

Tirzepatida en comparación con semaglutida para el tratamiento de la obesidad

Lucía Cañamero García.

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España.

Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E, Das S, Lee CJ, Glass LC, Senyucel C, Dunn JP. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. The SURMOUNT-5 trial. *N Engl J Med*, 2025; 393:26-36. doi:10.1056/NEJMoa2416394. Published online May 11, 2025.

Contexto clínico y características del fármaco

En pacientes con obesidad, la tirzepatida y la semaglutida representan una nueva generación de fármacos con eficacia demostrada en la reducción del peso corporal. En este estudio se analizan los resultados del ensayo clínico SURMOUNT-5, en el que se compara la eficacia y seguridad de ambos agentes, en adultos con obesidad sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

El SURMOUNT-5 es un ensayo clínico fase 3b, multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado, en el que se incluyeron 750 adultos sin diabetes, con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 , o ≥ 27 en presencia de al menos una comorbilidad, previamente especificada, relacionada con la obesidad (hipertensión arterial, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular). Los participantes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o de semaglutida (1.7 mg o 2.4 mg) por vía subcutánea, semanalmente durante un período de 72 semanas.

El criterio de valoración primario fue el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72. En dicho punto temporal, los participantes tratados con tirzepatida presentaron una reducción media aproximada del 20% del peso corporal, en comparación con una reducción del 14% en el grupo tratado con semaglutida, diferencia que alcanzó significación estadística ($P < 0.001$). Un criterio de valoración secundario clave, la variación en la circunferencia de la cintura desde el inicio hasta la semana 72, también mostró superioridad para tirzepatida.

En ambos grupos, los eventos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales, incluyendo náuseas, estreñimiento, diarrea y vómitos. La

mayoría de dichos eventos fueron de intensidad leve a moderada y se produjeron principalmente durante la fase de titulación de dosis.

En conclusión, en adultos con obesidad sin diabetes, el tratamiento semanal con tirzepatida resultó en una reducción de peso significativamente mayor que la obtenida con semaglutida tras 72 semanas de intervención, con un perfil similar de eventos adversos en ambos grupos de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La tirzepatida y la semaglutida representan una nueva generación de agentes farmacológicos con alta eficacia en el manejo de la obesidad. La tirzepatida actúa como un agonista dual de acción prolongada del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), mientras que la semaglutida es un agonista de acción prolongada del receptor GLP-1. A pesar de la eficacia demostrada de ambos fármacos, se dispone de información limitada sobre su comparación directa en adultos con obesidad que no presentan diabetes mellitus tipo 2. El ensayo clínico SURMOUNT-5 se diseñó para evaluar y comparar la eficacia y seguridad de la tirzepatida frente a la semaglutida en esta población específica.

METODOLOGÍA DEL ENSAYO

El ensayo clínico se llevó a cabo en adultos sin diabetes que presentaban un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², o un IMC ≥ 27 kg/m² en presencia de al menos una comorbilidad, previamente especificada, relacionada con la obesidad (hipertensión arterial, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular), y que habían reportado al menos un intento fallido de reducción de peso mediante intervención dietética.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o semaglutida (1,7 mg o 2,4 mg) por vía subcutánea, administrada una vez a la semana durante 72 semanas.

El objetivo primario del estudio fue la variación porcentual del peso corporal desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72. Los objetivos de valoración secundarios fueron una reducción de peso de al menos 10%, 15%, 20% y 25% y el cambio en la circunferencia de la cintura desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72.

En el análisis de seguridad se evaluaron los acontecimientos adversos y los acontecimientos adversos graves que ocurrieron durante el período de notificación, incluyendo aquellos eventos adversos que llevaron a la suspensión del tratamiento con tirzepatida o semaglutida. Los eventos cardiovasculares adversos mayores, las pancreatitis y las muertes, fueron revisados por un comité independiente de adjudicación externa.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trató de un clínico de fase 3b, con un enfoque abierto (open-label), aleatorizado y controlado, que se llevó a cabo de forma multicéntrica, con la participación de 32 centros en Estados Unidos y Puerto Rico. La duración del seguimiento de los participantes fue de 72 semanas.

RESULTADOS

Participantes

De los 948 participantes evaluados para la elegibilidad del ensayo, 751 fueron aleatorizados y 750 recibieron al menos una dosis de tirzepatida o semaglutida.

