

# Agonistas GLP-1 en la pérdida de peso

Los análogos de GLP-1 son fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Desde hace tiempo se han vuelto populares por sus buenos resultados en el control glicémico, pero también por el notable efecto en la pérdida de peso en pacientes con obesidad<sup>1,2</sup>. Este tipo de fármacos mostraron resultados prometedores pero deben emplearse como un componente adicional en el conjunto de medidas dirigidas al abordaje del exceso de peso. No resulta oportuno exponerlos como soluciones aisladas, ya que es preciso diseñar estrategias con un enfoque integral que contemplen la adquisición de buenos hábitos para llevar a cabo una alimentación equilibrada y la práctica regular de ejercicio moderado, así como un adecuado control del estrés y de la ansiedad, especialmente en aquellos pacientes que presentan trastorno de la conducta alimentaria.

Los análogos del GLP-1 presentan diversas funciones al actuar sobre sus receptores, logrando estimular la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  y disminuyendo la secreción de glucagón, entre otras<sup>3</sup>. Además de controlar los niveles de glucemia, estos fármacos también logran enlentecer el vaciamiento gástrico y reducir el apetito, lo que se traduce en una merma de la ingesta que favorece la pérdida de peso<sup>4,5</sup>. La merma de estos factores de riesgo cardiovascular refleja el potencial beneficio que presentan estos fármacos en muchos pacientes. En esta misma línea, algunos estudios muestran resultados favorables, concluyendo que los análogos del GLP-1 pueden mejorar el metabolismo cardíaco y la función del ventrículo izquierdo, así como aumentar la captación y utilización de glucosa<sup>6,7</sup>. Actualmente existen distintos tipos de análogos y presentaciones que se diferencian entre sí en la estructura y en la duración de acción. Algunos se emplean para el tratamiento de la diabetes y otros para el tratamiento de la obesidad. Casi todos se administran por vía subcutánea, aunque en España está disponible la semaglutida oral, que presenta un excipiente para facilitar su absorción<sup>8</sup>.

Al igual que otros fármacos, los análogos del GLP-1 también pueden presentar efectos adversos. Frecuentemente se describieron efectos adversos como náuseas, vómitos y diarrea<sup>9</sup>. A su vez, se notificaron complicaciones de retinopatía diabética, casos de hipoglicemia cuando se utiliza con insulina o sulfonilurea y, con menos frecuencia, pancreatitis y colelitiasis, entre otros<sup>8,10,11</sup>.

Resulta fundamental individualizar cada caso y seguir las recomendaciones del personal sanitario, analizando las necesidades y teniendo en cuenta las preferencias del paciente. Deben evaluarse los beneficios y los riesgos de cada fármaco y definir la opción más recomendable en base a la eficacia hipoglicemiante, a su contribución en la merma de peso y a los posibles efectos adversos. Por otra parte, resulta necesario contextualizar el momento y el tiempo de tratamiento debido a la dificultad que podría ocasionar el acceso a este tipo de fármacos.

## Bibliografía

1. Zhou Y, Chen M, Liu L, Chen Z. Difference in Gastrointestinal Risk Associated with Use of GLP-1 Receptor Agonists: La Real-World Pharmacovigilance Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:155-63
2. Akoumianakis I, Zagaliotis La, Konstantaraki M, Filippatos TD. GLP-1 analogs and regional adiposity: La systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2023 Aug;24(8):y13574.

3. M.La. Nauck, J.J. Meier. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*, 20 (2018), pp. 5–21
4. G.Y. Lim, P.L. Brubaker. Glucagon-like peptide 1 secretion by the I-cell. The view from within. *Diabetes*, 55 (2006), pp. S70–S77
5. T.D. Müller, B. Fallesen, S.R. Bloom, D. D'Alessio, D.J. Drucker, P.R. Flatt et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Diabetes Metab*, 30 (2019), pp. 72–130
6. I. Ikonomidis, G. Pavlidis, J. Thymis, D. Birba, A. Kalogeris, F. Kousathana, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, and their combination on endothelial glycocalyx, arterial function, and myocardial work index in patients with type 2 diabetes mellitus after 12-month treatment. *J Am Heart Assoc*, 9 (2020), pp. e015716.
7. L.A. Nikolaidis, D. Elahi, T. Hentosz, A. Doverspike, R. Huerbin, L. Zourelis, et al. Recombinant glucagon-like peptide-1 increases myocardial glucose uptake and improves left ventricular performance in conscious dogs with pacing-induced dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 110 (2004), pp. 955–961
8. Ficha técnica de Rybelsus® (semaglutida). Novo Nordisk A/S. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [citado 15 enero 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201430005/FT\\_1201430005.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201430005/FT_1201430005.html)
9. Dungan K, DeSantis A. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Uptodate*. Apr 2020
10. FDA Drug Safety Communication [3/14/2013]: FDA investigating reports of possible increased risk of pancreatitis and pre-cancerous findings of the pancreas from incretin mimetic drugs for type 2 diabetes
11. Monami M, Nreu B, Scatena A, et al. Safety issues with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (pancreatitis, pancreatic cancer and cholelithiasis): Data from randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:1233–1241.