¿Una nueva opción terapéutica para adolescentes con sobrepeso u obesidad?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 4092

Semaglutida semanal en adolescentes con sobrepeso u obesidad mostró resultados tanto en el descenso de peso, como en la mejoría de parámetros metabólicos y de la calidad de vida.

Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity

Semaglutida una vez a la semana en adolescentes con obesidad

D. Weghuber y Col. The New England Journal of Medicine (2022) 387(24):2245-2257

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar Semaglutida una vez a la semana en adolescentes con obesidad

Puntos de interés

El sobrepeso y la obesidad son problemas de salud con una prevalencia creciente en nuestra sociedad, aun en niños y adolescentes. Se ha observado que en este grupo etario la sola intervención en el estilo de vida no es suficiente para conseguir una pérdida de peso significativa y mejorar los parámetros metabólicos. Por otro lado, los fármacos disponibles para el tratamiento de esta condición en adolescentes son muy limitados. En este ensayo, se evaluó la eficacia y seguridad del uso de semaglutida en adolescentes, con resultados francamente alentadores.

Phoca PDF

Resumen

Antecedentes

Una dosis semanal de 2,4 mg de semaglutida subcutánea, un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón, se utiliza para tratar la obesidad en adultos, pero no se ha evaluado el fármaco en adolescentes.

Métodos

En este ensayo doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado con placebo, participaron adolescentes (de 12 a <18 años de edad) con obesidad (índice de masa corporal [IMC] en el percentil 95 o superior) o con sobrepeso (un IMC en el percentil 85 o superior) y al menos una enfermedad coexistente relacionada con el peso. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 para recibir una vez a la semana semaglutida subcutánea (a una dosis de 2,4 mg) o placebo durante 68 semanas, además de una intervención sobre el estilo de vida. El objetivo primario fue el cambio porcentual en el IMC desde el inicio hasta la semana 68; el objetivo secundario confirmatorio fue una pérdida de peso de al menos el 5% en la semana 68.

Resultados

Se aleatorizó a 201 participantes y 180 (90%) completaron el tratamiento. Todos menos uno de los participantes padecían obesidad. El cambio medio en el IMC desde el inicio hasta la semana 68 fue de −16,1% con semaglutida y de 0,6% con placebo (diferencia estimada, −16,7 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95%, −20,3 a −13,2; P<0,001). En la semana 68, un total de 95 de 131 participantes (73%) en el grupo de semaglutida tuvieron una pérdida de peso del 5% o más, en comparación con 11 de 62 participantes (18%) en el grupo placebo (odds ratio estimada, 14,0; IC 95%, 6,3 a 31,0; P<0.001). La reducción del peso corporal y la mejoría con respecto a los factores de riesgo cardiometabólico (perímetro de cintura y niveles de hemoglobina glicosilada, lípidos [excepto colesterol de lipoproteínas de alta densidad] y alanina aminotransferasa) fueron mayores con semaglutida que con placebo. La incidencia de acontecimientos adversos gastrointestinales fue mayor con semaglutida que con placebo (62% frente a 42%). Cinco participantes (4%) del grupo de semaglutida y ninguno del grupo de placebo presentaron colelitiasis. Se notificaron acontecimientos adversos graves en 15 de 133 participantes (11%) del grupo de semaglutida y en 6 de 67 participantes (9%) del grupo de placebo.

Phoca PDF

Conclusiones

Entre los adolescentes con obesidad, el tratamiento semanal con una dosis de 2,4 mg de semaglutida más la intervención sobre el estilo de vida produjo una mayor reducción del IMC que la intervención sobre el estilo de vida sola.

Comentario

En niños y adolescentes con obesidad pueden desarrollarse otras afecciones preocupantes, como la disglucemia, la hipertensión arterial y la esteatosis hepática. Todo esto lleva a un deterioro progresivo de la salud y de la calidad de vida. Se trata de una situación preocupante, ya que los casos aumentan de forma continua a nivel mundial. En el caso de los jóvenes, las guías para el manejo de la obesidad recomiendan la implementación de cambios en el estilo de vida. Sin embargo, los cambios observados en el índice de masa corporal son modestos, y rara vez se consigue un mantenimiento a largo plazo. Las intervenciones farmacológicas pueden ser consideradas frente al fracaso en los cambios en el estilo de vida, pero las opciones con las que se cuenta son limitadas. La FDA ha aprobado para estos casos el uso de liraglutida, orlistat y la combinación de fentermina y topiramato, en adolescentes mayores a 12 años de edad, mientras que la EMA sólo ha aprobado la liraglutida.

