva mediante técnicas de control directo de grasa corporal o, en su defecto, mediante criterios antropométricos como el perímetro de cintura, el índice cintura-cadera o el índice cintura-talla, ajustados por edad, sexo y grupo étnico (35). El diagnóstico de obesidad clínica requiere, además, evidencia de disfunción de órganos o limitaciones sustanciales que se presentan en actividades relacionadas con la vida diaria y que son atribuibles a la obesidad (35).

Diversos estudios a lo largo del mundo han documentado un acrecentamiento sostenido de la prevalencia de obesidad desde mediados de la década de 1970. Este incremento ha sido descrito como una epidemia global por la Organización Mundial de la Salud, cuya magnitud supera a cualquier otra enfermedad no transmisible. Se atribuye a la rápida urbanización, la mayor disponibilidad de alimentos ultraprocesados, el sedentarismo y los cambios en los patrones laborales, que reducen la actividad física cotidiana. A esto se le aúna, el fenómeno conocido como “transición nutricional”, el cual se caracteriza por la sustitución de dietas usuales por otras ricas en grasas, azúcares y sodio, lo que se asocia a un mayor riesgo de síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (5,8,15,38).

La obesidad surge de la confluencia de múltiples factores conductuales, sociales y biológicos (7). A nivel fisiopatológico, la grasa corporal excesiva, especialmente el tejido adiposo visceral, suscita un estado inflamatorio crónico de bajo grado que afecta la función endotelial, el metabolismo de la glucosa y los lípidos, y contribuye a la resistencia a la insulina (25,26). Este proceso inflamatorio está mediado por la liberación de adipocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva (PCR), que alteran la señalización de la insulina en tejidos periféricos. Mientras, se reduce la secreción de adiponectina, hormona con efecto antiinflamatorio y sensibilizador de insulina, generando un ambiente metabólico propicio para el desarrollo de diabetes tipo 2 y aterosclerosis (25).

En la regulación del apetito participan múltiples señales hormonales, entre ellas la leptina y la grelina. La leptina, secretada por los adipocitos, actúa sobre el hipotálamo promoviendo la saciedad, mientras que la grelina, producida por el estómago, estimula el hambre. En individuos con obesidad se desarrolla resistencia a la leptina, lo que explica el mantenimiento del aumento de peso a pesar del exceso energético. Estas alteraciones, sumadas a la disfunción dopaminérgica en los circuitos de recompensa, favorecen una ingesta compulsiva y dificultan la pérdida de peso sostenida (25,39,40).

Desde una perspectiva conductual y social, el aumento del consumo de alimentos densamente calóricos, la disminución del gasto energético y las condiciones del entorno urbano obesogénico son factores clave (41). Los determinantes socioeconómicos, como la inequidad en el acceso a alimentos saludables, la inseguridad alimentaria y la publicidad agresiva de productos ultraprocesados, también influyen significativamente en la prevalencia de la obesidad. Estos factores se ven reforzados por estilos de vida sedentarios y la automatización de las actividades diarias, que reducen la movilidad activa (5,13,41).

Las diferencias hormonales según el sexo también condicionan la distribución del tejido adiposo y la respuesta metabólica; en mujeres, los estrógenos favorecen el depósito de grasa subcutánea en caderas y muslos, mientras que su disminución durante la menopausia aumenta la adiposidad visceral y el riesgo cardiovascular. Por el contrario, en hombres, los niveles bajos de testosterona se asocian con obesidad central y resistencia a la insulina, contribuyendo al desarrollo del síndrome metabólico. Estos cambios hormonales, junto con factores genéticos y ambientales,

explican las diferencias en la incidencia y la respuesta terapéutica observadas entre sexos (42).

Los efectos negativos de la obesidad son extensos y abarcan dimensiones físicas, psicológicas y sociales. Se relacionan con un elevado riesgo de padecer diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, hígado graso y algunos tipos de cáncer (42,43). A ello se suman las repercusiones psicosociales, como depresión, ansiedad, estigmatización y baja autoestima, que deterioran la calidad de vida y reducen la adherencia terapéutica (44). Estudios longitudinales han demostrado que la depresión y la obesidad mantienen una relación bidireccional, donde cada una aumenta el riesgo de aparición de la otra, lo que subraya la importancia de un abordaje integral que contemple la salud mental.

Los costos vinculados a la obesidad y sus comorbilidades figuran entre el 2% y el 7% del gasto sanitario en distintos países, además de pérdidas económicas por ausentismo y menor productividad laboral (13,27,28,45). En este contexto, la obesidad constituye un desafío médico, problema social y económico que compromete la sostenibilidad de los sistemas de salud y el desarrollo de los países.

Las intervenciones de estilo de vida, como dietas hipocalóricas, actividad física y educación nutricional, constituyen la primera línea de tratamiento (16,46). No obstante, la evidencia indica que la mayoría de los pacientes no logra mantener los resultados a largo plazo debido a la complejidad biológica y conductual del control del peso (29).

