



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Carrera de Medicina**

**Año 2023  
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Utilidad de la semaglutida en el tratamiento  
de la obesidad: Una revisión sistemática  
Utility of semaglutide in the treatment of  
obesity: A systematic review**

**Alumno:**

***Maria Julia Mesquita Andreolli***

[MariaJulia.Mesquita@alumnos.uai.edu.ar](mailto:MariaJulia.Mesquita@alumnos.uai.edu.ar)

ORCID: 0009-0006-7227-4723

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

**Tutor:**

***Marcelo Adrian Estrin***

[MarceloAdrian.Estrin@uai.edu.ar](mailto:MarceloAdrian.Estrin@uai.edu.ar)

ORCID: 0000-0002-5748-3109

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

## Agradecimientos:

*Me gustaría agradecer a Dios, a mi familia, a todos mis amigos y a mi tutor, sin ellos no habría sido posible completar este desafío.*

*Mi padre Mauricio y mi madre Alessandra siempre me han apoyado y luchado por la realización de todos mis objetivos y sueños, y me enseñaron a nunca rendirme y a enfrentar todos los obstáculos.*

*Mi abuelo Joaquim, que lamentablemente ya no está entre nosotros, fue mi mayor impulsor, un ejemplo de carácter y bondad. Sé que si llegué hasta aquí, él guió mis pasos.*

*Mi abuela Sueli siempre ha sido mi inspiración como profesional, luchó y enfrentó tantos desafíos para convertirse en una mujer independiente en una época en la que no teníamos tantas oportunidades.*

*Por último, un agradecimiento especial a la familia que construí en Buenos Aires, que fue mi fortaleza y me brindó todo el apoyo necesario para seguir enfrentando los desafíos que surgieron en este largo camino.*

# Utilidad de la semaglutida en el tratamiento de la obesidad: Una revisión sistemática

## Utility of semaglutide in the treatment of obesity: A systematic review

*Autores: Mesquita Andreolli, M., Estrin, M.*

### Resumen

**Introducción:** (La obesidad es una problemática de salud pública mundial en constante aumento. Según datos recientes, en 2016 más de 1,9 mil millones de adultos tenían sobrepeso y 650 millones padecían obesidad.

Esta enfermedad es un factor determinante en la incidencia de comorbilidades graves a largo plazo, como la resistencia a la insulina y el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares principalmente. La obesidad se considera actualmente una epidemia que causa millones de muertes en todo el mundo como consecuencia de sus comorbilidades, por lo tanto, requiere estrategias terapéuticas efectivas para combatirla.

El aumento de la obesidad a nivel mundial ha generado la necesidad de buscar nuevas estrategias terapéuticas, ya que muchas personas que presentan esa enfermedad no lograban perder peso con los tratamientos ya conocidos.

En este contexto actual, la semaglutida, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), que ya se conocía por su efecto en el control de la diabetes tipo 2, se ha convertido una nueva y prometedora opción en el tratamiento de la obesidad).

**Material y métodos:** (Se llevará a cabo una revisión sistemática de la literatura la cual consistirá en realizar lecturas y análisis de diferentes citas en la base de datos PubMed, Google Scholar, y Cochrane library, con el objetivo de buscar información sobre el tema y determinar la utilidad de la semaglutida en el tratamiento de la obesidad.).

**Resultados:** (Se ha utilizado un total de 07 RCT para un análisis fundamentalístico de las variables predefinidas para entender la utilización de la semaglutida en pacientes obesos.).

**Conclusión:** (La semaglutida es medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2 que es eficaz para promover la pérdida de peso y mejorar los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con obesidad y/o sobrepeso. Los estudios han demostrado que el tratamiento con semaglutida produjo una pérdida de peso significativa, mejoría en la circunferencia de la cintura, disminución de los niveles de hemoglobina glucosilada y niveles de colesterol. El principal efecto adverso fue el gastrointestinal. El tratamiento con semaglutida tiene un perfil de seguridad aceptable y es eficaz para promover la pérdida de peso sostenida y mejorar los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad.).

**Palabras Clave:** (Semaglutide; Obesity; Semaglutide; Pharmacologic; effects)

# Abstract

**Background:** (Obesity is a constantly increasing global public health problem. According to recent data, in 2016 more than 1.9 billion adults were overweight and 650 million were obese.

This disease is a determining factor in the incidence of serious long-term comorbidities, such as insulin resistance and the increased risk of mainly cardiovascular events. Obesity is currently considered an epidemic that causes millions of deaths worldwide as a consequence of its comorbidities, therefore, it requires effective therapeutic strategies to combat it. The increase in obesity worldwide has generated the need to search for new therapeutic strategies, since many people who have this disease were unable to lose weight with already known treatments.