Las características demográficas y clínicas de los participantes fueron similares en los dos grupos de tratamiento. La edad media de los participantes fue de 44.7 años; la mayoría eran mujeres (64.7%) y de raza blanca (76.1%). El peso corporal medio fue de 113.0 kg, el IMC medio de 39.4 y la circunferencia de cintura media de 118.3 cm. La duración media reportada de la obesidad fue de 16 años y el 50.1% de los participantes presentaba al menos dos complicaciones relacionadas con la obesidad.

Cambio en el peso corporal

El cambio porcentual medio, ajustado por mínimos cuadrados, en el peso corporal desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72 fue de -20,2% con tirzepatida (intervalo de confianza [IC] del 95%, -21,4 a -19,1) y -13,7% con semaglutida (IC del 95%, -14,9 a -12,6). La tirzepatida fue superior a la semaglutida en cuanto a reducción de peso (diferencia de tratamiento estimada, -6,5 puntos porcentuales; IC del 95%, -8,1 a -4,9; $P < 0,001$).

El cambio medio, ajustado por mínimos cuadrados, en el peso corporal desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72 fue de -22,8 kg con tirzepatida (IC del 95%, -24,1 a -21,5) y -15,0 kg con semaglutida (IC del 95%, -16,3 a -13,7).

Los participantes tratados con tirzepatida tuvieron 1.3, 1.6, 1.8 y 2.0 veces más probabilidades que los participantes tratados con semaglutida de presentar reducciones de peso de al menos 10%, 15%, 20% y 25%, respectivamente, siendo este resultado igualmente significativo ($P < 0,001$), ver Figura 1. En ambos grupos de tratamiento, la reducción de peso fue aproximadamente 6 puntos porcentuales mayor en mujeres que en hombres (con tirzepatida, reducción de peso en mujeres -23.8 % [-25.3, -22.4] frente a -17.8 % [-19.3, -16.2] en hombres; y con semaglutida, reducción de peso en mujeres -18.0 % [-19.5, -16.5] frente a -11.0 % [-12.5, -9.4] en hombres).

Cambio en la circunferencia de la cintura y factores de riesgo cardiometabólicos

El cambio medio, ajustado por mínimos cuadrados, en la circunferencia de cintura desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72 fue de -18,4 cm con tirzepatida (IC del 95%, -19,6 a -17,2) y -13,0 cm con semaglutida (IC del 95%, -14,3 a -11,7). La tirzepatida fue superior a la semaglu-

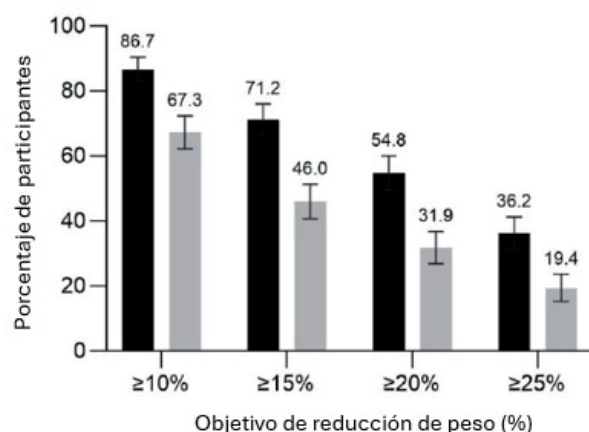


Figura 1. Porcentaje de participantes que tuvieron reducciones de peso de al menos 10%, 15%, 20% y 25% desde el inicio del tratamiento hasta la semana 72. El porcentaje se calculó utilizando las reglas de Rubin, combinando los porcentajes de participantes que alcanzaron el objetivo en los conjuntos de datos imputados. Las barras I indican los intervalos de confianza del 95%. DMT = dosis máxima tolerada.

Adaptada de Aronne LJ. et al, 2025 (1)

■ Tirzepatida DMT 10 o 15 mg ■ Semaglutida DMT 1.7 o 2.4 mg

tida en cuanto a reducción de la circunferencia de cintura (diferencia de diámetro estimada, -5,4 cm; IC del 95%, -7,1 a -3,6; $P < 0,001$).