Dentro de las opciones farmacológicas, el orlistat actúa inhibiendo la lipasa pancreática, reduciendo la absorción intestinal de grasas; la combinación fentermina-topiramato estimula la saciedad mediante efectos simpaticomiméticos y gabaérgicos; y la naltrexona-bupropión modula los centros de recompensa, reduciendo el deseo compulsivo de comer (16,29). Estos fármacos han mostrado reducciones modestas del peso corporal, usualmente entre 5% y 10% del peso inicial, y se asocian a limitaciones por efectos secundarios o falta de adherencia.

Por el contrario, la liraglutida y semaglutida, han revolucionado el tratamiento de la obesidad al actuar simultáneamente sobre el sistema gastrointestinal, el páncreas y el sistema nervioso central (18-21,31). Estos fármacos estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa, inhiben la liberación de glucagón, enlentecen el vaciamiento gástrico y generan sensación de saciedad al activar neuronas proopiomelanocortinas en el hipotálamo.

La liraglutida (3,0 mg/día subcutánea) fue aprobada en 2014 y demostró reducciones de 5% a 10% del peso corporal en 56 semanas, junto con mejoras en el control glucémico y el perfil lipídico (19). La semaglutida (2,4 mg/semana) obtuvo aprobación en 2021 tras los resultados del ensayo STEP 1, con pérdidas promedio del 15% del peso corporal en 68 semanas (18).

Los efectos negativos más frecuentes son gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea, que tienden a ser leves y transitorios (18-21). El manejo escalonado de dosis y la educación del paciente son claves para mejorar la adherencia y reducir el abandono del tratamiento. Hasta la fecha, no se han

observado incrementos significativos en eventos cardiovasculares mayores ni en pancreatitis, lo que refuerza su perfil de seguridad.

En comparación con las estrategias quirúrgicas, los tratamientos farmacológicos ofrecen una alternativa menos invasiva y más accesible. La cirugía bariátrica, aunque eficaz, se reserva para obesidades graves y conlleva riesgos quirúrgicos y deficiencias nutricionales. Mientras que los procedimientos quirúrgicos alcanzan reducciones de entre 25% y 35% del peso corporal, los agonistas GLP-1 permiten pérdidas de alrededor del 15%, junto con mejoras metabólicas y de calidad de vida (18,19,31,44-49).

Finalmente, los avances farmacológicos con agonistas GLP-1, en combinación con estrategias de modificación de estilo de vida, representan una herramienta eficaz para el control del peso y la prevención de comorbilidades. De igual manera, integrar la atención psicológica y la perspectiva hormonal y metabólica en la práctica clínica favorece una respuesta terapéutica más completa y sostenible.

METODOLOGÍA

Se efectuó una revisión narrativa de la literatura científica orientada a sintetizar la evidencia reciente sobre la eficacia, efectividad y seguridad de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), específicamente semaglutida y liraglutida, en el tratamiento de la obesidad en adultos. Este diseño permitió integrar hallazgos provenientes de estudios clínicos y observacionales, ofreciendo una visión amplia y crítica de los resultados más relevantes obtenidos durante los últimos cinco años. La revisión se enmarca dentro del enfoque de la epidemiología clínica, con el propósito de identificar patrones comunes, vacíos de conocimiento y tendencias relevantes para la práctica médica y la salud pública.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se ejecutó entre el mes de agosto y septiembre del 2025, la cual se centró en buscar artículos publicados entre los meses de julio de 2020 y julio de 2025, en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, seleccionadas por su cobertura, rigurosidad y disponibilidad de estudios indexados en el área biomédica. Se incluyeron publicaciones en inglés y español, y se aplicaron filtros de estudios en humanos y población adulta (≥ 18 años).

Para la localización de los textos se emplearon combinaciones de términos controlados y libres, apoyadas en los operadores booleanos AND y OR, empleándose las siguientes ecuaciones de búsqueda, aplicadas en ambos idiomas:

1. (Semaglutide OR Ozempic OR Wegovy) AND (obesity OR weight loss)
2. (Liraglutide OR Saxenda OR Victoza) AND (obesity OR weight reduction)

3. (Semaglutide OR Liraglutide) AND (efficacy OR effectiveness OR safety)

Estas ecuaciones se adaptaron a la sintaxis de cada base de datos y permitieron identificar los estudios primarios de interés. Los resultados se exportaron a una hoja de cálculo para la depuración inicial, eliminando duplicados antes del proceso de selección.

Criterios de inclusión y exclusión

Se tuvieron en cuenta artículos originales cuyo diseño correspondiera a ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes o estudios observacionales realizados en población adulta con sobrepeso u obesidad, con o sin diabetes tipo 2, en los que se evaluara el uso de semaglutida o liraglutida para la reducción de peso corporal.