Semaglutida es un análogo del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que induce la pérdida de peso al disminuir el apetito, mejorando así el control de la alimentación y reduciendo la ingesta calórica. En adultos con sobrepeso u obesidad, el tratamiento una vez a la semana con semaglutida subcutánea en dosis de 2,4 mg más una intervención sobre el estilo de vida ha demostrado una reducción de peso clínicamente significativa, mejoría en factores de riesgo cardiometabólico y en el rendimiento físico de los participantes. El fármaco ha sido aprobado para el tratamiento en adultos como complemento a los cambios en el estilo de vida. Se presenta aquí el ensayo Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP) TEENS, en el cual se evaluó la **eficacia y la seguridad de semaglutida subcutánea una vez a la semana más una intervención sobre el estilo de vida en adolescentes con obesidad.**

Se trató de un ensayo clínico multinacional, doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado, controlado con placebo, de fase 3a, que se llevó a cabo en 37 centros desde octubre de 2019 hasta marzo de 2022. Luego de la selección, todos los participantes entraron en una fase inicial de 12 semanas de intervención en el estilo de vida. Al inicio

Phoca PDF

del estudio (luego de las 12 semanas) los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 a recibir semaglutida 2,4 mg subcutánea una vez a la semana o placebo durante 68 semanas. Continuaron 7 semanas de seguimiento durante las cuales los participantes no recibieron ni semaglutida ni placebo. La dosis de semaglutida se escalonó durante 16 semanas desde 0,25 mg a 2,4 mg o hasta la dosis máxima que no causara efectos adversos inaceptables. Durante todo el ensayo se brindó asesoramiento sobre nutrición saludable y actividad física para perder peso.

Participaron adolescentes (de 12 a <18 años) con un IMC en el percentil 95 o superior, o con un IMC en el percentil 85 o superior que tuvieran al menos una enfermedad coexistente relacionada con el peso. Todos debían haber realizado al menos un esfuerzo nutricional infructuoso para perder peso. Para participar, las personas con diabetes tipo 2 (DM2) debían estar siendo tratadas sólo con dieta y ejercicio o con metformina y tener un nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) igual o menor a 10,0%. Los criterios de exclusión fueron un cambio de peso superior a 5 kg o el uso de medicación para la obesidad en los 90 días anteriores al *screening*, cirugía bariátrica previa, enfermedad tiroidea no controlada, presencia de causas secundarias de obesidad, trastorno depresivo mayor en los 2 años anteriores al *screening*, diagnóstico de trastornos psiquiátricos graves o bulimia nerviosa y antecedentes de intento de suicidio.

El *endpoint* primario fue el cambio porcentual en el IMC en la semana 68, y el *endpoint* secundario confirmatorio fue una reducción del peso corporal de al menos un 5%. Se evaluaron además los cambios en el peso corporal, perímetro de cintura, tensión arterial (TA), y niveles de HbA1c, lípidos y alanina aminotransferasa (ALT). Se consideraron a su vez las reducciones del IMC de al menos un 5%, 10%, 15% y 20%. Los *endpoints* exploratorios fueron el cambio porcentual en el IMC en la semana 75 y el impacto en la calidad de vida.

Un total de 201 participantes fueron sometidos a aleatorización: 134 participantes fueron asignados al grupo de semaglutida, y 67 al grupo placebo. En la semana 68, 120 participantes (90%) del grupo de semaglutida y 60 (90%) del grupo de placebo habían completado el tratamiento. De los participantes que completaron el tratamiento con semaglutida, el 87% recibió dosis plena. Las características basales fueron similares en dos grupos, excepto por el peso corporal, el IMC y la circunferencia de cintura, que fueron ligeramente superiores en el grupo de semaglutida. La mayoría de los participantes fueron niñas (62%) y caucásicas (79%); la edad media fue de 15,4 años. El peso corporal medio fue de 107,5 kg y el IMC medio, de 37,0. Una minoría de los participantes tenía HTA (13%) o DM2 (4%) al inicio del estudio.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 4092

El cambio porcentual medio en el IMC desde el inicio a la semana 68 fue de -16,1% con semaglutida y de 0,6% con placebo (diferencia estimada, -16,7 puntos porcentuales; IC del 95%, -20,3 a -13,2; P<0,001). En la semana 75 (7 semanas después del final del período en tratamiento, pero durante el tiempo en que los participantes seguían recibiendo la intervención en el estilo de vida), el IMC se mantuvo por debajo del valor basal en el grupo de semaglutida, y por encima del valor basal en el grupo de placebo (cambio desde el valor basal, -13,2% en el grupo de semaglutida y 1,2% en el grupo placebo; diferencia estimada, -14,4 puntos porcentuales; IC del 95%, -17,8 a -11,0) (Figura 1).

