

## ARTÍCULO COMENTADO MES DE JUNIO DE 2026

### ÁREA DE NUTRICIÓN/ GRUPO DE TRABAJO DE OBESIDAD

**Artículo comentado:** Comparative efficacy of anti-obesity pharmacotherapy after bariatric surgery: A systematic review and network meta-analysis

**Autores del trabajo:** Kannan Sridharan y Gowri Sivaramakrishnan

**Citación (Revista):** Sridharan K, Sivaramakrishnan G. *Obesity Medicine*. 2026;61:100700

**DOI:** <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2026.100700>

**Autor del comentario:** Dr. Antonio Jesús Martínez Ortega. FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)

**Fecha:** Mayo 2026

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO:** La cirugía bariátrica es una intervención altamente eficaz para tratar la Obesidad grave, pero un cierto número de pacientes presenta recuperación ponderal tras alcanzar el nadir (Peso mínimo) o una pérdida ponderal insuficiente, incluso en el postoperatorio temprano. Este escenario se asocia a deterioro de composición corporal, reaparición de comorbilidades y frecuente sensación de fracaso por parte del paciente. El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis en red es comparar la eficacia y seguridad de los fármacos antiobesidad en adultos con cirugía bariátrica previa, especialmente ante recuperación de peso o pérdida insuficiente.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Se incluyeron 47 estudios, de los cuales 43 formaron parte del metaanálisis. La evidencia procedía sobre todo de estudios observacionales retrospectivos, con sólo cinco ensayos clínicos aleatorizados y una serie de casos. Se incluyeron pacientes adultos con Obesidad intervenidos de diferentes técnicas bariátricas, principalmente gastrectomía vertical y bypass gástrico en Y de Roux. Los tratamientos evaluados incluyeron agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA), como liraglutida, semaglutida, dulaglutida y exenatida; tirzepatida como agonista dual GIP/GLP-1, y fármacos no GLP-1 como topiramato, fentermina, naltrexona/bupropión, orlistat y combinaciones. Los desenlaces principales fueron la pérdida total de peso corporal (TBWL), la pérdida absoluta de peso, la respuesta clínica por umbrales de pérdida ponderal y la discontinuación del tratamiento.

**RESULTADOS:** En su estudio, los autores encontraron que los GLP-1 RA se asociaron con una mayor pérdida total de peso corporal frente a grupo control, con una diferencia media de 6,49% (IC95% 4,85 a 8,13). En cambio, el grupo de fármacos no GLP-1 mostró una diferencia media de 2,89% (IC95% -0,54 a 6,33), sin alcanzar significación estadística en este análisis comparativo.

- Dentro de los GLP-1 RA, liraglutida y semaglutida mostraron resultados muy similares: 6,43% (IC95% 4,36 a 8,50) y 6,48% (IC95% 3,05 a 9,90) de TBWL adicional, respectivamente.

*Información elaborada por Antonio Jesús Martínez Ortega. FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)*

- La combinación de fentermina/topiramato alcanzó una eficacia aproximada del 5,3% de TBWL (IC95% 3,0 a 7,6), lo que sugiere que algunas combinaciones no GLP-1 podrían ser de utilidad, si bien la calidad de la evidencia es muy baja y los datos son menos consistentes.
- En los análisis por subgrupos, la pérdida ponderal fue mayor: GLP-1 RA (Agrupados) 10,55%, liraglutida 9,17%, semaglutida 11,06% y tirzepatida 12%. Estos datos apoyan una jerarquía de eficacia dentro de los GLP-1 RA, con semaglutida y tirzepatida como opciones de mayor potencia, aunque la evidencia específica para tirzepatida es algo menor.

Respecto a la pérdida absoluta de peso, los GLP-1 RA consiguieron una reducción significativamente mayor que el control, con una diferencia media de 5,94 kg (IC95% 3,42 a 8,45). En los análisis por subgrupos, la pérdida absoluta media fue de 8,4 kg para GLP-1 RA, 7,35 kg para liraglutida y 10,62 kg para semaglutida.

Los pacientes tratados con GLP-1 RA tuvieron mayor probabilidad de alcanzar al menos un 5% de pérdida de peso (OR 15,11; IC95% 6,65 a 34,33) y al menos un 10% de pérdida de peso (OR 17,14; IC95% 7,89 a 37,24). Semaglutida y tirzepatida mostraron las estimaciones más altas en los umbrales de respuesta más exigentes, aunque con intervalos de confianza amplios, por lo que los resultados deben tomarse con cautela.

