

Semaglutide en pacientes con obesidad

Servicio de Clínica Médica
Hospital Alemán

Clara Belén Scigliano
22/12/2023

Conocimiento de base - Obesidad

Enfermedad crónica cuya prevalencia está aumentando en adultos, adolescentes y niños y ahora se considera una epidemia mundial.

“Acumulación excesiva o anormal de grasa que presenta un riesgo para la salud”

En Argentina 6 de cada 10 adultos presentan exceso de peso.

Se asocia con un aumento significativo de la morbilidad (DBT, hipertensión, dislipidemia, enfermedades cardíacas, ACV, apnea del sueño, cáncer) y la mortalidad.

Conocimiento de base - Obesidad

Clasificación según la OMS:

- Bajo peso: $<18,5$ kg/m²
- Peso normal: $\geq 18,5$ a $24,9$ kg/m²
- **Sobrepeso**: $\geq 25,0$ a $29,9$ kg/m²
- **Obesidad**: ≥ 30 kg/m²
 - Clase I: $30,0$ a $34,9$ kg/m²
 - Clase II: $35,0$ a $39,9$ kg/m²
 - Clase III: ≥ 40 kg/m² (obesidad grave, extrema o masiva)

Una circunferencia de cintura de ≥ 102 cm para los hombres y ≥ 88 cm para las mujeres es indicativo de un mayor riesgo cardiometabólico

Se recomienda examinar a todos los pacientes adultos para detectar sobrepeso y obesidad midiendo el IMC y medir la circunferencia de la cintura en personas con un IMC entre 25 y 35 kg/m².

Evaluación general

- **Antecedentes**

- ✓ Comorbilidades
- ✓ Inicio del aumento de peso
- ✓ Eventos asociados
- ✓ Intentos previos de pérdida de peso
- ✓ Cambios en la dieta
- ✓ Sedentarismo
- ✓ Cesación tabáquica

- **Medicación**

- **Examen físico** (IMC, circunferencia abdominal)

- **Laboratorio**

- ✓ Glucemia en ayunas (o HbA1c)
- ✓ TSH
- ✓ Hepatograma
- ✓ Perfil lipídico

RIESGO CARDIOVASCULAR

Tratamiento

Objetivos del tratamiento: prevenir, tratar o revertir las complicaciones y mejorar la calidad de vida.

Riesgo moderado: IMC de 30 a 34,9 kg/m² o entre 25 y 29,9 kg/m² y con uno o más factores de riesgo de ECV (DBT, HTA, dislipidemia).

- ✓ Intervención conductual intensiva y multicomponente (cambios en la dieta, actividad física). Considerar la terapia farmacológica.

Alto riesgo: IMC mayor de 35kg/m².

- ✓ Intervención conductual intensiva de múltiples componentes + **terapia farmacológica** +/- cirugía bariátrica.

Tratamiento farmacológico

*IMC >30 kg/m², o un IMC de 27 a 29,9 kg/m² con comorbilidades relacionadas con el peso que **no** han cumplido los objetivos de pérdida de peso (pérdida de al menos el 5% del peso corporal total entre 3 y 6 meses) con una intervención integral en el estilo de vida.*

Agonistas de GLP-1 (semaglutide):

- Primera línea
- Inyección subcutánea: 2,4 mg 1 vez por semana.
- Péptidos gastrointestinales que estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa.
- Inhibe la liberación de glucagón y el vaciamiento gástrico

P

Pacientes adultos con obesidad refractaria a cambios en el estilo de vida

I

Semaglutide

C

Placebo/tratamiento convencional

O

Reducción de peso, mortalidad, eventos cardiovasculares, eventos adversos

Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis

Hong Ma ^{1,2} Yu-Hao Lin ^{2,3} Li-Zhen Dai ² Chen-Shi Lin ¹
Yanling Huang ^{1,4} Shu-Yuan Liu ¹

Estudio: Revisión sistemática y network metaanalysis (2022).

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad entre y dentro de los agonistas del receptor de GLP-1 e inhibidores de SGLT-2 en adultos con sobrepeso u obesidad con o sin diabetes mellitus.

Métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en una serie de bases de datos hasta enero 2022. Se incluyeron 61 ECA (N=17.281) que compararan las diferentes drogas contra placebo o entre si. Los desenlaces evaluados fueron: cambios de peso corporal, glucemia, presión arterial y eventos adversos graves. Se realizó un análisis de subgrupo de pacientes diabéticos y no diabéticos.

Resumen del estudio:

En la mayoría los participantes recibieron modificaciones en su estilo de vida (dieta hipocalórica y actividad física regular).

Intervencion: semaglutide 2.4 mg semanales.

Seguimiento: mediana de 24 semanas (12 semanas a 72 semanas). No se realizó un seguimiento de los pacientes posterior a la suspensión del semaglutide por lo que se desconocen los desenlaces una vez finalizado el tratamiento.

Efectos adversos:

- GLP-1: pancreatitis, enfermedad aguda de la vesícula biliar, náuseas, diarrea.

