

Avalado por la:



Desarrollado por

Medscape®



INSIGHT ICO 26

CDMX · WTC · 15 al 17 de Julio

CONGRESS REPORT

El desafío del mantenimiento del peso a largo plazo: ¿Qué nos dice la evidencia?

Conozca los últimos avances en
farmacoterapia



El desafío del mantenimiento del peso a largo plazo: ¿Qué nos dice la evidencia?

La obesidad es una patología tratable, crónica y multifactorial.¹ Aunque ya existen tratamientos seguros y eficaces para el manejo de la obesidad, se ha demostrado una recuperación de peso tras la discontinuación de estas terapias, por lo que se sobresalta la necesidad de una terapia sostenida para minimizar los cambios en el peso corporal y retener las mejoras en los parámetros cardiometabólicos.¹

En el congreso ICO 2026 se presentaron los datos de mantenimiento de los estudios ATTAIN-MAINTAIN¹ y SURMOUNT-MAINTAIN.²

Para entender mejor estos datos, recordemos como es el diseño de ambos estudios:



SURMOUNT-MAINTAIN.² Estrategia de Tirzepatida para el mantenimiento de la pérdida de peso.

Este estudio fase 3b, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlados con placebo se llevó a cabo en un período de 112 semanas, considerándose dos etapas:

- Reducción de peso corporal (abierta, hasta la semana 60) en la que todos los participantes recibieron

tirzepatida 10 o 15 mg y posteriormente,

- Fase de mantenimiento: Se aleatorizaron los pacientes (3:3:2) para seguir con tirzepatida en máxima dosis tolerada [MDT], reducción de dosis a tirzepatida 5 mg, o recibir placebo. Esta fase fue doble ciego llegando hasta la semana 112 (figura 1).