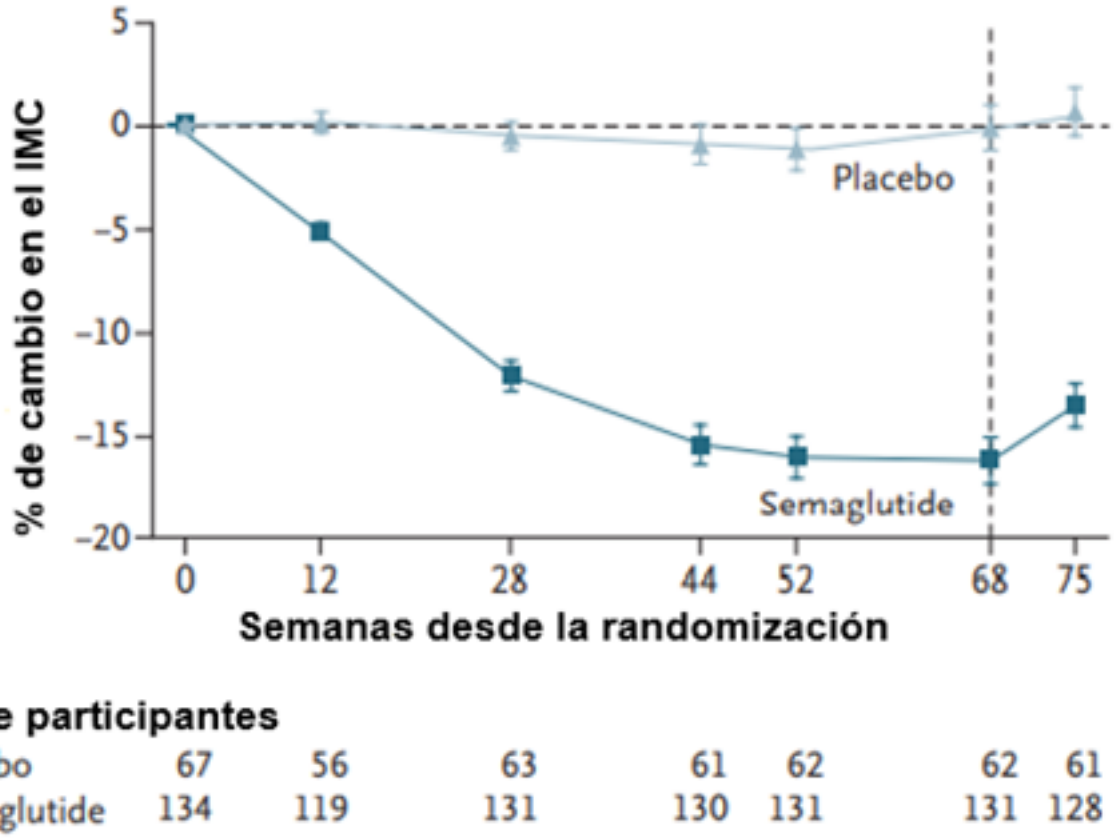


Figura 1: Cambio medio porcentual observado en el índice de masa corporal a lo largo del tiempo.

El área a la derecha de la línea discontinua vertical representa el periodo de seguimiento, cuando los participantes no recibían semaglutida o placebo.

Phoca PDF

Los participantes tuvieron 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 perdió al menos el 5% de su peso corporal, frente al 18% de los participantes del grupo placebo (odds ratio estimado 14,0; IC 95%, 6,3 a 31,0; P<0,001). Se observó además una pérdida de peso corporal de al menos el 10% en el 62% de los participantes del grupo de semaglutida y en el 8% en el grupo placebo; una pérdida de al menos el 15% en el 53% y el 5%, respectivamente; y una pérdida de al menos el 20% se produjo en el 37% y el 3%, respectivamente (Figura 2).