In this current context, semaglutide, a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist, which was already known for its effect in the control of type 2 diabetes, has become a new and promising option in the obesity treatment).

**Material and methods:** (A systematic review of the literature will be carried out, which will consist of reading and analyzing different citations in the PubMed, Google Scholar, and Cochrane library databases, with the objective of searching for information on the topic and determining the usefulness of the literature. semaglutide in the treatment of obesity.). **Results:** (A total of 07 RCTs have been used for a fundamentalistic analysis of the predefined variables to understand the use of semaglutide in obese patients).

**Conclusion:** (Semaglutide is a medication used to treat type 2 diabetes that is effective in promoting weight loss and improving cardiometabolic risk factors in adults with obesity and/or overweight. Studies have shown that treatment with semaglutide produced significant weight loss, improvement in waist circumference, decrease in glycated hemoglobin levels and cholesterol levels. The main adverse effect was gastrointestinal. Semaglutide treatment has an acceptable safety profile and is effective in promoting sustained weight loss and improving cardiometabolic risk factors in overweight or obese adults.).

**Keywords:** (Semaglutide; Obesity; Semaglutide; Pharmacologic; effects)

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica grave, y representa un gran riesgo para la salud pública global debido a sus complicaciones clínicas graves como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, trastornos del sueño, alteraciones en la fertilidad, enfermedades osteoarticulares, y el desarrollo de algunas neoplasias, entre otras. (1) (2) (3)

Debido a las complicaciones que esa afección puede causar al individuo es necesario un tratamiento enérgico. Existen diversos tratamientos para la obesidad como modificaciones en el estilo de vida, dieta y prácticas de ejercicio, cirugía y la farmacoterapia. (1)

Actualmente, debido a la dificultad de tratar la obesidad solo con dieta y cambios en el estilo de vida, y a todos los factores adversos y complicaciones posibles de la cirugía, la farmacoterapia es una alternativa que ha sido muy útil. Asimismo, la farmacoterapia ha demostrado ser eficaz en el mantenimiento y control del peso obtenido posterior al tratamiento, algo que es extremadamente importante y difícil para muchos pacientes. (2,4)

La búsqueda por estrategias terapéuticas eficaces en el control de esa enfermedad crónica encontró una prometedora herramienta en los últimos años. (5) Los fármacos que antes se usaban solo en el tratamiento de la diabetes Tipo 2, han demostrado su eficacia en el tratamiento de la obesidad. Dichos fármacos son los análogos a una hormona endógena, el péptido 1 similar al glucagón. (2)

El péptido 1 similar al glucagón es una hormona endógena producida en el intestino y sistema nervioso central. El organismo posee receptores de GLP-1 en distintos órganos como corazón, cerebro y el riñón. (2)

Esta hormona presenta efecto incretínico, aumentando la secreción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón, lo que aumenta el suministro de glucosa a los órganos insulino dependientes como músculo y tejido adiposo, y disminuye la concentración de glucosa en la sangre y su producción endógena (gluconeogénesis). (5)

Además, al ingresar en la barrera hematoencefálica, el péptido 1 similar al glucagón actúa en la corteza cerebral produciendo una sensación de saciedad, y esa hormona tiene la capacidad de retardar el vaciamiento gástrico. (5) (3)

La hormona endógena es liberada posteriormente a la ingesta de alimentos, pero actúa por pocos minutos ya que es fácilmente degradada por enzimas. (2)

Debido a esa corta vida media de la hormona producida por el organismo, los investigadores crearon análogos sintéticos que tienen una función similar con una biodisponibilidad prolongada. Actualmente, existen tres análogos al glucagón en el mercado: liraglutida, exenatida

y semaglutida. Según un estudio reciente, el que tiene mayor eficacia en la pérdida de peso y mejora en factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares es la semaglutida.

