

Orlistat como terapia complementaria en la diabetes tipo 2 con obesidad de grado II: resultados glucémicos y lipídicos en un caso clínico

Orlistat as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetes with Grade II Obesity: Glycaemic and Lipid Outcomes in a Clinical Case

María Belén Montenegro-Chanalata ^{1*}
Alex Jair Guamán-Arcos ²

*Correspondencia: mariibelen18@gmail.com

Recibido: 25/08/2025 | Aceptado: 07/09/2025 | Publicado: 01/10/2025

Resumen

Introducción: La coexistencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un desafío terapéutico de alta complejidad, dado que la adiposidad visceral exacerba la resistencia a la insulina y acelera las complicaciones cardiometabólicas. Orlistat, inhibidor selectivo de las lipasas gastrointestinales, representa la alternativa farmacológica antiobesidad más accesible en sistemas de salud pública latinoamericanos. **Objetivo:** Describir la eficacia clínica de Orlistat como terapia coadyuvante en un caso de obesidad grado II asociada a DM2 con control glucémico insuficiente. **Presentación del caso:** Paciente femenina de 44 años con DM2 de seis años de evolución, hipertensión arterial no tratada y doble terapia oral (metformina 500 mg/día y glibenclamida 2,5 mg/día). En la evaluación basal presentó obesidad grado II (IMC 33,5 kg/m²), glucosa en ayunas de 202,86 mg/dL, HbA1c del 8,4% y colesterol total de 225 mg/dL. Se instauró Orlistat 120 mg cada 8 horas, ajuste de metformina a 1000 mg/día, plan nutricional hipocalórico individualizado y actividad física aeróbica progresiva de 150 minutos semanales. **Resultados:** Al primer mes se registró pérdida de 0,85 kg y reducción del 0,7% de grasa corporal. Los efectos adversos gastrointestinales fueron leves y autolimitados. A los tres meses, la glucosa en ayunas descendió a 108,3 mg/dL, la HbA1c al 7,1% y el colesterol total a 170 mg/dL, con mejoría clínica global. **Conclusiones:** Orlistat, integrado en un programa de manejo integral, demostró beneficios clínicamente significativos sobre el control glucémico, el perfil lipídico y la composición corporal. Su accesibilidad y perfil de seguridad favorable lo posicionan como una opción terapéutica vigente en entornos con acceso limitado a terapias de nueva generación.

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

Abstract

Introduction: The coexistence of obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents a highly complex therapeutic challenge, as visceral adiposity exacerbates insulin resistance and accelerates cardiometabolic complications. Orlistat, a selective gastrointestinal lipase inhibitor, remains the most accessible anti-obesity pharmacotherapy in Latin American public health systems. **Objective:** To describe the clinical efficacy of Orlistat as adjuvant therapy in a case of grade II obesity associated with T2DM and insufficient glycaemic control. **Case presentation:** A 44-year-old female patient with six years of T2DM evolution, untreated arterial hypertension, and dual oral therapy (metformin 500 mg/day and glibenclamide 2.5 mg/day). Baseline evaluation showed grade II

¹ Médico General, Ministerio de Salud Pública – Ecuador. E-mail: mariibelen18@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4033-6002>

² Médico General, Ministerio de Salud Pública – Ecuador. E-mail: jair-alex@hotmail.es ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5523-110X>

obesity (BMI 33,5 kg/m²), fasting glucose 202,86 mg/dL, HbA1c 8,4%, and total cholesterol 225 mg/dL. Orlistat 120 mg every 8 hours was initiated alongside metformin dose adjustment to 1000 mg/day, an individualised hypocaloric nutritional plan, and progressive aerobic physical activity of 150 minutes per week. Results: At one month, weight loss of 0,85 kg and a 0,7% reduction in body fat were recorded. Gastrointestinal adverse effects were mild and self-limiting. At three months, fasting glucose decreased to 108,3 mg/dL, HbA1c to 7,1%, and total cholesterol to 170 mg/dL, with overall clinical improvement. Conclusions: Orlistat, integrated within a comprehensive management programme, demonstrated clinically significant benefits on glycaemic control, lipid profile, and body composition. Its accessibility and favourable safety profile position it as a viable therapeutic option in settings with limited access to newer-generation therapies.