En cuanto a factores de riesgo cardiometabólicos, la presión arterial sistólica mostró mejoría con tirzepatida (cambio medio ajustado por mínimos cuadrados, -10,2 mmHg; IC del 95%, -11,4 a -8,9) y con semaglutida (cambio medio ajustado por mínimos cuadrados, -7,7 mmHg; IC del 95%, -8,9 a -6,4). La presión arterial diastólica también mostró mejoría con ambos tratamientos. La hemoglobina glicosilada, la glucemia en ayu-

nas y los niveles de lípidos mejoraron con los dos tratamientos del ensayo, siendo estos resultados consistentes con lo objetivado en ensayos previos, ver Tabla 1.

Para los dos tratamientos del ensayo, una comparación de categorías de reducción de peso (<10%, 10 a <20%, 20 a <30% y ≥30%) mostró que mayores reducciones de peso categóricas se asociaban con mejoras más significativas en cada factor de riesgo cardiometabólico.

Objetivo	Tirzepatida DMT	Semaglutida DMT
Cambio en la presión sistólica – mmHg	-10.2 (-11.4 a -8.9)	-7.7 (-8.9 a -6.4)
Cambio en la presión diastólica – mmHg	-4.6 (-5.5 a -3.8)	-3.2 (-4.0 a -2.3)
Cambio en HbA1c - %	-0.50 (-0.53 a -0.47)	-0.39 (-0.42 a -0.36)
Cambio en glucemia sérica en ayunas – mg/dL	-13.4 (-14.2 a -12.5)	-11.6 (-12.4 a -10.7)
Cambio en la insulina en ayunas – pmol/L	-53.0 (-56.2 a -49.5)	-35.0 (-39.5 a -30.1)
Cambio en los triglicéridos – mg/dL	-34.9 (-38.0 a -31.8)	-27.5 (-30.9 a -24.1)
Cambio en VLDL colesterol – mg/dL	-6.8 (-7.4 a -6.2)	-5.3 (-6.0 a -4.6)
Cambio en no-HDL colesterol – mg/dL	-15.6 (-18.4 a -12.7)	-12.8 (-15.7 a -9.9)
Cambio en LDL colesterol – mg/dL	-7.8 (-10.4 a -5.2)	-5.9 (-8.6 a -3.2)
Cambio en HDL colesterol – mg/dL	5.7 (4.8 a 6.7)	2.9 (2.0 a 3.8)

Tabla 1. Objetivos terciarios para el estimando de eficacia.

Adaptada de Aronne LJ. et al, 2025 (1). DMT= dosis máxima tolerada.

Seguridad

En general, el 76,7% de los participantes tratados con tirzepatida y el 79,0% de aquellos tratados con semaglutida informaron al menos un evento adverso que ocurrió o empeoró durante el período de tratamiento.

Los eventos adversos más frecuentemente reportados fueron gastrointestinales (p. ej., náuseas, estreñimiento, diarrea y vómitos), ver Figura 2. La mayoría de los eventos adversos gastrointestinales fueron de intensidad leve a moderada y ocurrieron principalmente durante la fase de escalada de dosis. Los eventos gastrointestinales fueron los eventos adversos más comunes que llevaron a la interrupción del tratamiento y se observaron con mayor frecuencia en el grupo de semaglutida (21 participantes [5,6%]) que en el grupo de tirzepatida (10 participantes [2,7%]).

Las reacciones en el sitio de inyección fueron más comunes en el grupo de tirzepatida que en el de semaglutida (8,6% vs. 0,3%).

Eventos adversos graves fueron reportados por 31 participantes (4,1%) en general, con una ocurrencia similar en el grupo de tirzepatida (4,8%) y en el grupo de semaglutida (3,5%).

Hubo un caso confirmado de pancreatitis en el grupo de semaglutida. No se reportaron eventos cardiovasculares mayores confirmados, muertes, casos de cáncer medular de tiroides ni casos de cáncer pancreático con ninguno de los dos fármacos.