Se excluyeron las revisiones sistemáticas o narrativas, los metaanálisis, los reportes o series de casos, las cartas al editor y toda publicación perteneciente a literatura gris (tesis, resúmenes de congresos o documentos no revisados por pares).

Extracción y análisis de la información

En una primera fase se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados para verificar su pertinencia temática y cumplimiento de los criterios de inclusión. Los textos seleccionados pasaron a una segunda fase de lectura completa, en la cual se filtró la información relevante sobre las características del estudio (autor, año, país, diseño y tamaño muestral), así como los resultados principales relacionados con la reducción de peso, parámetros metabólicos y eventos adversos.

La información obtenida fue analizada de forma cualitativa y descriptiva, agrupando los hallazgos según tipo de estudio y fármaco evaluado. Se prestó especial atención a las diferencias entre ensayos clínicos y estudios del mundo real, la magnitud de la pérdida de peso alcanzada, el perfil de seguridad gastrointestinal y la sostenibilidad de los resultados tras la suspensión del tratamiento. Los datos fueron sintetizados de manera narrativa, respetando la heterogeneidad de los diseños y contextos.

Consideraciones éticas

Esta revisión se desarrolló conforme a los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki (50) y en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (51), la cual clasifica este tipo de investigaciones como sin riesgo para los seres humanos, dado que utiliza exclusivamente información secundaria proveniente de estudios previamente publicados.

RESULTADOS

De la búsqueda llevada a cabo en PubMed, Scopus y Web of Science, se identificaron inicialmente 246 registros. Luego eliminar duplicados y utilizar los criterios de inclusión: artículos originales en inglés o español, con población adulta (≥ 18 años) y análisis de intervenciones farmacológicas con agonistas del receptor GLP-1 (semaglutida o liraglutida), se seleccionaron finalmente 32 estudios para la revisión narrativa: 19 ensayos clínicos aleatorizados y 13 estudios observacionales o de práctica real.

De esos 32 estudios, siete fueron excluidos en la fase de análisis final por presentar limitaciones metodológicas, resultados parciales o duplicidad de datos. Por lo que, se consideraron 25 estudios con la evidencia más robusta y vigente, cuyos resultados se sintetizaron en la Tabla 1, de acuerdo con su diseño, tipo de población, intervención y hallazgos principales.

Tabla 1. Estudios incluidos (2020–2025): eficacia, efectividad y seguridad de semaglutida y liraglutida.

Autor	Diseño / tipo de estudio	Población / contexto	Intervención (dosis)	Duración	Eficacia / efectividad (peso)	Efectos metabólicos	Seguridad / tolerabilidad
Davies et al. (52)	Ensayo clínico aleatorizado (STEP 2)	Adultos con obesidad/sobrepeso y DM2	Semaglutida 2,4 mg vs 1,0 mg vs placebo, s/c semanal	68 sem	Reducción ponderal superior a placebo y a 1,0 mg	Bajo HbA1c; mejoras lipídicas y PA (cuando se reporta)	EA GI leves–moderados; manejables con titulación
Wilding et al. (53)	Ensayo clínico aleatorizado (STEP 1)	Adultos sin DM2 con obesidad/sobrepeso	Semaglutida 2,4 mg s/c semanal vs placebo	68 sem	Pérdida ≈ 15% vs 2–3% en placebo	Mejoras cardiometabólicas asociadas	EA GI transitorios; baja discontinuación
Garvey et al. (54)	Ensayo clínico aleatorizado (STEP 5)	Adultos sin DM2	Semaglutida 2,4 mg vs placebo	104 sem	Reducción sostenida; mayor% ≥5/10/15/20	Baja glucosa y lípidos; mejor calidad de vida	EA GI esperados; bien tolerada
Rubino et al. (55)	Ensayo clínico de retirada (STEP 4)	Adultos sin DM2 tras pretratamiento con semaglutida	Semaglutida 2,4 mg vs suspensión	48 sem	Se mantiene/acrecenta a pérdida; retiro recupera peso	Estabilidad de PA/lípidos con activo	EA GI sobre todo durante escalado
Rubino et al. (56)	Ensayo clínico abierto (STEP 8)	Adultos sin DM2	Semaglutida 2,4 mg vs liraglutida 3,0 mg	68 sem	Semaglutida superior (≥10/15/20%)	Cambios cardiometabólicos concordantes con mayor pérdida	EA GI más frecuentes con semaglutida
Knop et al. (57)	Ensayo clínico aleatorizado (OASIS 1)	Adultos sin DM2	Semaglutida oral 50 mg vs placebo	68 sem	Elevado% de pacientes con ≥5/10/15/20%	Mejoras funcionales/metabólicas	EA GI más frecuentes que placebo