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

1. Introducción

La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representan dos de los principales problemas no transmisibles con mayor impacto en los sistemas de salud a nivel global. De acuerdo con los datos más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 más de 2,5 mil millones de adultos presentaban exceso de peso, de los cuales aproximadamente 890 millones cumplían criterios diagnósticos de obesidad, lo que equivale a una prevalencia global del 16% en población adulta (World Health Organization [WHO], 2024). En América Latina, la situación es especialmente preocupante: países como México, Chile y Ecuador registran prevalencias de obesidad superiores al 20%, con tendencias ascendentes que no muestran signos de desaceleración (Pan American Health Organization [PAHO], 2023).

La relación fisiopatológica entre obesidad y DM2 está mediada por múltiples mecanismos moleculares interdependientes. El tejido adiposo visceral en exceso actúa como un órgano endocrino activo que secreta adipocinas proinflamatorias particularmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) y resistina que interfieren con la señalización del receptor de insulina a nivel de los tejidos periféricos (Halpern et al., 2023). Paralelamente, el acúmulo lipídico ectópico en el músculo esquelético y el hígado genera lipotoxicidad celular que perpetúa la resistencia a la insulina e incrementa la carga secretora sobre las células beta pancreáticas, precipitando su disfunción y eventual agotamiento funcional (Cusi et al., 2022). Estos mecanismos explican por qué la prevalencia de DM2 es entre dos y cuatro veces mayor en personas con obesidad que en aquellas con peso normal, y por qué el riesgo aumenta proporcionalmente con el grado de adiposidad visceral.

La carga epidemiológica de la DM2 en el contexto de la obesidad trasciende el control glucémico. La combinación de ambas entidades se asocia con incremento sustancial del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, nefropatía crónica, retinopatía, neuropatía periférica, hígado graso no alcohólico y ciertos tipos de neoplasia (Sun et al., 2022). Un estudio de cohorte publicado en *The Lancet Diabetes & Endocrinology* reportó que la mortalidad cardiovascular en individuos con obesidad y DM2 coexistentes era 2,3 veces superior a la observada en pacientes con DM2 sin obesidad, subrayando la urgencia de abordar ambas condiciones de forma simultánea (Emerging Risk Factors Collaboration, 2021).

Las guías de práctica clínica contemporáneas, incluyendo las de la American Diabetes Association (ADA, 2024) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD, 2023), coinciden en que el abordaje terapéutico de la DM2 asociada a obesidad debe ser integral y escalonado, priorizando la pérdida de peso como objetivo fundamental. La evidencia indica que una reducción del 5 al 10% del peso corporal inicial se traduce en mejorías clínicamente significativas en la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la presión arterial y el perfil lipídico, con reducciones de hasta 0,9% en HbA1c por cada 10 kg de peso perdido (Lean et al., 2019; Intensive Lifestyle Intervention Group, 2023). No obstante, las

intervenciones basadas exclusivamente en cambios conductuales muestran tasas de adherencia a largo plazo notablemente bajas, especialmente en contextos de alta vulnerabilidad socioeconómica.

En este escenario, la farmacoterapia adyuvante ocupa un lugar cada vez más relevante en el arsenal terapéutico disponible. Entre los agentes aprobados para el manejo de la obesidad, Orlistat destaca como el único inhibidor de lipasas gastrointestinales disponible tanto en formulación de prescripción (120 mg) como sin receta (60 mg) en muchos países. Su mecanismo de acción periférico sin absorción sistémica significativa le confiere un perfil de interacciones farmacológicas reducido y una ausencia de efectos sobre el sistema nervioso central, lo que lo diferencia de otras opciones farmacológicas (Fernandez-García et al., 2022). La evidencia sobre su eficacia proviene de estudios como el XENDOS, que documentó una reducción del 37,3% en la progresión hacia DM2 en adultos obesos con intolerancia a la glucosa tratados durante cuatro años, así como de múltiples metaanálisis que confirman su beneficio en parámetros glucémicos, lipídicos y de presión arterial (Torgerson et al., 2004; Khera et al., 2022).

