



I Jornada de l'obesitat CAMFiC. “Una mirada integral a l'obesitat: Ciència i proximitat des de l'Atenció Primària

Barcelona , 11/12/2025

Fàrmacs

Eficàcia: evidència en trials, vida real, ajustament dosis

Paula Garcia-Sancho

Metge especialista en Endocrinologia i Nutrició. Complex Hospitalari
Moises Broggi

Barcelona , 11/12/2025

Conflictes d'interès

- No tinc cap conflicte d'interès en relació a aquesta ponència.
- He rebut honoraris per a altres ponències de Lilly, Novonordisk, Astrazeneca, Italfarmaco i Boheringer.



CORRECTO

CORRUPTO

PROHIBIDO

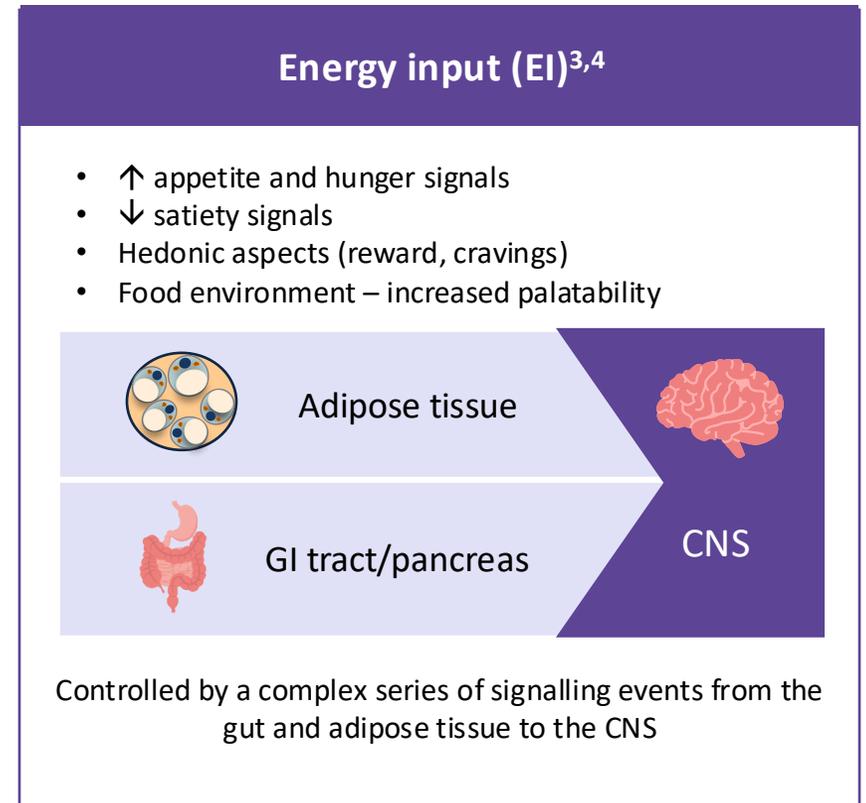
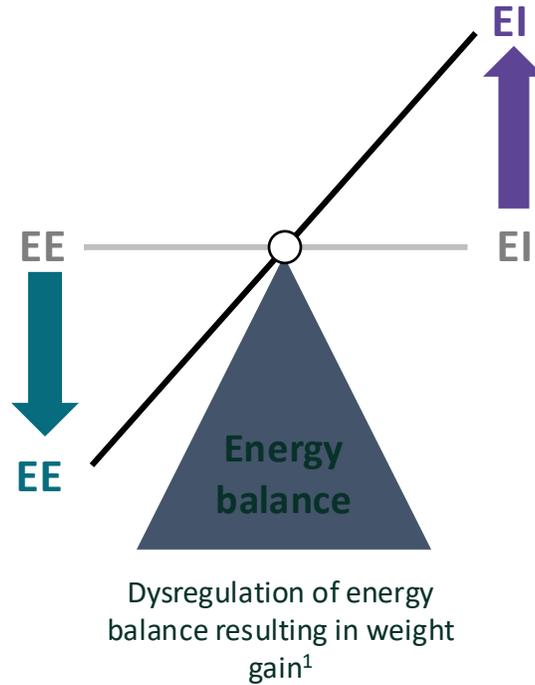
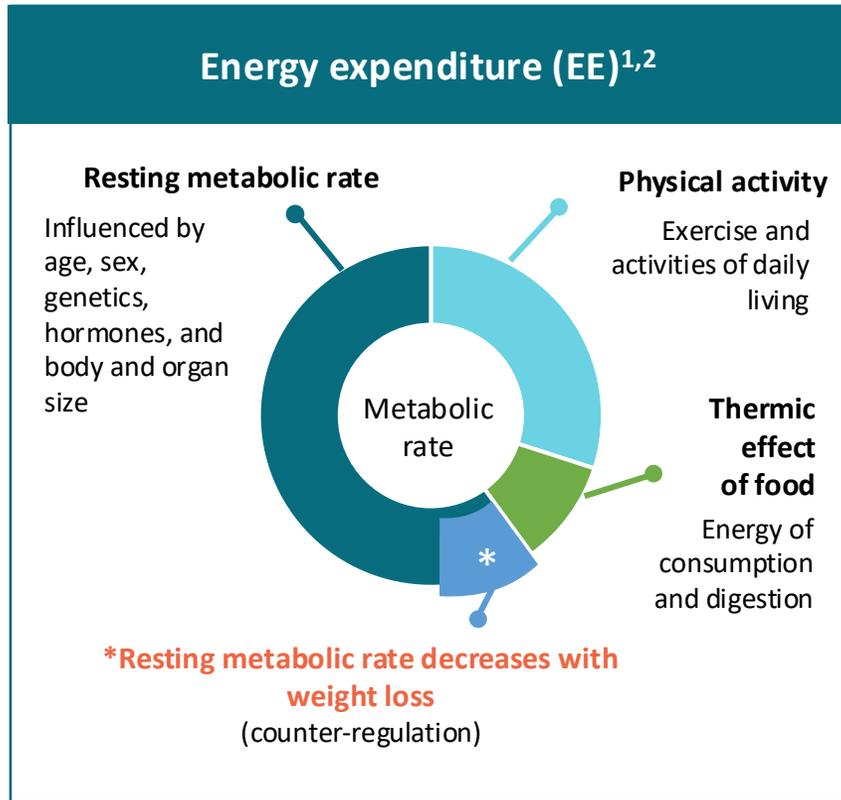
MALO

DEBER

BUENO

Obesitat com a malaltia crònica i complexa

L'obesitat és causada per una desregulació de l'entrada i despesa energètica, més que per una pèrdua de control sobre la ingesta d'aliments



CNS, central nervous system; EE, energy expenditure; EI, energy input; GI, gastrointestinal.

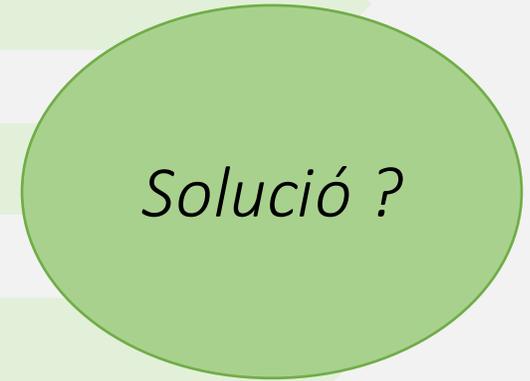


Genetic factors and environmental toxins impact on both EE and EI⁴



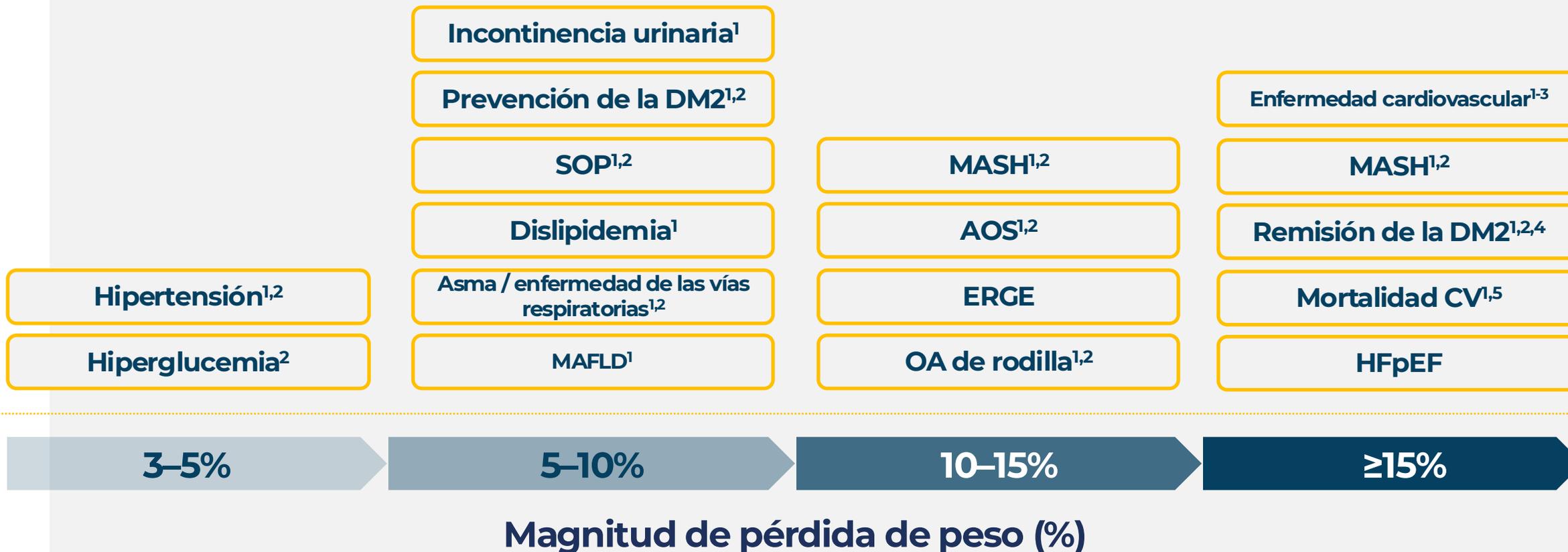
Objectius en el tractament de l'obesitat

- 1 Reduir l' excés de teixit adipós ectòpic¹
- 2 Prevenir el desenvolupament de noves CRO^{1,2}
- 3 Millora/remissió de les CRO¹
- 4 Millorar el funcionament físic, la salut i la qualitat de vida¹
- 5 Augmentar l'esperança de vida^{1,2}
- 6 Reduir pes i IMC¹



CRO: complicacions relacionades amb l'obesitat

Objectius en el tractament de l'obesitat



CV: Cardiovascular; DM2: Diabetes Mellitus Tipus 2; ERGE: Malaltia per Reflux Gastroesofàgic; HFpEF: Insuficiència Cardíaca amb Fracció d'Ejecció Preservada; MAFLD: del anglès *metabolic dysfunction associated fatty liver disease*; MASH: del anglès *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*; OA: Osteoartritis; AOS: Apnea Obstructiva del Sueño; SOP: Síndrome de Ovario Poliquístic.

Objectius en el tractament de l'obesitat

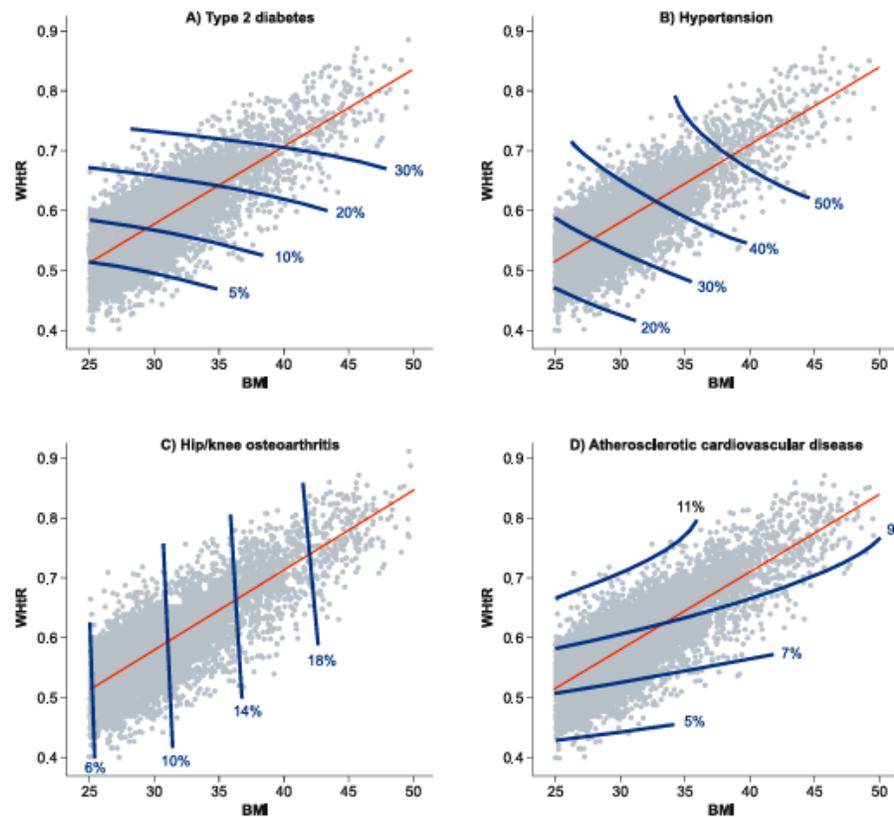


FIGURE 1 | Illustrative contour plots of the relationship between baseline WHtR, BMI, and absolute risk of ORCs for 50-year-old men for (A) type 2 diabetes, (B) hypertension, (C) hip/knee osteoarthritis, and (D) atherosclerotic cardiovascular disease. The gray points are combinations of BMI and WHtR for 50-year-old men in the study cohort; the red line represents the linear fit across the points; and the contour lines visualize the absolute 10-year ORC risk for the BMI and WHtR combinations. BMI, body mass index; ORC, obesity-related complication; WHtR, waist-height ratio.

- ✓ Body fat distribution contributes to risk of ORCs in addition to excess body weight
- ✓ Post-weight-change WHtR was more strongly associated with the 10-year risk of type 2 diabetes, hypertension, and ASCVD than was BMI
- ✓ BMI was more strongly associated with the risk of hip/knee osteoarthritis.

Based on these results, we propose a BMI ≤ 27 kg/m² or a WHtR ≤ 0.53 as a treatment target for obesity management.

Abordatge del tractament en obesitat

	IMC /Kg/m ²)				
	25–26.9	27–29.9	30–34.9	35–39.9	≥40
Cirurgia bariàtrica 				Amb comorbiditats	+
Farmacoteràpia 		Amb comorbiditats	+	+	+
Dieta, exercici i terapia conductual 	+	+	+	+	+

Abordatge del tractament en obesitat

NUTRITION

Focus on a reduced-calorie diet while maintaining diet quality.