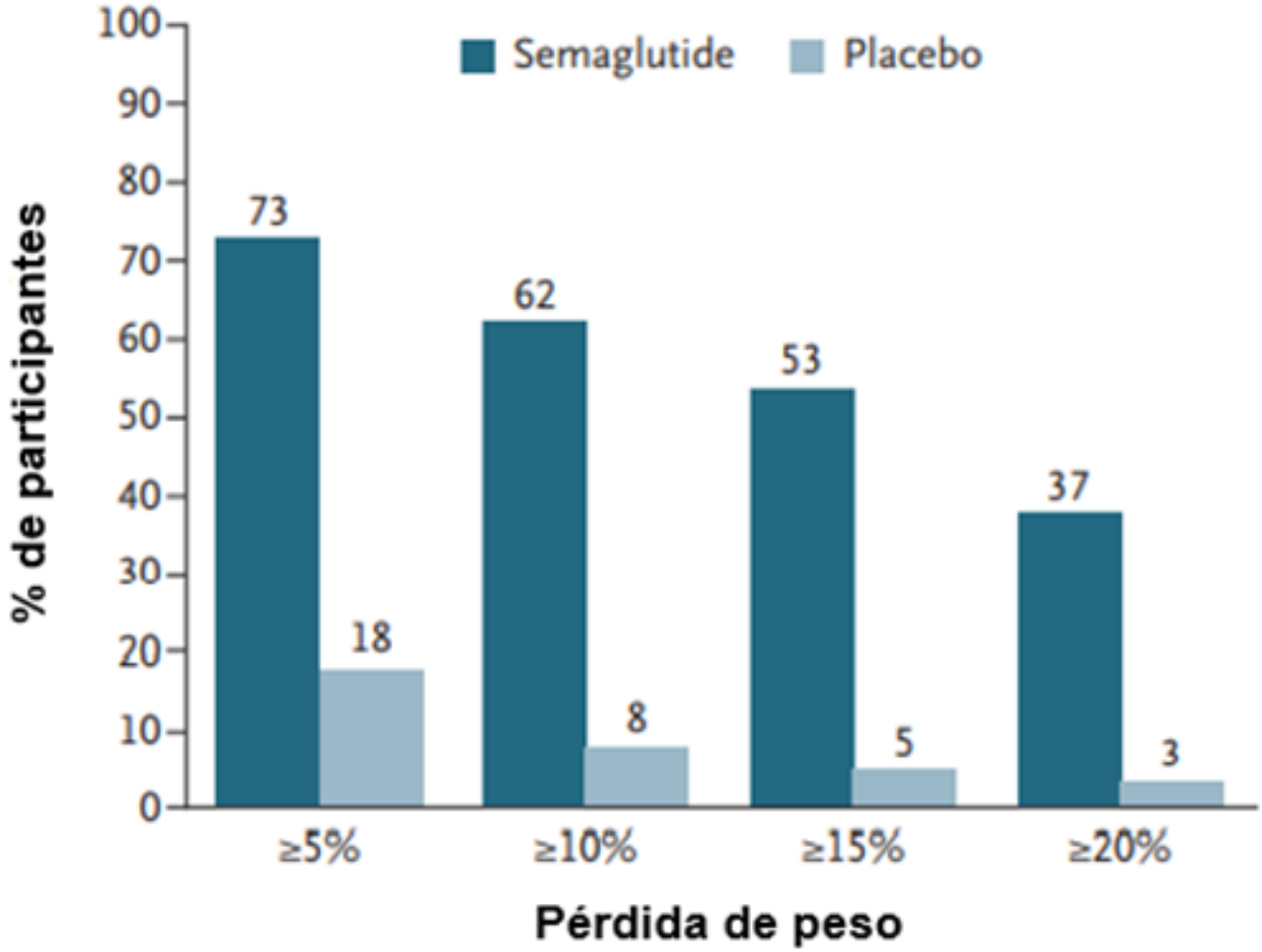


Figura 2: Porcentajes observados de participantes con reducciones de peso corporal de al menos el 5%, al menos el 10%, al menos el 15% y al menos el 20% desde el inicio hasta la semana 68.

En la semana 68, la circunferencia de la cintura, los niveles de HbA1c

Phoca PDF

(excluyendo a los pacientes con DM2), colesterol total, LDL-C, VLDL-C, triglicéridos y los niveles de ALT fueron más bajos con semaglutida que con placebo. No se observaron diferencias en cuanto a cambios de la TA o el HDL-C. A su vez, semaglutida se asoció con mejoras en la calidad de vida y el confort físico.

