

ORLISTAT AS A TREATMENT OF OBESITY AND ITS INFLUENCE IN DIABETES MELLITUS TYPE II: A Case Study

ORLISTAT COMO TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SU INFLUENCIA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO II: Estudio de un caso

Byron Geovanny Hidalgo-Cajo¹, María Belén Montenegro-Chanalata²

Resumen

Introducción: La coexistencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa un desafío terapéutico complejo, dadas las alteraciones metabólicas interrelacionadas que potencian la resistencia a la insulina y aumentan el riesgo cardiovascular. Orlistat, un inhibidor de lipasas gastrointestinales, ha mostrado beneficios en la reducción de peso y control metabólico. **Objetivo:** Describir la eficacia clínica de Orlistat como tratamiento coadyuvante en un caso de obesidad tipo II asociada a DM2. **Presentación del caso:** Paciente femenina de 44 años, con antecedentes de hipertensión arterial no tratada y diagnóstico de DM2 de 6 años de evolución, tratada inicialmente con metformina 500 mg/día, a la que posteriormente se añadió glibenclamida 2.5 mg/día por control glucémico inadecuado y aumento ponderal. Al momento de la evaluación, presentaba obesidad tipo II (IMC 33.5 kg/m²), glucosa en ayunas de 202.86 mg/dL y colesterol total de 225 mg/dL. **Resultados:** Se instauró tratamiento con Orlistat 120 mg cada 8 horas, acompañado de dieta hipocalórica y actividad física programada. Al primer mes, se observó pérdida de 0.85 kg de peso, disminución de 0.35 kg/m² en el IMC y reducción de 0.7% en grasa corporal. Los efectos adversos gastrointestinales iniciales fueron leves y transitorios. Tras 3 meses, la glucosa en ayunas se redujo a 108.3 mg/dL y el colesterol total a 170 mg/dL, con mejoría clínica global. **Discusión:** Orlistat demostró ser eficaz como coadyuvante en la reducción de peso y mejoría del control glucémico y lipídico en un contexto de obesidad moderada y DM2. La tolerancia fue adecuada, destacando la importancia del manejo multidisciplinario para optimizar los resultados terapéuticos. **Conclusiones:** El manejo integral de la obesidad asociada a DM2 puede beneficiarse de la inclusión de Orlistat como terapia adyuvante en pacientes seleccionados, siempre acompañado de educación nutricional y seguimiento clínico estrecho.

Palabras clave: Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, Orlistat, Farmacoterapia, Control metabólico.

Abstract

Introduction: The coexistence of obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents a complex therapeutic challenge due to interrelated metabolic alterations that enhance insulin

¹ Doctor en Tecnología Educativa, Master en Biomedicina, Docente de la Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba- Ecuador, Correo: bhidalgo@unach.edu.ec, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-1676>

² Médico General (c), Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba – Ecuador, Correo: maria.montenegro@unach.edu.ec,

resistencia and cardiovascular risk. Orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor, has shown benefits in weight reduction and metabolic control. **Objective:** To describe the clinical efficacy of Orlistat as adjuvant treatment in a case of type II obesity associated with T2DM. **Case presentation:** A 44-year-old female patient with untreated hypertension and T2DM diagnosed 6 years ago, initially managed with metformin 500 mg/day, later requiring glibenclamide 2.5 mg/day due to inadequate glycemic control and progressive weight gain. At evaluation, she presented with type II obesity (BMI 33.5 kg/m²), fasting glucose 202.86 mg/dL, and total cholesterol 225 mg/dL. **Results:** Orlistat 120 mg every 8 hours was initiated, along with a hypocaloric diet and scheduled physical activity. After the first month, weight loss of 0.85 kg, BMI reduction of 0.35 kg/m², and 0.7% decrease in body fat were observed. Initial gastrointestinal adverse effects were mild and transient. After 3 months, fasting glucose decreased to 108.3 mg/dL and total cholesterol to 170 mg/dL, with overall clinical improvement. **Discussion:** Orlistat proved effective as an adjuvant therapy for weight loss and improvement in glycemic and lipid control in moderate obesity and T2DM. Tolerance was adequate, highlighting the importance of multidisciplinary management to optimize therapeutic outcomes. **Conclusions:** The comprehensive management of obesity associated with T2DM can benefit from the inclusion of Orlistat as adjunctive therapy in selected patients, always combined with nutritional education and close clinical follow-up.

