

Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática



Relation between the drug semaglutide and weight reduction in patients with obesity: a systematic review

Relação entre a droga semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos: uma revisão sistemática

Montalván, Daniel Efraín Alejandro; Prieto Fuenmayor, Carem Francelys; Ortiz Benavides, Rina Elizabeth

 **Daniel Efraín Alejandro Montalván**
daniel.alejandro.40@est.ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Carem Francelys Prieto Fuenmayor**
carem.prieto@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Rina Elizabeth Ortiz Benavides**
rortiz@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Revista de Investigación en Salud VIVE
Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia
ISSN: 2664-3243
ISSN-e: 2664-3243
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 5, núm. 15, 2022
editor@revistavive.org

Recepción: 17 Agosto 2022
Aprobación: 12 Septiembre 2022
Publicación: 19 Octubre 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413580006/>

Resumen: El tratamiento farmacológico para la obesidad es muy limitado, entre los existentes en el mercado, destaca la Semaglutida, ampolla subcutánea que se aplica semanalmente y se usa en pacientes con diabetes y obesidad. **Objetivo.** Establecer la relación de Semaglutida como un potencial fármaco para el tratamiento de obesidad. **Método.** Estudio de tipo descriptivo, principalmente enfocado en la revisión y análisis de investigaciones publicadas en bases de datos científicas de alta relevancia, restringiéndose únicamente a publicaciones del 2015 en adelante (2022) que engloben como tópico principal el uso de Semaglutida. **Resultado.** Se identificaron 802 registros en las bases de datos, aplicando los criterios de selección se identificaron 45 artículos como potenciales fuentes de información, finalmente se seleccionaron 15 artículos con datos altamente relevantes para esta revisión, donde se consideró la dosis del fármaco para la reducción de peso se observa que a mayor cantidad de Semaglutida se obtiene una reducción significativa de peso, llegando a una media de 11.82 kg. **Conclusión.** El tratamiento semanal con Semaglutida administrada a nivel subcutánea con cambios en el estilo de alimentación y actividad física, dan como resultados pérdida de peso sostenida en el tiempo clínicamente relevante, pudiendo llegar a la aplicabilidad en pacientes cuyo tratamiento por otros métodos más convencionales no es eficiente.

Palabras clave: Fármacos antiobesidad, Obesidad, Pérdida de Peso, Péptidos Similares al Glucagón.

Abstract: Pharmacological treatment for obesity is very limited; among those available on the market, Semaglutide, a subcutaneous ampoule applied weekly and used in patients with diabetes and obesity, stands out. **Objective.** To establish the relationship of Semaglutide as a potential drug for the treatment of obesity. **Method.** Descriptive study, mainly focused on the review and analysis of research published in scientific databases of high relevance, restricting only to publications from 2015 onwards (2022) that include as main topic the use of Semaglutide.

Result. 802 records were identified in the databases, applying the selection criteria 45 articles were identified as potential sources of information, finally 15 articles were selected with highly relevant data for this review, where the dose of the drug for weight reduction was considered, it is observed that the greater the amount of Semaglutide a significant weight reduction is obtained, reaching a mean of 11.82 kg. **Conclusion.** Weekly treatment with Semaglutide administered subcutaneously with changes in eating style and physical activity, results in clinically relevant sustained weight loss over time, being able to reach applicability in patients whose treatment by other more conventional methods is not efficient.

Keywords: Anti-Obesity Agents, Obesity, Weight Loss, Glucagon-Like Peptides.

Resumo: Entre os tratamentos existentes no mercado, destaca-se Semaglutide, uma ampola subcutânea que é aplicada semanalmente e utilizada em pacientes com diabetes e obesidade. **Objetivo.** Estabelecer a relação do Semaglutide como uma droga potencial para o tratamento da obesidade. **Método.** Estudo descritivo, focado principalmente na revisão e análise de pesquisas publicadas em bases de dados científicos altamente relevantes, restringindo-se apenas a publicações a partir de 2015 (2022) que incluem o uso do Semaglutide como tema principal. **Resultados.** 802 registros foram identificados nos bancos de dados, aplicando os critérios de seleção 45 artigos foram identificados como fontes potenciais de informação, finalmente 15 artigos foram selecionados com dados altamente relevantes para esta revisão, onde a dose do medicamento para redução de peso foi considerada, observa-se que quanto maior a quantidade de Semaglutide uma redução de peso significativa é obtida, atingindo uma média de 11,82 kg. **Conclusão.** O tratamento semanal com Semaglutide administrado subcutaneamente com mudanças na dieta e na atividade física resulta em perda de peso sustentada clinicamente relevante ao longo do tempo, e pode ser aplicável em pacientes cujo tratamento por outros métodos mais convencionais não é eficiente.

Palavras-chave: Fármacos Antiobesidade, Obesidade, Redução de Peso, Peptídeos Semelhantes ao Glucagon.

INTRODUCCIÓN

La obesidad, una enfermedad crónica, compleja y en muchas ocasiones recidivante (1), actualmente se han convertido en una epidemia global (2), que desde un inicio ha sido maltratada. Actualmente, en el mercado no hay muchas opciones terapéuticas, entre estas hay una que en los últimos años ha tenido resultados prometedores (3).