DISCUSIÓN Y COMENTARIO

En este ensayo clínico, los adultos con obesidad sin diagnóstico de diabetes, tratados con tirzepatida, lograron una reducción media del 20,2% en el peso corporal a las 72 semanas de tratamiento, superior a la reducción media de peso corporal observada con semaglutida (13,7%). La magnitud del efecto fue menor en hombres que en mujeres, lo que probablemente explique la ligera diferencia en la reducción del peso en este ensayo clínico con respecto a ensayos previos, dada la mayor proporción de hombres incluidos en este estudio. Los resultados son consistentes con los obtenidos en otros ensayos SURMOUNT (2-5) con tirzepatida, en los que el promedio de reducción de peso fue de aproximadamente -19.2%; y los ensayos clínicos STEP con semaglutida (6-8) en los que la media de reducción de peso fue de aproximadamente -13%; resultados

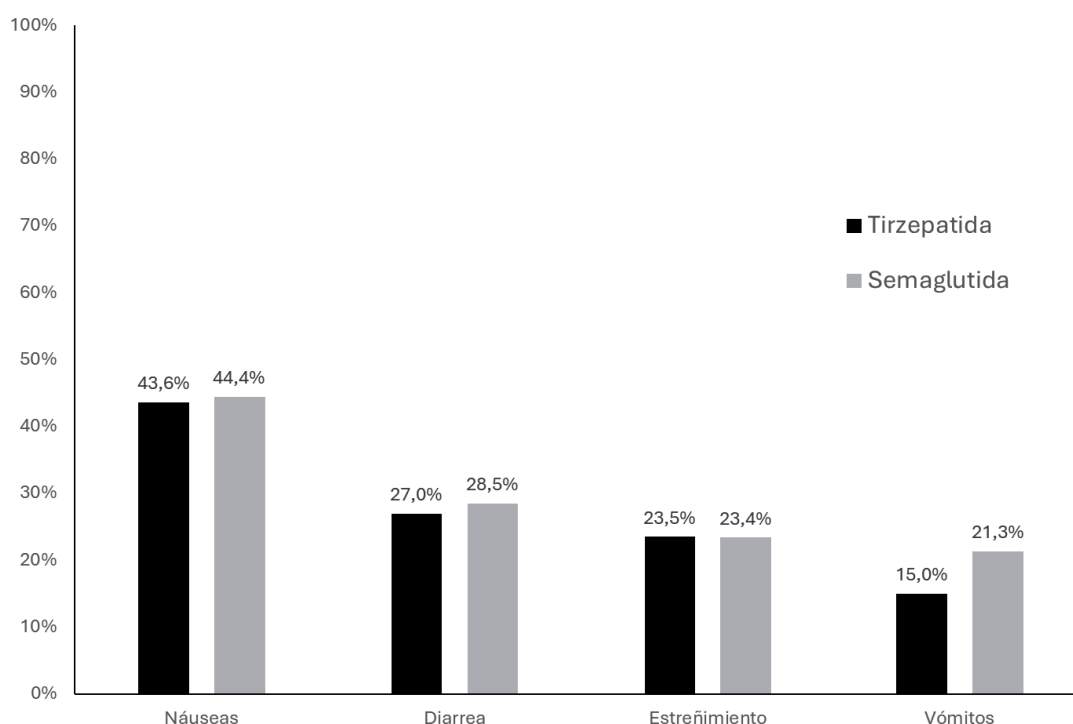


Figura 2. Eventos adversos gastrointestinales, adaptada de Aronne LJ. *et al*, 2025 (1)

que ya sugerían una mayor eficacia de tirzepatida frente a semaglutida.

El doble agonismo de tirzepatida sobre los receptores GIP y GLP-1 podría explicar su superioridad frente a semaglutida, un agonista selectivo y exclusivo del receptor de GLP-1. Magnitudes más elevadas de reducción ponderal, alcanzadas con tirzepatida, se asociaron a mejoras clínicas relevantes en aquellas comorbilidades relacionadas con la obesidad, como hipertensión arterial, dislipidemia, glucemia y apnea obstructiva del sueño, superando los objetivos que habitualmente se recomiendan en las guías clínicas (1), lo que ofrece la oportunidad de modificar las recomendaciones hacia un enfoque de “tratar hasta alcanzar el objetivo”.

Con ambos tratamientos en este ensayo, a medida que la reducción de peso aumentaba, se obtuvo una mayor mejoría en los factores de riesgo cardiometabólico, incluyendo presión arterial, glucemia y niveles de lípidos, lo cual es consistente con los hallazgos de estudios previos. Sin embargo, mientras que la semaglutida ha mostrado un beneficio en los desenlaces cardiovasculares en personas con obesidad e historia de enfermedad cardiovascular en el ensayo SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity) (9), el efecto de tirzepatida en la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares todavía no se conoce. En este sentido, el ensayo en curso SURMOUNT-MMO (ClinicalTrials.gov número, NCT05556512) con tirzepatida podría proporcionar datos sobre la prevención de enfermedad cardiovascular en personas con obesidad y antecedentes de enfermedad cardiovascular o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (10).