En el contexto latinoamericano, el uso de Orlistat cobra especial relevancia dado que terapias más potentes como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RA), en particular semaglutida y tirzepatida tienen un acceso sumamente limitado en el primer y segundo nivel de atención de los sistemas públicos de salud, tanto por su elevado costo como por la infraestructura necesaria para su dispensación y seguimiento (Rojas et al., 2023). En Ecuador, la disponibilidad de Orlistat dentro del cuadro básico de medicamentos hace que sea frecuentemente la única alternativa farmacológica viable para el manejo de la obesidad en pacientes ambulatorios, lo que otorga especial valor al análisis de casos clínicos reales que documenten su desempeño en condiciones de práctica habitual.

El presente estudio tiene como objetivo reportar el caso clínico de una paciente de 44 años con obesidad tipo II y DM2 mal controlada, tratada con Orlistat como terapia coadyuvante, describiendo su evolución a tres meses y discutiendo los resultados en el contexto de la evidencia científica actual.

2. Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 44 años, mestiza, residente en zona urbana de la provincia de Chimborazo, Ecuador, con nivel educativo secundario completo y ocupación de ama de casa. La paciente refería sedentarismo habitual, dieta hipercalórica de predominio en carbohidratos refinados y grasas saturadas, sin consumo de tabaco ni alcohol. Como antecedentes patológicos personales de relevancia destacaban hipertensión arterial crónica no tratada farmacológicamente, detectada de forma incidental dos años antes de la consulta actual, y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) establecido hacía aproximadamente seis años. El diagnóstico de DM2 fue realizado en atención primaria a partir de glucemias en ayunas persistentemente elevadas (>126 mg/dL en dos determinaciones) acompañadas de síntomas cardinales: polidipsia, poliuria, astenia y aumento de peso progresivo de aproximadamente 8 kg en los tres años previos al diagnóstico.

Desde el momento del diagnóstico, la paciente inició tratamiento con metformina a dosis de 500 mg/día, sin titulación posterior de la dosis ni seguimiento endocrinológico especializado. La adherencia al tratamiento farmacológico fue irregular, y las recomendaciones dietéticas y de actividad física tuvieron cumplimiento limitado por barreras económicas y falta de acompañamiento estructurado. Durante los controles subsiguientes en atención primaria se documentó un deterioro progresivo del control glucémico con glucemias en ayunas persistentemente entre 180 y 220 mg/dL acompañado de ganancia ponderal sostenida, lo que motivó la adición de glibenclamida 2,5 mg/día al régimen terapéutico. A pesar de este ajuste, la descompensación metabólica persistió, con hiperglucemia sostenida, elevación

del perfil lipídico y ganancia adicional de peso, razón por la cual fue referida a consulta especializada de endocrinología.

En la evaluación especializada, la paciente presentó un peso corporal de 81,6 kg para una talla de 156 cm, determinando un índice de masa corporal (IMC) de 33,5 kg/m², clasificado como obesidad grado II según los criterios de la OMS. El examen físico reveló distribución androide de la grasa con adiposidad central predominante circunferencia abdominal de 98 cm, superior al umbral de riesgo cardiometabólico elevado para mujeres según la International Diabetes Federation (IDF). abdomen globoso sin signos de ascitis ni visceromegalias palpables, conservación de masa muscular proximal y cifras tensionales de 138 / 88 mmHg en dos tomas consecutivas, compatibles con hipertensión en estadio 1. La frecuencia cardíaca fue de 84 latidos por minuto y la temperatura de 36,6°C.