El fármaco Semaglutida es un análogo de GLP1 (4), fue aprobada por la FDA en el año 2017 para el tratamiento de diabetes tipo 2 y con efectos muy buenos para pérdida de peso, es similar a liraglutida, pero más estable (5), por ende tiene una vida media más larga (6), pertenece a la familia de las hormonas incretinas, que disminuye la hiperglucemia, estimulando la secreción de insulina, mediada por la glucosa, reduciendo la secreción de glucagón y glucosa hepática

y disminuyendo la velocidad del vaciamiento gástrico (4). Este mecanismo hace que disminuya el apetito y los antojos (7), que sumado a una dieta baja en carbohidratos y ejercicio han demostrado pérdida de peso, disminución de riesgo cardiovascular y control glucémico superiores frente a placebo (8), todo esto se evaluó en el ensayo SUSTAIN con más de 8000 pacientes con diabetes y obesidad (7). En el control de diabetes, los resultados son superiores frente a placebo, ya que la HbA1C se redujo en más del 1%; este resultado está directamente relacionado con la pérdida de peso, ya que estos pacientes presentaron una pérdida del 5% (9). Los resultados de Semaglutida en cuanto a pérdida de peso y control de diabetes frente a otros agonistas receptores de GLP1 y DPP 4 son prometedores, pero demostraron tener mayores efectos secundarios gastrointestinales como náuseas y diarreas (5), al igual que los efectos encontrados en el nuevo fármaco tirzepatida el cual promovió una pérdida de peso corporal dependiente de la dosis entre 7,0 y 9,5 kg, más frecuentemente fueron eventos gastrointestinales leves a moderados y transitorios, como náuseas (12-18 % frente a 6 %), diarrea (12-14 % frente a 8 %) y vómitos (2-6 % frente a 2 %) (10,11).

De igual manera, demostraron ser más eficientes y seguros al tratar pacientes con diabetes y obesidad descompensados, que venían siendo tratados con inhibidores de SGLT-2 (12). Con la creciente publicación de estudios y ensayos clínicos que se han realizado con estos fármacos con base en Semaglutida, se pretende verificar que este medicamento influye en la reducción del peso corporal y justificar el uso de este como un fármaco para el tratamiento de la obesidad en adultos

METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática siguió las pautas de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (13). Para identificar las principales aportaciones de investigaciones referentes al uso de semaglutida como un potencial fármaco para el tratamiento de la obesidad se realizó una extensiva búsqueda en bases de datos científicas como PubMed, SCOPUS, Biblioteca Cochrane, así como también las siguientes revistas científicas The New England Journal Of Medicine, Journal of the American Medical Association y The lancet. Entre las palabras clave y términos de búsqueda fueron “Semaglutide and Obesity”, “Semaglutide”, o “Semaglutida y obesidad”.

Considerando los criterios básicos de selección como el idioma tanto español como inglés, salvo algunas excepciones donde el idioma de la investigación era en portugués fueron incluidos, el intervalo de búsqueda de las publicaciones será a partir del año 2015 hasta la actualidad (mayo, 2022), los criterios específicos de selección fueron: el tiempo de exposición al fármaco, la dosis de fármaco, edades de los sujetos de estudio mayores de 18 hasta 65 años, reducción de peso y reacciones adversas. Los criterios para excluir una investigación fueron: texto no completo para el análisis, investigaciones en marcha o que no reporten información de interés, en el caso de patentes también se excluyen.

Fueron considerados investigaciones de casos y controles, y pseudo experimentales para estar dentro de esta revisión. Los artículos de investigación dentro de esta son artículos originales, artículos de revisión y artículos de ensayos

clínicos experimentales aleatorios, para establecer la relación entre la aplicación del fármaco y de los resultados en la reducción de peso en los pacientes.

Se tomó en consideración el número de participantes, edad, si los participantes presentaban obesidad, cuánto peso bajaron después del tratamiento y la dosis del fármaco. Para resumir los aportes de cada investigación en esta revisión se extrajeron características del tipo de pacientes en los estudios, transformando la reducción de peso a cantidad de kilogramos en todos los estudios, se evaluó la pérdida de peso de acuerdo con la edad, el tiempo de tratamiento

Extracción de datos y evaluación de la calidad

Para evaluar la calidad de los estudios y garantizar la eficacia de la investigación se utilizó la herramienta ROB (Risk of Bias)(14), para valorar la probabilidad de sesgo, así como también la aplicabilidad a la pregunta de investigación. Las evaluaciones resultantes de la síntesis de las principales aportaciones fueron comparadas basándose en la dosis de Semaglutida.

Dos investigadores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo en la generación de la secuencia aleatoria y el ocultamiento de la asignación (sesgo de selección), el cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización), el cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección), los datos de resultado incompletos (sesgo de deserción), informe selectivo (sesgo de informe) y otros sesgos. Los estudios se calificaron como de riesgo de sesgo alto, bajo o incierto

Selección de artículos

Se identificaron 802 registros en las bases de datos, de los cuales fueron excluidos 35 que estaban duplicados. Después de aplicar los criterios de selección se identificaron 45 artículos como potenciales fuentes de información, finalmente se seleccionaron 15 artículos con datos altamente relevantes para esta revisión,