- Adopt healthful meal patterns (eg, Mediterranean diet).
- Prioritize minimally processed, nutrient-dense foods.
- Limit energy-dense foods and beverages.
- Ensure adequate nutrient intake of protein, fiber, iron, calcium, and other micronutrients with significant weight loss.

Individualized energy plans may include:

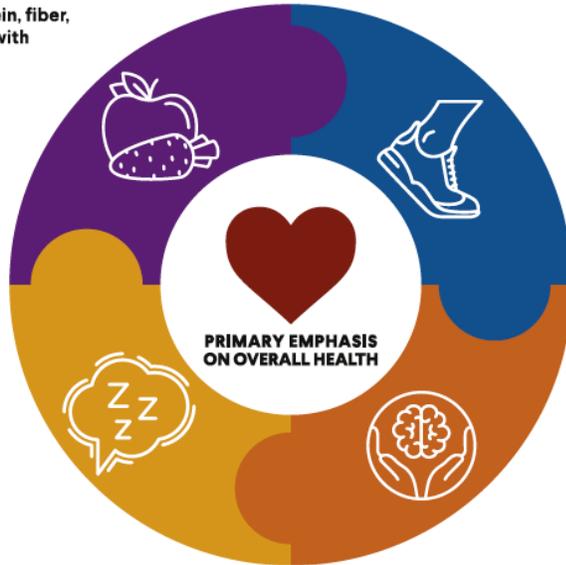
- Macronutrient-based strategies
- Meal replacements
- Strategic fasting
- Personalized calorie targets

Consider referral to a registered dietitian. Combine evidence-based dietary approaches to suit individual and cultural preferences.

SLEEP

Screen for sleep disorders. Promote good sleep hygiene. Optimize sleep quality and duration.

Refer for polysomnography or sleep medicine evaluation if needed.



PHYSICAL ACTIVITY

Tailor to patient preferences and functional ability.

Incorporate:

- Aerobic activity
- Resistance training*
- Reduced sedentary behavior

Gradually increase intensity and volume as tolerated.

Refer to an exercise specialist if needed. *Resistance training helps preserve lean mass during significant weight loss.

BEHAVIORAL THERAPY

Screen for anxiety, depression, eating disorders, and internalized weight bias.

Support behavioral adherence with:

- Goal setting, self-monitoring, and problem-solving
- Cognitive behavioral therapy
- Stress reduction techniques

Refer for psychological testing or behavioral health support as needed.



Intervenció conductual



Tractament farmacològic



Cirurgia bariàtrica

Treatment of obesity is about improving health, well-being and prolonging lives.

It goes beyond weight loss.



International Obesity Collaborative
CONSENSUS STATEMENT
Obesity Care vs. Weight Loss



Obesity care and weight loss are not the same.

Obesity care delivered by qualified clinicians consists of evidence-based options that address comorbidities of obesity (diabetes, hypertension, hyperlipidemia, etc.) and improve well-being. Obesity care is about health, not weight. Weight loss is just one outcome of obesity care.

Obesity is a serious, relapsing chronic disease that requires long term care, just like any other chronic disease. Safe and effective evidence-based obesity treatments that improve patient health are available.

Evidence-based treatments for obesity and severe obesity may include: nutrition and behavior modification, physical activity, medications, approved devices, and metabolic/bariatric surgery. In decisions shared with patients, clinicians utilize one or more of these modalities to treat obesity.

Globally, medical coverage limits access to effective obesity care, to the detriment of patient health. National statutes and medical insurance coverage have not kept pace with evidence and advances in clinical science. Like other serious chronic diseases, support for obesity care must be incorporated into national public health strategies and include standard benefits and coverage for obesity across the lifespan.

People with obesity deserve care, free from stigma and shame.

International Obesity Collaborative Members



**" Obesity care is about health not weight.
Weight loss is just one outcome of obesity care "**

**LOS NUEVOS FÁRMACOS PARA LA OBESIDAD NO SON UN
TRATAMIENTO ESTÉTICO**

Es fundamental respetar las indicaciones de la ficha técnica



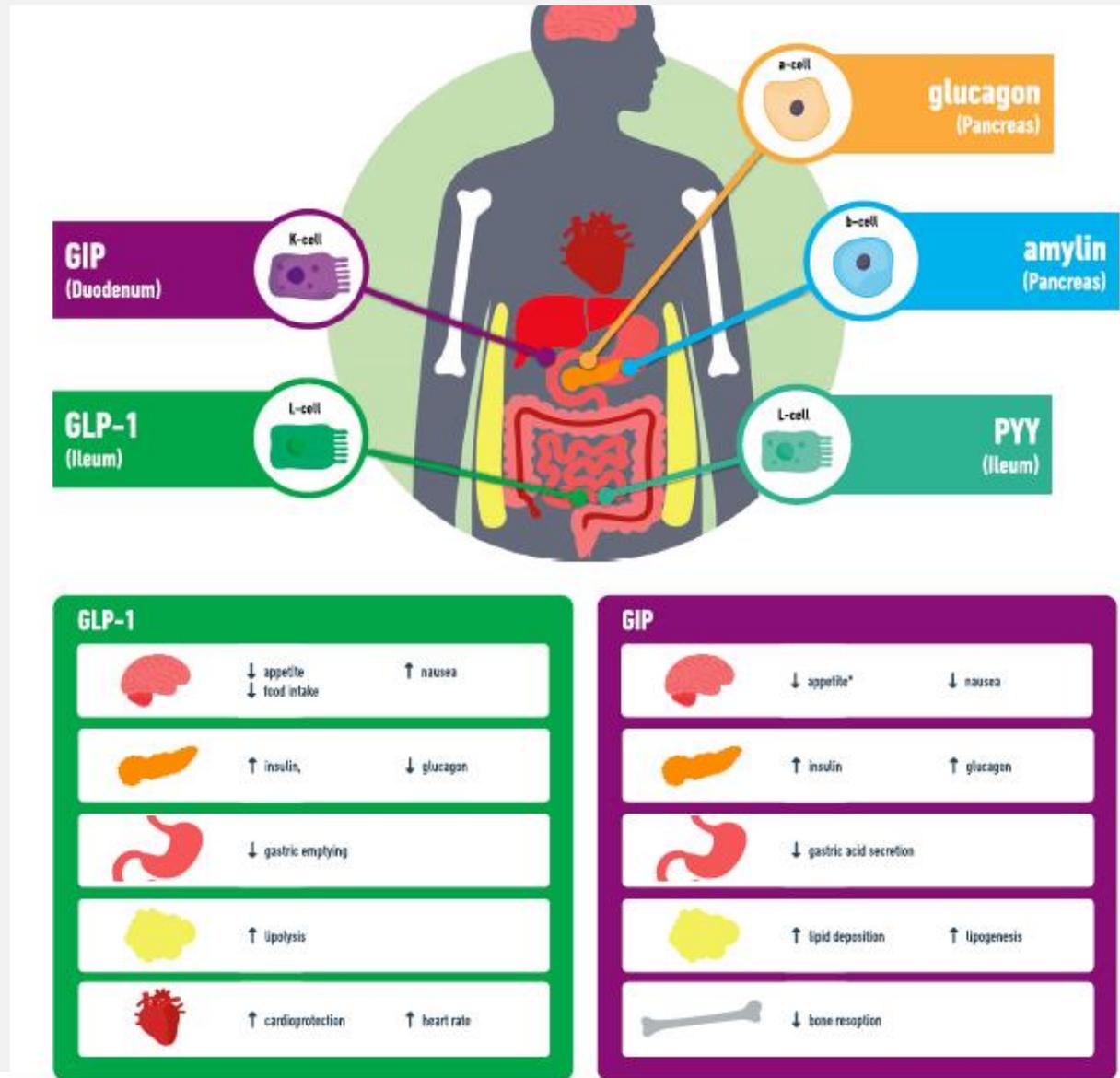
El paper del GLP-1 com a hormona incretínica

El GLP-1 i GIP són hormones incretíniques endògenes que se segreguen a l'intestí en resposta a la ingesta d'aliments

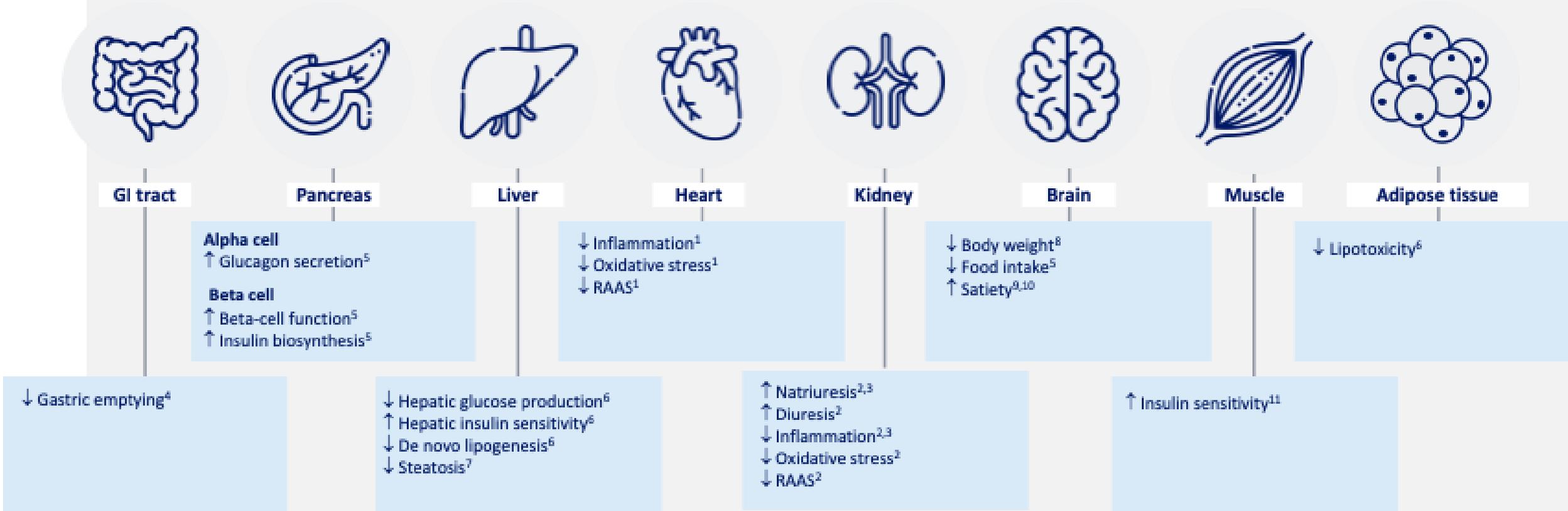


CV: cardiovascular; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; arGLP-1: agonista del receptor del GLP-1.

El paper de GIP com a hormona incretínica



El paper de GLP1 i GIP més enllà de l'incertínic



GI, gastrointestinal; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.

1. Ussher JR et al. Nature Reviews Cardiology 2023; 20:463–474; 2. Greco EV et al. Medicina (Kaunas) 2019; 55:233; 3. DeFronzo RA. Diabetes Obes Metab 2017; 19:1353–1362; 4. Tong J and D'Alessio D. Diabetes 2014;63:407–40 5. Campbell JE and DJ Drucker. Cell Metab 2013;17:819–837; 6. Armstrong MJ et al. J Hepatol 2016;64:399–408; 7. Armstrong MJ et al. Lancet 2016;387:679–690; 8. Baggio LL and Drucker DJ. J Clin Invest 2014;124:4223–4226; 9. Flint A et al. J Clin Invest 1998;101:515–520; 10. Blundell J et al. Diabetes Obes Metab 2017;19:1242–1251; 11. MacDonald PE et al. Diabetes 2002;51(Suppl 3):S434–S442.

Principi actiu	Nom comercial	Administració	Presentació	Efectivitat	Efectes adversos (dependents de la dosi)
Orlistat 60 mg, 120 mg	Xenical [®] , Alli [®]	VO, cada 8-12 h	Comprimits	Baixa +	Esteatorrea
Liraglutida 3,0 mg	Saxenda [®]	SC, diari	Ploma precarregada	Moderada ++	Gastrointestinals (GI): nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi
Semaglutida 2,4 mg*	Wegovy [®]	SC, setmanal	Ploma precarregada	Elevada +++	GI: nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi
Tirzepatida 5, 10 i 15 mg*	Mounjaro [®]	SC, setmanal	Ploma precarregada	Elevada/ Molt elevada +++ /++++	GI: nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi

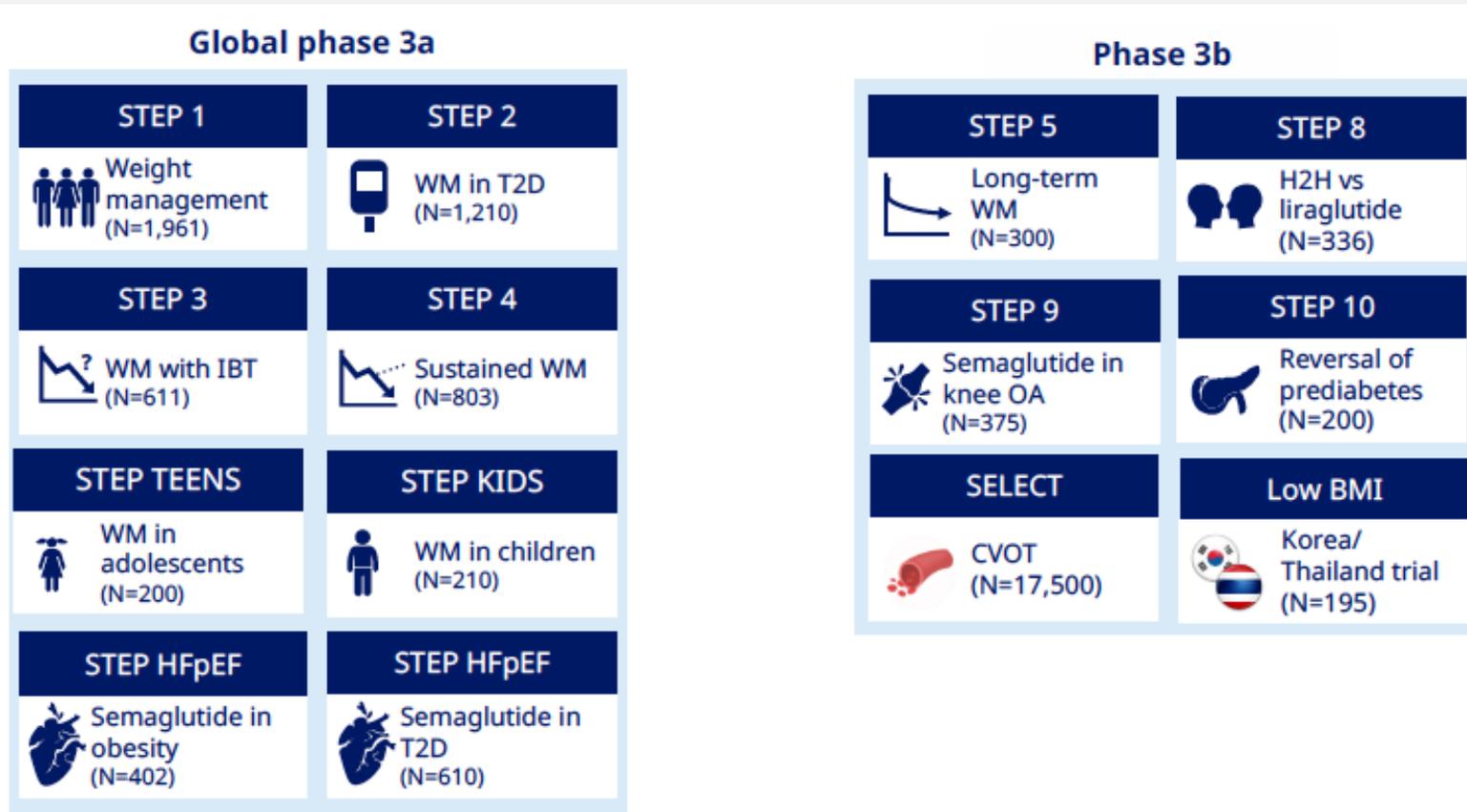
SEMAGLUTIDA 2,4mg

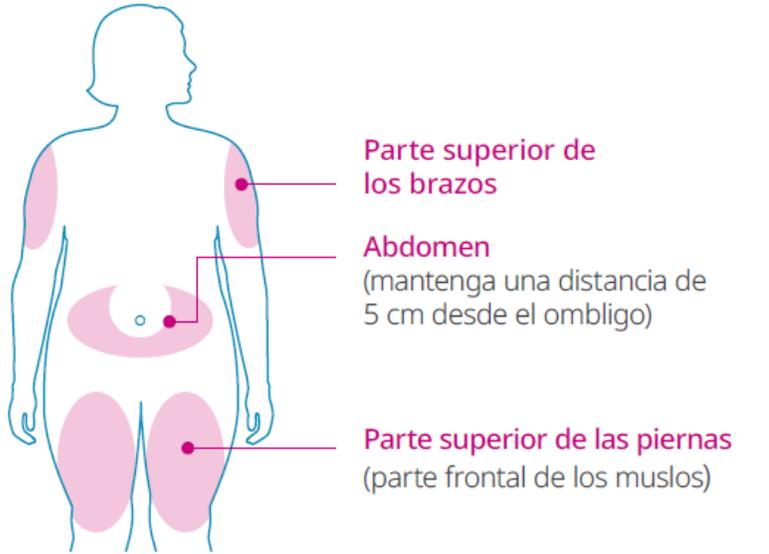


Indicació en adults amb IMC:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ en presència d'almenys una CRO (prediabetis o DM2, hipertensió, dislipidèmia, apnea obstructiva de la son o malaltia cardiovascular)

Indicació en adolescents a partir de 12 anys amb obesitat (mesurat per IMC >p95) i pes superior a 60Kg



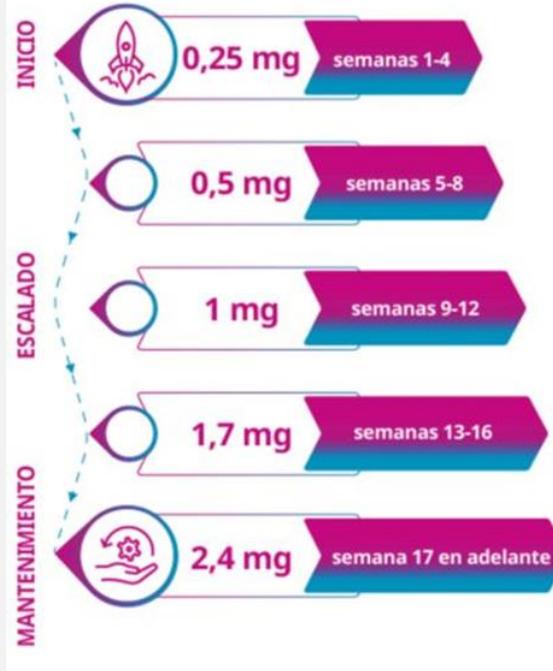


Una vez por semana, el mismo día de cada semana, en cualquier momento del día.¹



Con o sin comidas.¹

Inyección subcutánea semanal¹



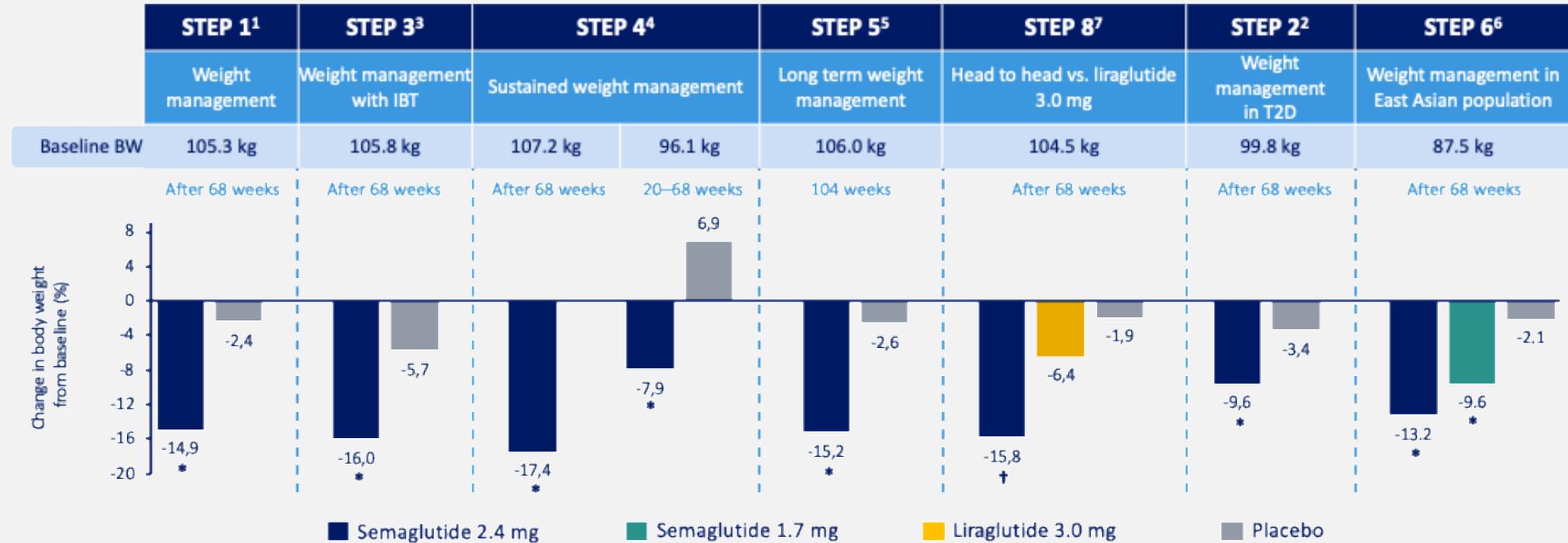
TOLERÀNCIA

OBJECTIUS



Fins al 80% dels pacients podrien no arribar a la dosi aprovada més alta a causa dels efectes secundaris, cosa que fa que la capacitat de mantenir els pacients a dosis submàximes (com 1,7 mg) sigui una part crucial de l'estratègia de titulació i ajustament.

14,9 - 17,4%



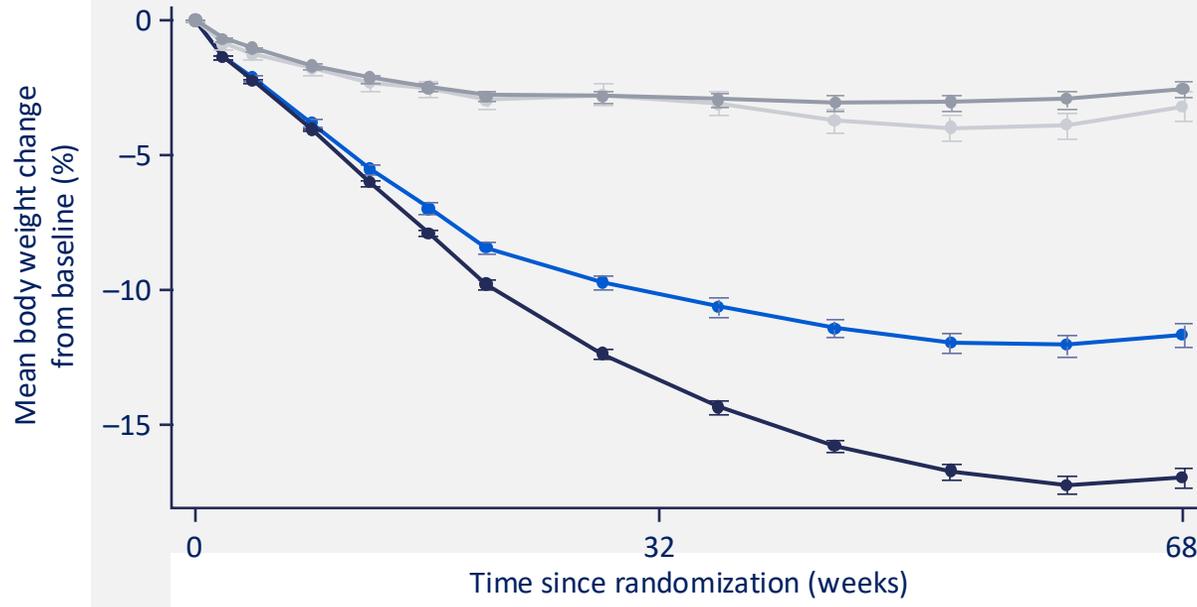
Treatment policy estimand: Evaluates the treatment effect regardless of trial product discontinuation and use of rescue medication

*Statistically significant vs placebo. † Statistically significant vs. liraglutide 3.0 mg. BW, body weight; IBT, intensive behavioural therapy

1. Wilding et al. N Engl J Med 2021; doi:10.1056/NEJMoa2032183; 2. Davies et al. Lancet, 2021; doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00213-0; 3. Wadden et al. JAMA. doi:10.1001/jama.2021.1831; 4. Rubino et al. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. 5. Garvey et al. Nat Med 28, 2083–2091 (2022); 6. Kadowaki et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022.; 7. Rubino et al. JAMA 2022; 327(2): 138-150

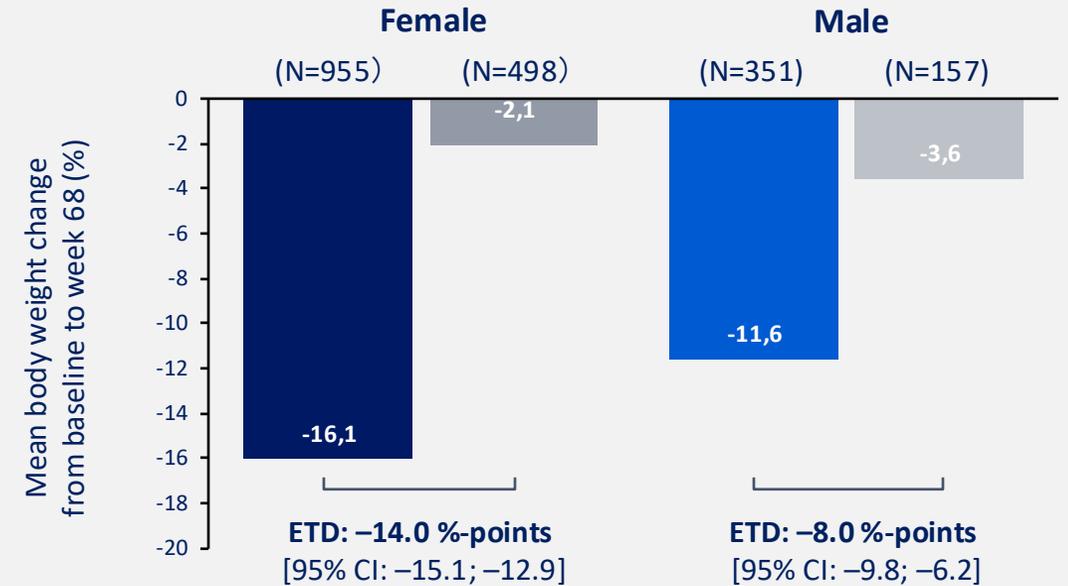


Observed body weight change over time
(Mean at baseline: females: 101.8 kg; males: 115.4 kg)



— Placebo - Female — Semaglutide 2.4 mg - Female
— Placebo - Male — Semaglutide 2.4 mg - Male