Con respecto a la discontinuación del tratamiento por efectos adversos, es interesante reseñar que los GLP-1 RA se asociaron a menor riesgo de discontinuación frente a control (OR 0,31; IC95% 0,14 a 0,67), mientras que los fármacos no GLP-1 no mostraron una diferencia estadísticamente significativa. Dado que la adherencia terapéutica condiciona buena parte del beneficio a largo plazo, podría tener que ver con los resultados observados; sin embargo, los estudios incluidos no permiten distinguir si la discontinuación se debió a efectos adversos, coste, desabastecimiento, preferencias del paciente u otros motivos.

En los resultados a 6 meses, semaglutida parece tener las estimaciones de efecto más elevadas para pérdida absoluta y total de peso, así como alta probabilidad de alcanzar pérdidas  $\geq 5\%$  y  $\geq 10\%$ . A los 12 meses, los resultados fueron más variables, probablemente por menor número de estudios y menor potencia estadística, aunque la clase GLP-1 mantuvo tendencia favorable para TBWL. En los análisis por subgrupos, los GLP-1 RA fueron eficaces tanto en pacientes con pérdida insuficiente de peso, así como en aquellos con reganancia ponderal, incluyendo pacientes con diabetes (en los que la efectividad de los GLP-1 RA suele ser menor). El efecto fue significativo tras gastrectomía vertical y bypass gástrico, pero no en pacientes con banda gástrica ajustable.

**LIMITACIONES:** La principal limitación del trabajo es la calidad de la evidencia disponible. Aunque el metaanálisis es amplio y metodológicamente sólido, la mayoría de los estudios incluidos son observacionales retrospectivos, lo que implica riesgo de sesgos, factores de confusión y heterogeneidad. Esta limitación es especialmente importante en obesidad post-bariátrica, donde las decisiones terapéuticas suelen depender de múltiples factores no siempre recogidos en las bases de datos clínicas.

- Las definiciones de recuperación de peso y de pérdida insuficiente fueron muy heterogéneas. Algunos estudios utilizaron porcentajes desde el nadir, otros incrementos absolutos en kilogramos y otros umbrales de exceso de peso perdido. Esta falta de estandarización dificulta comparar estudios y trasladar los resultados a un algoritmo clínico uniforme.

- Hubo diversidad de técnicas quirúrgicas, tiempos desde la cirugía, duración de seguimiento, comorbilidades y dosis o pautas farmacológicas. La respuesta a un fármaco puede no ser igual tras una gastrectomía vertical que tras un bypass gástrico o una banda gástrica.
- La evidencia para tirzepatida, aunque prometedora, procede de pocos estudios y con seguimiento limitado. Por tanto, no debería interpretarse como una conclusión definitiva sobre superioridad en población postbariátrica.
- La categoría de fármacos no GLP-1 es muy heterogénea. El análisis no permite separar con precisión el efecto de algunas combinaciones, especialmente naltrexona/bupropión, y esto limita las conclusiones sobre cada molécula concreta.
- El análisis de discontinuación debe realizarse con cautela, dado que no se dispone de información detallada sobre los motivos de suspensión. Esto impide diferenciar tolerabilidad farmacológica real de problemas de acceso, coste, disponibilidad o preferencias del paciente.

La mayoría de los resultados tienen evidencia baja o muy baja, excepto con TBWL y liraglutida / GLP-1 RA, que llegan a tener evidencia moderada.

**CONCLUSIONES PRINCIPALES:** La farmacoterapia antiobesidad debe considerarse (siempre dentro de un plan integral que incluya valoración nutricional, evaluación de la composición corporal, revisión de hábitos, adherencia, salud mental y, cuando proceda, estudio anatómico de la cirugía) en aquellos pacientes sometidos a cirugía de la Obesidad que no alcanzan pérdidas ponderales suficientes o en los que se produce reganancia ponderal. Los GLP-1 RA son la familia con mejor perfil global en este metaanálisis, tanto por eficacia en términos de pérdida de peso como por adherencia, aunque con matices. Tirzepatida y semaglutida son los dos que mejores resultados muestran (Aunque la evidencia de tirzepatida en este subgrupo de pacientes es aún limitada). Liraglutida se coloca en tercera posición en cuanto a eficacia, con numerosos indicadores positivos. En algunos análisis, la combinación de topiramato y fentermina puede aproximarse a los resultados con GLP-1 RA, pero la evidencia es muy limitada y no debe generalizarse.