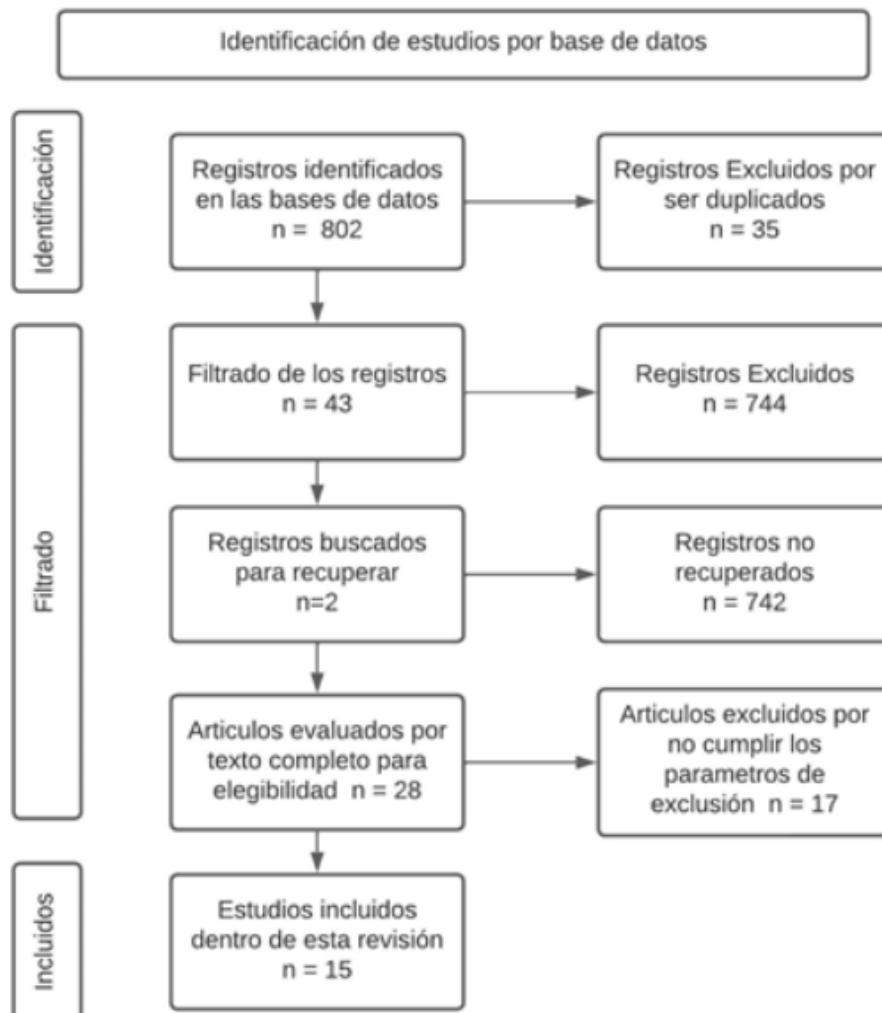


Figura 1.

Metodología de identificación prisma usada para la identificación, selección y clasificación de estudios realizados

Análisis de sesgo

Para la valoración del sesgo y aplicabilidad de los estudios, se utilizó la herramienta ROB, la que fue aplicada a los estudios para identificar su objetivo principal. Se observa que los artículos analizados presentan un riesgo moderado en los dominios de la herramienta. Como análisis general de este estudio se observa que en los 15 estudios analizados por ROB 2.0 que el riesgo es moderado, por lo que son confiables (Figura 2)