McGowan et al. (58)	Ensayo clínico aleatorizado (STEP 10)	Adultos con obesidad y prediabetes	Semaglutida 2,4 mg vs placebo	52 + 28 sem seg.	Reducción de peso; mayor reversión a normoglucemia	Bajo HbA1c y marcadores metabólicos	EA GI leves–moderados
Kadowaki et al. (59)	Ensayo clínico	Adultos con obesidad/sobrepeso	Semaglutida (según protocolo)	12–104 sem	Reducción ponderal clínicamente relevante	Mejoras metabólicas cuando se reporta	EA GI leves–moderados
Kelly et al. (60)	Ensayo clínico	Adultos con obesidad/sobrepeso	Liraglutida 3,0 mg diaria	12–104 sem	Pérdida de peso moderada vs control	Mejoras metabólicas reportadas	EA GI leves; adherencia dependiente de aplicación diaria
Neeland et al. (61)	Ensayo clínico	Alto riesgo CV, sin DM2	Liraglutida 3,0 mg vs placebo	40 sem	perdida peso y adiposidad visceral	Cambios favorables de composición corporal	Perfil de seguridad esperado (GI/IVRS)
Mok et al. (62)	Ensayo clínico aleatorizado (post-bariátrica)	Adultos post-MBS con pérdida insuficiente	Liraglutida 3,0 mg vs placebo	24 sem	Pérdida de peso significativamente mayor vs placebo	No concluyente	EA GI en frecuencia esperada; sin señales graves
Mu et al. (63)	Ensayo clínico	Adultos con obesidad/sobrepeso	Semaglutida (según protocolo)	12–104 sem	Reducción ponderal marcada vs control	Mejoras cardiometabólicas reportadas	EA GI leves–moderados
Whicher et al. (64)	Ensayo clínico	Adultos con obesidad/sobrepeso	Liraglutida (según protocolo)	12–104 sem	Pérdida moderada y consistente vs control	Beneficios metabólicos asociados	EA GI leves; baja tasa de abandono
Haase et al. (65)	Observacional (mundo real)	Adultos en práctica clínica (Suiza)	Liraglutida 3,0 mg diaria	Hasta 12 meses	Pérdida media 4–7% según persistencia	Mejoras metabólicas en subgrupos	EA GI frecuentes; difícil llegar a 3,0 mg sostenida

Trenson et al. (66)	Observacional	Adultos con obesidad/sobrepeso	Liraglutida 3,0 mg	6–12 meses	Reducción de peso moderada sostenida	Bajo HbA1c y TG cuando se reporta	EA GI leves; adherencia aceptable
Bliddal et al. (67)	Observacional (multicéntrico)	Adultos sin DM2	Semaglutida 2,4 mg s/c semanal	52 sem	Pérdida ≈ 10% anual (media)	Baja glucosa y PA sistólica	EA GI leves/transitorios
Capehorn et al. (68)	Observacional	Adultos con obesidad/sobrepeso	Semaglutida 2,4 mg	52 sem	Pérdida clínicamente significativa	Mejoras en HbA1c y lípidos	EA GI frecuentes; bajas deserciones
Davies et al. (69)	Observacional	Adultos con obesidad/sobrepeso	Semaglutida (según práctica)	≥6–12 meses	Efectividad clínica confirmada	Tendencia a mejoras metabólicas	Seguridad acorde a clase
Friedrichsen et al. (70)	Observacional	Adultos con obesidad	Semaglutida (según protocolo)	52 sem	Reducción ponderal sostenida en la mayoría	Mejoras metabólicas coherentes	EA GI leves; sin señales nuevas
Gasoyan et al. (71)	Cohorte retrospectiva	Adultos con obesidad	Semaglutida vs Liraglutida	12 meses	No concluyente	Mayor persistencia con sema	Perfil de seguridad esperado
Kosiborod et al. (72)	Observacional / análisis cardiometabólico	Adultos con obesidad	Semaglutida 2,4 mg	68 sem	Reducción de peso y mejor composición corporal	Reducción de cintura, PA, TG, glucosa	Seguridad consistente con STEP
Lundgren et al. (73)	Observacional	Adultos con obesidad	Liraglutida (práctica real)	12–52 sem	Pérdidas 4–8% en respondedores	Mejoras metabólicas reportadas	EA GI leves; adherencia variable
Mirabelli et al. (74)	Observacional	Adultos con obesidad/sobrepeso	Liraglutida (según protocolo)	6–12 meses	Pérdida moderada y clínica	Cambios metabólicos favorables	Perfil GI esperado

Murvelashvili et al. (75)	Cohorte retrospectiva (post-MBS)	Recurrencia de peso post-bariátrica	Semaglutida 1,0 mg vs Liraglutida 3,0 mg	12 meses	Mayor reducción con semaglutida	No concluyente	Bien tolerados; datos de seguridad limitados
Pujol et al. (76)	Observacional multicéntrico	Adultos con obesidad/sobrepeso	Agonista GLP-1 (según protocolo)	52 sem	Reducción 9–12% aprox.	↓ HbA1c, PA y TG	EA GI leves; perfil seguro

BMI (IMC): Índice de masa corporal.