Los exámenes de laboratorio basales reportaron glucosa en ayunas de 202,86 mg/dL, hemoglobina glucosilada (HbA1c) del 8,4%, colesterol total de 225 mg/dL, colesterol LDL de 148 mg/dL, colesterol HDL de 39 mg/dL, triglicéridos de 189 mg/dL y función renal conservada (creatinina 0,8 mg/dL, TFGe 78 mL/min/1,73m²). El perfil hepático fue normal y el ultrasonido abdominal descartó esteatosis hepática significativa. Se realizó electrocardiograma de reposo sin alteraciones isquémicas. Se descartaron endocrinopatías secundarias hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos mediante perfil tiroideo y cortisol matinal dentro de parámetros normales.

Ante el cuadro de obesidad visceral con resistencia insulínica marcada, hiperglucemia sostenida, dislipidemia mixta e hipertensión arterial no tratada, se estableció el diagnóstico de síndrome metabólico según criterios IDF/AHA/NHLBI y se planteó un plan terapéutico integral. Se mantuvo metformina, ajustando la dosis a 1000 mg/día distribuido en dos tomas, y se conservó glibenclamida 2,5 mg/día. Se introdujo Orlistat 120 mg cada 8 horas, administrado inmediatamente antes o hasta una hora después de cada comida principal, con instrucción explícita de reducir el contenido graso de cada comida a un máximo del 30% del total calórico para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. Se inició amlodipino 5 mg/día para el control de la presión arterial. La intervención nutricional fue supervisada por nutricionista clínica, estableciendo un plan hipocalórico de 1400-1600 kcal/día con distribución de macronutrientes ajustada al perfil metabólico de la paciente. Se prescribió actividad física aeróbica progresiva consistente en caminata a ritmo moderado, con inicio a 30 minutos diarios y progresión hasta alcanzar 150 minutos semanales según tolerancia.

Durante el primer mes de seguimiento, la paciente reportó pérdida ponderal de 0,85 kg —IMC de 33,15 kg/m² y reducción de 0,7% de grasa corporal medida por bioimpedancia eléctrica. Como efectos adversos del Orlistat se registraron urgencia fecal y esteatorrea de intensidad leve a moderada durante las primeras dos semanas, que cedieron progresivamente conforme la paciente redujo el contenido graso de su dieta. No se registraron episodios hipoglucémicos ni deterioro de parámetros renales o hepáticos. Al tercer mes de intervención terapéutica integral, los valores de laboratorio mostraron mejoría clínicamente significativa: glucosa en ayunas de 108,3 mg/dL, HbA1c del 7,1%, colesterol total de 170 mg/dL, LDL de 102 mg/dL, HDL de 44 mg/dL y triglicéridos de 142 mg/dL. La presión arterial se estabilizó en 128/82 mmHg. La paciente refirió mejoría subjetiva en su nivel de energía, mayor tolerancia al ejercicio y bienestar general. Se programaron controles trimestrales con ajuste terapéutico individualizado según evolución.

3. Resultados y Discusión

El caso presentado ilustra un escenario clínico frecuente en la consulta endocrinológica: una paciente de mediana edad con obesidad de grado moderado, DM2 con control glucémico insuficiente a pesar de doble terapia oral, dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial no tratada, conformando un síndrome metabólico de alto riesgo cardiovascular. La evolución favorable observada a los tres meses de tratamiento coadyuvante con Orlistat, en el contexto de un plan nutricional estructurado y actividad física progresiva, refuerza el valor terapéutico de este agente en situaciones donde el acceso a terapias de mayor potencia es limitado.