La semaglutida se puede administrar por dos vías distintas: subcutánea u oral. La administración más común es la subcutánea, y la dosis administrada varía entre 0.25 mg – 2.4 mg siendo la dosis de 2.4 mg la que refiere una pérdida de peso más efectiva. (6)

Es de suma importancia analizar mejoras en los factores de riesgo cardio metabólicos en el tratamiento de la obesidad, debido a los riesgos severos que ellos causan a largo plazo. Los pacientes tratados con análogos de GLP-1 tuvieron éxito en ese aspecto, en comparación, pacientes tratados con metformina o placebo no tuvieron el mismo resultado. (1)

La semaglutida, además de mejorar los factores de riesgo cardiovasculares y prevenir eventos futuros, puede mejorar la salud cardíaca de los pacientes que anteriormente han sufrido enfermedades como el infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV). (3)

Es importante enfatizar que los factores de riesgo que la obesidad causa, provocan daños en todos los rangos etarios. Aunque los adultos de edad avanzada tienen una mayor predisposición a sufrir eventos cardiovasculares, la obesidad en niños y adolescentes también causa perjuicios graves como dislipemia, aumento de la tensión arterial y resistencia a insulina. Por lo tanto, en esta investigación se analizará el uso de la semaglutida para tratar la obesidad tanto en adultos como en la población de adolescentes. (7) (8) (9)

Un estudio realizado con adultos analizó la utilidad de la semaglutida mediante dos grupos: uno que utilizó el fármaco en el tratamiento y otro que recibió un placebo. El grupo que recibió semaglutida experimentó una pérdida de peso significativamente mayor en comparación con el grupo de placebo. En otra investigación realizada con adolescentes, se constató que la semaglutida puede ser efectiva en la reducción del IMC y mejora de los factores de riesgo cardio metabólicos en jóvenes con obesidad. (9) (7)

Además de la pérdida de peso, los estudios destacaron que hubo una reducción en la circunferencia abdominal, una mejora en el control glucémico, disminución de la concentración de hemoglobina glicosilada y de los factores de riesgos cardio metabólicos como triglicéridos y colesterol en pacientes tratados con semaglutida. (7)

Es de gran importancia informar sobre los efectos adversos que un fármaco suele generar cuando es administrado. En cuanto a la semaglutida en el tratamiento de pacientes obesos, se han reportado con frecuencia efectos adversos leves y transitorios como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, efectos que son tolerados por la mayoría de los pacientes. Efectos más graves como alteraciones hepato biliares, infecciones y desarrollo de neoplasias son

raros y se informan con menor frecuencia en los pacientes sometidos al fármaco. (2) (10)

Una alternativa encontrada para disminuir la intensidad e incidencia de los efectos frecuentemente encontrados es aumentar la dosis administrada de manera gradual, lo que genera una mayor tolerabilidad en los pacientes. Existen diversos medicamentos ya conocidos para tratar la obesidad, pero la semaglutida se ha destacado en los últimos años por tener resultados satisfactorios en los pacientes que la utilizan. (2)

Este medicamento tiene sus efectos secundarios, pero como se ha demostrado, la mayoría no causan daños graves para la salud y son tolerados por la mayoría de los pacientes. Por eso, la semaglutida es un gran avance en el tratamiento de esta enfermedad crónica, con un uso creciente y que demostró ser eficaz.. (5) (2) (1)

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del Estudio

El presente estudio se configura como una revisión sistemática, buscando artículos de una manera metódica y exhaustiva con el objetivo de valorar cual es la utilidad de la semaglutida en el tratamiento de la obesidad.

### Población de estudio

La población de estudio de esta revisión sistemática está compuesta por los artículos previamente publicados en la base de datos Pubmed, Google scholar y Cochrane library. La selección se realizó mediante una búsqueda de palabras MESH con aplicación de filtros y la selección de aquellos artículos que aportan información relevante sobre el tema.

### Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión se basan en investigar artículos que cumplan los siguientes criterios:

- Personas obesas o con sobrepeso
- Pacientes utilizando semaglutida en el tratamiento de la obesidad.

### Criterios de Exclusión

- Menores de 12 años
- Artículos que no incluyan a personas obesas o con sobrepeso que estén utilizando la medicación semaglutida

### Selección y Tamaño de la Muestra

No aplica por ser una revisión sistemática de estudios ya publicados previamente.

### Ámbito del estudio

Ámbito universitario de la Universidad Abierta Interamericana.

### Descripción operacional de las variables

Semaglutida: Es un péptido indicado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad; Cualitativo Nominal

Edad: Tiempo vivido por una persona expresado en años; Cuantitativo de Intervalo

IMC: El índice de masa corporal es un método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona; Cuantitativo de Intervalo

Obesidad: Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 se considera sobrepeso, y superior a 30, obesidad; Cualitativo Ordinal

### Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

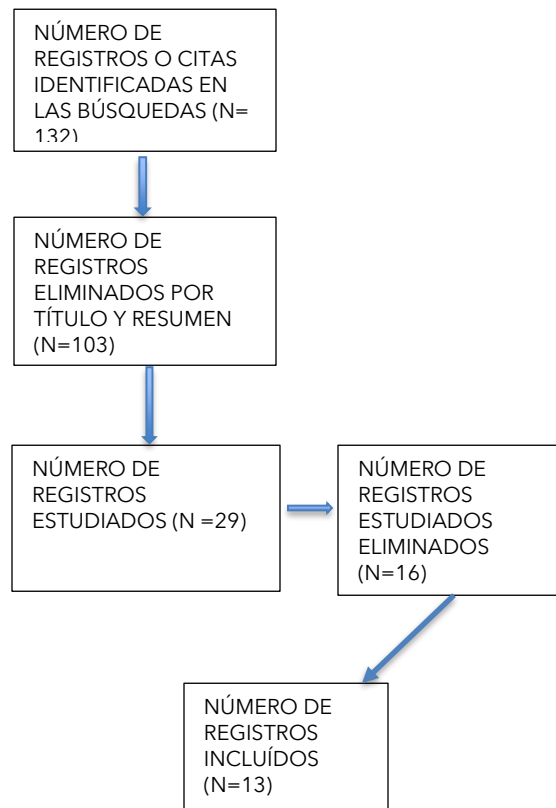
Después de una búsqueda meticulosa y exhaustiva de artículos científicos que se basen en el tratamiento de la obesidad con la semaglutida, se seleccionaron las variables cualitativas más relevantes para esta revisión.

### Plan de Análisis de los Datos

Los artículos seleccionados fueron elegidos a partir de los bancos de datos del Pubmed, Google scholar y Cochrane library, fueron analizados después de la lectura del título y los abstracts salvo en el software Zotero. Por medio de los artículos hallados se utilizaron los criterios de inclusión y exclusión para elegir los artículos que sean más relevantes para esta investigación.

## RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica efectuada se expone a continuación el diagrama de flujo



### **Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity** (10)

Evaluaron 229 participantes entre octubre de 2019 y julio de 2020, de los cuales 201 fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: 134 participantes al grupo de semaglutida y 67 al grupo de placebo. Los principales grupos estudiados eran niñas (62%) y raza blanca (79%), con una edad media de 15,4 años, un peso corporal medio de 107,5 kg y un IMC medio de 37,0. Las características iniciales fueron similares en ambos grupos, excepto por el peso corporal, el IMC y la circunferencia de la cintura, que fueron ligeramente mayores en el grupo de semaglutida.

**Pérdida de peso:** La semaglutida evidenció una pérdida de peso significativa en comparación con el placebo. El cambio porcentual medio estimado en el IMC desde el inicio hasta la semana 68 fue del -16,1% con semaglutida y del 0,6% con placebo. En la semana 75, el IMC se mantuvo por debajo del valor inicial en el grupo de semaglutida y por encima del valor inicial en el grupo de placebo. Los participantes tenían más probabilidades de perder al menos el 5% de su peso corporal inicial con semaglutida que con placebo: el 73% de los participantes del grupo de semaglutida perdieron al menos el 5% de su peso corporal, en comparación con el 18% en el grupo de placebo.

**Factores de riesgo cardiometabólico:** El tratamiento con semaglutida se asoció con mejoras en la circunferencia de la cintura, los niveles de hemoglobina glucosilada, el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, el colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad, los triglicéridos y los niveles de ALT en la semana 68. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los cambios de presión arterial o colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

**Calidad de vida relacionada con el peso:** La semaglutida se asoció con mejoras en la puntuación total del IWQOL-Kids y en la puntuación del dominio de comodidad física en la semana 68. La mejora en la puntuación total se debió principalmente al cambio en la puntuación del dominio de comodidad física. No se observaron diferencias entre los grupos en las puntuaciones de otros dominios de IWQOL-Kids.

**Eventos adversos:** Se informaron eventos adversos en el 79% de los participantes del grupo de semaglutida y en el 82% del grupo de placebo. Los trastornos gastrointestinales, principalmente náuseas, vómitos y diarrea, fueron los eventos adversos más frecuentes con semaglutida, ocurriendo en el 62% de los participantes en comparación con el 42% en el grupo de placebo. Estos eventos gastrointestinales fueron generalmente de gravedad leve o moderada y de corta duración. Se informaron eventos adversos graves en el 11% de los participantes del grupo de semaglutida y en el 9% del grupo de placebo. No hubo evidencias de eventos adversos fatales y un porcentaje similar de participantes en ambos grupos interrumpieron el régimen del ensayo debido a eventos adversos diversos (5% en el grupo de semaglutida y 4% en

el grupo de placebo). Cinco participantes (4%) en el grupo de semaglutida tenían enfermedad aguda de la vesícula biliar, todos ellos tenían coledocitis, mientras que ningún participante en el grupo de placebo tenía coledocitis. No se observaron casos de insuficiencia renal aguda, retinopatía diabética o hipoglucemia grave.