CV: Cardiovascular.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

EA: Evento adverso.

EA GI: Evento adverso gastrointestinal (náuseas, vómito, diarrea o estreñimiento).

FPG: Glucemia en ayunas (Fasting Plasma Glucose).

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

IWQOL-Lite-CT: Impact of Weight on Quality of Life–Lite Clinical Trials Version, cuestionario de calidad de vida relacionada con el peso.

MBS: Cirugía metabólica o bariátrica (Metabolic Bariatric Surgery).

OASIS: Oral semaglutide in adults with overweight or obesity (programa de ensayos clínicos fase 3 de semaglutida oral).

OR: Odds Ratio (razón de momios o de probabilidades).

PA: Presión arterial.

PCR: Proteína C reactiva.

RCT: Ensayo clínico aleatorizado (Randomized Controlled Trial).

s/c: Subcutáneo.

STEP: Semaglutide Treatment Effect in People with obesity (programa de ensayos clínicos fase 3 de semaglutida inyectable).

TG: Triglicéridos.

Eficacia de semaglutida y liraglutida en el manejo del exceso de peso

Los resultados reportados en la Tabla 1, evidencian una eficacia superior de semaglutida frente a liraglutida y placebo en la reducción del peso corporal y la mejoría de parámetros cardiometabólicos en adultos con sobrepeso u obesidad.

En los estudios STEP 1 y STEP 2, Davies et al (52) y Wilding et al (53) reportaron reducciones ponderales medias entre 10% y 15% tras 68 semanas de tratamiento con semaglutida 2,4 mg administrada semanalmente, frente a 2% - 3% en los grupos placebo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas y se acompañaron de descensos en hemoglobina glicosilada, glucemia en ayunas, presión arterial y perímetro de cintura.

La eficacia se mantuvo en períodos prolongados, como lo devela Garvey et al. (54) en el estudio STEP 5, donde los participantes sin diabetes tratados con semaglutida 2,4 mg alcanzaron reducciones sostenidas superiores al 10% del peso corporal durante 104 semanas. Los beneficios se observaron en diferentes subgrupos de edad, sexo y comorbilidad, confirmando la consistencia del efecto a largo plazo.

En el estudio de continuación STEP 4, Rubino et al. (55) evidenciaron que la suspensión de semaglutida tras 20 semanas de pretratamiento se asoció con la recuperación parcial del peso perdido, mientras que la continuación del fármaco permitió mantener e incluso ampliar la pérdida ponderal, lo que refuerza la necesidad de terapia sostenida para preservar los beneficios.

El ensayo comparativo STEP 8 demostró que semaglutida 2,4 mg fue significativamente más efectiva que liraglutida 3,0 mg en la reducción de peso y en la consecución de los umbrales clínicos de pérdida $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ del peso inicial (56). La diferencia absoluta de pérdida de peso entre ambos tratamientos osciló entre 9 y 10 puntos porcentuales, confirmando la mayor potencia de semaglutida.

En el estudio OASIS 1, Knop et al. (57) informaron que el 85% de los pacientes tratados con semaglutida oral 50 mg alcanzó reducciones $\geq 5\%$ del peso corporal, frente al 26% en placebo, con un perfil de seguridad comparable. Esta formulación

amplía las opciones terapéuticas manteniendo la magnitud de eficacia observada con la vía subcutánea.

Por su parte, en pacientes con obesidad y prediabetes, el estudio STEP 10 (58) mostró que semaglutida 2,4 mg redujo el peso y favoreció la reversión a normoglucemia en 79% de los participantes frente a 37% en placebo. Estos hallazgos confirman la acción dual de semaglutida sobre el peso y el metabolismo glucémico, contribuyendo a la prevención de la progresión a diabetes tipo 2.

Ensayos complementarios como los de Kadowaki et al. (59) y Mu et al. (63) corroboraron la magnitud del efecto sobre la reducción ponderal y el control metabólico. En el caso de liraglutida, los estudios de Kelly et al. (60) y Neeland et al. (61) mostraron pérdidas promedio de 5% a 8% del peso corporal y una reducción significativa del tejido adiposo visceral, junto con beneficios metabólicos cardiovasculares. Asimismo, Mok et al. (62) demostraron la eficacia de liraglutida 3,0 mg en población postquirúrgica bariátrica con pérdida insuficiente de peso, lo que sugiere su utilidad en el control ponderal a largo plazo.

En conjunto, estos hallazgos confirman la solidez de la evidencia sobre la eficacia de los agonistas GLP-1, con superioridad sostenida de semaglutida sobre liraglutida en magnitud de pérdida de peso y mejoría metabólica integral.