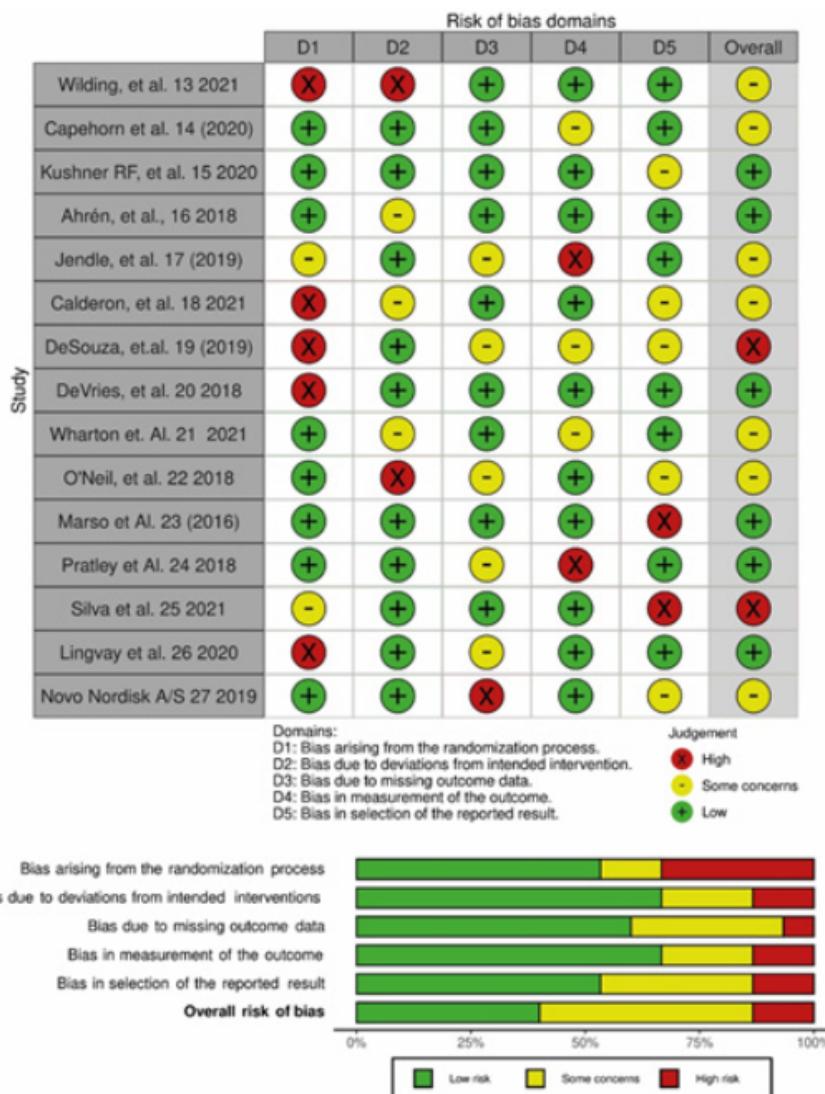


Figura 2
 Evaluación de sesgo mediante ROB 2.0. Graficado usando la herramienta “robvis”(15)

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Las principales características de las publicaciones usadas dentro de esta revisión se pueden observar en la Tabla 1, los estudios tienen un rango de edades comprendido entre 46 y 65 años, una relación que existe entre las dosis de fármaco, tiempo de duración del tratamiento y los resultados en la reducción de peso expresada en kilogramos, se considera como un dato relevante indicando que a esta edad existe una mayor predisposición de padecer diabetes de tipo 2 y a su vez tener un IMC superior a 30 kg/m²

Tabla 1

Principales características y aportaciones de los artículos incluidos dentro de esta revisión

Título del artículo	Autores y año	Obesidad	Edad	Procedimiento	Reducción de peso	Tiempo	IMC Promedio	Dosis de semigluc	Principales aportaciones
Cross-Weddy Semiglucide in Adults with Overweight or Obesity	Whiting et al. (16) 2021	Pacientes con obesidad	46 años	Perdida de peso	68 kg	68 semanas	37.5 kg/m ²	2.4 mg	Se observó una reducción en el peso corporal desproporcionada en comparación con el grupo placebo. La tasa de respuesta fue de 15.3 kg en el grupo semiglucide en comparación con 2.6 kg en el grupo de placebo.
Cross-Weddy Semiglucide in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus and Body Weight	Whiting et al. (17) 2021	Pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad	55 años	Perdida de peso	74 kg	66 semanas	32.8 kg/m ²	0.5 - 1 mg semiglucide	Semiglucide redujo significativamente el peso corporal en comparación con el grupo placebo. La tasa de respuesta fue de 17.2 kg en el grupo semiglucide en comparación con 6.7 kg para el grupo placebo.
Effectiveness of Semiglucide in Patients with Regulated Background of Obesity and a Subgroup from the SUSTAIN Trial	Caporaso et al. (18) 2021	Pacientes con obesidad	46.5 años	Perdida de peso	74 kg	66 semanas	37.7 kg/m ²	2.4 mg	Semiglucide redujo significativamente el peso corporal en comparación con el grupo placebo. La tasa de respuesta fue de 17.2 kg en el grupo semiglucide en comparación con 6.7 kg para el grupo placebo.
Semiglucide 2 mg for the Obesity Key Trial	RF et al. (19) 2021	Pacientes con obesidad	46.5 años	Menor el peso con el peso corporal	68 kg	35 semanas	35.77 kg/m ²	2.4 mg	Los medicamentos que controlan la obesidad tienen la opción de tratamiento para las personas que viven en países donde no pueden perder peso mediante la reducción del peso corporal para aquellos que no responden. La pérdida de peso fue más pronunciada en los sujetos que respondieron a los medicamentos y los que no respondieron. Los efectos secundarios fueron más leves en los pacientes con semiglucide en comparación con el grupo placebo.
Semiglucide induces weight loss in subjects with type 2 diabetes mellitus and obesity	Abrams et al. (20) 2019	Pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad	53.7 años	3.2 kg/kg	56 kg	56 semanas	32.2 kg/m ²	0.5 mg - 1 mg	Semiglucide indujo una reducción en el peso corporal en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. Los efectos secundarios fueron más leves en los pacientes con semiglucide en comparación con el grupo placebo.
Improved weight reduction in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity using semiglucide in the SUSTAIN trials	Frederick et al. (21) 2019	Pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad	55.1 años	Perdida del peso corporal	56 kg	56 semanas	32.2 - 33 kg/m ²	1.0 mg semiglucide	La respuesta a semiglucide fue generalmente mejor que la respuesta a los medicamentos convencionales y comparables en la reducción del peso corporal en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad.
Effectiveness of semiglucide and semiglucide approved for long-term use in the multidisciplinary management program in trial-center clinical experience	Calderon et al. (22) 2021	Pacientes con obesidad	50 años	12% pérdida corporal	66 kg	56 semanas	32.8 kg/m ²	1.0 mg semiglucide	Los OMA dieron como resultado una reducción de peso significativa a favor de semiglucide en comparación con los resultados informados en los pacientes.
Efficacy and Safety of Semiglucide for Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Obesity A Part of the SUSTAIN Trials	DeFronzo et al. (23) 2019	Todos los pacientes con obesidad	50 años	2.3 - 4.7 kg/kg	56 kg	56 semanas	33-34.6 kg/m ²	0.5 - 1 mg semiglucide	La semiglucide se asoció con reducciones significativas en el peso corporal en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad.
Achieving glycemic control without weight gain, hypoglycemia, and weight loss in type 2 diabetes mellitus in the SUSTAIN trials	Derivitis et al. (24) 2018	Pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad	53.7 años	0.35 mg/kg	56 kg	56 semanas	32.8 kg/m ²	Semiglucide	No se observó aumento de peso ni hipoglicemia.
Enteral meal replacement therapy of once weekly semiglucide in adults with obesity and the relationship with glycemic control, weight loss, and weight loss	Wharton et al. (25) 2021	Pacientes con obesidad	48 años	Reducción media del peso corporal	78 kg	66 semanas	32.7 kg/m ²	2.4 mg semiglucide	Los efectos secundarios gastrointestinales eran más frecuentes con semiglucide (2.4 mg) que con placebo, pero por lo general eran leves a moderados y reversibles. La pérdida de peso fue más pronunciada en los pacientes con semiglucide en gran medida independiente de los efectos secundarios gastrointestinales.
Efficacy and safety of semiglucide combined with linagliptin and metformin in patients with obesity	O'Neill et al. (26) 2021	Pacientes con obesidad	47 años	13.8% reducción de peso corporal	65 kg	52 semanas	33.8 kg/m ²	6.0% - 0.05 mg	En combinación con linagliptin y metformin, la respuesta a semiglucide fue similar a la respuesta a los pacientes que recibieron la combinación de linagliptin y metformin en el grupo placebo.
Semiglucide versus dulaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus	Mappe et al. (27) 2016	Pacientes con obesidad	64.6 años	2.3 - 4.3 kg	104 kg	-	0.5 mg - 1.0 mg	La semiglucide fue superior a la dulaglutide para mejorar el control glucémico y reducir la pérdida de peso en los pacientes con diabetes tipo 2.	
Semiglucide versus dulaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus	Mappe et al. (28) 2017	Pacientes con obesidad	64.6 años	Media de 4.6 kg	65 kg	40 semanas	33.1 kg/m ²	0.5 - 0.75, 1.0 mg	La semiglucide fue superior a la dulaglutide para mejorar el control glucémico y reducir la pérdida de peso en los pacientes con diabetes tipo 2.
Efficacy of Once-Weekly Semiglucide Versus Empagliflozin in Metformin in Type 2 Diabetes Patients	Lingay et al. (29) 2020	Pacientes con obesidad	55 años	Reducción de peso entre el 5 al 10%	52 kg	52 semanas	32.2 kg/m ²	1 mg semiglucide	La comparación entre semiglucide y empagliflozin mostró una respuesta proporcional a la dosis.
Efficacy and Safety of Semiglucide Versus Once-Weekly Semiglucide in Type 2 Diabetes Mellitus in Non-Obese and Non-Obese Patients Treated by a Single Agent	Silva et al. (30) 2021	Ranazos con obesidad	-	10-15%	-	-	40 ug/kg	La semiglucide fue superior a la empagliflozin para mejorar el control glucémico y reducir la pérdida de peso en los pacientes con diabetes tipo 2.	
Efficacy of Once-Weekly Semiglucide Versus Empagliflozin in Metformin in Type 2 Diabetes Patients	Lingay et al. (31) 2019	Pacientes con obesidad	54.8 años	Reducción media de 2.8 kg	65 kg	56 semanas	37.3 kg/m ²	0.5 - 1 mg semiglucide	La semiglucide mostró una respuesta proporcional a la dosis.
Efficacy and Safety of Semiglucide Versus Once-Weekly Semiglucide in Type 2 Diabetes Mellitus in Non-Obese Patients	Whiting et al. (32) 2019	Pacientes con obesidad	54.8 años	Reducción media de 2.8 kg	65 kg	56 semanas	37.3 kg/m ²	0.5 - 1 mg semiglucide	La semiglucide mostró una respuesta proporcional a la dosis.