### **Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity** (10)

Fue realizado entre junio y noviembre de 2018, 1961 participantes fueron asignados al azar para recibir semaglutida (1306 participantes) o un placebo (655 participantes). Este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la semaglutida subcutánea como complemento de la terapia conductual intensiva sobre el peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad. Se observó que la semaglutida subcutánea utilizada una vez a la semana, cuando se usó como complemento de la terapia conductual intensiva y la dieta inicial baja en calorías, ha resultado en una pérdida de peso significativamente mayor durante el período de 68 semanas en comparación con el placebo. Más participantes tratados con semaglutida perdieron al menos el 5% de su peso corporal inicial (86,6% frente a 47,6% para el grupo de placebo), y una mayor proporción de participantes en el grupo de semaglutida lograron pérdidas de peso de al menos el 10% o el 15% (75,3% frente a 27,0% y 55,8% frente a 13,2%, respectivamente, para el grupo de placebo). El estudio también encontró que la semaglutida se asoció con mayores reducciones desde el inicio que el placebo en la circunferencia de la cintura, el IMC y la presión arterial sistólica y diastólica en la semana 68. Sin embargo, los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentes con semaglutida y el tratamiento se suspendió debido a estos eventos. En el 3,4% de los participantes con semaglutida.

### **The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity** (11)

Este trabajo investiga los efectos de la semaglutida 2.4 mg una vez a la semana en la ingesta de energía, el apetito, el control de la ingesta de alimentos y el vaciamiento gástrico en adultos con obesidad.

62 participantes fueron inscritos entre febrero y abril de 2019 y se asignaron al azar a recibir semaglutida 2.4 mg s.c. una vez a la semana (n = 36) o placebo (n = 36).

Casi todos los participantes (97.2%) completaron el estudio, con una sola retirada de consentimiento en el grupo de semaglutida y una retirada debido a un evento adverso (absceso colónico) en el grupo de placebo.

Las características demográficas y basales fueron generalmente comparables entre los grupos, con la mayoría de los participantes siendo hombres, una edad media de 42.8 años, un peso corporal medio de 105.5 kg y un IMC medio de 34.4 kg/m<sup>2</sup>.

El área bajo la curva (AUC<sub>0-5h</sub>, para) del vaciamiento gástrico fue un 8% mayor en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo en la semana 20. Sin embargo, esta diferencia ya no fue estadísticamente

significativa cuando se ajustó por peso corporal en un análisis post hoc.

No se encontraron diferencias entre la semaglutida y el placebo en otros puntos finales, incluyendo AUCo-1h.

La ingesta de energía ad libitum durante el almuerzo en la semana 20 fue un 35% menor en el grupo de semaglutida (media de 1736 kJ) en comparación con el grupo de placebo (media de 2676 kJ).

Después de un desayuno estandarizado, las puntuaciones de hambre y consumo de alimentos prospectivos en la escala VAS fueron menores, mientras que la plenitud y la saciedad aumentaron en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo.

El cuestionario de control de la ingesta de alimentos (CoEQ) demostró una sensación de hambre menor, un mejor control de la ingesta de alimentos y menos antojos de alimentos en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo.

En la semana 20, el peso corporal se disminuyó un promedio de 10.4 kg (6.3) en el grupo de semaglutida y 0.4 kg (2.6) en el grupo de placebo.

El perfil de seguridad fue consistente con el conocido perfil de la semaglutida, con eventos adversos leves o moderados en su mayoría y de corta duración.

#### **Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial (8)**

Este trabajo utilizó 304 participantes para recibir semaglutida. Los participantes que recibieron semaglutida mostraron una mayor pérdida de peso en comparación con los que recibieron placebo. Además, se observaron mejoras en otros parámetros de salud, como los niveles de colesterol y triglicéridos. Los efectos adversos, principalmente relacionados con trastornos gastrointestinales, pero en general fueron leves y transitorios. No se reportaron casos de pancreatitis en ninguno de los grupos de tratamiento. El estudio demostró que el tratamiento con semaglutida es efectivo para la pérdida de peso y tiene un perfil de seguridad aceptable.

Los participantes que recibieron 2,4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana junto con una intervención conductual lograron una pérdida de peso media del 15,2 % desde el inicio en la semana 104. Esta pérdida de peso fue significativamente mayor que la del grupo de placebo.