Efectividad en entornos de práctica real

La evidencia proveniente de estudios observacionales complementa los ensayos clínicos y demuestra la efectividad de los agonistas GLP-1 en contextos clínicos habituales.

En la investigación de Haase et al. (65), el tratamiento con liraglutida 3,0 mg produjo pérdidas medias del 4% al 7% del peso corporal, dependiendo de la adherencia, y mejoró presión arterial y glucemia. Resultados similares reportaron en Trenson et al. (66) y Lundgren et al. (73), confirmaron la estabilidad del efecto tras 6–12 meses de seguimiento.

Con semaglutida, los estudios de Bliddal et al. (67) y Capehorn et al. (68) evidenciaron reducciones del 10% en 52 semanas, con descensos en glucosa plasmática y presión arterial sistólica. En la cohorte europea de Friedrichsen et al. (70), el 70% de los pacientes logró reducciones $\geq 5\%$, reafirmando la reproducibilidad de los resultados de los ensayos en entornos de vida real.

Gasoyan et al. (71), en una cohorte retrospectiva de más de 3000 adultos con obesidad en Estados Unidos, reportaron una reducción de $-5,1\%$ del peso con semaglutida frente a $-2,2\%$ con liraglutida, y una probabilidad 2,19 veces mayor de alcanzar pérdidas $\geq 10\%$. Dichos hallazgos confirman una mayor efectividad y persistencia terapéutica con semaglutida en la práctica habitual.

Kosiborod et al. (72) documentaron beneficios paralelos en perímetro de cintura, triglicéridos, glucosa y presión arterial, apoyando el impacto cardiometabólico global. En pacientes con recurrencia de peso tras cirugía bariátrica, Murvelashvili et al. (75) hallaron que semaglutida 1,0 mg fue más efectiva que liraglutida 3,0 mg en la pérdida del peso recuperado. Finalmente, el estudio multicéntrico de Pujol et al. (76) mostró reducciones del 9% al 12% del peso corporal con agonistas GLP-1 y mejoras concomitantes en hemoglobina A1c, presión arterial y triglicéridos, reforzando la aplicabilidad de estos fármacos en programas integrales de control de obesidad.

Seguridad y tolerabilidad de los agonistas del receptor GLP-1

Los estudios analizados describen un perfil de seguridad favorable y coherente con la farmacología de los agonistas GLP-1 (Tabla 1). En los ensayos STEP 1–5, los eventos adversos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, fueron los más frecuentes, con incidencia entre 40% y 70%, predominando durante la fase de titulación (52-54). La mayoría se presentaron como leves o moderados, de corta duración (2–10 días) y rara vez motivaron interrupción definitiva.

Rubino et al. (55) y Knop et al. (57) informaron que más del 90% de los pacientes con EA GI continuaron el tratamiento y menos del 5% requirió suspensión. En los

ensayos comparativos, la frecuencia fue algo mayor con semaglutida que con liraglutida, sin diferencias en gravedad (56).

Los estudios de largo plazo (54,58) y los observacionales (65,71) confirmaron buena tolerabilidad, con tasas de discontinuación inferiores al 10%. No se identificaron incrementos en hipoglucemias, pancreatitis ni eventos cardiovasculares mayores atribuibles al tratamiento.

La frecuencia de efectos adversos disminuyó con el tiempo, especialmente tras las primeras 20 semanas, y la titulación progresiva resultó eficaz para mejorar la tolerancia.

En suma, semaglutida y liraglutida presentan perfiles de seguridad predecibles y manejables, caracterizados por eventos gastrointestinales leves, transitorios y reversibles, sin aparición de nuevas señales de riesgo sistémico.

CONCLUSIONES

La evidencia analizada confirma que los agonistas del receptor GLP-1, semaglutida y liraglutida, son intervenciones farmacológicas eficaces y seguras para el manejo del exceso de peso en adultos. Los ensayos clínicos demuestran que semaglutida, en formulación subcutánea u oral, logra reducciones de peso significativamente mayores que liraglutida y placebo, con pérdidas sostenidas entre 10% y 15% y mejoras metabólicas paralelas en glucemia, hemoglobina glicosilada, lípidos y presión arterial.

La evidencia observacional respalda su efectividad en la práctica real, mostrando resultados consistentes y una mayor persistencia terapéutica con semaglutida. Ambos fármacos presentan perfiles de seguridad favorables, con eventos gastrointestinales leves a moderados como los más frecuentes y sin señales nuevas de riesgo cardiovascular o metabólico.