Calculadora del índice de masa corporal (IMC/BMI), hemoglobina glicosilada (hba1c), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), proteína de arresto de crecimiento e inducible por daños en el ADN (GADD45), Termino en inglés referente a dosis semanal (OW) Termino en inglés referente a dosis diaria (OD), Las tiazolidinedionas (TZD) son sensibilizadores de la insulina que actúan sobre las vías metabólicas intracelulares

En los artículos analizados, se encontraron diferencias en cuanto individuos estudiados, presentándose poblaciones con obesidad, diabetes tipo 2, grupo etario, reducción de peso, tiempo de tratamiento, IMC promedio y dosis de Semaglutida. De 8 artículos que estudian netamente pacientes con obesidad (16,18,21–23,28,29), siete de ellos reportan pérdida de peso en comparación con los grupos control que fueron tratados con placebo y no experimentaron pérdida de peso en un rango de 3 a 15 kg dependiendo la dosis administrada, como puede observarse en la Tabla 1. En el caso de los pacientes que usaron Semaglutida 2,4mg por 68 semanas y con una dieta hipocalórica, la pérdida de peso fue de 15,3 kg (16). Comparando Semaglutida contra otros medicamentos anti obesidad (OMA) como fentermina/topiramato, liraglutida, bupropion/naltrexona, por un lapso de 96 semanas, se llegó a la conclusión de que la pérdida de peso entre estos medicamentos es de 12% (21).