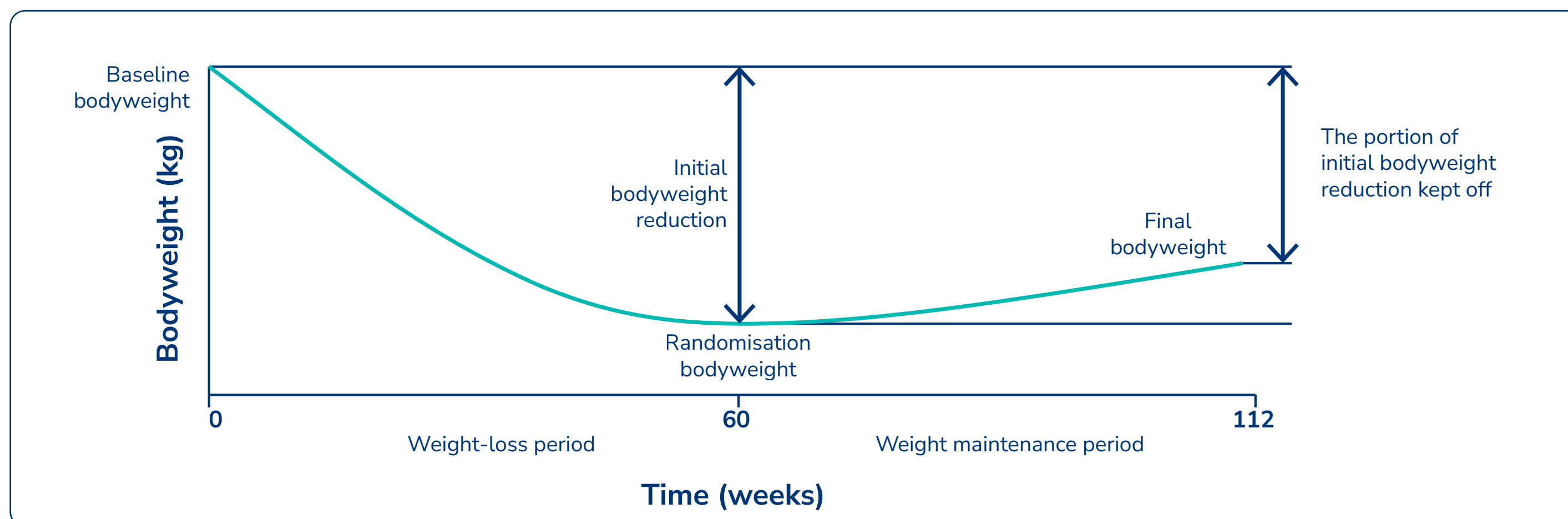


Figura 1. Diagrama de la reducción de peso corporal y mantenimiento. Adaptado de Horn et al 2026

ATTAIN-MAINTAIN.¹ Mantenimiento con orforglipron tras la reducción de peso obtenida por tirzepatida o semaglutida.



Consistió en dos cohortes fases 3b aleatorizados, doble ciego, y controlados con placebo en pacientes que previamente habían completado el estudio SURMOUNT-5 y habían recibido 72 semanas de tirzepatida [10 o 15 mg] (cohorte 1) o semaglutida [1.7 o

2.4 mg] (cohorte 2). Los pacientes fueron aleatorizados 3:2 a orforglipron (36 mg o MDT de 24 o 36 mg) o placebo por un período de 52 semanas (y 2 semanas posteriores de seguimiento de seguridad) (figura 2).