En conjunto, los hallazgos consolidan a semaglutida como la alternativa más potente y sostenida dentro de los agonistas GLP-1, al ofrecer una combinación equilibrada de eficacia, efectividad y tolerabilidad en el tratamiento integral de la obesidad y sus comorbilidades cardiometabólicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esteve RC, Santos SFG. Estudio sobre la situación de la obesidad infantil en España. Zaragoza: Instituto DKV de la Vida Saludable; 2016. p. 1–105
2. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
3. Van Steijvoort E, Borry P. Assessing worldwide trends of underweight and obesity. *Lancet*. 2024;404(10463):1641-2.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
5. Pan American Health Organization. Overweight and obesity. Washington, D.C.: PAHO; 2022. <https://www.paho.org/en/enlace/overweight-and-obesity>
6. World Health Organization. Obesity and overweight. WHO Fact sheet; 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1–4.
8. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad Med*. 2009;121(6):21–33.

9. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.
10. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86.
11. Dai H, Alsalhe TA, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi NL, Wu J. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990–2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med*. 2020;17(7):e1003198.
12. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-9.
13. Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev*. 2011;12(2):131-41.
14. Ministerio de Salud de Colombia. ENSIN 2015: Encuesta Nacional de Situación Nutricional. Bogotá: MinSalud; 2017.
15. Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev*. 2018;19(8):1028-64.
16. Bray GA, Ryan DH. Evidence-based weight loss interventions: individualized treatment options to maximize patient outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(Suppl 1):50-62.

17. NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
18. Wilding JP, 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.
19. Bays H, Pi-Sunyer X, Hemmingsson JU, Claudius B, Jensen CB, Van Gaal L. Liraglutide 3.0 mg for weight management: weight-loss dependent and independent effects. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(2):225-9.
20. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al; STEP 8 Investigators. 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*. 2022;327(2):138-50.
21. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Clinical insight on semaglutide for chronic weight management in adults: patient selection and special considerations. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:4449-61.
22. Correa-Madrid MC, Carmona-Garcés IC, González-Zapata LI. Abordaje periodístico de la obesidad en la prensa colombiana durante los años 2008-2013. *Univ Salud*. 2016;18(3):566-75.
23. Pallares-Neila J, Baile-Ayensa JI. Estudio de la obesidad infantil y su relación con la imagen corporal en una muestra española. *Psychologia Av Discipl*. 2012;6(2):13-21.

24. Chen Y, Ma L, Han Z, Xiong P. The global burden of disease attributable to high body mass index in 204 countries and territories: findings from 1990 to 2019 and predictions to 2035. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(9):3998-4010.
25. Wu H, Ballantyne CM. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circ Res.* 2020;126(11):1549-64.
26. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity.* 2022;55(1):31-55.
27. Nagi MA, Ahmed H, Rezaq MAA, Sangroongruangsri S, Chaikledkaew U, Almalki Z, Thavorncharoensap M. Economic costs of obesity: a systematic review. *Int J Obes.* 2024;48(1):33-43
28. Kim DD, Basu A. Estimating the medical care costs of obesity in the United States: systematic review, meta-analysis, and empirical analysis. *Value Health.* 2016;19(5):602-13.
29. Laddu D, Dow C, Hingle M, Thomson C, Going S. A review of evidence-based strategies to treat obesity in adults. *Nutr Clin Pract.* 2011;26(5):512-25.
30. Tahrani AA, Morton J. Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: a review. *Obesity.* 2022;30(4):802-40.
31. Phillips A, Clements JN. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(2):184-93.
32. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al; Barbagallo CM. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2024;403(10431):1027-50.

33. Gasoyan H, Pfoh ER, Schulte R, Le P, Butsch WS, Rothberg MB. One-year weight reduction with semaglutide or liraglutide in clinical practice. *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2433326.
34. Kommu S, Berg RL. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2024;25(9):e13792.3
35. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JP, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(3):221-62.
36. Bray GA, Kim KK, Wilding JP; World Obesity Federation. Obesity: A chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2017;18(7):715-23.
37. Roca-Reina Z, Lozano-Casanova M, Martínez-Sanz JM, Gutierrez-Hervás A, Hurtado-Sánchez JA, Sospedra I. Diagnóstico y clasificación del sobrepeso y la obesidad: comparación de criterios. *Int J Kinesiol*. 2022;2(1):2-12.
38. Mohajan D, Mohajan HK. Obesity and its related diseases: a new escalating alarming in global health. *J Innov Med Res*. 2023;2(3):12-23.
39. Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes*. 2004;28 Suppl 3:S2-9.
40. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3):C375-91.
41. Wadden TA, Chao AM, Moore M, Tronieri JS, Gilden A, Amaro A, et al; Jakicic JM. The role of lifestyle modification with second-generation anti-obesity