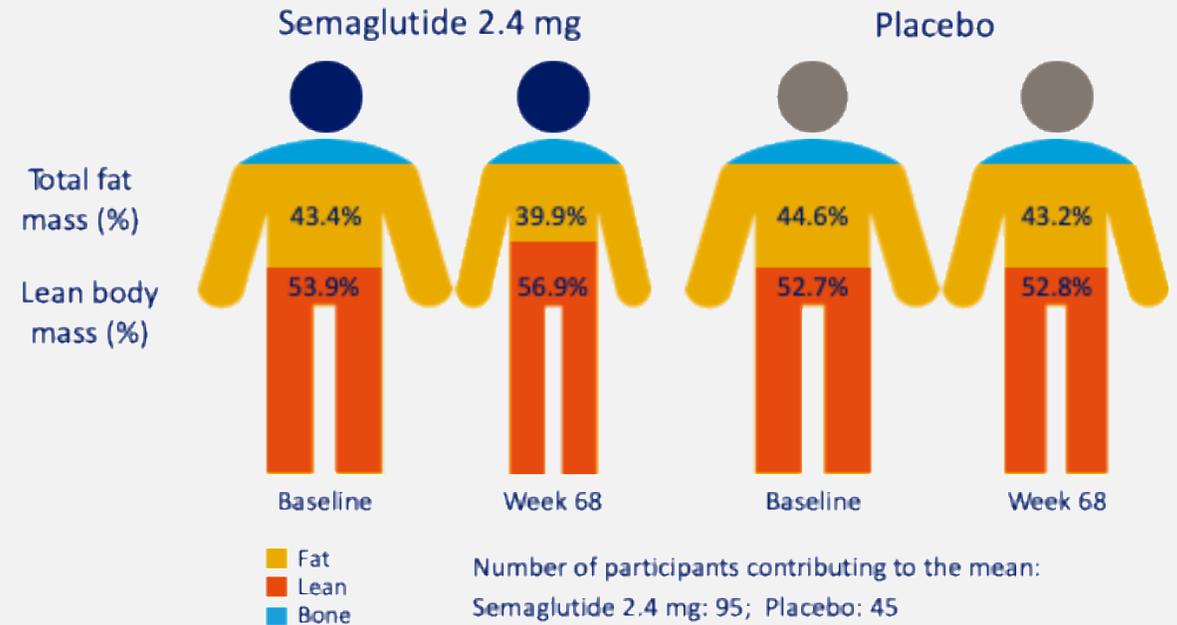
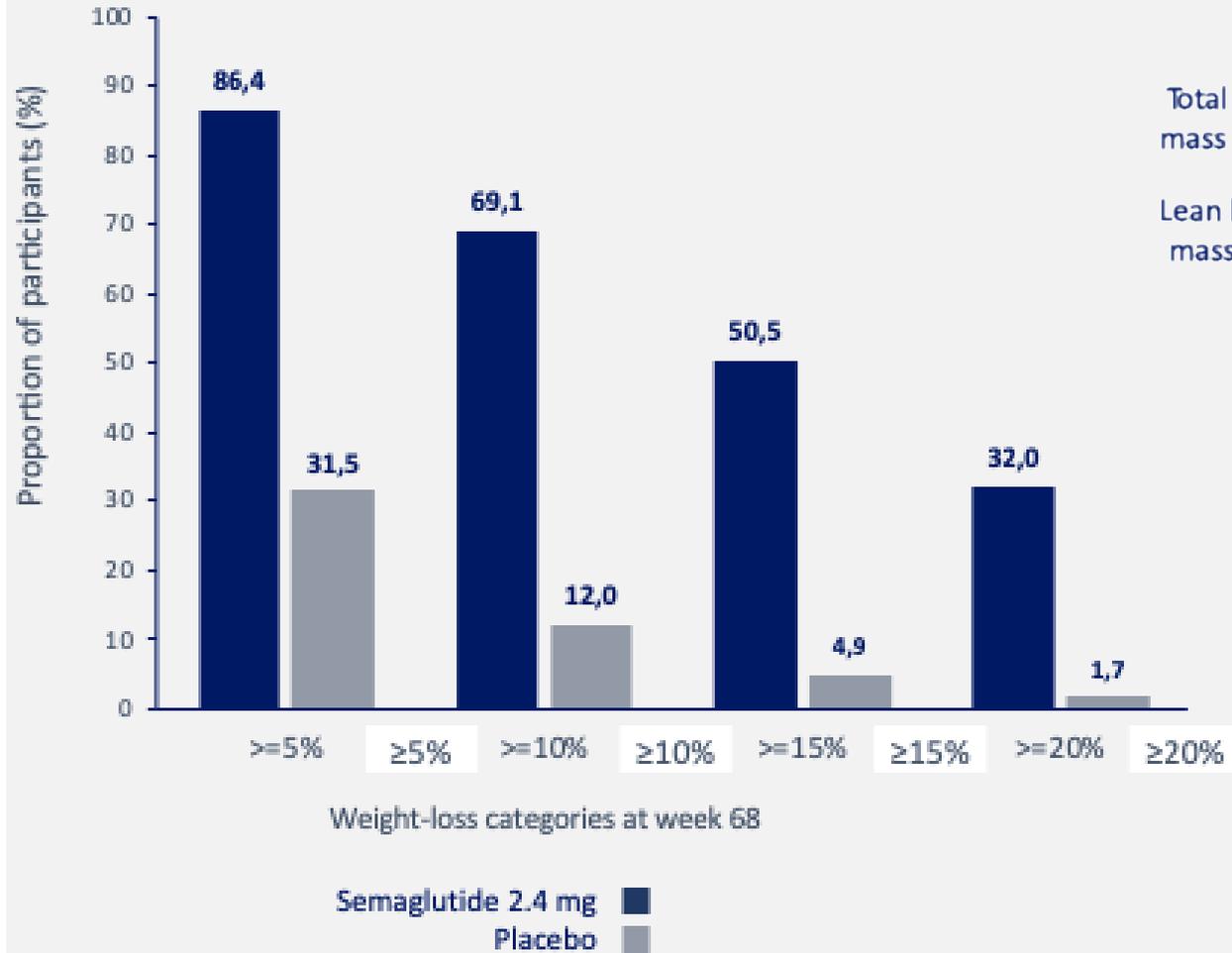
Mean percentage change in body weight from baseline to week 68



STEP 1

Semaglutide 2.4 mg: ■ ■
Placebo: ■ ■

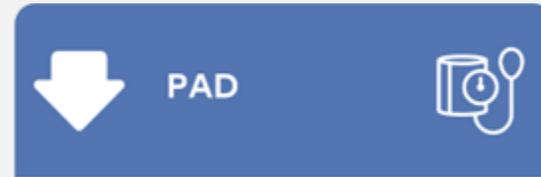
*Body weight reductions from baseline to week 68 appeared greater in semaglutide-treated females than males
In placebo-treated females, body weight reductions were slightly lower than with males*



Plus lifestyle intervention



6,2 mmHg



2,8mmHg



13,5cm



22%

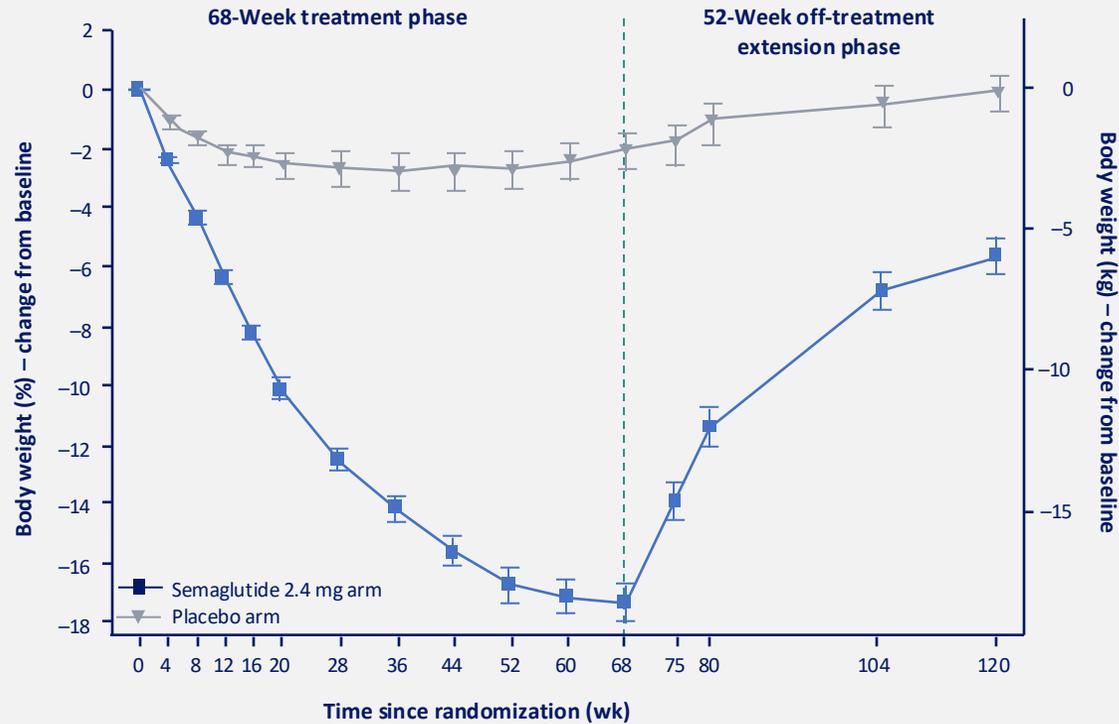


3% LDL i 5% HDL



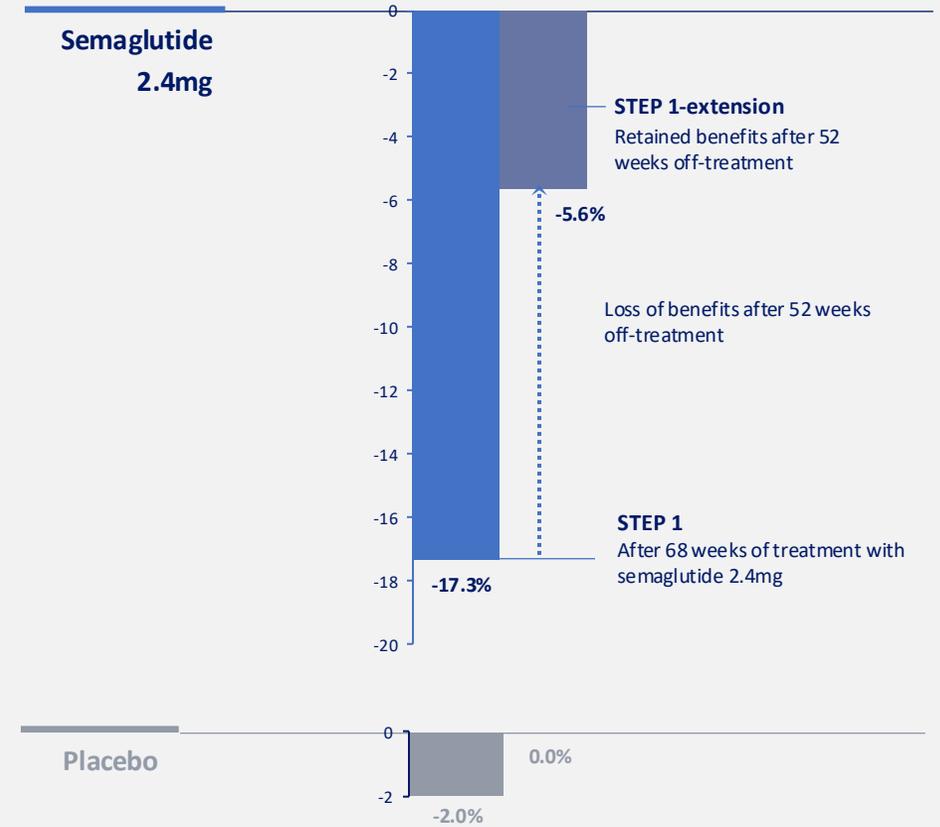
91,6%

Change in body weight (% and kg)



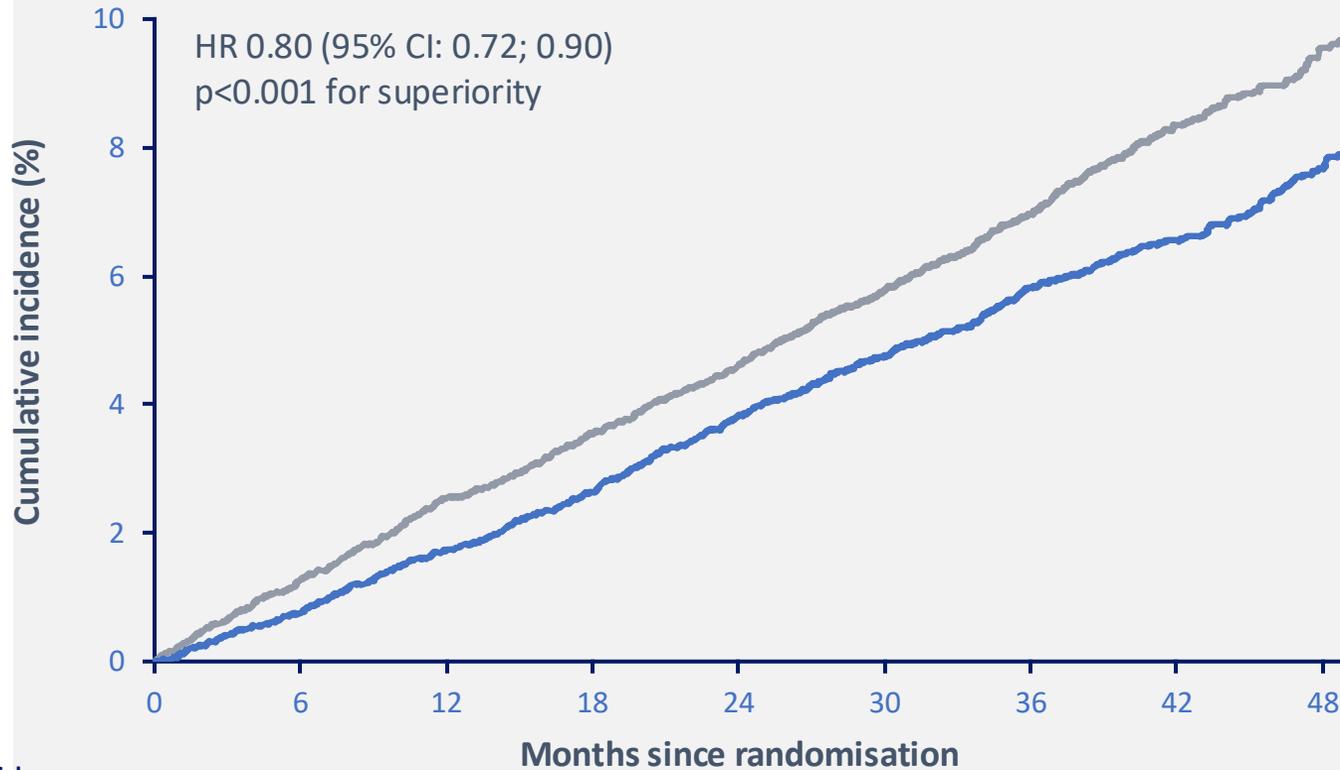
Semaglutide 2.4 mg arm	228	226	228	228	225	228	228	228	228	227	228	209	174	171	197
Placebo arm	99	99	99	98	97	98	99	99	99	99	99	93	79	80	93

Change in body weight (%)



Cumulative incidence of MACE

SELECT: Primary cardiovascular composite endpoint



No. at risk	Months since randomisation								
	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Semaglutide	8,803	8,695	8,561	8,427	8,254	7,229	5,777	4,126	1,734
Placebo	8,801	8,652	8,487	8,326	8,164	7,101	5,660	4,015	1,672

20%

reduction in risk of MACE*

Semaglutide 2.4 mg significantly reduced

the risk of MACE by **20%**

compared with placebo in people with obesity and established CVD, without T2D^{1,2}



All three components (death from CV causes, non-fatal MI and non-fatal stroke) contributed to MACE risk reduction

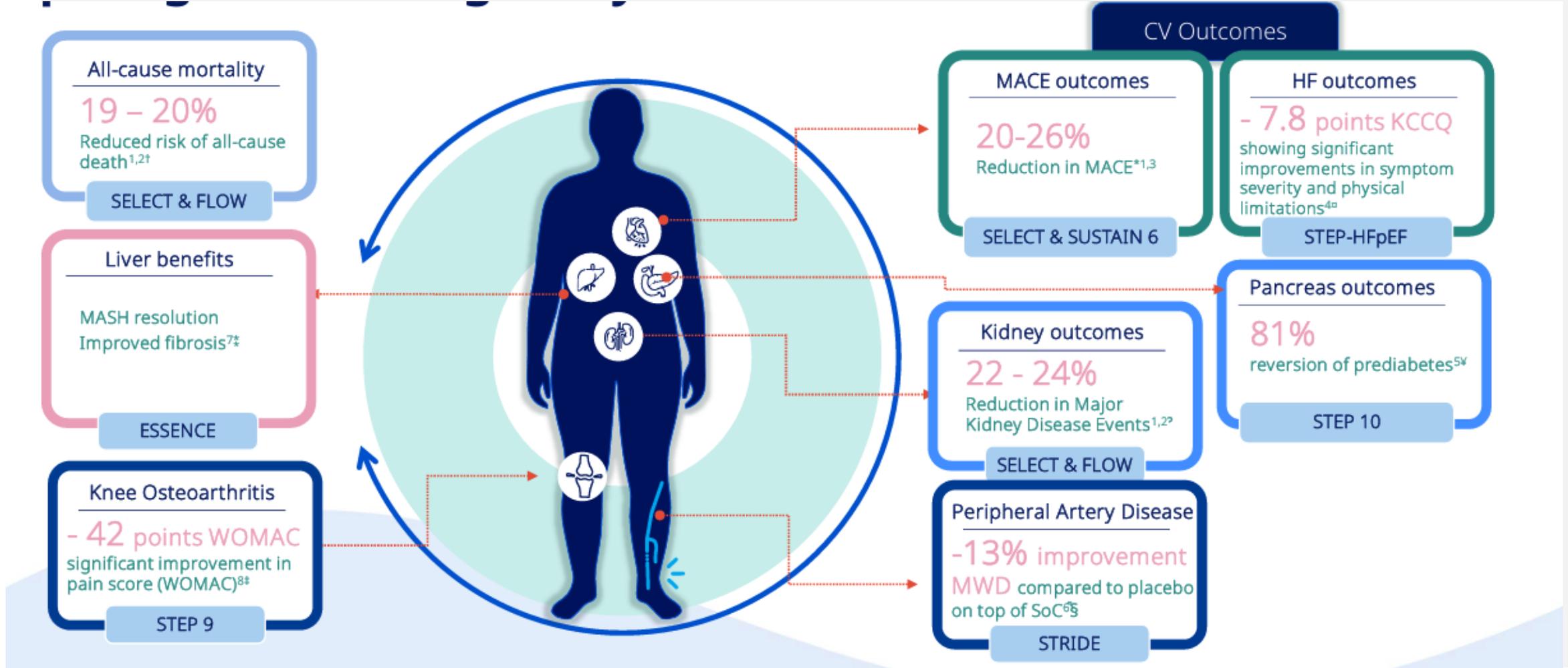


Mean follow-up time was 39.8 months

Cumulative incidence (using the Aalen–Johansen method) of the composite MACE primary endpoint. The HR was estimated using a Cox proportional hazards regression model. The proportion of participants with MACE was 6.5% with semaglutide 2.4 mg and 8.0% with placebo. MACE was defined as death from CV causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke.