En referencia al estudio de Wharton et al. (24) realizado en individuos con obesidad, con una duración de 56 semanas, la pérdida de peso fue del 7% a 9% y se destaca que no se observó aumento de peso a lo largo del estudio (23). Cabe destacar que a mayor dosis de Semaglutida, mayores son los efectos secundarios gastrointestinales transitorios y que son de carácter de leve a moderados, a pesar de esto, la pérdida de peso va de 7% a 14%.

Se ha verificado que el tratamiento no solo se basa en una dieta hipocalórica y se adiciona la actividad física, las pérdidas de peso son beneficiosos, pueden llegar hasta la reducción del 13,8% del peso corporal (25). De la misma forma, estudios con animales, la Semaglutida no solo demostró resultados positivos en cuanto a la pérdida de peso, sino que la captación de glucosa, por parte de los tejidos, mejoró notablemente (28). En el caso de individuos exclusivamente con obesidad, un artículo tuvo como resultado que después de combinar la terapia con Semaglutide y dieta rica en calorías, el peso se mantuvo (18). En el caso de pacientes con obesidad y diabetes, Semaglutida a distintas dosis y diferentes tiempos de duración, se ve que en pacientes de 55 años que recibieron la terapia por 56 semanas, se redujo significativamente el peso corporal 2,35 a 4,72 kg para Semaglutida 0,5 mg, y 2,96 a 6,76 kg para Semaglutida 1,0 mg frente a comparadores (17).

Con respecto a al estudio Ahrén et al (19), pacientes de 53,7 años con diabetes tipo 2 y obesidad, que usaron el tratamiento por 56 semanas, La pérdida de peso fue generalmente más pronunciada en los sujetos que experimentaron náuseas o vómitos en comparación con los que no experimentaron tales eventos. Con Semaglutida 0,5 mg, se informó una reducción de 3,2 a 4,1 kg en aquellos que no experimentaron estos eventos. Con Semaglutida 1,0 mg, 4,3 a 6,0 kg en aquellos que no experimentaron estos eventos.

Pacientes de 51 años analizados en este estudio por 56 semanas, tuvieron una pérdida de >5%. En SUSTAIN 2-5, las diferencias con el tratamiento fueron generalmente mayores para Semaglutida versus comparador / placebo, en ambas categorías de pérdida de peso. Las diferencias entre Semaglutida 1,0 mg y el comparador fueron en su mayoría significativas (20) En el caso de pacientes con diabetes tipo 2, de los cuales el 64% tenía obesidad, edad alrededor de 50 años,

Semaglutida se asoció con reducciones consistentes y clínicamente relevantes en la HbA1c y el peso corporal, con variaciones menores en los resultados de eficacia y seguridad asociados con la raza o el origen étnico (22).

Sujetos con diabetes tipo 2 y obesidad, que realizaron tratamiento por 104 semanas, el peso corporal medio en el grupo de Semaglutida, en comparación con el grupo de placebo, fue 2,9 kg menor en el grupo que recibió 0,5 mg y 4,3 kg menor en el grupo que recibió 1,0 mg (26).

En individuos con diabetes tipo 2 y obesidad con una edad media de 55 años, en un estudio que duro 40 semanas, se demostró superioridad de Semaglutida sobre duraglutida en control glucémico y perdida de peso, 4,6 kg menos en paciente que usaron la dosis de 0,5#mg y 6,5#kg menos para pacientes que usaron 1#mg de Semaglutida (27).

De igual manera, en los casos en los que se combina Semaglutide 0,5#mg con metformina, en pacientes con diabetes y obesidad, se ha conseguido reducción/ control de peso y HBA1C (29). Pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad, con una edad promedio de 54.8 años, con un seguimiento de 56 semanas, demostraron una reducción media de 4,28 kg con dosis de 0,5#mg y 6,13#kg con dosis de 1#mg, aplicada una vez por semana (30)

DISCUSIÓN

Según Lingvay et al. (29) semaglutida que mejora de la captación de glucosa y en la disminución del estrés del RE al reducir el genes de la Detención del crecimiento y daño del ADN, considerando que el estrés puede ocasionar un aumento en la biogénesis del tejido adiposo café(31), independientemente de la pérdida de peso. Sin embargo, este fármaco que en varios estudios realizados por NOVO NORDIS se ha demostrado un cambio en el peso corporal desde el inicio del tratamiento hasta la semana # 56. El conjunto de análisis completo (FAS = 1225) incluyó a todos los sujetos aleatorizados que recibieron al menos una dosis de Semaglutida o sitagliptina(30).

Adicionalmente, O'Neil et al.(25) en 2018, al utilizar Semaglutida consigue obtener una pérdida de peso considerable en pacientes con obesidad, esto mediante el uso conjunto de dietas controladas bajas en carbohidratos, lo que se puede considerar como una alternativa a las altas dosis que se usan para la reducción del 13.8% del peso de los participantes. Sin embargo, estos resultados prometedores incluyen periodos en los que los pacientes presentaron vómitos o malestares.

Contrario a todo lo dicho anteriormente, Wharton et al.(24) en 2021 postula que, bajo sus condiciones de experimentación y observación en pacientes con hipoglucemia, el uso de Semaglutida para tratar esta dolencia no ocasionó un aumento o disminución de peso, lo que sugiere que en estas condiciones ayuda a mantener el peso constante en pacientes con tendencia a subir abruptamente de peso.