Ambos fármacos mostraron perfiles de seguridad comparables a los datos disponibles de estudios previos, predominando los eventos adversos gastrointestinales, generalmente leves a moderados y asociados a la fase de titulación de la dosis. Estos fueron más frecuentes con semaglutida, mientras que las reacciones locales en el sitio de inyección fueron más comunes con tirzepatida, sin reportarse casos graves (1).

Una de las fortalezas de este estudio radica en la diversidad de la población incluida con un 19% de participantes de raza negra y un 26% de participantes de grupo étnico hispano o latino, lo cual es representativo de las poblaciones que viven

con obesidad en Estados Unidos. Al evaluar la dosis máxima tolerada para ambos tratamientos, los resultados del ensayo aportan una mayor aplicabilidad a escenarios de práctica clínica real que si se hubiera llevado a cabo con un enfoque de dosis fija. Una limitación del ensayo sería la ausencia de ciego; sin embargo, los hallazgos obtenidos concuerdan con los de ensayos previos cegados, lo que hace posible que se puedan generalizar (1).

Un dato a mencionar de este ensayo es el hecho de que los hombres constituyeron un tercio de la cohorte. En la mayoría de los ensayos sobre obesidad, las mujeres representan aproximadamente el 80% de los participantes, lo que dificulta hacer una evaluación diferencial de la pérdida de peso según el sexo. En este ensayo, ambos medicamentos produjeron una pérdida de peso aproximadamente 6 puntos porcentuales mayor en mujeres que en hombres (1). No está claro si esta diferencia en la pérdida de peso se debe a la estimulación del receptor de GLP-1, mecanismo que ambos fármacos comparten, pero estos hallazgos pueden hacer que nos planteemos cuáles son los constituyentes corporales que están involucrados en la pérdida de peso y cómo varían en función del sexo.

¿Qué implicaciones tiene, por tanto, la pérdida de peso con estos nuevos agentes farmacológicos?

La evidencia disponible sobre el efecto de los agonistas del receptor de GLP-1 en la composición corporal sugiere un beneficio claro en términos de reducción de peso, pero plantea interrogantes importantes sobre cómo se afecta la composición corporal con dicha pérdida (11). Distintos subestudios han evaluado mediante absorciometría de rayos X de doble energía o densitometría ósea (DXA), los cambios en la composición corporal, con las limitaciones de que la DXA, permite medir con precisión la grasa y el contenido mineral óseo, pero no distingue de forma exacta la proporción de músculo, que formaría parte de la masa libre de grasa (12). Esto supone que los resultados tengan una interpretación algo limitada, dado que la masa y la fuerza muscular, son elementos clave en la salud metabólica y funcional.

Un estudio de la década de 1980, advirtió de que la pérdida de masa libre de grasa no debería su-

perar el 22–25% de la pérdida total de peso (en función del sexo) (13), umbral que se supera en numerosos ensayos con agonistas GLP-1, en los que la pérdida de masa libre de grasa medida por DXA, de media supuso un 29% de la pérdida de peso corporal total. Esto genera preocupación respecto a si, como consecuencia de la pérdida de peso, se está perdiendo músculo en exceso. En este contexto, se ha descrito una disminución significativa de la densidad mineral ósea (DMO), asociada a la pérdida de soporte muscular (14-15).

Los resultados del ensayo SELECT ya mencionado anteriormente, en el que se hizo un seguimiento prolongado de los participantes, en muchos casos durante más de 4 años, mostraron un aumento de las fracturas de cadera y pelvis con semaglutida, cuatro veces mayor que con placebo. Concretamente, las fracturas de cadera y pelvis fueron del 1.0% con semaglutida vs 0.2% con placebo y en participantes ≥ 75 años, las fracturas de cadera y pelvis fueron del 2.4% con semaglutida vs 0.6% con placebo (9). Esta información se encuentra actualmente disponible en la ficha técnica (prescribing information) de Wegovy (Semaglutida) 2.4 mg de la FDA (16).