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction.

1. Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023;DOI:10.1056/NEJMoa2307563; 2. Novo Nordisk A/S. Company announcement, 8 August 2023. Available at: <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=166301>. Accessed October 2023.



Fàrmacs disponibles

Principi actiu	Nom comercial	Administració	Presentació	Efectivitat	Efectes adversos (dependents de la dosi)
Orlistat 60 mg, 120 mg	Xenical [®] , Alli [®]	VO, cada 8-12 h	Comprimits	Baixa +	Esteatorrea
Liraglutida 3,0 mg	Saxenda [®]	SC, diari	Ploma precarregada	Moderada ++	Gastrointestinals (GI): nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi
Semaglutida 2,4 mg*	Wegovy [®]	SC, setmanal	Ploma precarregada	Elevada +++	GI: nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi
Tirzepatida 5, 10 i 15 mg*	Mounjaro [®]	SC, setmanal	Ploma precarregada	Elevada/ Molt elevada +++ /++++	GI: nàusees, restrenyiment, diarrea, colelitiasi

TRATAMIENTO SEMANAL PARA EL CONTROL DEL PESO¹

COMO COMPLEMENTO A UNA DIETA BAJA EN CALORÍAS Y A UN AUMENTO DE LA ACTIVIDAD¹ FÍSICA EN ADULTOS CON UN IMC DE:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad* relacionada con el peso

TRATAMIENTO SEMANAL PARA ADULTOS CON DIABETES TIPO 2¹

NO SUFICIENTEMENTE CONTROLADA ASOCIADO A DIETA Y EJERCICIO:¹

- En monoterapia cuando metformina no se considera apropiada
- Añadido a otros medicamentos antidiabéticos

*Por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, prediabetes o diabetes mellitus tipo 2.

OBSIDITY

OBSIDITY-RELATED COMPLICATIONS

SURMOUNT-1¹
 WM w/o T2D (N=2539)

SURMOUNT-2²
 WM in T2D (N=938)

SURMOUNT-3³
 WM after ILI (N=806)

SURM-1 176 weeks¹²
 T2D prevention (N=1032)

SURMOUNT-OSA¹³
 Obesity and OSA (N=469)

SURMOUNT-4⁴
 Weight Maintenance (N=783)

SURMOUNT-5⁵
 H2H vs sema (N=751)
 Sema 2.4 mg

SURMOUNT-MAINTAIN⁶
 Maintenance of BW reduction (N=441) ⌚

SUMMIT¹⁴
 Obesity and HFpEF (N=731)

SURMOUNT-MMO¹⁵
 CVOT (N=15374) ⌚

SURMOUNT-CN⁷
 WM in Chinese population (N=210)

SURMOUNT-J⁸
 WM in Japanese population (N=225)

NCT06037252⁹
 WM with ↑ doses (N ≈ 350) ⌚

SYNERGY-NASH¹⁶
 Obesity and MASH (N=190)

TREASURE-CKD¹⁷
 MoA in CKD and obesity (N ≈ 140) ⌚

SURMOUNT ADOLESCENTS¹⁰
 WM in adolescents (N ≈ 150) ⌚

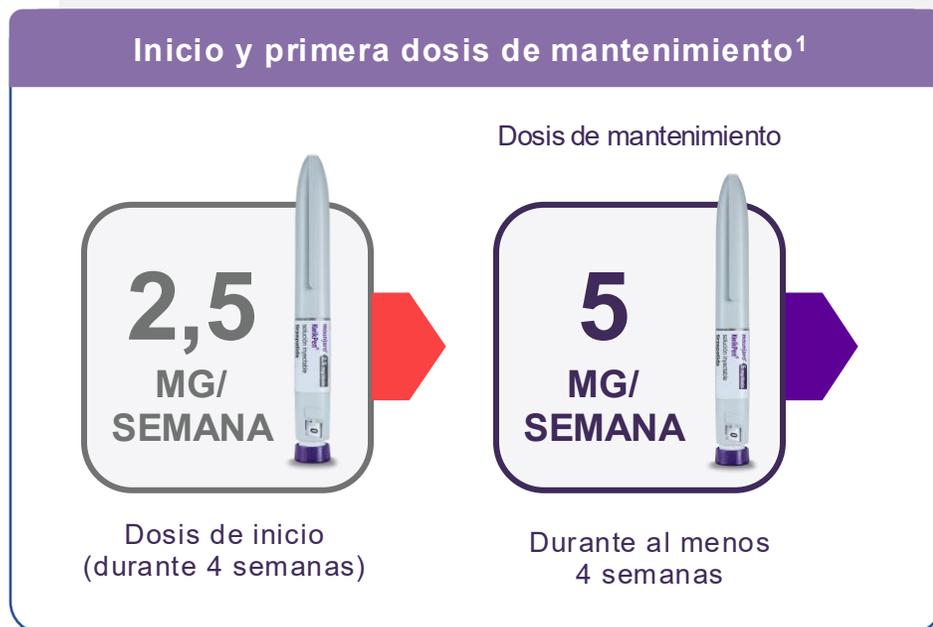
SURMOUNT ADOLESCENTS¹¹
 WM and CVRF in adolescents (N ≈ 300) ⌚

SYNERGY- OUTCOMES¹⁸
 ↑ risk MASLD (N ≈ 4,500) TZP & RETA ⌚

Phase 2
 Phase 3

TOLERÀNCIA

OBJECTIUS



L'escalada de dosi en vida real pot ser més lenta que la pauta en els assajos clínics.

En un estudi retrospectiu als EUA, el 56,2% dels pacients mantenien dosis inferiors a 10 mg als 6 mesos d'iniciar la tirzepatida.

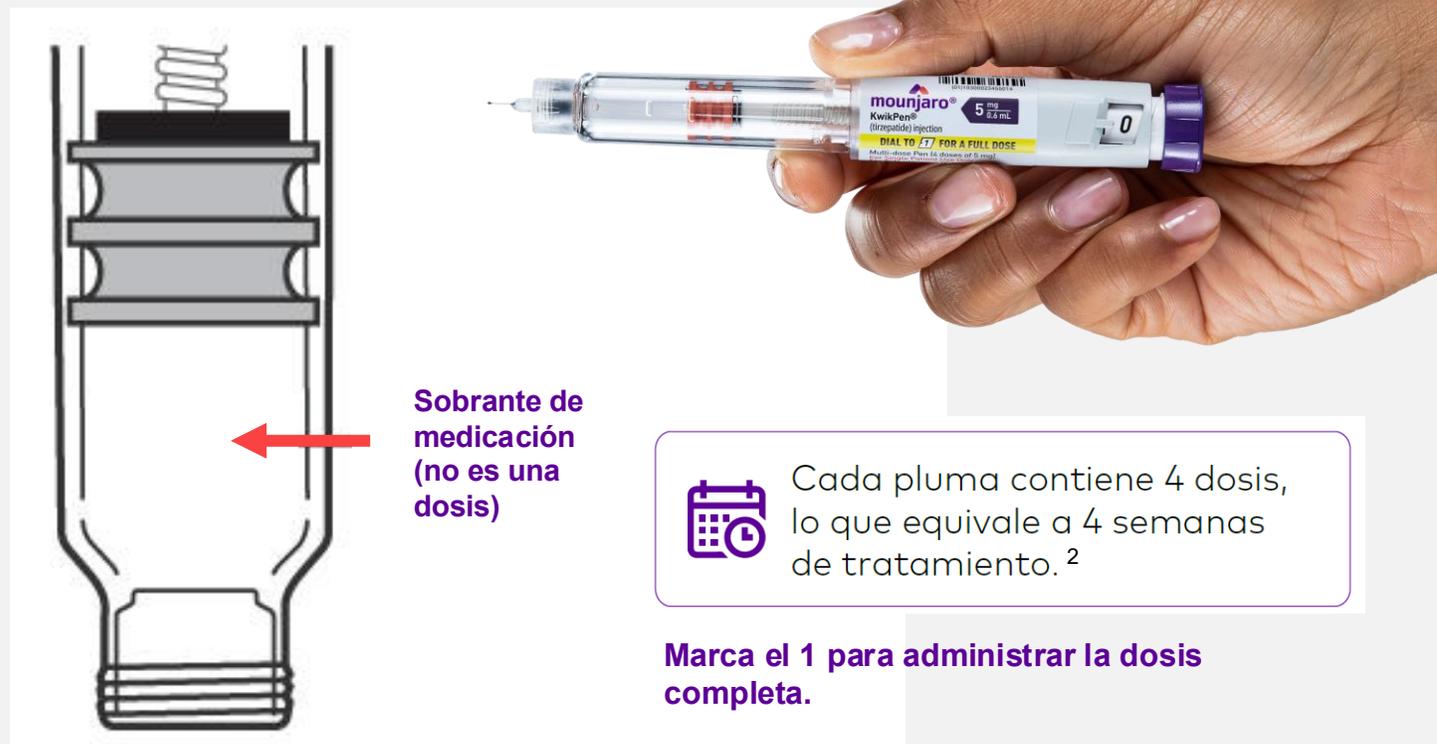
La recomanació és mantenir la dosi prèvia tolerada.



Es normal que quede líquido en la pluma tras administrar las cuatro dosis con sus purgados correspondientes^{1,2}. El paciente no debe inyectarse el líquido sobrante. Las líneas marcadas en el cartucho no se corresponden exactamente con cada dosis, por lo que no sirven de referencia^{1,2}



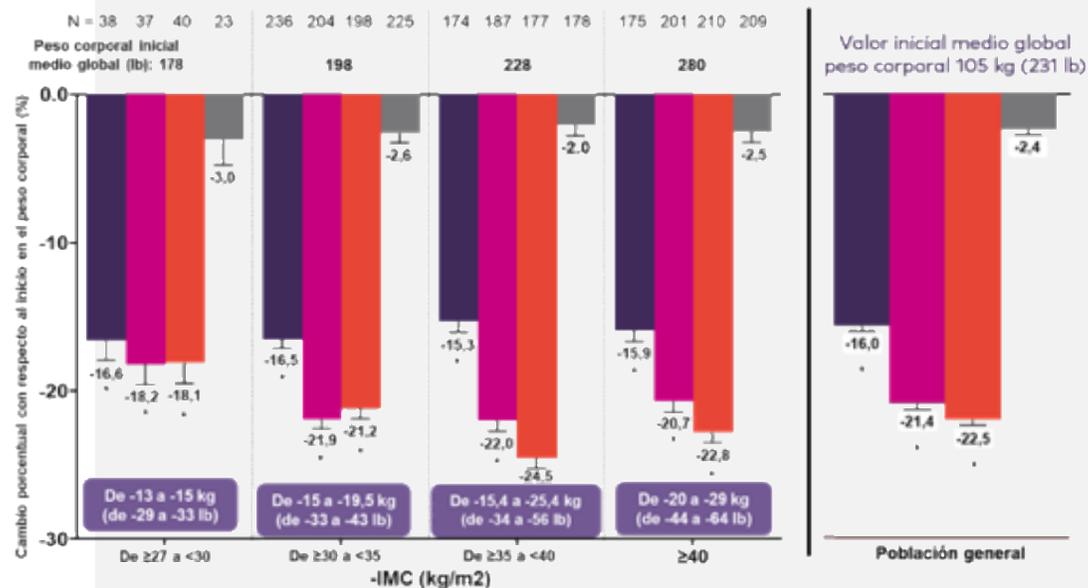
Pluma en uso → desechar después de 30 días¹.