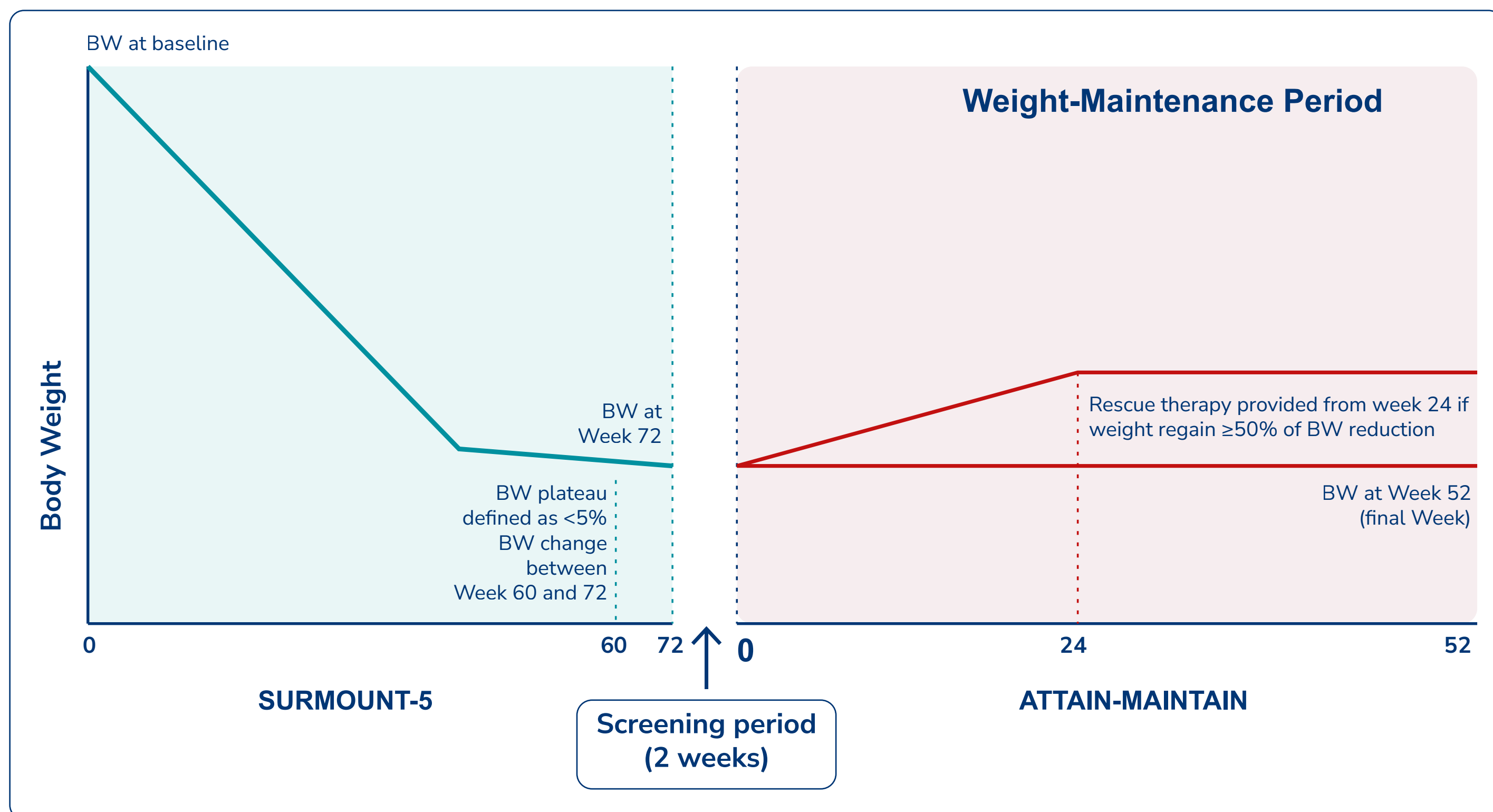


Figura 2. Diseño del estudio ATTAIN-MAINTAIN. Adaptado de Aronne LJ et al. 2026

Tabla 1. Valoración de variables primarias y secundarias de los estudios SURMOUNT-MAINTAIN y ATTAIN-MAINTAIN.

	SURMOUNT-MAINTAIN	ATTAIN-MAINTAIN ¹
Objetivo primario	Porcentaje de cambio de peso corporal desde el basal hasta la semana 112.	Porcentaje de mantenimiento de la reducción del peso corporal en SURMOUNT-5 para aquellos participantes que alcanzaron una fase de estabilización del peso corporal.**
Objetivo(s) secundario(s)	En aquellos participantes que alcanzaron una fase de estabilización del peso corporal*: • Porcentaje de mantenimiento de la reducción del peso corporal obtenido durante la fase de pérdida de peso. • Valoración (sí/no) de un mantenimiento $\geq$ 80% de la reducción del peso corporal durante la fase de pérdida de peso.	Valoración (sí/no) de un mantenimiento $\geq$ 80% de la reducción del peso corporal en aquellos participantes que alcanzaron una fase de estabilización del peso corporal.

*Cambio inferior al 5% en el peso corporal entre las semanas 48 y 60. ** Cambio inferior al 5% en el peso corporal entre las semanas 60 y 72 en el estudio SURMOUNT-5

¿Qué datos se han presentado en el congreso ICO 2026? SURMOUNT-MAINTAIN

Mantenimiento de los beneficios clínicos: el ensayo SURMOUNT-MAINTAIN³

Ponente: Dra. Sue D. Pedersen

La sesión abordó uno de los principales desafíos en el manejo de la obesidad: el mantenimiento del peso a largo plazo después del tratamiento farmacológico. Inicialmente se revisó la evidencia histórica de los estudios con semaglutida y tirzepatida para reforzar un concepto bien establecido: la discontinuación de la terapia conduce de manera consistente a una ganancia de peso progresiva y a la pérdida de los beneficios cardiometabólicos en un período de aproximadamente 18 meses. Con este antecedente, se presentó el ensayo SURMOUNT-MAINTAIN como el primer estudio de retirada aleatorizado y doble ciego específicamente diseñado para responder a una pregunta planteada con frecuencia en la práctica clínica: ¿puede la reducción de la dosis de tirzepatida, en lugar de suspender el tratamiento por completo, preservar los beneficios

logrados tras la pérdida de peso inicial con la máxima dosis tolerada (10 o 15 mg una vez a la semana)?