El tiempo de aplicación también se considera un factor muy importante al momento de relacionar los efectos de la Semaglutida con la reducción del peso en pacientes, en algunas investigaciones como lo propuesto por Marso et al. (26) en 2016, donde es necesaria una combinación de asesoramiento dietético y de actividad física junto con Semaglutida donde la administración semanal,

se toleró bien hasta 1 año y mostró una pérdida de peso clínicamente relevante en comparación con el placebo en todas las dosis. Estos datos son similares a Capehorn et al. (17) que en 2020, postuló que al cabo de un año se observa reducción en el peso de los pacientes mediante la aplicación semanal de 1 mg de semaglutida. Al igual que Wilding et al que en 2021 consigue una reducción de 15,3 kg en comparación con el placebo de 2,6 kg en una aplicación de 68 semanas (16).

Adicionalmente, al observar la predominancia de pacientes con más de 50 años se considera como un dato relevante, indicando que a esta edad existe una mayor predisposición de padecer diabetes de tipo 2 y a su vez tener un IMC superior a 30 kg/m² (32). Esto puede interpretarse a que la obesidad es un padecimiento que se agrava con la edad y con los malos hábitos alimenticios (33). Shamah-Levy et al.(34) asocio los malos hábitos alimenticios en adultos mayores que ocasiona un aumento en IMC desencadenando obesidad y otras dolencias relacionadas, entre ellas diabetes. Considerando que la reducción de peso en pacientes con obesidad se ve fuertemente ligada a la actividad física y a los hábitos alimenticios(35-37), se debe incluir métodos alternativos en casos agravados de obesidad donde los tratamientos tradicionales no son suficientes (38)

CONCLUSIÓN

El tratamiento semanal con Semaglutida administrada a nivel subcutánea con cambios en el estilo de alimentación y actividad física, dan como resultados pérdida de peso sostenida en el tiempo y clínicamente relevante, pudiendo llegar a la aplicabilidad en pacientes cuyo tratamiento por otros métodos más convencionales no es eficiente. Adicionalmente, el mejor tratamiento para la reducción de peso en pacientes con obesidad es cuando se aplica 2,4 mg de Semaglutida semanal por 56 semanas, de acuerdo con los resultados obtenidos en las publicaciones

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Carracedo D. El estigma de la obesidad y su impacto en la salud: una revisión narrativa. Endocrinología, Diabetes y Nutrición [Internet]. el 4 de marzo de 2022 [citado el 10 de junio de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016422000301>
2. WHO. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado el 13 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Escalada et al. Endocrinología, Diabetes y Nutrición.pdf [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-59-congreso-nacional-sociedad-espanola-52-sesion-diabetes-mellitus-348-8-comunicacion-sustain-6-analisis-post-hoc-40126-pdf>
4. Goldenberg RM, Steen O. Semaglutide: Review and Place in Therapy for Adults With Type 2 Diabetes. Canadian Journal of Diabetes [Internet]. el 1 de marzo de 2019 [citado el 12 de abril de 2022];43(2):136–45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1499267118301096>

5. Mishriky BM, Cummings DM, Powell JR, Sewell KA, Tanenberg RJ. Comparing once-weekly semaglutide to incretin-based therapies in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism* [Internet]. abril de 2019 [citado el 12 de abril de 2022];45(2):102–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363618301733>
6. Rajamand Ekberg N, Bodholdt U, Catarig AM, Catrina SB, Grau K, Holmberg CN, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in patients with type 2 diabetes: Results from the SURE Denmark/Sweden multicentre, prospective, observational study. *Primary Care Diabetes* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 12 de abril de 2022];15(5):871–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751991821001121>
7. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E, et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1–7 trials. *Diabetes & Metabolism* [Internet]. el 1 de octubre de 2019 [citado el 14 de diciembre de 2021];45(5):409–18. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363618302222>
8. Rajamand Ekberg N, Bodholdt U, Catarig AM, Catrina SB, Grau K, Holmberg CN, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in patients with type 2 diabetes: Results from the SURE Denmark/Sweden multicentre, prospective, observational study. *Primary Care Diabetes* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 12 de abril de 2022];15(5):871–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751991821001121>
9. Rodbard HW, Bellary S, Hramiak I, Seino Y, Silver R, Damgaard LH, et al. Greater Combined Reductions in Hba1C \geq 1.0% and Weight \geq 5.0% with Semaglutide Versus Comparators in type 2 Diabetes. *Endocrine Practice* [Internet]. junio de 2019 [citado el 12 de abril de 2022];25(6):589–97. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X2035970X>
10. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Landó LF, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. el 10 de julio de 2021;398(10295):143–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01324-6)
11. Pirro V, Roth KD, Lin Y, Willency JA, Milligan PL, Wilson JM, et al. Effects of Tirzepatide, a Dual GIP and GLP-1 RA, on Lipid and Metabolite Profiles in Subjects With Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. el 18 de enero de 2022;107(2):363–78.
12. Zinman B, Bhosekar V, Busch R, Holst I, Ludvik B, Thielke D, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [Internet]. mayo de 2019 [citado el 12 de abril de 2022];7(5):356–67. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221385871930066X>
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. el 1 de septiembre de 2021;74(9):790–9.
14. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. el 28 de agosto de 2019;366:l4898.

15. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods* [Internet]. 2020;n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jrsm.1411>
16. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*. el 18 de marzo de 2021;384(11):989–1002.
17. Capehorn M, Ghani Y, Hindsberger C, Johansen P, Jódar E. Once-Weekly Semaglutide Reduces HbA1c and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes Regardless of Background Common OAD: a Subgroup Analysis from SUSTAIN 2–4 and 10. *Diabetes Ther*. mayo de 2020;11(5):1061–75.
18. Kushner RF, Calanna S, Davies M, Dicker D, Garvey WT, Goldman B, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)*. junio de 2020;28(6):1050–61.
19. Ahrén B, Atkin SL, Charpentier G, Warren ML, Wilding JPH, Birch S, et al. Semaglutide induces weight loss in subjects with type 2 diabetes regardless of baseline BMI or gastrointestinal adverse events in the SUSTAIN 1 to 5 trials. *Diabetes Obes Metab*. septiembre de 2018;20(9):2210–9.
20. Jendle J, Birkenfeld AL, Polonsky WH, Silver R, Uusinarkaus K, Hansen T, et al. Improved treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes treated with once - weekly semaglutide in the SUSTAIN trials. *Diabetes Obes Metab*. octubre de 2019;21(10):2315–26.
21. Calderon G, Gonzalez-Izundegui D, Shan KL, Garcia-Valencia OA, Cifuentes L, Campos A, et al. Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience. *Int J Obes*. el 22 de noviembre de 2021;1–9.
22. DeSouza C, Cariou B, Garg S, Lausvig N, Navarria A, Fonseca V. Efficacy and Safety of Semaglutide for Type 2 Diabetes by Race and Ethnicity: A Post Hoc Analysis of the SUSTAIN Trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. el 1 de febrero de 2020;105(2):543–56.
23. DeVries JH, Desouza C, Bellary S, Unger J, Hansen OKH, Zacho J, et al. Achieving glycaemic control without weight gain, hypoglycaemia, or gastrointestinal adverse events in type 2 diabetes in the SUSTAIN clinical trial programme. *Diabetes Obes Metab*. octubre de 2018;20(10):2426–34.
24. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2022;24(1):94–105.
25. O’Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *The Lancet*. el 25 de agosto de 2018;392(10148):637–49.
26. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. el 10 de noviembre de 2016;375(19):1834–44.
27. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2

- diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* abril de 2018;6(4):275–86.
28. Pontes-da-Silva RM, de Souza Marinho T, de Macedo Cardoso LE, Mandarim-de-Lacerda CA, Aguila MB. Obese mice weight loss role on nonalcoholic fatty liver disease and endoplasmic reticulum stress treated by a GLP-1 receptor agonist. *Int J Obes.* el 31 de agosto de 2021;1–9.
29. Lingvay I, Capehorn MS, Catarig AM, Johansen P, Lawson J, Sandberg A, et al. Efficacy of Once-Weekly Semaglutide vs Empagliflozin Added to Metformin in Type 2 Diabetes: Patient-Level Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* el 22 de agosto de 2020;105(12):e4593–604.
30. Novo Nordisk A/S. Efficacy and Safety of Semaglutide Once-weekly Versus Sitagliptin Once-daily as add-on to Metformin and/or TZD in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN™ 2 - vs. DPP-4 Inhibitor) [Internet]. clinicaltrials.gov; 2019 may [citado el 8 de diciembre de 2021]. Report No.: results/NCT01930188. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01930188>
31. You W, Xu Z, Sun Y, Valencak TG, Wang Y, Shan T. GADD45 α drives brown adipose tissue formation through upregulating PPAR γ in mice. *Cell Death Dis.* el 27 de julio de 2020;11(7):1–15. <https://www.nature.com/articles/s41419-020-02802-5>
32. Montejano Lozoya AR, Ferrer Diego RM., Clemente Marín G, Martínez-Alzamora N, Sanjuan Quiles Á, Ferrer Ferrández E. Factores asociados al riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados. *Nutrición Hospitalaria.* octubre de 2014;30(4):858–69. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7829>
33. Tafur Castillo J, Guerra Ramírez M, Carbonell A, Ghisays López M. Factores que afectan el estado nutricional del adulto mayor. Factors that affect the nutritional status of the elderly [Internet]. 2018 [citado el 21 de abril de 2022]; Disponible en: <https://bonga.unisimon.edu.co/handle/20.500.12442/2519>
34. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Morales-Ruán C, Cervantes-Turrubiates L, Villalpando-Hernández S. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Pública de México.* octubre de 2008;50(5):383–9. <https://www.scielosp.org/pdf/spm/v50n5/a11v50n5.pdf>
35. Aguilar Cordero MJ, Ortegón Piñero A, Mur Villar N, Sánchez García JC, García Verazaluce JJ, García García I, et al. Programas de actividad física para reducir sobre peso y obesidad en niños y adolescentes: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria.* octubre de 2014;30(4):727–40. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7680>
36. Mejía-Soria U, Guerrero-Morales AL, Lorenzo-Colorado I, Sosa-Pérez AJ. Actividad física y su asociación con el estado emocional en adultos mayores con obesidad. *Aten Fam.* 2021;28(1):10–15. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.1.77654>
37. Raimann T. X, Verdugo T. F. Actividad física en la prevención y tratamiento de la obesidad infantil. *Rev Med Clin Condes.* el 1 de mayo de 2012;23(3):218–25. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70304-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70304-8)
38. Álvarez V. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Med Clin Condes.* el 1 de marzo de 2012;23(2):173–9. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70295-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70295-X)