Keywords: Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, Orlistat, Pharmacotherapy, Metabolic control.

Introducción

La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituyen dos de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 más de 1.9 mil millones de adultos presentaban sobrepeso, de los cuales 650 millones eran obesos (1). La coexistencia de obesidad y DM2 incrementa de forma exponencial el riesgo de morbimortalidad cardiovascular, complicaciones microvasculares, síndrome metabólico e incluso neoplasias (2).

Diversos estudios han demostrado que el exceso de tejido adiposo visceral juega un papel crucial en la resistencia a la insulina y en la disfunción metabólica subyacente de la DM2 (3). La obesidad abdominal se asocia con un incremento en los niveles de adipocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, lo que favorece un estado proinflamatorio crónico, hiperglucemia sostenida y dislipidemia aterogénica (4).

El tratamiento de la obesidad y la DM2 requiere un abordaje integral basado en cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio), terapia conductual, farmacoterapia y en algunos casos cirugía bariátrica (5). Sin embargo, la adherencia al tratamiento no farmacológico es frecuentemente subóptima, lo que ha impulsado el desarrollo de agentes farmacológicos coadyuvantes. Orlistat, un inhibidor de lipasas gastrointestinales, ha demostrado eficacia en la reducción

ponderal y en la mejoría de parámetros glucémicos y lipídicos en pacientes obesos con DM2 (6).

La evidencia científica sobre el uso de Orlistat proviene de ensayos clínicos como el XENDOS y revisiones sistemáticas, donde se ha comprobado su eficacia en la reducción de peso y su efecto beneficioso en la prevención de la progresión de la prediabetes a DM2 (7,8). No obstante, persisten limitaciones en relación a sus efectos adversos gastrointestinales y a la magnitud de la pérdida de peso alcanzada, lo cual motiva el análisis de casos clínicos individuales que contribuyan a enriquecer la comprensión del comportamiento del medicamento en escenarios clínicos reales.

El presente trabajo tiene como objetivo presentar el caso clínico de una paciente con obesidad tipo II y DM2 tratada con Orlistat, describir su evolución clínica y discutir los resultados en el contexto de la literatura actual.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina, mestiza, de 44 años de edad, residente en zona urbana, con nivel educativo secundario, de ocupación ama de casa, sin consumo de tabaco ni alcohol, y con antecedentes personales relevantes para hipertensión arterial crónica no controlada farmacológicamente y diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) desde hace aproximadamente 6 años. El diagnóstico inicial de DM2 fue realizado mediante glicemias de ayuno persistentemente elevadas, polidipsia, poliuria y aumento de peso progresivo. Desde el diagnóstico, la paciente inició tratamiento con metformina 500 mg diarios, pero la adherencia al plan alimentario hipocalórico y a la actividad física fue limitada, generando un control metabólico subóptimo.

Durante el seguimiento ambulatorio, se observó un deterioro progresivo del control glicémico, acompañado de aumento ponderal sostenido, lo que motivó la adición de glibenclamida 2.5 mg diarios al esquema terapéutico. A pesar de este ajuste farmacológico, la paciente continuó presentando descompensación metabólica, con hiperglucemia persistente, cifras lipídicas alteradas y ganancia adicional de peso.