Se notificaron acontecimientos adversos en 105 de 133 participantes (79%) del grupo de semaglutida y en 55 de 67 (82%) del grupo de placebo. Los trastornos gastrointestinales (principalmente náuseas, vómitos y diarrea) fueron los eventos adversos más frecuentes con semaglutida (en el 62% de los participantes, vs el 42% en el grupo placebo), con una severidad leve a moderada y una corta duración (2 a 3 días). La prevalencia de náuseas, diarrea y vómitos con semaglutida alcanzó su pico máximo durante la semana 16 o poco tiempo después. Se notificaron acontecimientos adversos graves en el 11% de los participantes en el grupo de semaglutida y en el 9% del grupo placebo. Un porcentaje similar de participantes de ambos grupos interrumpió el régimen del ensayo debido a eventos adversos (5% en el grupo de semaglutida y 9% en el de placebo), siendo los gastrointestinales el motivo más frecuente de interrupción. Cinco participantes (4%) del grupo de semaglutida presentaron enfermedad aguda de la vesícula biliar (los 5 tenían colelitiasis, uno con colecistitis concurrente); mientras que ningún participante del grupo placebo presentó colelitiasis. Además, se observó un aumento de los niveles de amilasa y lipasa desde el inicio hasta la semana 68, pero no se notificaron casos de pancreatitis. No se notificaron casos de insuficiencia renal aguda, retinopatía diabética o hipoglucemia grave. Un porcentaje menor de participantes en el grupo de semaglutida notificaron acontecimientos adversos psiquiátricos (7% frente a 15% en el grupo placebo).

En este ensayo, la semaglutida a una dosis de 2,4 mg semanal produjo descensos en el IMC y el peso corporal clínicamente relevantes, en proporciones sustancialmente mayores a las observadas en los participantes del grupo placebo y alcanzando los umbrales de pérdida de peso del 5 al 20%. Todas las demás medidas relacionadas con el IMC y el peso mejoraron con semaglutida, la cual se asoció también a mejoras en los factores de riesgo cardiometabólico. La seguridad del fármaco en esta población adolescente pareció ser consistente con los resultados obtenidos en adultos.

Las reducciones del peso corporal y del IMC observadas con semaglutida fueron mucho mayores que las registradas entre los adolescentes que recibieron otros agonistas del receptor de GLP-1 y otros fármacos para la obesidad evaluados en estudios anteriores. El cambio sustraído al placebo (es decir, la diferencia entre el fármaco activo y el placebo) en el IMC fue de -16,7 puntos porcentuales en la semana 68 con

Phoca PDF

semaglutida frente a -4,6 puntos porcentuales en la semana 56 en el ensayo de fase 3 para la liraglutida. Los resultados también favorecen a semaglutida al comparar con el caso de orlistat y la combinación de fentermina y topiramato. Sin embargo, debe tenerse precaución al considerar estos resultados, ya que no se trata de comparaciones directas y podría haber diferencias en cuanto a las poblaciones estudiadas, los períodos de tratamiento, etc.

Semaglutida también se asoció a una mejora de los *endpoints* cardiometabólicos. Estos hallazgos son clínicamente relevantes dado que los niveles de IMC, triglicéridos y colesterol total se han establecido como factores de riesgo en la infancia asociados a posteriores episodios cardiovasculares en la edad adulta. Además, a diferencia de otros fármacos como liraglutida, se observó una mejora de la calidad de vida relacionada con el peso, debida sobre todo a una mejora en el confort físico.

El perfil de seguridad de semaglutida entre los adolescentes con obesidad fue coherente con el observado en adultos y con el de los agonistas de GLP-1 en general. Los eventos adversos gastrointestinales fueron los más frecuentes en el grupo de semaglutida y se produjeron con mayor frecuencia que en el grupo placebo. Sin embargo, las interrupciones permanentes debidas a trastornos gastrointestinales fueron muy escasas. Por otro lado, la semaglutida no pareció afectar al crecimiento o el desarrollo puberal durante el período de prueba.

Una de las limitaciones de este estudio es el tiempo de tratamiento. Un período más prolongado hubiera provisto de más información sobre la durabilidad del efecto de la semaglutida y hubiera permitido monitorear más certeramente el efecto de la cesación de la droga. En adultos, se ha observado que el efecto del fármaco persiste durante más de 2 años de tratamiento. Cabe destacar que tanto con liraglutida en adolescentes como con semaglutida en adultos, se han observado ganancias de peso al suspender el tratamiento.

En conclusión, en adolescentes con obesidad, el tratamiento con semaglutida subcutánea 2,4 mg por semana, asociado a una intervención en el estilo de vida, dio lugar a una reducción sustancial del IMC en comparación con la intervención del estilo de vida sola.

Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF

¿Una nueva opción terapéutica para adolescentes con sobrepeso u obesidad?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 4092



Phoca PDF