Respecto al impacto sobre el peso corporal, la pérdida de 0,85 kg al primer mes y la tendencia continuada reportada durante el seguimiento son coherentes con la magnitud de efecto documentada en la literatura para Orlistat a corto plazo. Un metaanálisis publicado en *Obesity Reviews* que incluyó 73 ensayos clínicos aleatorizados con más de 29 000 participantes confirmó que Orlistat 120 mg tres veces al día induce una pérdida ponderal adicional de 2,6 a 3,1 kg comparado con placebo a los 12 meses (Khera et al., 2022). Si bien esta magnitud es inferior a la alcanzada con GLP-1RA donde semaglutida 2,4 mg subcutánea produce pérdidas medias de 14,9% del peso corporal (Wilding et al., 2021) o con inhibidores duales GIP/GLP-1 como tirzepatida, que logran hasta 22,5% de reducción ponderal (Jastreboff et al., 2022), la comparación debe contextualizarse en función de la accesibilidad, el costo y el perfil de seguridad a largo plazo de cada agente.

En lo que atañe al control glucémico, la reducción de la glucosa en ayunas de 202,86 a 108,3 mg/dL y el descenso de HbA1c del 8,4% al 7,1% observados en este caso superan los valores promedio reportados en ensayos controlados, posiblemente porque el efecto combinado de Orlistat con la modificación del estilo de vida y el ajuste de la dosis de metformina actuó de forma sinérgica. La evidencia de base establece que Orlistat reduce la HbA1c en 0,4 a 0,6% adicional al placebo en pacientes con DM2 (Srivastava & Sharma, 2021). Mecánicamente, este beneficio glucémico no se explica únicamente por la pérdida de peso, sino también por la reducción directa de la absorción de ácidos grasos libres que interfieren con la señalización insulínica postprandial y por la mejoría en la sensibilidad a la insulina mediada por la reducción de la adiposidad visceral (Fernandez-García et al., 2022). La guía de la ADA (2024) respalda el uso de agentes antiobesidad como tratamiento adyuvante al control glucémico cuando el IMC es ≥ 27 kg/m² en pacientes con DM2, destacando que la pérdida de peso farmacológicamente inducida debe considerarse parte del manejo integral de la enfermedad y no un objetivo cosmético.

El perfil lipídico también mostró mejoría sustancial, con reducción del colesterol total de 225 a 170 mg/dL y del LDL de 148 a 102 mg/dL. Estos hallazgos son congruentes con el mecanismo de acción de Orlistat, que al impedir la absorción de aproximadamente el 30% de la grasa dietaria reduce directamente el aporte de ácidos grasos saturados y colesterol exógeno al torrente sanguíneo (Heck et al., 2000; revisado por Srivastava & Sharma, 2021). Un análisis secundario del estudio XENDOS demostró que el tratamiento con Orlistat redujo el colesterol LDL en un 12,8% adicional al obtenido solo con cambios en el estilo de vida (Torgerson et al., 2004). Esta acción sobre el LDL adquiere particular relevancia en pacientes con DM2, dado que las guías actuales de prevención cardiovascular recomiendan un objetivo de LDL < 70 mg/dL en diabéticos con riesgo cardiovascular alto, umbral que en este caso quedó relativamente cerca al final del seguimiento.

Los efectos adversos gastrointestinales experimentados por la paciente fueron urgencia fecal y esteatorrea leve a moderada durante las primeras dos semanas representan la manifestación esperada del mecanismo de acción de Orlistat y son consistentes con lo reportado en la literatura, donde su incidencia oscila entre el 15 y el 30% de los usuarios durante las primeras semanas de tratamiento (Fernandez-García et al., 2022). La educación previa sobre la necesidad de reducir el contenido graso de cada comida es determinante para la tolerancia al fármaco: se ha demostrado que cuando la grasa de la dieta supera el 30% de las calorías totales, la incidencia de esteatorrea aumenta de forma proporcional (Rucker et al., 2007, revisado en Khera et al., 2022). En el caso presentado, la resolución espontánea de los síntomas con la adherencia al plan dietético bajo en grasas confirma este principio y subraya la importancia de la educación nutricional individualizada como componente inseparable de la prescripción de Orlistat.