Los participantes tratados con semaglutida tenían más probabilidades de lograr una pérdida de peso de al menos un 5 % desde el inicio en la semana 104 en comparación con el grupo de placebo.

El tratamiento con semaglutida produjo mejoras en la circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, los niveles de HbA<sub>1c</sub>, el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos.

Los eventos adversos gastrointestinales como náuseas, diarrea, vómitos y estreñimiento fueron más comunes en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo.

El análisis de este artículo ha demostrado la eficacia a largo plazo de semaglutida para promover la pérdida de peso

sostenida y mejorar los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad.

#### **Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity (12)**

El trabajo incluyó un total de 175 pacientes en tratamiento con semaglutida. 132 mujeres (75,4%) con una edad media de 49,3 años y un IMC medio de 41,3. Los pacientes tenían varias características iniciales, incluida obesidad de clase 3 en 89 pacientes (50,9%), hipertensión en 86 pacientes (49,1%), dislipidemia en 80 pacientes (45,7%) y enfermedad del hígado graso no alcohólico en 67 pacientes (38,3%).

Se evidenció que a los 3 meses los pacientes lograron una pérdida de peso media de 6,7 kg, equivalente a una pérdida de peso media del 5,9 % desde el inicio. A los 6 meses, 102 pacientes tuvieron una pérdida de peso media de 12,3 kg, equivalente a una pérdida de peso media del 10,9 % desde el inicio.

En términos de la proporción de pacientes que alcanzaron hitos de pérdida de peso, 94 pacientes (53,7%) tuvieron una pérdida de peso de al menos el 5% a los 3 meses, y 26 pacientes (14,9%) tuvieron una pérdida de peso del 10% o más. De los 102 pacientes seguidos durante 6 meses, 89 pacientes (87,3%) lograron una pérdida de peso del 5% o más, 56 pacientes (54,9%) lograron una pérdida de peso del 10% o más, 24 pacientes (23,5%) lograron una pérdida de peso de 15% o más, y 8 pacientes (7,8%) lograron una pérdida de peso del 20% o más.

El estudio también analizó el efecto de la semaglutida sobre la pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 y diferentes clases de obesidad. Los pacientes con diabetes tipo 2 tuvieron un porcentaje medio de pérdida de peso menor en comparación con aquellos sin diabetes tipo 2 tanto a los 3 como a los 6 meses. Sin embargo, los pacientes con obesidad de clase 3 tuvieron resultados medios de pérdida de peso similares en comparación con los pacientes con sobrepeso u obesidad de clases 1 y 2 a los 3 y 6 meses.

Evaluó el efecto de diferentes dosis de semaglutida sobre los resultados de pérdida de peso. 77 pacientes (44,0%) recibieron las dosis actuales más altas de semaglutida subcutánea (1,7 y 2,4 mg), mientras que 98 pacientes (56,0%) recibieron dosis más bajas (0,25, 0,5 y 1 mg). A los 3 meses, los pacientes que recibieron las dosis más altas tuvieron una pérdida de peso media del 6,9 %, en comparación con una pérdida de peso media del 5,1 % para los pacientes que recibieron dosis más bajas. A los 6 meses, los pacientes que recibieron las dosis más altas tuvieron una pérdida de peso media del 12,1 %, en comparación con una pérdida de peso media del 9,2 % para los pacientes que recibieron dosis más bajas.

#### **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 (13)**

En el estudio participaron un total de 2.117 participantes asignados al azar a 2,4 mg de semaglutida y 1.262 a placebo en los ensayos STEP 1-3. En el PASO 4, 902

participantes ingresaron al período inicial de introducción de semaglutida de 20 semanas, de los cuales 803 participantes fueron aleatorizados posteriormente para recibir 2,4 mg de semaglutida continua o placebo.

Las características iniciales fueron similares en cada ensayo, excepto que la población del PASO 2 incluía menos participantes femeninas, tenía un IMC más bajo y mayor edad y hemoglobina glucosilada en comparación con el PASO 1 y 3.

La mayoría de los participantes asignados al azar a 2,4 mg de semaglutida permanecieron en tratamiento en la semana 68 en el PASO 1-3 (84,0%) y el PASO 4 (94,2%). Entre ellos, la mayoría recibía 2,4 mg una vez a la semana. Una mayor proporción de participantes informó eventos adversos gastrointestinales (EA GI) en el grupo de 2,4 mg de semaglutida en comparación con el grupo de placebo: 72,9 % y 47,1 %, respectivamente. La mayoría de los EA gastrointestinales no fueron graves (99,5 % de los EA) y fueron de gravedad leve o moderada (98,1 %).