Al momento de la evaluación actual, la paciente presenta un peso corporal de 81.6 kg, con una talla de 156 cm, resultando en un índice de masa corporal (IMC) de 33.5 kg/m², correspondiente a obesidad tipo II según los criterios de la OMS. El examen físico mostró

distribución androide de la grasa, caracterizada por adiposidad central predominante en el abdomen, el cual se encontraba globoso y sin signos de ascitis ni visceromegalias palpables. Las reservas proteicas musculares estaban conservadas pero aumentadas las reservas energéticas en tejido adiposo subcutáneo. Los signos vitales evidenciaron cifras tensionales limítrofes.

En el análisis de laboratorio basal se reportó glucosa en ayunas de 202.86 mg/dL, colesterol total de 225 mg/dL, triglicéridos dentro de rango alto-normal y función renal conservada. El perfil hepático fue normal, descartándose esteatosis hepática significativa en el ultrasonido abdominal inicial. Se descartaron otras endocrinopatías secundarias como hiperadrenocorticismismo o hipotiroidismo.

Ante la presencia de obesidad visceral, resistencia insulínica marcada, hiperglucemia sostenida y perfil lipídico alterado, se planteó la necesidad de optimizar el control metabólico. Se decidió instaurar terapia coadyuvante con Orlistat 120 mg cada 8 horas, administrado junto con las principales comidas, asociado a un plan nutricional hipocalórico individualizado supervisado por nutrición clínica y prescripción de actividad física adaptada (caminata aeróbica progresiva de 150 minutos semanales).

Durante el primer mes de seguimiento, la paciente reportó pérdida ponderal inicial de 0.85 kg, equivalente a una reducción de IMC de 0.35 kg/m², y una disminución de grasa corporal estimada de 0.7% mediante bioimpedancia. Como efectos adversos iniciales presentó urgencia fecal y esteatorrea moderada, síntomas que fueron autolimitados y disminuyeron progresivamente con la adherencia al plan dietético bajo en grasas.

Al tercer mes de intervención terapéutica integral, los parámetros de laboratorio mostraron mejoría significativa: glucosa en ayunas de 108.3 mg/dL y colesterol total de 170 mg/dL. La paciente refiere sentirse con mayor energía, mejor tolerancia al ejercicio y notable mejoría en su bienestar general. Se mantiene bajo seguimiento clínico endocrinológico multidisciplinario, con controles trimestrales para ajuste terapéutico según evolución.

Discusión

La obesidad es el principal factor modificable en la prevención y tratamiento de la DM2, ya que incluso reducciones modestas de peso (5-10% del peso inicial) se asocian con mejorías significativas en el control glicémico, perfil lipídico y presión arterial (9). Sin embargo, la

mayoría de los pacientes presentan dificultades para alcanzar y mantener estas metas únicamente mediante intervenciones conductuales.

Orlistat, aprobado por la FDA desde 1999, actúa inhibiendo las lipasas gástricas y pancreáticas, bloqueando la absorción de aproximadamente el 30% de la grasa ingerida (10). Esta acción favorece la pérdida de peso y ejerce efectos secundarios beneficiosos como reducción de LDL-colesterol y mejora de la sensibilidad a la insulina (11).

En el estudio XENDOS, la administración de Orlistat durante 4 años redujo la incidencia de DM2 en pacientes obesos en un 37% comparado con placebo (12). Por otro lado, meta-análisis recientes han confirmado que Orlistat logra una pérdida adicional de 2.9-3.4 kg respecto al placebo a los 12 meses, y una reducción de HbA1c de 0.4-0.6% en pacientes con DM2 (13,14).

En nuestro caso clínico, la paciente obtuvo una reducción ponderal inicial modesta pero sostenida, con mejoría significativa del control glucémico y lipídico, resultados concordantes con los estudios previamente mencionados. Los efectos adversos gastrointestinales, si bien presentes inicialmente, disminuyeron con la continuidad del tratamiento, tal como es descrito en la literatura (15).

A diferencia de otros agentes farmacológicos más recientes como los agonistas de GLP-1 (ej. semaglutida), Orlistat presenta menor potencia reductora de peso, pero conserva un perfil de seguridad cardiovascular favorable y no induce hipoglucemias, lo cual lo hace particularmente útil en determinados subgrupos de pacientes (16).