Como se mencionó anteriormente, los participantes completaron un período inicial abierto de 60 semanas con tirzepatida antes de que 378 individuos fueran aleatorizados en una proporción 3:3:2 para continuar con su máxima dosis tolerada, reducir el tratamiento a 5 mg semanales o cambiar a placebo. El estudio también incorporó una estrategia de terapia de rescate centrada en el paciente que comenzaba en la semana 84 para aquellos participantes que recuperaran al menos el 50% de su pérdida de peso previa. La variable primaria fue el porcentaje de cambio en el peso corporal desde el basal hasta la semana 112, mientras que las variables secundarias clave evaluaron el mantenimiento de al



menos el 80% de la pérdida de peso inicial, así como variables exploratorias como la preservación del control glucémico, el perfil lipídico y las mejoras en la presión arterial.

Los hallazgos demostraron claramente que continuar con la máxima dosis tolerada proporcionó la mayor durabilidad de la respuesta al tratamiento. Los participantes mantuvieron una pérdida de peso total superior al 22%, mientras que aquellos que redujeron la dosis a 5 mg preservaron aproximadamente el 17% de la pérdida de peso. En contraste, los pacientes que cambiaron a placebo experimentaron una ganancia de peso sustancial, finalizando el estudio con solo un 10% de pérdida de peso respecto al basal, aunque el protocolo de terapia de rescate atenuó notablemente la trayectoria del rebote. Se observaron patrones similares en los criterios de valoración secundarios. Casi el 80% de los pacientes mantuvieron al menos el 80% de su pérdida de peso inicial mientras permanecieron en la dosis máxima, en comparación con aproximadamente el 40% de los que recibieron 5 mg y solo el 10% en el grupo placebo. La reducción de la dosis o la interrupción

del tratamiento también se acompañó de un deterioro progresivo en la circunferencia de la cintura y el control glucémico (con casi dos tercios de los participantes tratados con placebo regresando a niveles de prediabetes), así como en el perfil lipídico y la presión arterial sistólica.