Análisis de subgrupo: se evaluó si la DBT era un modificador de efecto y se encontró que no hubo diferencias en ambos grupos.

Tabla de resumen de hallazgos

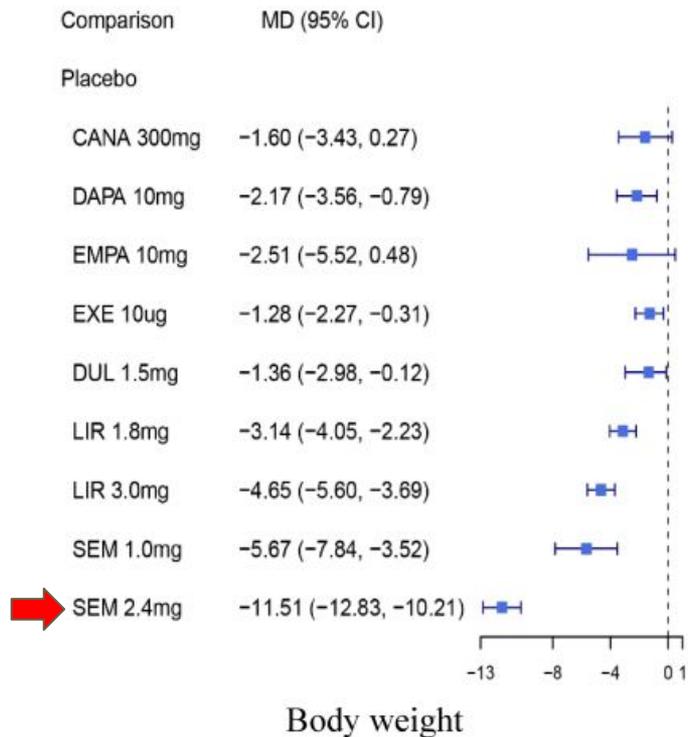
	OR	MD	Certeza
Peso corporal (mediana basal de 96 kg)	-	-11.5 (-12.83 a -10.21)	Moderada
Reducción del peso >5%	10.88 (6.69 a 18.39)		Moderada
Presion arterial sistolica (mmHg)		-4.89 (-6.04 a -3.71)	Moderada
Eventos adversos serios	1.42 (1.01 a 1.97)		Moderada

*Riesgo de sesgo

En comparación con placebo, la semaglutida **probablemente**:

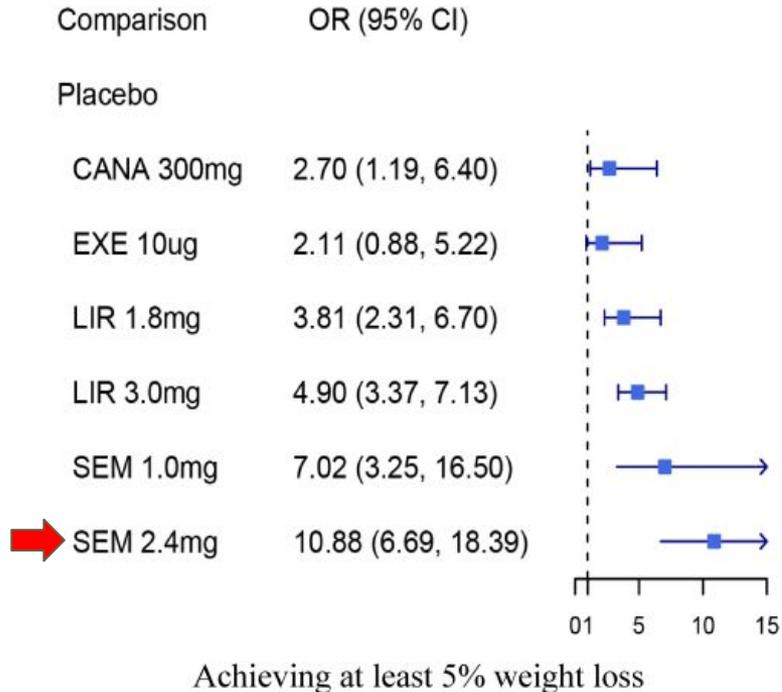
- Aumente la reducción del peso corporal.
- Aumente la reducción de peso de al menos 5 %
- Reduzca los valores de presión arterial sistólica
- Aumente la incidencia de eventos adversos serios.