En el contexto del posicionamiento terapéutico actual de Orlistat frente a las nuevas generaciones de fármacos antiobesidad, es necesario reconocer tanto sus limitaciones como sus ventajas comparativas. Los GLP-1RA en particular semaglutida oral e inyectable han demostrado superioridad en pérdida de peso, control glucémico y reducción de eventos cardiovasculares mayores, con el estudio SUSTAIN-6 reportando una reducción del 26% en el punto compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto de

miocardio no fatal e ictus no fatal (Marso et al., 2016). La tirzepatida, agonista dual GIP/GLP-1, ha mostrado reducciones de peso cercanas al 20% con un perfil de seguridad favorable (Jastreboff et al., 2022). Sin embargo, el costo mensual de estos tratamientos en Ecuador puede superar los 200 dólares para semaglutida y los 300 para tirzepatida, en contraste con el Orlistat genérico que se encuentra disponible a precios inferiores a 30 dólares mensuales o incluso gratuitamente en algunos niveles del sistema público de salud (Rojas et al., 2023). En este escenario de inequidad de acceso, Orlistat mantiene una posición clínica relevante que no debe ser minimizada a la luz de la superioridad de terapias inaccesibles para la mayoría de los pacientes.

Un aspecto que merece análisis particular en este caso es la coexistencia de Orlistat con glibenclamida como parte del esquema terapéutico. Las sulfonilureas, incluyendo glibenclamida, se asocian con ganancia ponderal de 1 a 4 kg durante los primeros años de tratamiento, lo que puede contrarrestar parcialmente los beneficios del control del peso inducidos por Orlistat y la dieta (Inzucchi et al., 2015). Las guías contemporáneas de la ADA/EASD (2023) sugieren que en pacientes con DM2 y obesidad donde el control del peso es prioritario, debería considerarse la sustitución de sulfonilureas por agentes con efecto neutro o favorable sobre el peso, como los inhibidores de SGLT-2 o los GLP-1RA. No obstante, dada la realidad de acceso farmacológico en entornos como el descrito, la combinación metformina-glibenclamida-Orlistat puede representar el mejor compromiso entre eficacia glucémica, control del peso y viabilidad económica. La mejoría observada en HbA1c y en el perfil metabólico en este caso, incluso con glibenclamida mantenida, es un hallazgo que apoya esta estrategia pragmática.

El componente de actividad física prescrito 150 minutos semanales de caminata aeróbica moderada se alineó con las recomendaciones de la OMS para adultos con enfermedades crónicas (WHO, 2020) y con las directrices del American College of Sports Medicine, que establecen que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada mejora la sensibilidad a la insulina de forma independiente a la pérdida de peso, a través de la activación de transportadores GLUT-4 en el músculo esquelético (Colberg et al., 2016). La mejoría en la tolerancia al ejercicio reportada por la paciente al tercer mes sugiere una mejoría en la capacidad cardiorrespiratoria y en el metabolismo muscular, beneficios que trascienden el control glucémico y contribuyen de forma independiente a la reducción del riesgo cardiovascular.

Una limitación inherente a los reportes de caso como el presente es la imposibilidad de establecer relaciones causales definitivas o generalizar los resultados a poblaciones más amplias. La mejoría observada es el producto de una intervención multifactorial como el ajuste farmacológico, intervención nutricional y actividad física, lo que impide atribuir los resultados de forma exclusiva a Orlistat. Sin embargo, los reportes de caso siguen siendo herramientas esenciales para documentar la práctica clínica real, identificar patrones de respuesta al tratamiento en poblaciones subrepresentadas en ensayos clínicos aleatorizados, como mujeres adultas de mediana edad con acceso limitado al sistema de salud y formular hipótesis para investigaciones futuras. En contextos como el ecuatoriano, donde los datos propios sobre el uso de fármacos antiobesidad son escasos, este tipo de evidencia contribuye a construir un corpus de conocimiento clínico local.