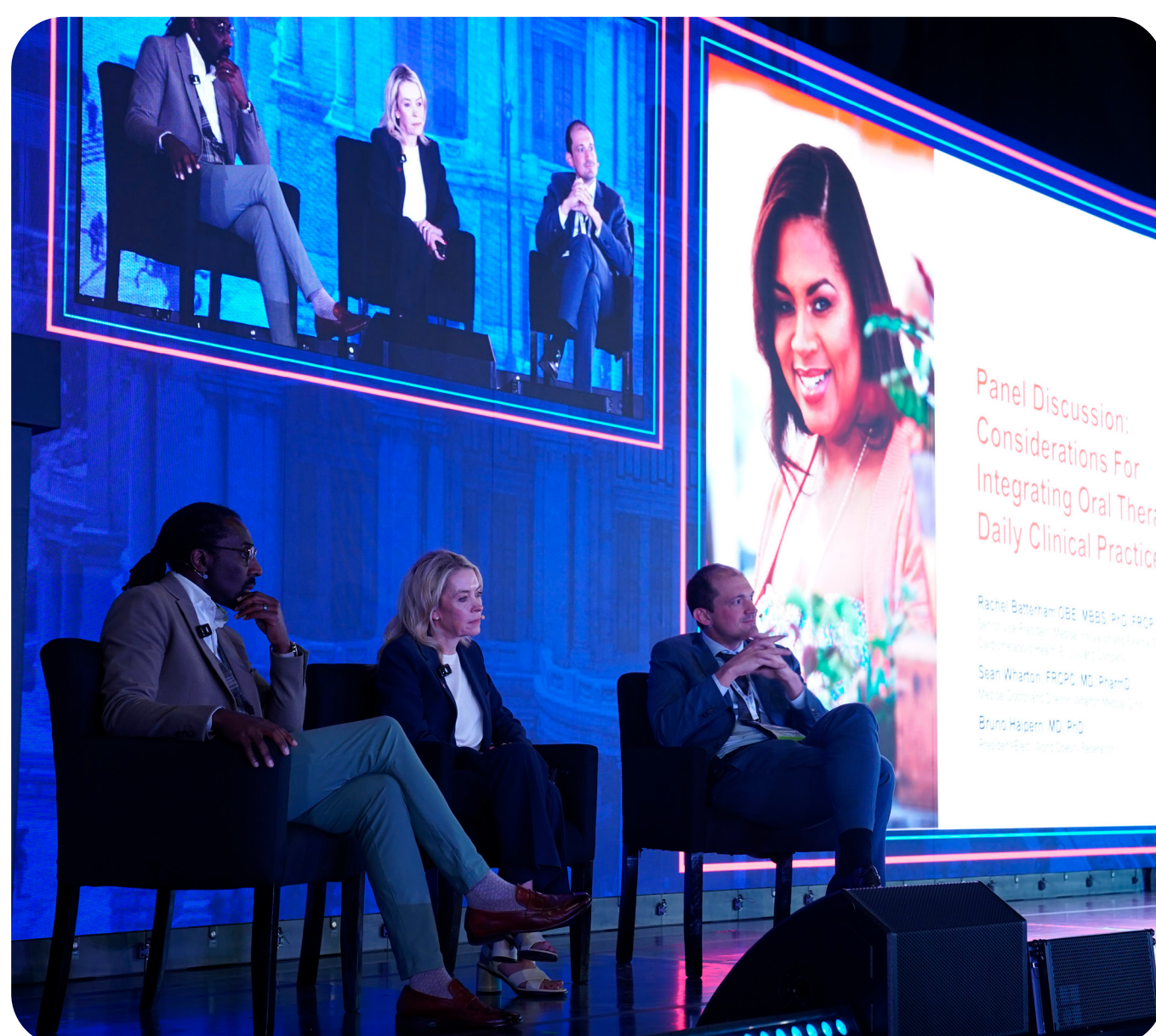
En general, el estudio reforzó que el tratamiento continuo con la máxima dosis tolerada sigue siendo la estrategia más eficaz para mantener tanto la pérdida de peso como las mejoras cardiometabólicas a lo largo del tiempo. Al mismo tiempo, SURMOUNT-MAINTAIN proporciona la primera evidencia clínica de que reducir la tirzepatida a 5 mg es consistentemente superior a la retirada completa del tratamiento, a pesar de cierto grado de regresión en los parámetros metabólicos. Es importante destacar que estos datos ofrecen a los clínicos un marco basado en la evidencia para discutir los ajustes de dosis con los pacientes, respaldando la toma de decisiones compartida y reforzando el concepto de que la obesidad es una enfermedad crónica que requiere tratamiento farmacológico a largo plazo para sostener los beneficios clínicos.

ATTAIN-MAINTAIN

Mantenimiento de resultados: perspectivas de ATTAIN-MAINTAIN y el papel de las terapias orales⁴

Ponente: Dr. Bruno Halpern

La sesión comenzó reforzando un concepto clave en el manejo de la obesidad: la ganancia de peso posterior a la pérdida de peso es una consecuencia fisiológica de la adaptación metabólica y no un fracaso conductual, lo que resalta por qué la obesidad debe abordarse como una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo. El Dr. Halpern también analizó barreras importantes para el uso a largo plazo de las terapias inyectables. Aunque son altamente eficaces, estos tratamientos se asocian con altas tasas de interrupción a nivel mundial debido a factores como el costo, los desafíos logísticos (incluidos los requisitos de cadena de frío en regiones remotas como el Amazonas) y la preferencia del paciente por los medicamentos orales. En este contexto, el ensayo ATTAIN-MAINTAIN se presentó como un estudio importante para informar una pregunta clínica común: ¿qué sucede cuando los pacientes que han logrado perder peso con éxito con una terapia inyectable desean hacer la transición a un tratamiento oral?