Resultados: peso corporal



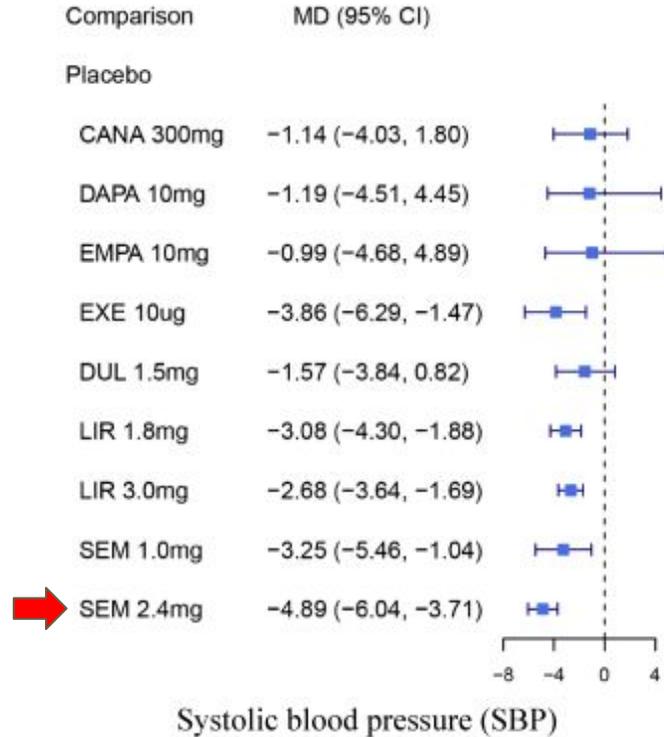
En comparación con placebo, la semaglutida 2.4 mg mostró la mayor reducción en el peso corporal (**MODERADA** certeza en la evidencia)

Resultados: >5% de pérdida de peso



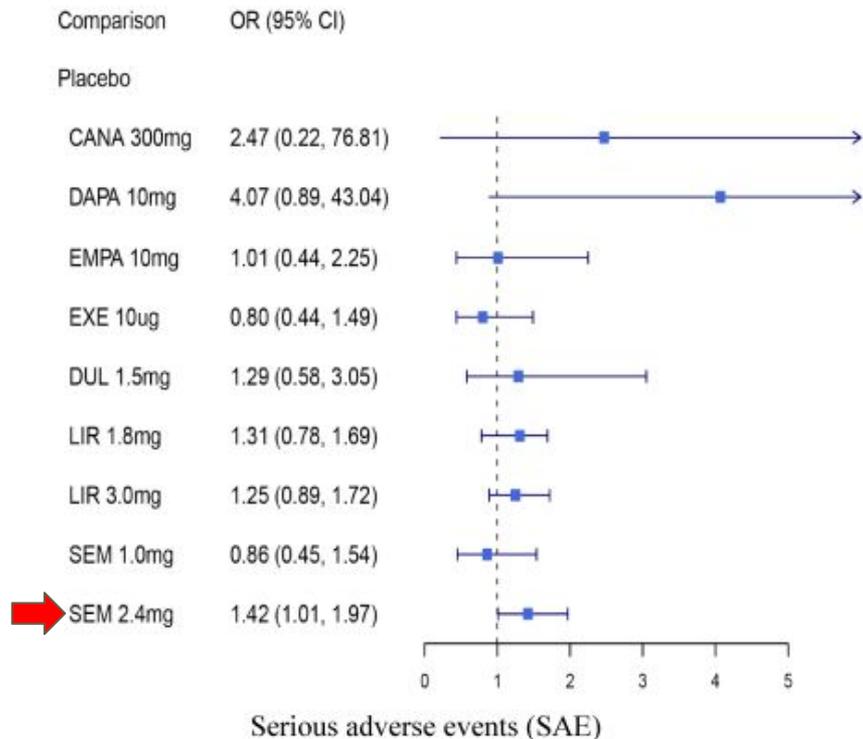
En comparación con placebo, la semaglutida 2,4 mg se asoció con probabilidades más altas de alcanzar reducciones de peso de al menos 5 % (**MODERADA** certeza en la evidencia).

Resultados: presión arterial sistólica



En comparación con placebo, la semaglutida 2,4 mg se asoció (**MODERADA** certeza en la evidencia).

Resultados: eventos adversos serios



En comparación con placebo, la semaglutida 2,4 mg se asoció (**MODERADA** certeza en la evidencia).

Beneficios	Se observaron beneficios sustanciales en la reducción del peso corporal total y las metas de reducción de peso establecidas con moderada certeza en la evidencia. No se midieron beneficios con respecto a mortalidad.
Riesgos	Se observó un aumento de la incidencia de eventos adversos serios, principalmente enfermedades agudas de la vesícula biliar y pancreatitis, asociados a otros trastornos gastrointestinales (nauseas y diarrea). Los eventos fueron transitorios y de leve a moderados.
Costos	\$283,253 lapicera de 1 mg x 10 meses \$166,619 lapicera de 0.5 mg x 2 meses En un año aproximadamente: \$3.165.768

RECOMENDACION

*Recomendación **CONDICIONAL A FAVOR** de realizar tratamiento con Semaglutide en pacientes con obesidad sin respuesta a una intervención integral en el estilo de vida.**

*IMC >30 kg/m², o un IMC de 27 a 29,9 kg/m² con comorbilidades relacionadas con el peso que no han cumplido los objetivos de pérdida de peso (pérdida de al menos el 5% del peso corporal total entre 3 y 6 meses).

¡Muchas gracias!