En un ensayo clínico aleatorizado, *Look AHEAD Sex Hormone Study*, se describe cómo la pérdida de peso mediante una intervención intensiva en el estilo de vida (ILI) afecta a los niveles de hormonas sexuales (testosterona, estradiol y SHBG) en hombres y mujeres con diabetes tipo 2, y cómo estos cambios hormonales están mediados por la reducción en la circunferencia de la cintura (16). Estos resultados podrían explicar las diferencias en la pérdida de peso en hombres y mujeres, del ensayo clínico SURMOUNT-5 (1). Durante el estudio *Look AHEAD*, la pérdida de peso incrementó los niveles de SHBG en hombres y mujeres, mientras que los niveles de testosterona biodisponible se suprimieron en las mujeres y aumentaron en los hombres. En el ensayo de Aronne et al. (1), la mayor pérdida de peso en mujeres que en hombres pudo deberse por tanto, al efecto anabólico de la testosterona en los hombres, con una mayor preservación del tejido muscular. Esto podría explicar la mayor pérdida de peso en mujeres y el aumento el riesgo de fracturas en los estudios en los que se ha realizado seguimiento a más largo plazo.

Además, los datos del estudio Look AHEAD re-

fuerzan la preocupación sobre cómo la pérdida de peso afecta a la composición corporal. En el estudio se observó que tras una intervención (no farmacológica) de pérdida de peso, a largo plazo la grasa se recuperaba, pero no así la masa libre de grasa, lo que podría conducir a un fenómeno acumulativo de pérdida de masa muscular con las pérdidas de peso repetidas (17), sobre todo si se asocian a una estrategia farmacológica. Este patrón, sumado al incremento en fracturas observado, apunta al riesgo de sarcopenia, con las implicaciones clínicas asociadas: debilidad, caídas y fragilidad.

En conjunto, los hallazgos del ensayo clínico SURMOUNT-5 confirman la superioridad de tirzepatida sobre semaglutida en la reducción de peso corporal y circunferencia de cintura, con implicaciones clínicas relevantes en la prevención y el tratamiento de complicaciones asociadas a la obesidad. Sus resultados proporcionan una orientación útil a los médicos que tratan a pacientes con obesidad y señalan mecanismos diferenciales de pérdida de peso entre hombres y mujeres. Quizá los siguientes desafíos en el tratamiento de la obesidad con estos nuevos agentes farmacológicos podrían ir en la línea de definir los mecanismos por los que se produce la pérdida de peso y en qué proporción se ve afectada la masa muscular de los pacientes, para poder esclarecer si los agonistas del receptor de GLP-1 aumentan el riesgo de sarcopenia, debilidad y fragilidad con un mayor riesgo de fracturas patológicas.

Referencias

1. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. The SURMOUNT-5 trial. *N Engl J Med*, 2025; 393:26-36.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 205-16.
3. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA* 2024; 331: 38-48.
4. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402: 613-26.
5. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med* 2023; 29: 2909-18.
6. Kushner RF, Calanna S, Davies M, et al. Semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: key elements of the STEP trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28: 1050-61.
7. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med* 2022; 28: 2083-91.
8. Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 468-78.
9. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221-32.
10. Lam CSP, Rodriguez A, Aminian A, et al. Tirzepatide for reduction of morbidity and mortality in adults with obesity: rationale and design of the SURMOUNT-MMO trial. *Obesity (Silver Spring)*. *Published online June 22, 2025*.
11. Greenway FL. Semaglutide and Tirzepatide to Treat Obesity. *N Engl J Med*. 2025 Jul 3;393(1):84-85. doi: 10.1056/NEJMe2507452. PMID: 40601944.
12. Dubin RL, Heymsfield SB, Ravussin E, Greenway FL. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist-based agents and weight loss composition: filling the gaps. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 5503-18.
13. Webster JD, Hesp R, Garrow JS. The composition of excess weight in obese women estimated by body density, total body water and total body potassium. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984; 38: 299-306.
14. Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M, et al. Nutritional Priorities to Support GLP-1 Therapy for Obesity: A Joint Advisory From the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and the Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2025;122(1):344-367
15. Kushner RF, Almandoz JP, Rubino DM. Managing Adverse Effects of Incretin-Based Medications for Obesity. *JAMA*. 2025 Jul 29 (Epub ahead of print).
16. Wegovy (semaglutide) [US Prescribing Information]. Novo Nordisk; sección "Females and Geriatric".
17. Oyeka CP, He JH, Ma J, et al. Role of sex hormones in mediating adiposity changes from weight loss in people with type 2 diabetes: Look AHEAD Sex Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2025 May 20 (Epub ahead of print)..