Como se indicó antes, el ensayo fase 3b ATTAIN-MAINTAIN reclutó a participantes que habían alcanzado una fase de estabilización del peso corporal (*plateau*) mientras recibían tirzepatida o semaglutida en el estudio SURMOUNT-5. Posteriormente, los pacientes fueron aleatorizados dentro de cada cohorte para recibir orforglipron o placebo; el grupo placebo siguió una estrategia de rescate que permitía el inicio del tratamiento si se recuperaba más del 50% de la pérdida de peso inicial. Al comienzo de la fase de mantenimiento, los participantes tenían un IMC medio de 31 kg/m² y parámetros metabólicos bien controlados, lo que reflejaba las mejoras clínicas ya logradas con la terapia inyectable previa.

El Dr. Halpern señaló que al final del ensayo SURMOUNT-5 (la fase inicial de pérdida de peso de 72 semanas), los pacientes previamente tratados con tirzepatida habían recuperado una media de 6 kg, mientras que aquellos previamente tratados con semaglutida habían recuperado 4.3 kg. Luego indicó que al final del ensayo ATTAIN-MAINTAIN de 52 semanas, los pacientes que cambiaron a orforglipron habían recuperado aproximadamente 1 kg en general, mostrando la cohorte de semaglutida una ganancia ligeramente menor que la cohorte de tirzepatida. Enfatizó que la relevancia clínica de esta recuperación debe interpretarse en función de los objetivos de tratamiento individuales y las preferencias del paciente.

También mencionó que el 78% de los pacientes en el grupo de orforglipron mantuvieron más del 80% de su pérdida de peso inicial, mientras que aproximadamente el 20% no lo hizo. Asimismo, se observó un pequeño incremento en la circunferencia de la cintura, consistente con el grado de ganancia de peso.

La transición a orforglipron demostró un perfil de seguridad favorable; los eventos adversos gastrointestinales que condujeron a la interrupción del tratamiento ocurrieron en solo el 2.4% de los pacientes tratados previamente con tirzepatida y en el 1.0% de los que recibieron previamente semaglutida. Como destacó el Dr. Halpern, estos hallazgos eran esperados dado que los participantes ya tenían experiencia con la terapia con agonistas del receptor de GLP-1. En general, el estudio aporta evidencia para respaldar las decisiones de tratamiento individualizadas, ofreciendo a los clínicos datos para guiar las discusiones con pacientes interesados en cambiar de una terapia inyectable a una oral, en lugar de sugerir que dicha transición deba convertirse en el enfoque estándar para todos los pacientes que reciben medicamentos inyectables contra la obesidad.

Referencias

- 1 Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Chao AM, Ho W, Halpern B, et al. Orforglipron for maintenance of body weight reduction: the double-blind, randomized phase 3b ATTAIN-MAINTAIN trial. *Nat Med*. 13 de mayo de 2026;1-9. doi:10.1038/s41591-026-04386-7
- 2 Horn DB, Aronne LJ, Wharton S, Bays HE, le Roux CW, Srinath R, et al. Tirzepatide for maintenance of bodyweight reduction in people with obesity in the USA (SURMOUNT-MAINTAIN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 6 de junio de 2026;407(10545):2305-18. doi:10.1016/S0140-6736(26)00656-2 PubMed PMID: 42119587.
- 3 Pedersen SD. Maintaining Clinical Benefits: The SURMOUNT-MAINTAIN Trial. Presented at: Meet the expert: "Redefining obesity management in 2026. From Unmet Need to Transformative Therapy". International Congress on Obesity (ICO) 2026; July 15, 2026; Mexico City, Mexico.
- 4 Halpern B. Maintaining Outcomes: Insights From ATTAIN-MAINTAIN and the Role of Oral Therapies. Presented at: Satellite Symposium: Eli Lilly – Start Earlier, Stay Longer. International Congress on Obesity (ICO) 2026; July 16, 2026; Mexico City, Mexico.