

Más allá del control glucémico: Beneficios de la pérdida de peso

Con el apoyo de una beca educativa de Novo Nordisk A/S

 Radcliffe Medical Education

Además de sus propiedades antihiper glucémicas, los AR GLP-1 han demostrado sus beneficios en la pérdida de peso



Los mecanismos con los que los AR GLP-1 ejercen sus efectos adelgazantes incluyen

- Reducir la ingesta de energía aumentando la saciedad y reduciendo el apetito
- Mejorar el control glucémico¹



Los AR GLP-1 han demostrado sus beneficios de pérdida de peso en varios CVOT²

- Un ensayo de fase 2 con semaglutida 0,4 mg diarios produjo una pérdida de peso mayor en la semana 52 en comparación con el placebo (-13,8 % vs -2,3 %)
- Mientras que la pérdida de peso media con liraglutida 3,0 mg fue de -7,8 %³



Las principales guías recomiendan los AR GLP-1 para el control de la obesidad

- La ADA y la EASD han recomendado los AR GLP-1⁴
- La FDA y la EMA han aprobado liraglutida 3,0 mg una vez al día^{1,5}
- La FDA también ha aprobado semaglutida 2,4 mg una vez a la semana SC⁶

Los ensayos clínicos STEP

El programa STEP se ha diseñado para evaluar el uso de semaglutida inyectable en el tratamiento de la obesidad⁷⁻¹²



5000 pacientes inscritos

El criterio principal de valoración para STEP 1 - STEP 5 fue la pérdida de peso

Los ensayos clínicos STEP 1, 2, 4, y 5 incluían intervenciones en el estilo de vida



Actividad física 150 min/sem



Dieta ~500 kcal/día

El ensayo STEP 3 tuvo una terapia conductual intensiva



Asesoramiento dietista



Aumento de la actividad física



8-sem iniciales dieta baja en calorías 60-sem dieta hipocalórica

Diseños de los ensayos

Tratamiento 68 sem.

STEP 1

Control del peso

STEP 2

Control del peso en DM2

STEP 3

Control del peso con EI

STEP 4

Control del peso mantenido

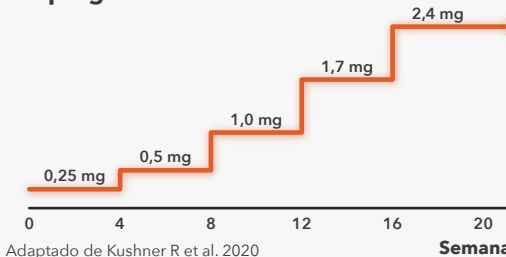
STEP 5

Control del peso a largo plazo

Tratamiento 104 sem.

■ Escalada de dosis de 16 sem.
■ Seguimiento de 7 sem. para valorar la seguridad

Plan de escalada de dosis para el programa STEP



Los criterios de elegibilidad incluían

- historial de dietas infructuosas
- edad ≥ 18 años
- cambio de peso de menos de 5 kg en los 90 días previos al cribado
- IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² + complicaciones de peso



Las características iniciales incluyen

- adultos
- IMC alto (36-38)
- 40-50 años de edad
- sin historial de DM¹²
 - o Solo STEP 2 incluía pacientes con DM (≥ 27 kg/m²+DM2)



Principales conclusiones

La semaglutida inyectable en dosis de 2,4 mg una vez a la semana produce una reducción del peso corporal clínicamente relevante y estadísticamente significativa

- -12,4 % en STEP 1⁷
- -6,2 % en STEP 2⁸
- -10,3 % en STEP 3⁹
- -14,8 % en STEP 4¹⁰
- A la espera de resultados en STEP 5¹¹

Ensayos STEP en curso

- Los ensayos STEP 6 (NCT03811574), STEP TEENS (NCT04102189), STEP 7 (NCT04251156) están inscribiendo a pacientes con poblaciones demográficas diferentes
- STEP 8 (NCT04074161) evaluará la eficacia y seguridad de semaglutida 2,4 mg una vez a la semana en comparación con liraglutida 3,0 mg una vez al día en pacientes obesos⁴
- El ensayo SELECT (NCT03574597) evaluará los beneficios CV en pacientes con obesidad y ECV establecida sin DM



Los datos de estos ensayos pueden cambiar el paradigma del control de la obesidad para concentrarse no solo en la pérdida de peso, sino también en las principales complicaciones de la obesidad, incluida las ECV

Abreviaturas: ADA: Asociación Americana de Diabetes; AR GLP-1: agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1; CV: cardiovascular; CVOT: ensayo de resultados cardiovasculares; DM: diabetes; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EASD: Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes; ECN: ensayo clínico nacional; ECV: enfermedad cardiovascular; EI: enfermedad inflamatoria intestinal; EMA: Agencia Europea del Medicamento; FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.; IMC: índice de masa corporal; pts: pacientes; SC: subcutáneo; sem.: semana.

Referencias: 1. Davies MJ et al. JAMA 2015, 314(7):687. 2. Foley JE et al. Vasc Health Risk Manag 2010, 6:541. 3. O'Neil PM et al. Lancet 2018, 392:637. 4. Davies MJ et al. Diabetes Care 2018, 41(12):2669. 5. Iepsen EW et al. Expert Rev Cardiovasc Ther 2015, 13(7):753. 6. Sitio web de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. www.fda.gov. Consultado el 6 de octubre de 2021. 7. Wilding JPH et al. N Engl J Med 2021, 384(11):989 (STEP 1). 8. Davies M et al. Lancet 2021, 397(10278):971 (STEP 2). 9. Wadden TA et al. JAMA 2021, 325(14):1403 (STEP 3). 10. Rubino D et al. JAMA 2021, 325(14):1414 (STEP 4). 11. NCT03693430 (STEP 5). 12. Kushner R et al. Obesity (Silver Spring) 2020, 28(6):1050.