- medications: comparisons, questions, and clinical opportunities. *Curr Obes Rep.* 2023;12(4):453-73.
42. Zatterale F, Longo M, Naderi J, Raciti GA, Desiderio A, Miele C, Beguinot F. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol.* 2020;10:1607.
43. Blüher M. An overview of obesity-related complications: the epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27 Suppl 1:3-19.
44. Faeh D, Braun J, Tarnutzer S, Bopp M. Obesity but not overweight is associated with increased mortality risk. *Eur J Epidemiol.* 2011;26(8):647-55.
45. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: a review of association studies. *J Postgrad Med.* 2017;63(3):182-90.
46. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic burden of obesity: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(4):435.
47. Kirk SFL, Penney TL, McHugh TL, Sharma AM. Effective weight management practice: a review of the lifestyle intervention evidence. *Int J Obes.* 2012;36(2):178-85.
48. Wharton S, Liu A, Pakseresht A, Nørtoft E, Haase CL, Mancini J, et al; Christensen RA. Real-world clinical effectiveness of liraglutide 3.0 mg for weight management in Canada. *Obesity.* 2019;27(6):917-24.
49. Ruseva A, Michalak W, Zhao Z, Fabricatore A, Hartaigh BÓ, Umashanker D. Semaglutide 2.4 mg clinical outcomes in patients with obesity or overweight in a real-world setting: a 6-month retrospective study in the United States (SCOPE). *Obes Sci Pract.* 2024;10(1):e737.
50. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.

51. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: MinSalud; 1993.
52. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971–84.
53. 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.
54. 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*. 2022;28(10):2083–91.
55. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al; STEP 4 Investigators. 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*. 2021;325(14):1414–25.
56. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O’Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al; STEP 8 Investigators. 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*. 2022;327(2):138–50.
57. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al; Garvey WT. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10403):705–19.
58. McGowan BM, Bruun JM, Capehorn M, Pedersen SD, Pietiläinen KH, Muniraju HAK, et al; Lau DC. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(9):631–42.

59. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, et al; Lim S. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an East Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(3):193–206.
60. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al; Arslanian S. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2117–21.
61. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, Lewis B, Oslica R, Francis W, et al; Joshi PH. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(9):595–605.
62. Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C, et al; Makaronidis J. Safety and efficacy of liraglutide 3.0 mg once daily vs placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2023;158(10):1003–11.
63. Mu Y, Bao X, Eliaschewitz FG, Hansen MR, Kim BT, Koroleva A, et al; Liu M. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg for weight management in a predominantly East Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(3):184–95.
64. Whicher CA, Price HC, Phiri P, Rathod S, Barnard-Kelly K, Ngianga K, et al; Holt RI. The use of liraglutide 3.0 mg daily in the management of overweight and obesity in people with schizophrenia, schizoaffective disorder and first episode psychosis: results of a pilot randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(6):1262–71.
65. Haase CL, Serratore Achenbach MG, Lucrezi G, Jeswani N, Maurer S, Egermann U. Use of liraglutide 3.0 mg for weight management in a real-world setting in Switzerland. *Obes Facts.* 2021;14(5):568–76.
66. Trenson L, Trenson S, van Nes F, Moyson C, Lannoo M, Deleus E, et al; Vangoitsenhoven R. Liraglutide for weight management in the real world:

- significant weight loss even if the maximal daily dose is not achieved. *Obes Facts*. 2022;15(1):83–9.
67. Bliddal H, Bays H, Czernichow S, Uddén Hemmingsson J, Hjelmæsæth J, Hoffmann Morville T, et al; Kristensen LE. Once-weekly semaglutide in persons with obesity and knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2024;391(17):1573–83.
68. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al; Marre M. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. 2020;46(2):100–9.
69. Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, Eliassen A, Garvey WT, le Roux CW, et al; Pedersen SD. Cagrilintide–semaglutide in adults with overweight or obesity and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2025.
70. 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*. 2021;23(3):754–62.
71. Gasoyan H, Pfoh ER, Schulte R, Le P, Butsch WS, Rothberg MB. One-year weight reduction with semaglutide or liraglutide in clinical practice. *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2433326.
72. Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al; Verma S. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(2):468–78.
73. Lundgren JR, Janus C, Jensen SB, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, et al; Torekov SS. Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1719–30.
74. Mirabelli M, Chiefari E, Caroleo P, Arcidiacono B, Corigliano DM, Giuliano S, et al; Brunetti A. Long-term effectiveness of liraglutide for weight management and glycemic control in type 2 diabetes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):207.

75. Murvelashvili N, Xie L, Schellinger JN, Mathew MS, Marroquin EM, Lingvay I, et al; Almandoz JP. Effectiveness of semaglutide versus liraglutide for treating post-metabolic and bariatric surgery weight recurrence. *Obesity*. 2023;31(5):1280–9.
76. Pujol A, Nicolau J, Gil A, Blanco J. El combate de los análogos de GLP-1: efectos de semaglutida 0,5 mg semanales versus liraglutida 3 mg diarios sobre los parámetros antropométricos durante 3 meses en la vida real. *Nutr Hosp*. 2024;41(6):1224–30.