

Actualidad farmacoterapéutica

A

TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

OBESIDAD Y SOBREPESO

SEAGLUTIDA MEJORA LOS RESULTADOS DE LIRAGLUTIDA

Un reciente ensayo de fase 3 es el primer estudio comparativo entre estos dos análogos de GLP-1 para el tratamiento del sobrepeso o la obesidad y ha revelado mejoras notables con el primero: a la semana 68 redujo el peso en un -16% frente a un -6% con liraglutida. La probabilidad de que los pacientes alcanzaran reducciones de peso de $\geq 10\%$ y de hasta $\geq 20\%$ fue al menos 6 veces mayor con semaglutida, si bien la incidencia de eventos adversos gastrointestinales se mantuvo en un nivel similar. Su mejor pauta posológica lo convierte en un interesante candidato para el tratamiento de estas patologías.

Cuando se habla de fármacos antidiabéticos, se debe tener presente que, además de su efecto hipoglucemiante, se trata de fármacos que ejercen otras acciones farmacológicas secundarias beneficiosas, por ejemplo, sobre el sistema cardiovascular. Si de forma específica nos centramos en los análogos del péptido similar al glucagón o GLP-1 (grupo del que forman parte dulaglutida, exenatida o lixisenatida), también se ha probado que liraglutida es eficaz en la reducción del peso. De hecho, este fármaco está autorizado, además de su indicación en diabetes mellitus tipo 2, para el tratamiento –

en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física– de la obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) o bien del sobrepeso (IMC entre 27-30 kg/m²) asociado a al menos una comorbilidad relacionada con el peso (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño).

El último fármaco en incorporarse a este grupo ha sido semaglutida (comercializado en España en 2019). Se divulgan ahora los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, comparativo y abierto, de fase 3 y de 68 semanas de duración, que ha investigado su eficacia y seguridad cuando se usa para el control del peso en pacientes obesos o con sobrepeso. El estudio incluyó a un total de 388 pacientes no diabéticos con IMC ≥ 30 kg/m² o bien ≥ 27 kg/m² con al menos una comorbilidad relacionada con el peso (media de edad de 49 años, 78% mujeres, peso promedio de 105 kg e IMC promedio de 38 kg/m²), quienes fueron aleatorizados (3:1:3:1) a recibir 2,4 mg de semaglutida una vez a la semana (n= 126) o 3 mg de liraglutida diarios (n= 127), en ambos casos por vía subcutánea, con un grupo placebo equivalente (n= 85 en los dos grupos), y siempre en combinación con dieta y actividad física. El 94% de los pacientes completó el estudio, y el 80% cumplió el tratamiento durante todo el periodo de estudio.

Los resultados obtenidos al finalizar apuntan a una reducción de peso significativamente mayor con semaglutida que con liraglutida. Así, el cambio medio en el peso corporal (variable primaria) fue de -15,8% con semaglutida frente a -6,4% con liraglutida (diferencia de -9,4 puntos porcentuales; $p < 0,001$); el cambio de peso medio con placebo fue de solo -1,9%, posible reflejo de que en todos los brazos del es-

tudio se recomendaron cambios dietéticos y de actividad física. Frente a liraglutida, los pacientes tratados con semaglutida tenían una probabilidad notablemente incrementada ($p < 0,001$) de alcanzar reducciones de peso de $\geq 10\%$ (71% vs. 26%; OR= 6,3), de $\geq 15\%$ (56% vs. 12%; OR= 7,9) y de $\geq 20\%$ (39% vs. 6%; OR= 8,2), que se consideraron entre las variables secundarias confirmatorias. Además, la proporción de participantes que discontinuó el tratamiento por cualquier motivo fue menor en el brazo de semaglutida (14% vs. 28%). En términos de seguridad, cabe destacar que la incidencia de eventos adversos gastrointestinales fue similar con ambos análogos de GLP-1 (84% vs. 83%).

En definitiva, parece previsible que en un futuro a corto plazo se pueda autorizar la semaglutida para el control del peso en asociación a cambios de dieta y una mayor actividad física, teniendo un régimen posológico más favorable que liraglutida.

Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022; 327(2): 138-50. DOI: 10.1001/jama.2021.23619.