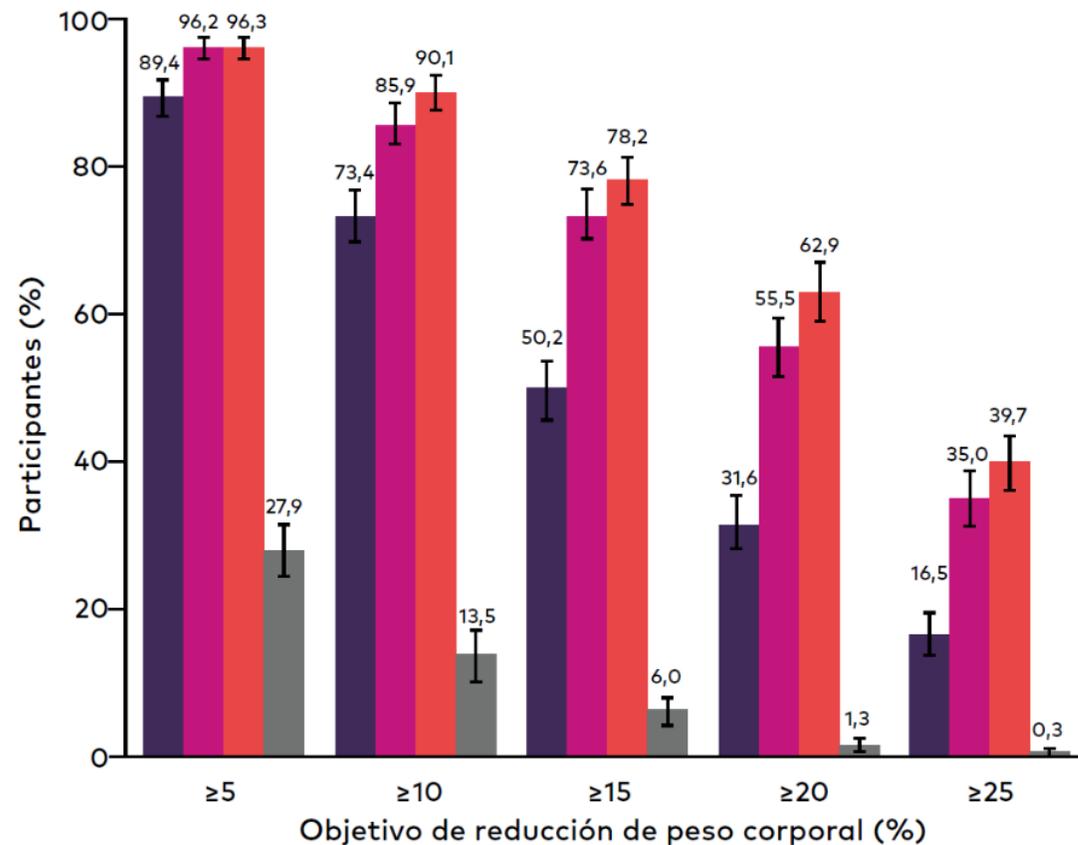
18,4 - 20,9%

	SURMOUNT-1 (TZP vs placebo)	SURMOUNT-2 (Obesidad + DM2)	SURMOUNT-3 (Obesidad, sin DM2, tras intervención)	SURMOUNT-4 (Obesidad, sin DM2, mantenimiento)	SURMOUNT-CN (Obesidad, población china)
% cambio de peso (10 mg, TRZ)	-19.5%	-12.8%	-18.4%	N/D	-13.6%
% cambio de peso (15 mg, TRZ)	-20.9%	-14.7%	-18.4% (MTD)	-5.5% (mantenimiento)	-17.5%
Duración del estudio (semanas)	72	72	72	88	52
Población principal	Sin DM2	Con DM2	Sin DM2, tras intervención intensiva	Sin DM2, mantenimiento	Población china, sin DM2

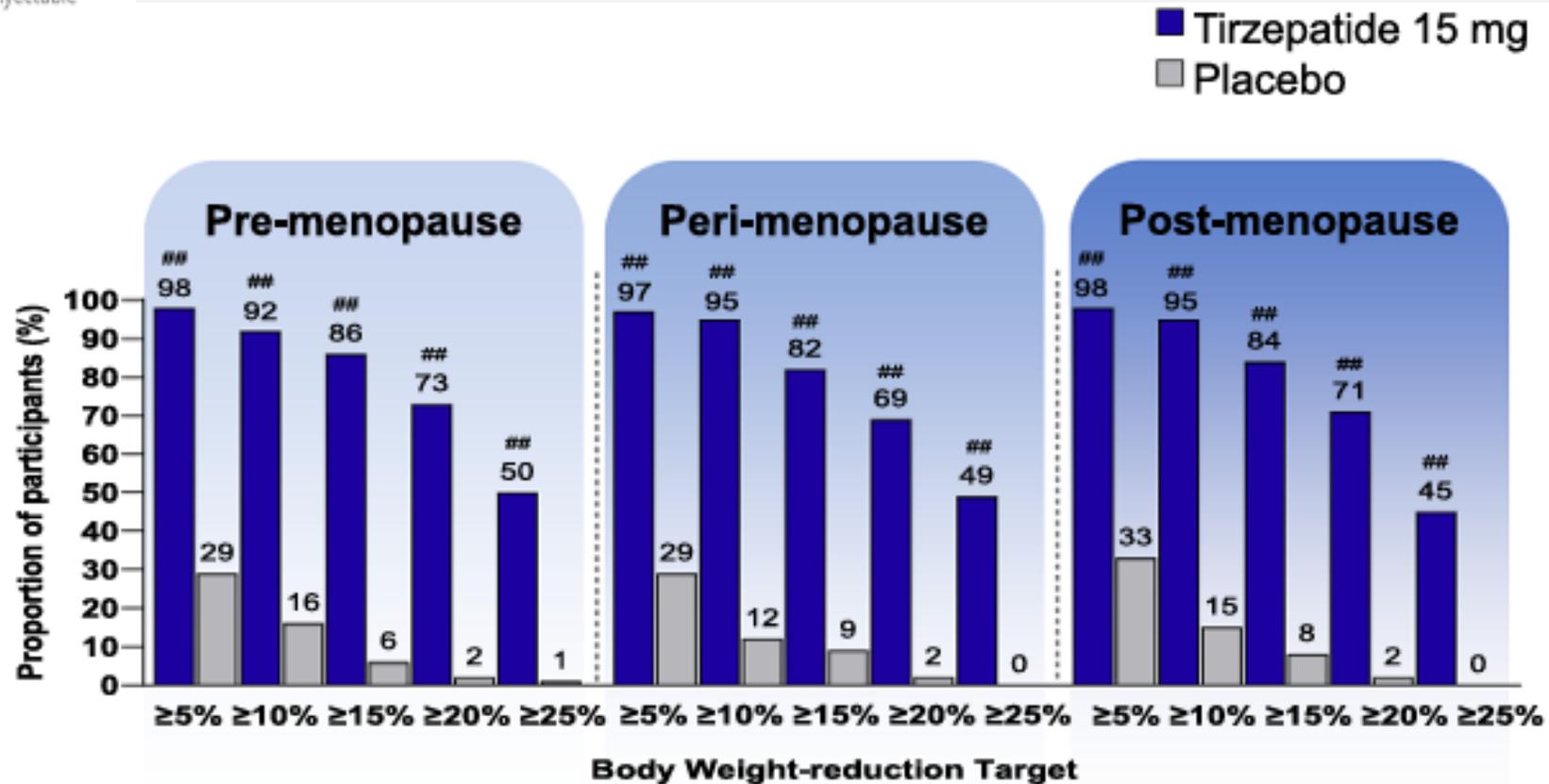
Cambio % desde el inicio en el peso corporal en la semana 72 según la categoría de IMC¹



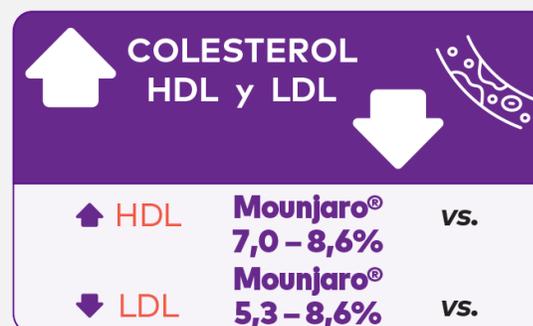
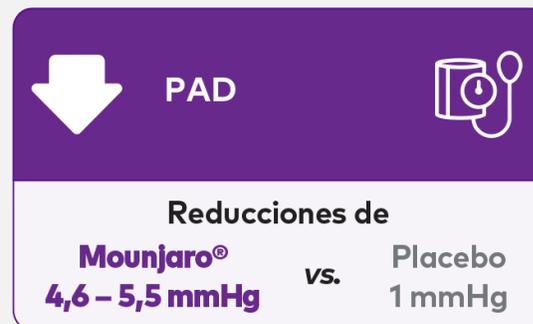
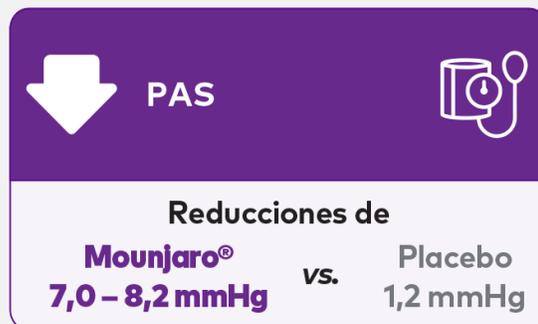
■ Mounjaro® 5 mg ■ Mounjaro® 10 mg ■ Mounjaro® 15 mg ■ Placebo



■ Mounjaro® 5 mg ■ Mounjaro® 10 mg ■ Mounjaro® 15 mg ■ Placebo

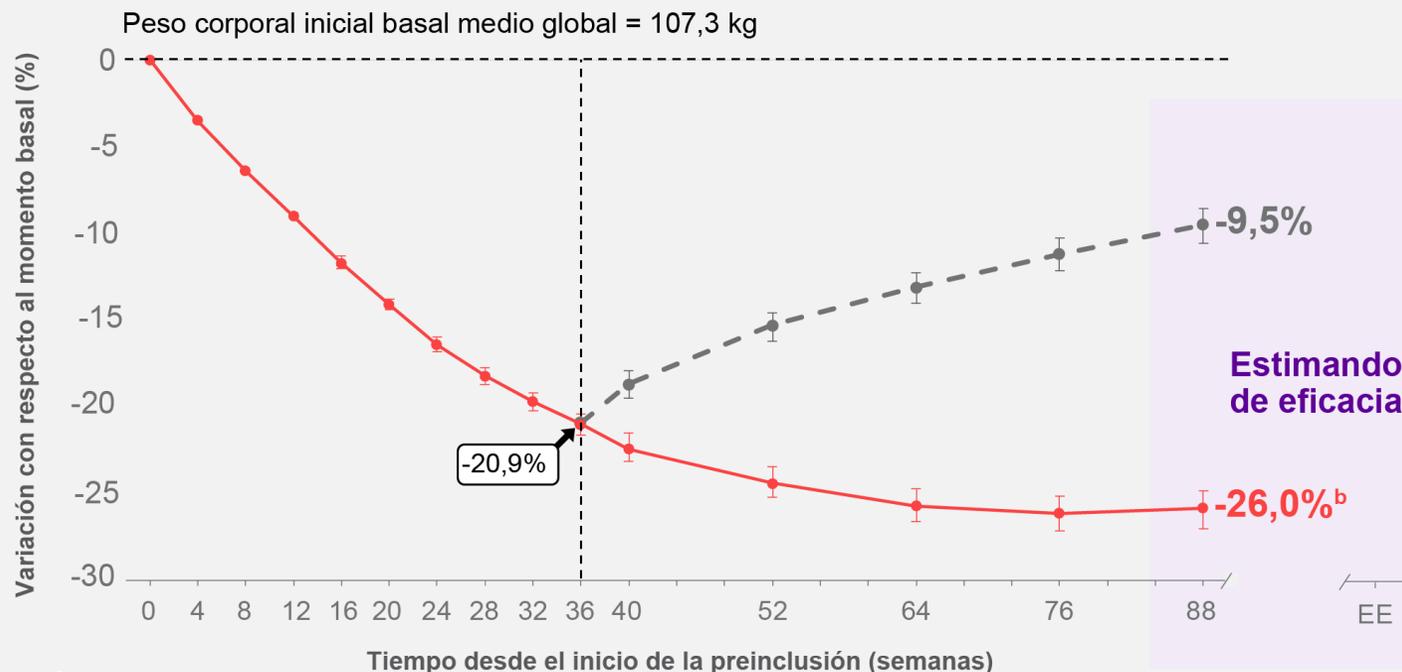


SURMOUNT-1 (Week 72)



Hasta la mitad de los participantes en tratamiento con Mounjaro[®] consiguieron la remisión de la AOS o una reversión a AOS leve no sintomática.^{1,13, ‡, ||}

Observado en el ensayo clínico de fase III SURMOUNT-1 con Mounjaro[®] (5 mg, 10 mg y 15 mg) frente a placebo. Se trata de rangos de medias por cada grupo de dosis.^{1*}



N.º de pacientes en riesgo

Preinclusión con Mounjaro[®] 670 666 669 668 667 667 669 663 659 670

DMT de Mounjaro [®]	335	333	328	317	310	310
Placebo	335	330	317	303	292	289

■ Mounjaro[®] MDT 10 mg o 15 mg (n=335) ■ Placebo (n=335)

^aEficacia estimada no ajustada por multiplicidad.¹

^bLos cambios observados durante el período inicial con etiqueta abierta no se ajustaron por multiplicidad.¹

MDT: dosis máxima tolerada. La MDT de Mounjaro[®] fue de 10 mg o 15 mg.

1. Aronne LJ, et al. JAMA. 2024;331:38-48. 2. Ficha técnica de Mounjaro[®]. Disponible en: <https://image.mc.lilly.com/lib/fe8c127270660c7571/m/12/b9Obd414-654c-4aae-a2d2-6c27a2c922e4.pdf>.

ORIGINAL ARTICLE

Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity

Louis J. Aronne, M.D.,¹ Deborah Bade Horn, D.O.,²
Carel W. le Roux, M.D., Ph.D.,^{3,4} Wayne Ho, M.D.,^{5,6} Beverly L. Falcon, Ph.D.,⁷
Elisa Gomez Valderas, M.Sc.,⁷ Sagar Das, M.Sc.,⁷ Clare J. Lee, M.D., M.H.S.,⁷
Leonard C. Glass, M.D.,⁷ Cagri Senyucel, M.D., Ph.D.,⁷ and Julia P. Dunn, M.D.,⁷
for the SURMOUNT-5 Trial Investigators*

Tirzepatida (10 mg o 15 mg) produeix una pèrdua mitjana de pes més gran (−20,2% vs −13,7% a les 72 setmanes) i taxes més altes de ≥10%, ≥15%, ≥20% i ≥25% de reducció de pes respecte semaglutida 2,4 mg, amb perfils de seguretat similars dominats per esdeveniments adversos gastrointestinals lleus a moderats durant l'augment de la dosi.

La taxa d'abandonament per esdeveniments adversos més baixa per a la tirzepatida (4,3% a 5 mg, 7,1% a 10 mg, 6,2% a 15 mg) que per a la semaglutida 2,4 mg (8,0%)

Tirzepatide clinical development program



T2D prevention
 SURMOUNT-1
 EXTENSION



T2D
 SURPASS



MASH
 SYNERGY-
 NASH



OSA
 SURMOUNT-
 OSA



HFpEF
 SUMMIT

**Pre-
 diabetes &
 obesidad**



Diabetes



MASH



**Apnea
 obstructiva del
 sueño**



**IC fracción de
 eyección
 preservada**



Reducción del **94%**
 del riesgo de
 progresión a
 diabetes²,

Normoglucemia hasta
 el **50%** de los pacientes¹

Beneficio CV en
 pacientes con DM2
 y ECV establecida³

Hasta un **62%** de los
 participante tuvo
resolución de MASH
 sin empeoramiento
 de fibrosis⁴.