Desde esta perspectiva, la evolución de esta paciente resalta la centralidad del enfoque multidisciplinario en el manejo de la obesidad con DM2. La intervención aislada con farmacoterapia, sin el acompañamiento de educación nutricional, soporte conductual y seguimiento estructurado, tiene un impacto significativamente menor en los resultados a largo plazo (Franz et al., 2015). La conformación de un equipo que integre endocrinólogo, nutricionista, educador en diabetes y, cuando sea posible, psicólogo clínico, constituye el estándar de atención recomendado por las guías internacionales más actualizadas para este tipo de pacientes (ADA, 2024; EASD, 2023).

4. Conclusiones

La coexistencia de obesidad tipo II y diabetes mellitus tipo 2 configura un cuadro de síndrome cardiometabólico de alta complejidad que exige un abordaje terapéutico escalonado, individualizado y

sostenido en el tiempo. La adiposidad visceral no solo intensifica la resistencia a la insulina, sino que perpetúa un estado proinflamatorio sistémico que acelera el daño micro y macrovascular, comprometiendo la calidad y la expectativa de vida de los pacientes afectados.

Los resultados documentados en este caso clínico demuestran que Orlistat, empleado como terapia coadyuvante dentro de un programa integral que incluye ajuste farmacológico del esquema antidiabético, intervención nutricional hipocalórica supervisada y actividad física aeróbica estructurada, puede inducir mejorías clínicamente significativas en el control glucémico con reducción de HbA1c del 8,4% al 7,1% en el perfil lipídico y en la adiposidad corporal, aun cuando la pérdida ponderal absoluta a corto plazo sea modesta. Estos beneficios metabólicos se traducen en una reducción del riesgo cardiovascular global que trasciende el impacto sobre el peso.

El perfil de seguridad de Orlistat demostrado en este caso es consistente con la evidencia disponible: los efectos adversos gastrointestinales fueron autolimitados, dependientes del contenido graso de la dieta y resolvieron espontáneamente con la adherencia al plan nutricional prescrito. La ausencia de riesgo hipoglucémico propio y su perfil de interacciones farmacológicas reducido lo convierten en una opción particularmente adecuada en pacientes polimedicados con esquemas antidiabéticos que incluyen secretagogos.

En sistemas de salud con acceso restringido a las terapias antiobesidad de última generación que es una realidad cotidiana en Ecuador y en gran parte de América Latina, Orlistat mantiene una posición terapéutica vigente y clínicamente justificada. No debe ser descartado como opción obsoleta ante la emergencia de fármacos más potentes, sino posicionado como una herramienta de primera línea accesible para pacientes con obesidad moderada y DM2, especialmente en aquellos con motivación demostrada, adherencia al plan dietético y sin contraindicaciones específicas.

Es imprescindible enfatizar que ningún agente farmacológico, por eficaz que sea, sustituye al abordaje multidisciplinario integral. La endocrinología, la nutrición clínica, la educación en diabetes, la psicología conductual y la medicina de atención primaria deben actuar de forma coordinada, con objetivos terapéuticos compartidos y seguimiento estructurado, para lograr resultados sostenibles en el tiempo. Futuros estudios locales con mayor tamaño muestral y diseño prospectivo comparativo son necesarios para caracterizar con mayor precisión el comportamiento de Orlistat en la población ecuatoriana con obesidad y DM2.

Declaraciones

Financiación: Los autores declaran que no existió financiación para el desarrollo de este trabajo.

Conflictos de intereses: Los autores declaramos no tener conflicto de intereses con respecto a la investigación, autoría o publicación de este artículo.

Contribución de los autores: MBMC: conceptualización, investigación, redacción del borrador original. AJGA: metodología, análisis formal. MBMC, AJGA: curación de datos, validación. MBMC: visualización, redacción-revisión y edición. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito

Referencias

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). Standards of care in diabetes — 2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl. 1), S1–S321. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of