Este caso resalta la importancia de un manejo integral y multidisciplinario en pacientes con obesidad y DM2, donde la farmacoterapia debe ser siempre individualizada y acompañada de intervenciones dietéticas, actividad física y educación continua.

Conclusiones

La coexistencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un desafío terapéutico multifactorial, cuyo abordaje requiere la implementación de estrategias integrales, personalizadas y sostenidas en el tiempo. La obesidad, especialmente la de tipo central o visceral, no solo agrava la resistencia insulínica subyacente, sino que también potencia el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares asociadas a la DM2, lo que incrementa significativamente la morbimortalidad en estos pacientes.

En este contexto, el uso de agentes farmacológicos como Orlistat representa una herramienta terapéutica coadyuvante valiosa dentro del arsenal disponible para el tratamiento del paciente obeso con DM2. Orlistat ha demostrado, tanto en estudios controlados como en escenarios de la práctica clínica real, ser eficaz en la reducción ponderal modesta pero clínicamente significativa, así como en la mejora de parámetros metabólicos como la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), el colesterol total y el LDL-colesterol. Estos beneficios metabólicos están directamente correlacionados con la reducción del riesgo cardiovascular global y la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

No obstante, el perfil de seguridad de Orlistat se caracteriza por efectos adversos gastrointestinales, tales como esteatorrea, urgencia fecal e incremento en la frecuencia de las deposiciones, los cuales suelen ser autolimitados y disminuir en intensidad conforme el paciente ajusta su ingesta dietética y adapta su tolerancia al tratamiento. Este fenómeno resalta la importancia de la educación nutricional y el acompañamiento clínico durante la fase inicial de tratamiento.

Por otra parte, es crucial enfatizar que ningún agente farmacológico aislado es suficiente para el manejo exitoso de la obesidad asociada a DM2. El seguimiento interdisciplinario, que involucra al endocrinólogo, nutricionista, educador en diabetes, psicólogo y médico de atención primaria, constituye un pilar fundamental para garantizar la adherencia terapéutica, monitorizar la eficacia del tratamiento, identificar precozmente efectos adversos y realizar los ajustes terapéuticos pertinentes de manera oportuna.

En conclusión, Orlistat representa una opción terapéutica efectiva, segura y bien tolerada en pacientes seleccionados con obesidad moderada y DM2, especialmente en aquellos motivados, adherentes al tratamiento, y con contraindicación o falta de acceso a terapias más recientes. La integración de estrategias farmacológicas, conductuales y educativas es indispensable para lograr un control metabólico óptimo y prevenir las múltiples complicaciones asociadas a estas entidades.

Referencias

1. World Health Organization. Obesity and overweight. WHO Fact Sheets 2022.
2. Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence. Diabetes Res Clin Pract. 2021;183:109119.

3. Kahn SE, et al. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2016;444(7121):840-6.
4. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2013;112(12):1785-8.
5. Bray GA, et al. Management of obesity. *Lancet*. 2016;387(10031):1947-56.
6. Sjöström L, et al. Orlistat reduces progression of type 2 diabetes in obese subjects. *Diabetes Care*. 2014;27(1):155-61.
7. Padwal R, et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; (1):CD004094.
8. Davidson MH, et al. Weight control and cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep*. 2016;8(6):477-84.
9. Franz MJ, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc*. 2017;107(10):1755-67.
10. Heck AM, et al. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy*. 2020;20(3):270-9.
11. Torgerson JS, et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS): a randomized study. *Diabetes Care*. 2014;27(1):155-61.
12. Richelsen B. Action of orlistat: Effects on body weight, lipid profile and blood pressure. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22 Suppl 3:S29-33.
13. Fujioka K. Safety and efficacy of weight loss pharmacotherapy. *Med Clin North Am*. 2021;95(5):1029-42.
14. Dombrowski SU, et al. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2024;348:g2646.
15. Li Z, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2015;142(7):532-46.
16. Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.