**OPINIÓN PERSONAL:** La reganancia ponderal tras Cirugía de la Obesidad es un problema frecuente en las consultas especializadas, que supone, en no pocas ocasiones, una importante carga psicológica para el paciente, además de relapso de comorbilidades y, en determinados casos, obliga a plantear una cirugía de revisión, con los riesgos que implica. En muchos casos, comienza como una pérdida de exceso de peso postoperatoria inferior a la esperada (Alcanzando un nadir superior al esperado), y, en otros, con un aumento progresivo de peso tras una adecuada pérdida de peso tras la cirugía. En este artículo, con sus limitaciones metodológicas, se explora el posible papel de los fármacos antiobesidad en este contexto clínico, su eficacia clínica y su potencial como tratamiento adyuvante que pudiera o pudiese evitar una cirugía. En nuestro medio, no disponemos de fentermina/topiramato, pero sí de GLP-1 RAs, que, de acuerdo con las conclusiones de los autores, tienen una eficacia bastante notoria (Cerca del 11%, una cifra no desdeñable). Cierto es que el grado de evidencia con respecto a tirzepatide en este subgrupo de pacientes es limitada, pero son datos concordantes con lo observado en población con Obesidad no sometida a Cirugía Bariátrica. Así, esta familia farmacológica podría ayudar a modificar el curso natural de la enfermedad y conseguir dar el impulso necesario para lograr llegar al umbral del 70% de exceso de peso perdido, o en el caso de la reganancia, limitar o evitar la misma. Ahora bien, debe tenerse en cuenta que la pérdida adicional tras cirugía puede ser menor que en población no operada, y que, al menos en los estudios realizados en población obesa no intervenida, la suspensión de estos fármacos conlleva en numerosas ocasiones nueva reganancia ponderal. Teniendo en cuenta que, en España, de momento este tipo de fármacos no están financiados (Salvo semaglutide y liraglutide, para Obesidad y Diabetes tipo 2, y a dosis

*Información elaborada por Antonio Jesús Martínez Ortega. FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)*

inferiores a las empleadas en Obesidad sin diabetes), ha de tenerse en cuenta si la economía del/de la paciente puede asumir los costes derivados, sobre todo en estratos sociales menos favorecidos. Éste no es un tema menor, ya que a menudo la baja adherencia se relaciona con dificultades económicas, y no con efectos secundarios del tratamiento. Otro punto a tener en cuenta es la posible pérdida de masa magra asociada a este grupo farmacológico, por lo que hay que prestar especial atención a la sarcopenia.

**APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DERIVADAS DEL ESTUDIO:** Teniendo en cuenta lo anterior, y si el/la paciente puede permitirse el coste, en mi opinión un enfoque razonable sería identificar de forma precoz la recuperación ponderal, no esperar a que el paciente recupere una gran proporción del peso perdido, y valorar tratamiento cuando exista tendencia ascendente mantenida, pérdida insuficiente o reaparición de comorbilidades. Antes de prescribir, es imprescindible revisar adherencia nutricional, ingesta proteica, actividad física, conducta alimentaria, salud mental, composición corporal, déficits de micronutrientes y posibles problemas anatómicos de la técnica quirúrgica. Con respecto a las perspectivas de investigación, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y con comparaciones directas entre semaglutida, tirzepatida y combinaciones no GLP-1; estudios específicos según técnica quirúrgica; seguimiento a largo plazo (años); evaluación de seguridad nutricional y de masa magra; análisis coste-efectividad; y desenlaces clínicos duros, como recidiva de diabetes, eventos cardiovasculares, calidad de vida y necesidad de cirugía revisional. También sería muy útil consensuar definiciones de recuperación de peso y pérdida insuficiente, para poder realizar comparaciones más homogéneas y con menos sesgos dentro de lo posible.