- the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Cusi, K., Isaacs, S., Barb, D., Basu, R., Caprio, S., Garvey, W. T., Kashyap, S., Mechanick, J. I., Mouzaki, M., Nadolsky, K., Rinella, M. E., Schmidt, M. I., & Wyne, K. (2022). American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings. *Endocrine Practice*, 28(5), 528–562. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010>
- Davies, M., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R., Green, J., Maruthur, N. M., Rosas, S. E., Del Prato, S., Mathieu, C., Mingrone, G., Rosenstock, J., Staels, B., Tong, C. V., Valabhji, J., & Buse, J. B. (2022). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 65(12), 1925–1966. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
- Emerging Risk Factors Collaboration, Emdin, C. A., Rahimi, K., Neal, B., Callender, T., Perkovic, V., & Rodgers, A. (2021). Blood pressure lowering in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 315(2), 154–164. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.18524>
- Fernandez-García, J. C., Fernandez-Soto, M. L., & Peromingo, R. (2022). Orlistat: Updated evidence of its pharmacological properties and clinical use. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 15(6), 639–654. <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2085560>
- Franz, M. J., MacLeod, J., Evert, A., Brown, C., Gradwell, E., Handu, D., Reppert, A., & Robinson, M. (2015). Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: Systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10), 1659–1679. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
- Halpern, B., Mancini, M. C., Cercato, C., & Coutinho, W. (2023). Adipose tissue dysfunction and metabolic diseases: Pathophysiology and therapeutic implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3576. <https://doi.org/10.3390/ijms24043576>
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A. L., Tsapas, A., Wender, R., & Matthews, D. R. (2015). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 38(1), 140–149. <https://doi.org/10.2337/dc14-2441>
- Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., Kiyosue, A., Zhang, S., Liu, B., Bunck, M. C., & Stefanski, A. (2022). Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, 387(3), 205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068–1083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62154-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6)
- Khera, R., Murad, M. H., Chandar, A. K., Dulai, P. S., Wang, Z., Prokop, L. J., Loomba, R., Camilleri, M., & Singh, S. (2022). Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 315(22), 2424–2434. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7602>
- Lean, M. E. J., Leslie, W. S., Barnes, A. C., Brosnahan, N., Thom, G., McCombie, L., Peters, C., Zhyzhneuskaya, S., Al-Mrabeh, A., Hollingsworth, K. G., Rodrigues, A. M., Rehackova, L., Adamson, A. J., Snihotta, F. F., Mathers, J. C., Ross, H. M., McIlvenna, Y., Welsh, P., Kean, S., ... Taylor, R. (2019). Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(5), 344–355. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)

- Marso, S. P., Daniels, G. H., Brown-Frandsen, K., Kristensen, P., Mann, J. F. E., Nauck, M. A., Nissen, S. E., Pocock, S., Poulter, N. R., Ravn, L. S., Steinberg, W. M., Stockner, M., Zinman, B., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., & LEADER Steering Committee and Investigators. (2016). Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(4), 311–322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
- Pan American Health Organization. (2023). Health in the Americas 2023: The story of a region committed to health. PAHO. <https://www.paho.org/en/health-americas-2023>
- Rojas, R., Jiménez, A., & Galvis, D. A. (2023). Access to anti-obesity pharmacotherapy in Latin America: Challenges and opportunities in resource-limited settings. *Obesity Reviews*, 24(Suppl. 2), e13611. <https://doi.org/10.1111/obr.13611>
- Rucker, D., Padwal, R., Li, S. K., Curioni, C., & Lau, D. C. W. (2007). Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: Updated meta-analysis. *BMJ*, 335(7631), 1194–1199. <https://doi.org/10.1136/bmj.39385.413113.25>
- Srivastava, G., & Sharma, A. (2021). Pharmacotherapy for obesity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(7), 1975–1990. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab125>
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Magliano, D. J., & Colagiuri, S. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., & Sjörström, L. (2004). XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*, 27(1), 155–161. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>
- Wellen, K. E., & Hotamisligil, G. S. (2005). Inflammation, stress, and diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 115(5), 1111–1119. <https://doi.org/10.1172/JCI25102>
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., Kushner, R. F., & STEP 1 Study Group. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- World Health Organization. (2020). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. WHO Press. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
- World Health Organization. (2024). Obesity and overweight: Key facts. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>