Hasta un **50%** de
 participantes
 alcanzaron la
remisión de AOS o
AOS leve
asintomática⁵

38% de reducción del
 riesgo de **objetivo**
compuesto (muerte
 cv o empeoramiento
 de IC)⁶



- Assajos clínics realitzats en edats al voltant de **40-46 anys**, predomini de **dones** i amb **múltiples comorbiditats**.
- Prevenció de **nous esdeveniments i morts CV** en pacients que viuen amb obesitat i presenten MCV prèvia
- Milloria dels símptomes i reducció de les **hospitalitzacions** en persones que viuen amb obesitat i presenten **insuficiència cardíaca**
- Reducció de les apnees en persones que viuen amb obesitat i **apnees obstructives de caràcter greu**
- Retorn a la normoglicèmia i **prevenció de la diabetis tipus 2** en persones que viuen amb obesitat i presenten **prediabetis**
- **Milloria del control metabòlic** i de la diabetis en persones que viuen amb obesitat i presenten **diabetis**
- Reducció del **dolor** en persones que viuen amb obesitat i presenten **artrosi de genoll**

SELECT

STEP HFpEF
SUMMIT

SURMOUNT OSA

STEP 1 - EXT
STEP 10
SURMOUNT 1 - EXT

STEP 2
SURMOUNT 2

STEP 0

Semaglutida vs. Tirzepatida: Dades Clau sobre la Pèrdua de Pes en Adults

Aquesta infografia resumeix les conclusions de dues revisions Cochrane sobre la semaglutida i la tirzepatida, dos medicaments per a l'obesitat. Ambdós fàrmacs demostren una pèrdua de pes significativa, però amb un risc augmentat d'efectes adversos i un impacte limitat o incert en altres resultats de salut importants, com la qualitat de vida o la mortalitat.

Semaglutida



Reducció de pes corporal del ~11%

Aquesta pèrdua de pes es manté tant a mitjà termini (fins a 17 mesos) com a llarg termini (26 mesos).



Augmenta el risc d'efectes adversos

Pot augmentar els efectes no greus i, a llarg termini, els que porten a abandonar el tractament.



Impacte limitat en altres resultats de salut

Efecte escàs o nul en la qualitat de vida, els esdeveniments cardiovasculars majors (MACE) i la mortalitat.

Tirzepatida



Reducció de pes corporal del ~16%

Aquesta pèrdua de pes es manté tant a mitjà termini (fins a 18 mesos) com a llarg termini (3,5 anys).



Augmenta els efectes adversos no greus

Pot incrementar el risc d'efectes secundaris no greus, com problemes gastrointestinals.



Impacte limitat en altres resultats de salut

Efecte escàs o nul en la qualitat de vida, els esdeveniments cardiovasculars majors (MACE) i la mortalitat.



Advertència Clau: Conflicte d'Interessos

La majoria dels estudis van ser finançats pels fabricants

En ambdues revisions, gairebé tots els estudis inclosos van tenir una participació important del fabricant del fàrmac.

Es necessita més recerca independent

Són necessaris estudis independents, especialment en poblacions menys representades, per confirmar aquests resultats.



Els fàrmacs per obesitat han demostrat **eficàcia** independentment de l'edat, sexe, raça, ètnia, pes corporal i IMC basals, presència de diabetis tipus 2 i nivell de funció renal.



La pèrdua mitjana de pes va ser més gran en subgrups de **dones i persones sense diabetis** tipus 2.



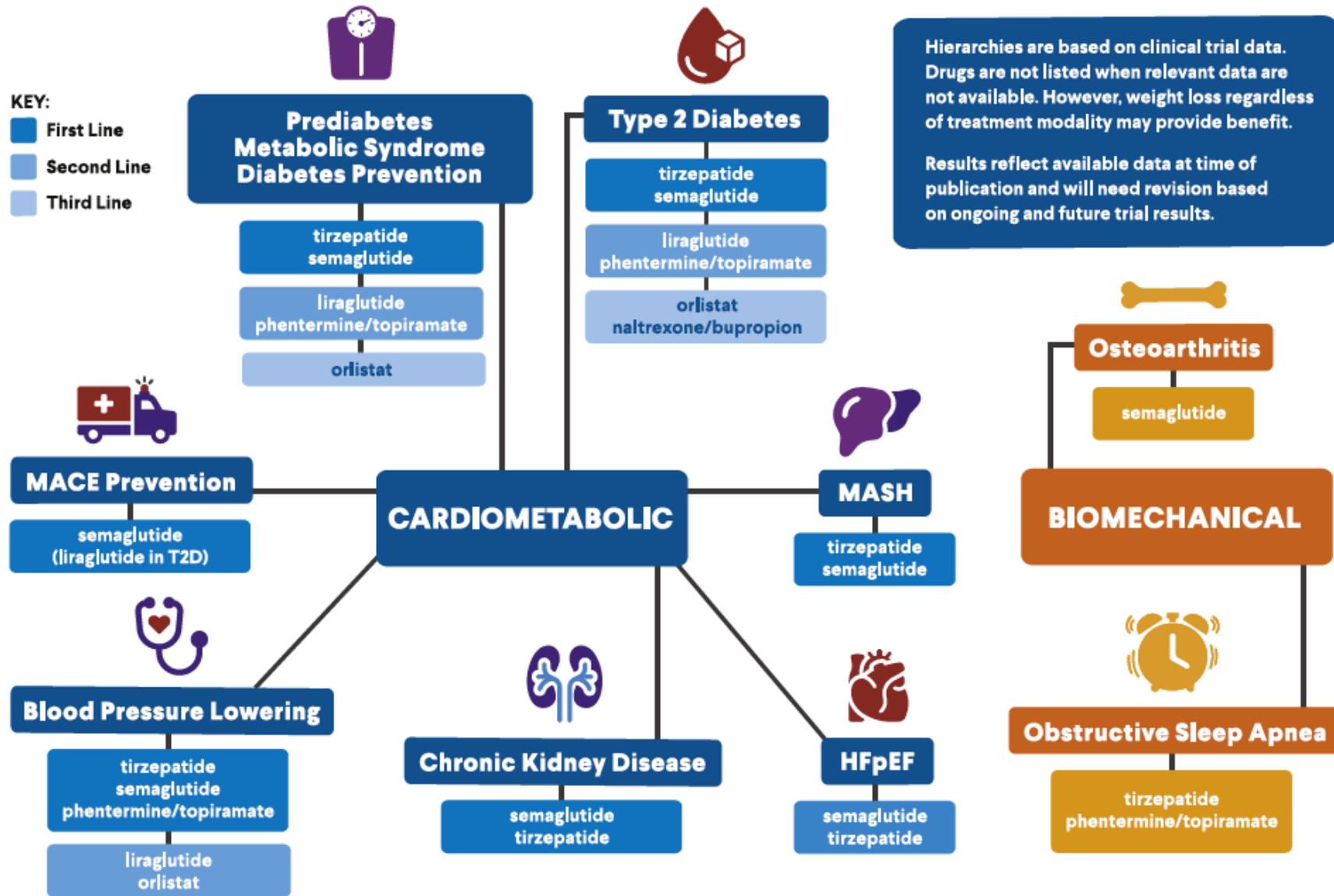
La pèrdua de pes individual va **variar** dins de tots els subgrups.



No s'han trobat **nous factors** que modifiquin la pèrdua de pes.



Futures **anàlisis de biomarcadors** es realitzaran per explorar els modificadors d'efecte en l'obesitat



Hierarchies are based on clinical trial data. Drugs are not listed when relevant data are not available. However, weight loss regardless of treatment modality may provide benefit. Results reflect available data at time of publication and will need revision based on ongoing and future trial results.

Abbreviations: **ABCD**, adiposity-based chronic disease; **HFpEF**, heart failure with preserved ejection fraction; **MACE**, major adverse cardiac events; **MASH**, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; **T2D**, type 2 diabetes

OBESITY TREATMENT BASED ON PATIENT COMPLICATIONS AND PHENOTYPING

METABOLIC CARDIO RENAL COMPLICATIONS						MECHANICAL COMPLICATIONS		WEIGHT LOSS TARGETS /OWCMC**	AGE	EATING BEHAVIOUR	SPECIAL POPULATIONS	COSTS /QALY
+ASCVD	Indicators of High CV Risk:	HF	CKD	GLYCEMIC CONTROL	MASLD/MASH	OSTEOARTRITIS	OSA					
Cardiovascular disease was defined as prior myocardial infarction, prior stroke, or clinically symptomatic peripheral arterial disease in individuals aged ≥45 years and with a BMI ≥27 kg/m ²	Definitions vary; however, most include age ≥40 years, BMI ≥27 kg/m ² , male sex, hypertension, atherogenic dyslipidemia, smoking, prediabetes, and elevated ASCVD risk (per ACC/AHA criteria)	Clinical heart failure (NYHA II-IV) with preserved or mildly reduced ejection fraction (LVEF ≥50% for tirzepatide, ≥45% for semaglutide), BMI ≥30 kg/m ² , impaired functional capacity (KCCQ-CS5 <80-90), 6MWT distance ≥100 m, and elevated filling pressures (e.g., NT-proBNP, echocardiographic abnormalities, or recent HF hospitalization). Type 2 diabetes was an inclusion criterion in the tirzepatide trial.	eGFR <60 mL/min/1.73 m ² OR albuminuria (ACR ≥3.0 mg/mmol [≥30 mg/dL])	PREDIABETES HbA1c 5.7-6.4%, fasting plasma glucose 100-125 mg/dL, or 2-hours OGTT glucose 140-199 mg/dL Tirzepatide 15 mg² Semaglutide 2.4 mg¹² Liraglutide 3 mg^{13,24} Orlistat 120 mg¹⁴ Metformin: off-label use; may reduce the incidence of type 2 diabetes ²⁴ .	Adults with biopsy-confirmed MASH, fibrosis stage F2-F3 for semaglutide 2.4 mg and tirzepatide 15 mg; F0-F3 for liraglutide 3 mg; BMI ≥25 kg/m ² for semaglutide 2.4 mg and liraglutide 3 mg; BMI ≥27 kg/m ² for tirzepatide 15 mg, with or without type 2 diabetes; BMI not restricted, and with or without type 2 diabetes, for semaglutide 2.4.	Adults ≥18 years with BMI ≥30 kg/m ² , clinically and radiographically confirmed knee osteoarthritis (ACR criteria; Kellgren-Lawrence grade 2-3), and baseline knee pain ≥40/100 on the WOMAC pain scale	Adults ≥18 years, BMI ≥30 kg/m ² , with moderate-to-severe obstructive sleep apnea (AHI ≥15 events/h); CPAP use allowed (tirzepatide) or excluded (liraglutide); no diagnosis of T2D.	Set individualized weight management goals	≥ 2 y.o. ¹⁰⁴ Setmelanotide (rare genetic obesity) Metreleptin (rare genetic obesity)	EMOTIONAL EATING Bupropion / Naltrexone¹³ Tirzepatide 15 mg¹³⁴ Semaglutide 2.4 mg¹³³	CANCER safety No significant increase in thyroid cancer risk from obesity-related IGT Semaglutide 2.4 mg¹³⁴ Tirzepatide 15 mg¹³³ Evidence from meta-analysis suggests long-term GLP-1 RA use may increase thyroid cancer risk in mixed T2D populations ¹³⁵ . No evidence of increased cancer risk for other AOMs: Orlistat, Phentermine/Topiramate, Bupropion/Naltrexone	
			↓ Semaglutide 2.4 mg³ Tirzepatide 15 mg^{14,19} Use if eGFR >30 mL/min/1.73 m ² ; exercise caution when eGFR <30 mL/min/1.73 m ² due to limited data.	TYPE 2 DIABETES HbA1c ≥ 6.5%, fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL, or 2-hours OGTT plasma glucose ≥ 200 mg/dL Tirzepatide 15 mg³¹ Semaglutide 2.4 mg²⁹ Liraglutide 3 mg³² SGLT2 inhibitors support weight loss ^{33,34,35,40,41} . If glycemic control allows, insulin ^{41,42} , thiazolidinediones, and sulfonylureas should be avoided due to their propensity to induce weight gain. ^{33,34}				5-10% WL Orlistat¹⁴ Liraglutide 3 mg²⁴ Naltrexone/Bupropion²⁷ Phentermine/Topiramate (low-mid doses)⁶⁰	6-12 y.o. Liraglutide 3 mg¹³⁹ (EMA only)	BINGE EATING Not AOMs approved explicitly for binge eating disorder. Liraglutide 3 mg¹²³ Phentermine/Topiramate¹²⁰ Naltrexone/Bupropion²⁵ Orlistat 120 mg¹²⁹ Semaglutide 2.4 mg¹²⁵ Tirzepatide 15 mg^{126,124}	Familial Partial Lipodystrophy 1-3 (FPLD1-3) Acquired Partial Lipodystrophy (Barraquer-Simons) HIV-Associated Lipodystrophy Semaglutide 2.4 mg¹³²	
				TYPE 1 DIABETES (OFF-LABEL only for weight loss purposes) Tirzepatide 15 mg³² Semaglutide 2.4 mg³⁴ Orlistat (caution in obesity due to risks of nephrolithiasis or AKI) ³⁸				10-20% WL Tirzepatide 5 mg² Semaglutide 2.4 mg³ Phentermine/Topiramate (low-mid doses)¹⁶	12-18 y.o. Liraglutide 3 mg¹¹² Semaglutide 2.4 mg¹³³ Phentermine/Topiramate¹²⁵ (FDA only) Orlistat 120 mg¹²⁴ (FDA only)	MONOGENIC OR SYNDROMIC OBESITY Congenital leptin deficiency Metreleptin¹³³ (biallelic POMC, PCSK1, or LEPR deficiency and for BBS) Setmelanotide 3 mg¹⁵⁴		
								>20% WL Tirzepatide 15 mg² Semaglutide 7.2 mg⁷⁷ (not available yet) Cagrisema⁷⁸ (not available yet)	18-65 y.o. Phenotype-driven tailored decision: Tirzepatide 15 mg² Semaglutide 2.4 mg³ Liraglutide 3 mg¹² Naltrexone/Bupropion^{27,28} Phentermine/Topiramate²⁸ Orlistat¹⁴	ACQUIRED HYPOTALAMIC OBESITY Setmelanotide 3 mg¹⁵⁴ Semaglutide 2.4 mg¹⁵⁵		
									>65 y.o. Semaglutide 2.4 mg¹ (Usable; no dose adjustment needed) Tirzepatide 15 mg¹ (Usable; monitor sensitivity in elderly) Liraglutide 3 mg^{15,24} (Usable; limited data >75 yrs) Naltrexone/Bupropion¹⁷ (Caution; limited data ≥65 yrs) Phentermine/Topiramate²⁴ (Caution; monitor CNS/renal) Orlistat¹⁴ (Usable; limited efficacy data)	PREGNANCY/WILLINGNESS TO CONCEIVE AOMs are either contraindicated or advised against during pregnancy due to insufficient safety data and potential risks to the fetus. Stop Liraglutide 3 mg/Semaglutide 2.4 mg at least 2 months before Stop Tirzepatide 15 mg at least 1 month before		
									Sarcopenic obesity Supervised Resistance Training + Protein Intake ≥1.2-1.5 g/kg/day ¹¹¹ Liraglutide 3 mg is preferred for gradual weight loss with lean mass preservation and proven cardiovascular safety ¹¹			

BS
176,177



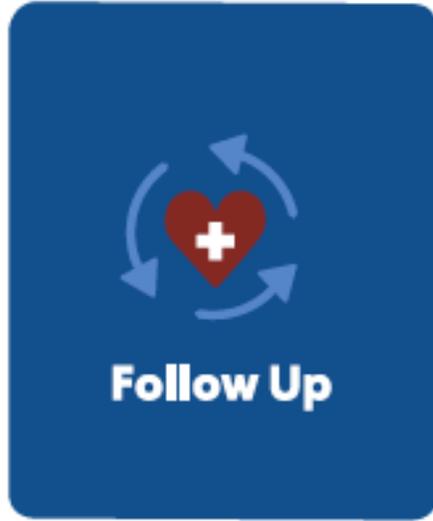
*This framework promotes a phenotype-based, individualized approach to obesity care, prioritizing complications and patient preferences over rigid treatment hierarchies, with patient-HCPs shared decision-making considering goals, tolerability, contraindications, and costs. **OWCMC, Obesity Without Clinically Manifest Complications

Què haig de monitoritzar?