**RESUMEN PARA LA POBLACIÓN GENERAL Y PACIENTES:** Después de una cirugía bariátrica, algunas personas vuelven a ganar peso o no pierden tanto como se esperaba. Esto no significa que el paciente haya fracasado. La obesidad es una enfermedad crónica y puede necesitar distintos tratamientos a lo largo del tiempo, igual que ocurre con la diabetes o la hipertensión. Este estudio revisó la información disponible sobre medicamentos para ayudar a controlar el peso después de una cirugía bariátrica. Los fármacos que actúan sobre la vía del GLP-1, como liraglutida y semaglutida, fueron los que mostraron resultados más consistentes. Tirzepatida también parece prometedora, aunque todavía hay menos estudios en personas operadas. Estos medicamentos pueden ayudar a perder una cantidad adicional de peso, pero no sustituyen al seguimiento nutricional, la actividad física, el control de déficits vitamínicos ni las revisiones con el equipo especializado. La decisión de iniciar un tratamiento debe tomarse de forma individualizada con el especialista. Es importante revisar la causa de la recuperación de peso, comprobar que la cirugía funciona correctamente, valorar la alimentación y descartar problemas nutricionales. También hay que explicar posibles efectos adversos, como náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento, y acordar objetivos realistas.

### **GRÁFICO, FIGURA O INFOGRAFÍA**

Infografía elaborada a partir del artículo con IA



# Farmacoterapia antiobesidad tras cirugía bariátrica

Resumen visual de una revisión sistemática y metaanálisis en red

Sridharan K, Sivaramakrishnan G. *Obesity Medicine*. 2026;61:100700

DOI: 10.1016/j.obmed.2026.100700



## 1 ¿Por qué importa?



- Tras la cirugía bariátrica, algunos pacientes presentan reganancia ponderal (WR) o pérdida insuficiente de peso (IWL).
- El estudio compara la eficacia de los tratamientos farmacológicos para el control del peso en este contexto.

## 2 Diseño del estudio



47 estudios incluidos



43 estudios en el metaanálisis



Bases de datos: MEDLINE, EMBASE y CENTRAL



Población: adultos tras cirugía bariátrica



Se evaluaron agonistas del receptor GLP-1 y otros fármacos antiobesidad.

## 3 Hallazgos clave

GLP-1 RA vs control



**TBWL: +6,49%**  
(IC95% 4,85–8,13)



**ABWL: +5,94 kg**  
(IC95% 3,42–8,45)

Probabilidad de lograr  $\geq 5\%$  TBWL



**OR 15,11**  
(IC95% 6,65–34,33)

Probabilidad de lograr  $\geq 10\%$  TBWL



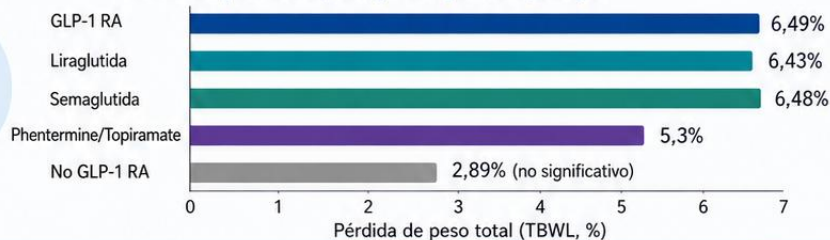
**OR 17,14**  
(IC95% 7,89–37,24)

Discontinuación del tratamiento



**OR 0,31**  
(IC95% 0,14–0,67)  
Menor riesgo con GLP-1 RA

### Pérdida de peso total (TBWL) – comparación principal



## 4 Interpretación clínica



- Los agonistas GLP-1 fueron la clase más eficaz y mejor tolerada.
- Liraglutida y semaglutida mostraron beneficios consistentes.
- La tirzepatida mostró resultados muy prometedores, aunque con evidencia todavía preliminar.

## 5 Limitaciones



- La certeza global de la evidencia fue baja o muy baja.
- Predominaron los estudios observacionales.
- Existió heterogeneidad en las definiciones de WR e IWL.
- Faltan ensayos comparativos directos entre fármacos.



### Mensaje clave

En pacientes con reganancia ponderal o pérdida insuficiente tras cirugía bariátrica, los agonistas GLP-1 deben considerarse la principal estrategia farmacológica, individualizando la indicación y teniendo en cuenta la limitada certeza de la evidencia.

WR: reganancia ponderal · IWL: pérdida insuficiente de peso · TBWL: pérdida de peso total · ABWL: pérdida absoluta de peso