Más participantes en el grupo de 2,4 mg de semaglutida (4,1% de los participantes) informaron efectos adversos gastrointestinales graves (náuseas, dolor abdominal, diarrea y vómitos) en comparación con el grupo de placebo (0,9%).

Los efectos adversos gastrointestinales notificados con mayor frecuencia con semaglutida 2,4 mg fueron náuseas, diarrea, vómitos y estreñimiento. La prevalencia de estos EA en el grupo de 2,4 mg de semaglutida fue elevada durante el período de tratamiento de 68 semanas en comparación con el grupo de placebo.

Los EA gastrointestinales provocaron una reducción de la dosis o una interrupción temporal del tratamiento en el 12,5% de los participantes del grupo de 2,4 mg de semaglutida frente al 1,7% de los participantes del grupo de placebo. Los EA gastrointestinales provocaron la interrupción permanente del tratamiento en más participantes en el grupo de 2,4 mg de semaglutida (4,3%) que en el grupo de placebo (0,7%).

Entre los participantes del tratamiento en la semana 68 con evaluación del peso corporal, la pérdida de peso corregida con placebo observada desde el inicio hasta la semana 68 para semaglutida 2,4 mg fue de 14,4 puntos porcentuales en el estudio STEP 1, 7,6 puntos porcentuales en el estudio STEP 2 y 12,7 puntos porcentuales en el Estudio PASO 2. Puntos porcentuales en la prueba PASO 3.

El análisis de mediación encontró que la gran mayoría de los efectos de pérdida de peso de 2,4 mg de semaglutida fueron causados por efectos no relacionados con EA gastrointestinales. En general, menos de 1 punto porcentual de la pérdida de peso inducida por semaglutida versus placebo estuvo mediada por EA gastrointestinales.

### **Effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on 10-year type 2 diabetes risk in adults with overweight or obesity<sup>(11)</sup>**

El estudio analizó los efectos de la semaglutida, un medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2, sobre los factores de riesgo cardiovascular en participantes con sobrepeso u obesidad y prediabetes o sin diabetes. El

estudio constaba de tres ensayos: PASO 1, PASO 4 y PASO 5. En total, 1961 participantes fueron asignados al azar al PASO 1, 304 al PASO 5 y 803 al PASO 4. Los conjuntos de análisis de riesgo de diabetes incluyeron a 1583 participantes del PASO 1., 295 en el PASO 5 y 776 en el PASO 4. El estudio encontró que la semaglutida produjo reducciones significativamente mayores en el peso corporal en comparación con el placebo tanto en el PASO 1 como en el PASO 5, y en el PASO 4, el peso corporal se redujo durante las 20 semanas iniciales. período de introducción de semaglutida y se redujo aún más entre los asignados al azar para continuar el tratamiento con 2,4 mg de semaglutida desde las semanas 20 a 68, en comparación con un aumento entre los que cambiaron a placebo. La semaglutida también disminuyó las puntuaciones de riesgo a 10 años desde la semana 0 hasta el final del período en participantes con prediabetes o normoglucemia al inicio del estudio, en mayor medida al final del período que en el grupo de placebo. El estudio encontró que las reducciones absolutas en las puntuaciones de riesgo fueron mayores en los participantes con mayor riesgo inicial, independientemente de si esto se evaluó en función del estado glucémico inicial (prediabetes versus normoglucemia) o de las puntuaciones CMDS iniciales. El estudio también encontró que las puntuaciones de riesgo fueron más bajas en las mujeres que en los hombres en todos los momentos de los tres ensayos, y hubo una tendencia a mayores reducciones con el tratamiento con semaglutida en mujeres que en hombres.

## **DISCUSIÓN**

Los estudios proporcionan evidencias de que continuar el tratamiento con semaglutida 2,4 mg desde las semanas 20 a 68 puede conducir a una reducción en las puntuaciones de riesgo a 10 años en individuos con prediabetes o normoglucemia al comienzo del estudio. El estudio también encontró que las reducciones absolutas en las puntuaciones de riesgo fueron mayores en individuos con mayor riesgo inicial, independientemente de si esto se evaluó en función del estado glucémico inicial o de las puntuaciones CMDS iniciales. Además, el estudio encontró que las puntuaciones de riesgo fueron más bajas en las mujeres que en los hombres en todo momento en los tres ensayos, y hubo una tendencia a mayores reducciones con el tratamiento con semaglutida en mujeres que en hombres.