- Comorbiditats establertes (HTA, DL, AOS, MRGE,...)
- Analítica bàsica als 3 mesos i ajustament de tractament segons objectius i tolerància.
- No es requereix de monitorització d'amilasa ni lipasa
- Revisió d'objectius de l'abordatge (IMC, MG, qualitat de vida, funcionalitat,...)
- Possibles reaccions adversos.
- Deficiències vitamíniques si pèrdues de pes molt significatives (>20%) (Perfil Bariàtrica)
- Determinació de vitamina D segons guies clíniques

Què haig de monitoritzar?



Optimize long-term health and quality of life

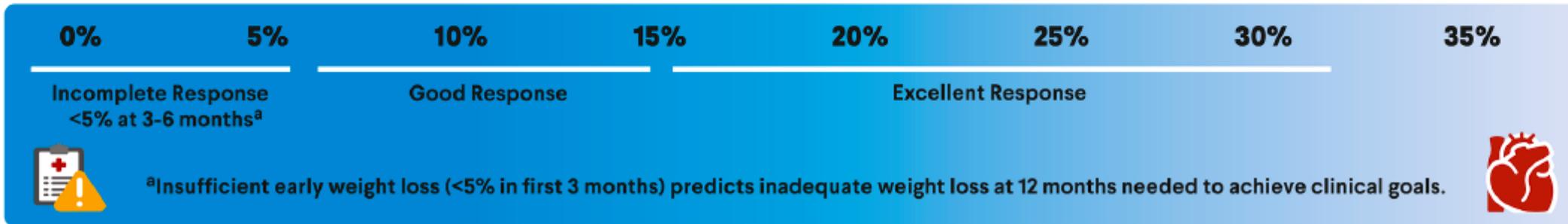
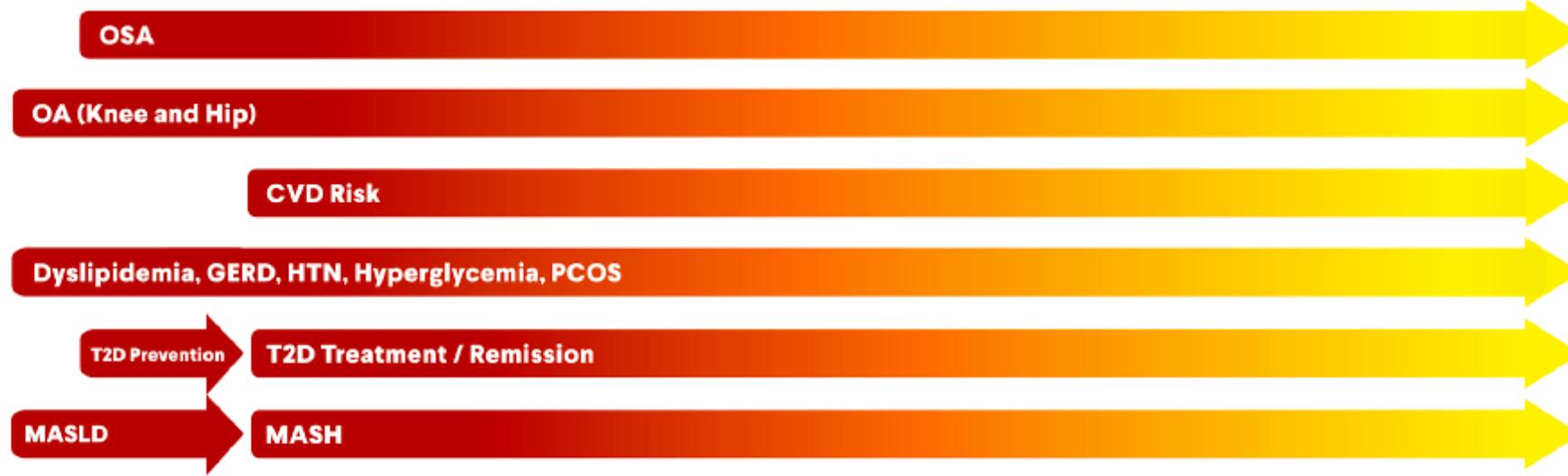
- Manage the degree of weight loss for optimal health outcomes, and achieve therapeutic targets for amelioration of ORCD.
- Support patient and manage medication side effects.
- Determine long-term treatment via shared decision-making to maintain weight loss, safety, and health benefits.
- Adjust treatment over time as clinically needed. The optimal dose for maintaining long-term weight loss, balancing efficacy and safety, need not be the maximally approved dose of obesity medications.

*The degree of severity for ORCD is based on clinical judgment, incorporating findings from physical examination, laboratory testing, and/or other diagnostic procedures, as well as a person's symptomatology, in ways that apply to each individual complication.

Abbreviations: **ABCD**, adiposity-based chronic disease; **ORCD**, obesity-related complications and diseases

Què haig de monitoritzar?

Weight Reduction Necessary for Effective Treatment of ORCD



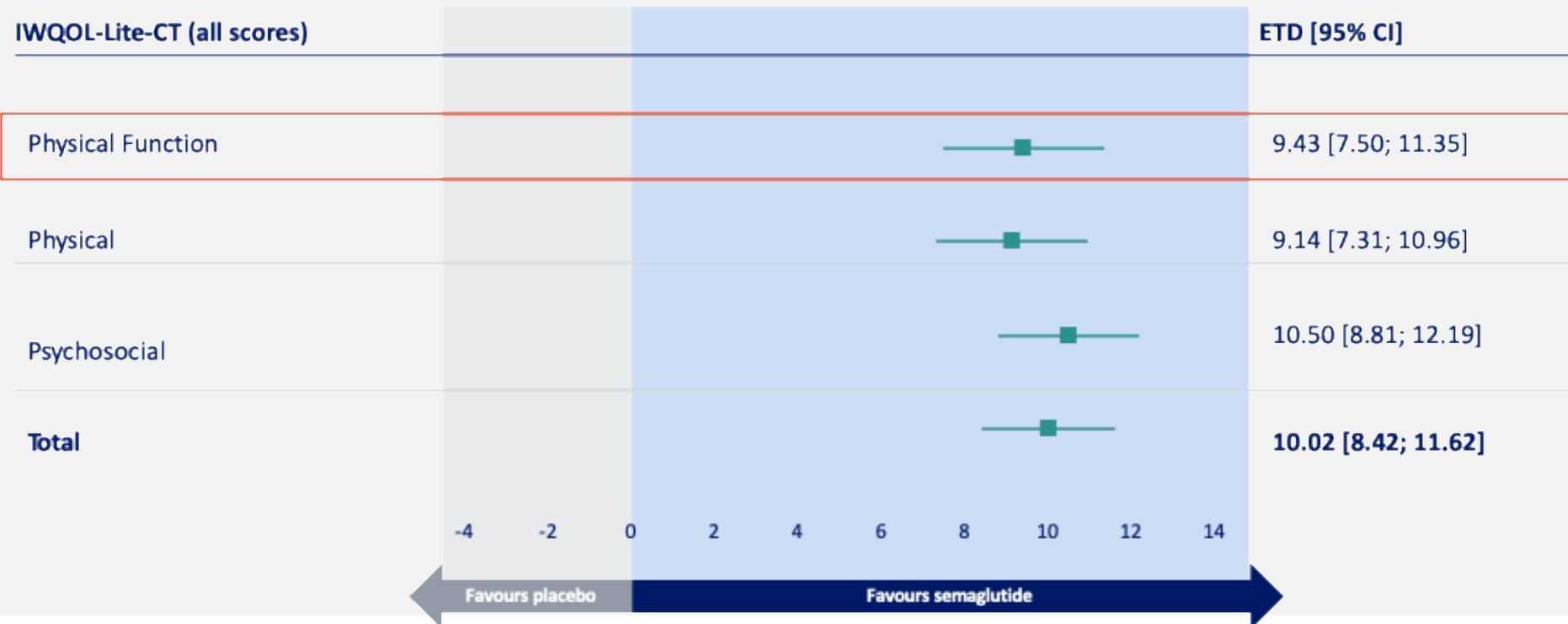
Re-evaluate and intensify lifestyle, medical, and/or surgical therapy as needed to achieve clinical goals

Consider de-escalation of specific therapies used to treat ORCD as clinically directed (e.g., T2D, HTN, HLD, OSA)

Long-term weight-maintenance plan

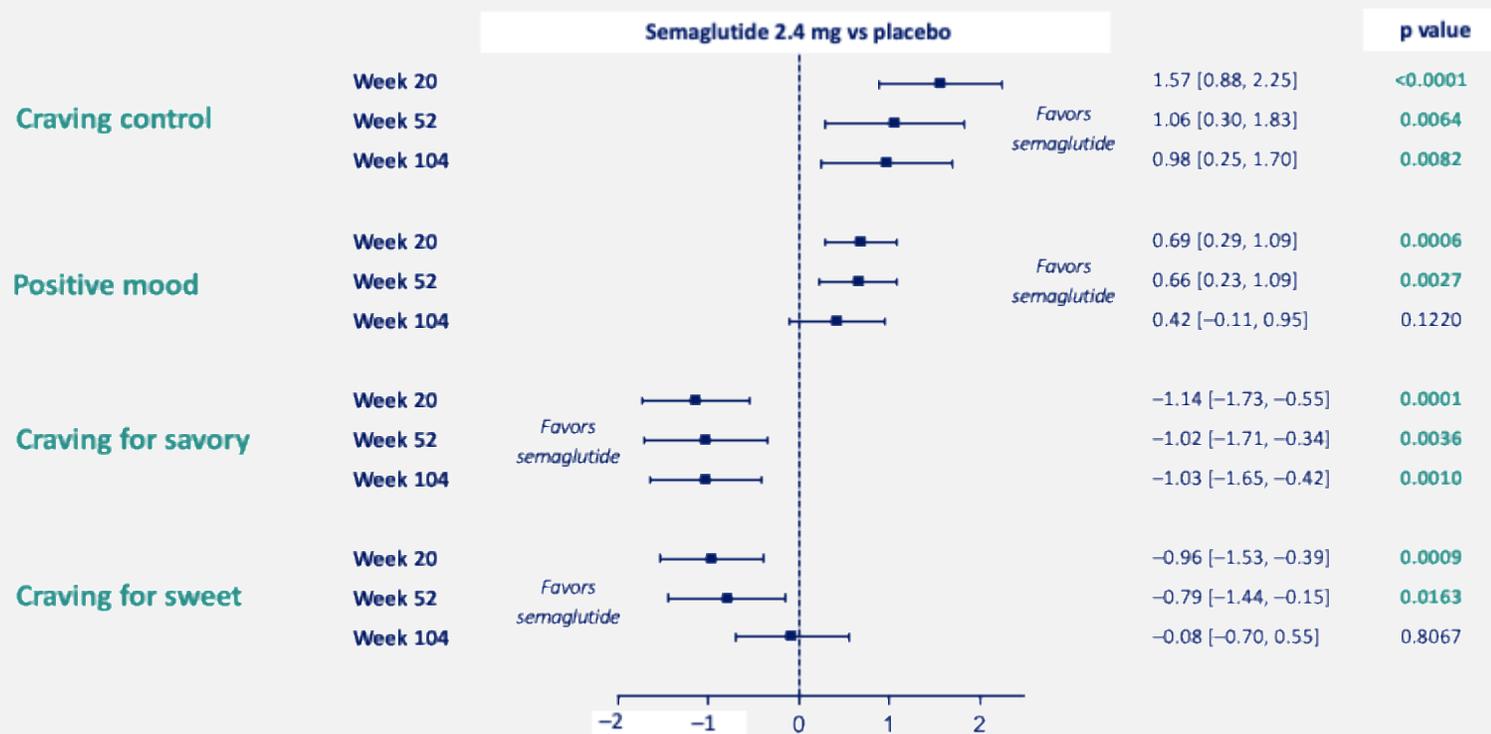
EL EJERCICIO FÍSICO MULTICOMPONENTE DEBE SER UN PILAR DEL TRATAMIENTO

Se debe recomendar el ejercicio de fuerza muscular como parte integral del plan de tratamiento para preservar la masa muscular y promover una composición corporal saludable



LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE Y EQUILIBRADA DEBE SER UN PILAR DEL TRATAMIENTO

Se debe recomendar un patrón alimentario equilibrado, sostenible y adaptado a las necesidades individuales como parte integral del plan terapéutico, con el objetivo de favorecer la pérdida de grasa, preservar la masa magra y mejorar el estado metabólico general



CONCLUSIONS I REFLEXIONS

- Cal **diagnosticar** l'obesitat, identificar factors que la predisposen i/o precipiten i estratificar de forma sistemàtica les CRO.
- El tractament de l'obesitat no és un tractament estètic sinó un **tractament mèdic** d'una malaltia crònica.
- Disposem de varis fàrmacs amb cada vegada major eficàcia:
- **Tirzepatida** (5 mg, 10 mg, 15 mg) i **Semaglutida** (2.4 mg) ambdues amb elevada **efectivitat** en pes i en les CRO. Semaglutida disposa d'evidència més robusta en ECV i Tirzepatida mostra una tendència similar en estudis de vida real, amb major potencia en resultats ponderals.
- La realitat clínica demostra que les estratègies de **titulació** són essencials per a la persistència, però sovint han de ser **més lentes** del que s'estableix en els protocols inicials.
- Les guies recomanen tenir en compte les **comorbiditats** a l'hora d'iniciar un tractament per obesitat.
- Disposar de múltiples opcions terapèutiques ens ajudarà a arribar a un nombre més elevat de pacients que viuen amb obesitat.
- **L'abordatge de tots els factors implicats** és clau per a un millors resultats

EASO MASTERCLASS FOR PRIMARY CARE PRACTITIONERS

Vienna, Austria: 3-4 March 2026

Please read ALL the information below before applying.

APPLICATIONS ARE OPEN



*Moltes gràcies per la vostra
atenció*

pgarciasj@csi.cat