Estos hallazgos son importantes porque sugieren que continuar el tratamiento con 2,4 mg de semaglutida puede ser una forma eficaz de reducir el riesgo de desarrollar diabetes en personas con prediabetes o normoglucemia, particularmente en aquellos con mayor riesgo inicial. El estudio también destaca la importancia de considerar el género a la hora de evaluar la eficacia del tratamiento. En general, el estudio proporciona información valiosa sobre la eficacia de 2,4 mg de semaglutida para reducir el riesgo de desarrollar diabetes y puede informar la toma de decisiones clínicas de las personas con riesgo de desarrollar la enfermedad. Sobre la reducción de peso, todos los ensayos

concluyeron que es benéfico a largo plazo para la reducción, se asociado a ejercicios físicos y dieta adecuada.

Los estudios presentan en los resultados muestra que la semaglutida, un medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2, también puede ser efectivo para la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad. Los pacientes que recibieron la dosis más alta de semaglutida subcutánea lograron una pérdida de peso media del 6,9% a los 3 meses y del 10,9% a los 6 meses, mientras que los pacientes que recibieron dosis más bajas tuvieron una pérdida de peso media del 5,1% a los 3 meses y del 8,5% a los 6 meses. Además, la mayoría de los pacientes lograron una pérdida de peso del 5% o más, y más de la mitad logró una pérdida de peso del 10% o más. Estos resultados son significativos, ya que la pérdida de peso puede mejorar la salud en general y reducir el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, enfermedades cardíacas y ciertos tipos de cáncer.

También analizó el efecto de la semaglutida en pacientes con diabetes tipo 2 y diferentes clases de obesidad. Los pacientes con diabetes tipo 2 tuvieron un porcentaje medio de pérdida de peso menor en comparación con aquellos sin diabetes tipo 2 tanto a los 3 como a los 6 meses. Sin embargo, los pacientes con obesidad de clase 3 tuvieron resultados medios de pérdida de peso similares en comparación con los pacientes con sobrepeso u obesidad de clases 1 y 2 a los 3 y 6 meses. Estos hallazgos sugieren que la semaglutida puede ser especialmente efectiva para la pérdida de peso en pacientes con obesidad de clase 3.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la semaglutida puede ser efectiva para la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, especialmente en aquellos con obesidad de clase 3. Los pacientes que recibieron la dosis más alta de semaglutida subcutánea tuvieron una pérdida de peso significativamente mayor que aquellos que recibieron dosis más bajas. Además, la mayoría de los pacientes lograron una pérdida de peso del 5% o más, lo que puede redundar en una mejora de la salud en general y en la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Estos hallazgos son prometedores y pueden tener implicaciones importantes para el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Department of Medicine, St. Luke's Medical Center, Quezon City, Philippines, Tan HC, Dampil OA, Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Department of Medicine, St. Luke's Medical Center, Quezon City, Philippines, Marquez MM, Department of Medicine, St. Luke's Medical Center, Quezon City, Philippines. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 25 de noviembre de 2022;37(2):65-72.
2. Amaro A, Sugimoto D, Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. *Postgrad Med.* 14 de abril de 2022;134(sup1):5-17.
3. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity.* enero de 2023;31(1):111-22.
4. Jensen AB, Renström F, Aczél S, Folie P, Biraima-Steinemann M, Beuschlein F, et al. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study. *Obes Surg.* abril de 2023;33(4):1017-25.
5. Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, Zhu H, Pan H, et al. The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res.* julio de 2022;54(07):458-71.
6. Bjorner JB, Larsen S, Lübker C, Holst-Hansen T. The improved health utility of once-weekly subcutaneous semaglutide 2.4 mg compared with placebo in the STEP 1-4 obesity trials. *Diabetes Obes Metab.* agosto de 2023;25(8):2142-50.
7. Overgaard RV, Lindberg SØ, Thielke D. Impact on HbA1c and body weight of switching from other GLP-1 receptor agonists to semaglutide: A model-based approach. *Diabetes Obes Metab.* enero de 2019;21(1):43-51.
8. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* octubre de 2022;28(10):2083-91.

9. Weghuber D, Boberg K, Hesse D, Jeppesen OK, Sørrig R, Kelly AS, et al. Semaglutide treatment for obesity in teenagers: a plain language summary of the STEP TEENS research study. *J Comp Eff Res*. febrero de 2023;12(2):e220187.
10. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 15 de diciembre de 2022;387(24):2245-57.
11. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. marzo de 2021;23(3):754-62.
12. Ghosn W, De La Rosa A, Sacoto D, Cifuentes L, Campos A, Feris F, et al. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 19 de septiembre de 2022;5(9):e2231982.
13. 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 Obes Metab*. enero de 2022;24(1):94-105.