

Agonistas GLP-1 na perda de peso

Os análogos de GLP-1 son fármacos utilizados no tratamento da diabetes tipo 2. Desde hai tempo volvéronse populares polos seus bos resultados no control glicémico, pero tamén polo notable efecto na perda de peso en pacientes con obesidade^{1,2}. Este tipo de fármacos mostraron resultados prometedores pero deben empregarse como un compoñente adicional no conxunto de medidas dirixidas á abordaxe do exceso de peso. Non resulta oportuno expoñelos como solucións illadas, xa que é preciso deseñar estratexias cun enfoque integral que contemplen a adquisición de bos hábitos para levar a cabo unha alimentación equilibrada e a práctica regular de exercicio moderado, así como un adecuado control do estrés e da ansiedade, especialmente naqueles pacientes que presentan trastorno da conduta alimentaria.

Os análogos do GLPI presentan diversas funcións ao actuar sobre os seus receptores, logrando estimular a secreción de insulina por parte das células β e diminuíndo a secreción de glucagón, entre outras³. Ademais de controlar os niveis de glucemia, estes fármacos tamén logran enlentecer o baleirado gástrico e reducir o apetito, o que se traduce nunha diminución da inxesta que favorece a perda de peso^{4,5}. A diminución destes factores de risco cardiovascular reflicte o potencial beneficio que presentan estes fármacos en moitos pacientes. Nesta mesma liña, algúns estudos mostran resultados favorables, concluíndo que os análogos do GLPI poden mellorar o metabolismo cardíaco e a función do ventrículo esquerdo, así como aumentar a captación e utilización de glicosa^{6,7}. Actualmente existen distintos tipos de análogos e presentacións que se diferencian entre si na estrutura e na duración de acción. Algúns se empregan para o tratamento da diabetes e outros para o tratamento da obesidade. Case todos se administran por vía subcutánea, aínda que en España está dispoñible a semaglutida oral, que presenta un excipiente para facilitar a súa absorción⁸.

Do mesmo xeito que outros fármacos, os análogos do GLP-1 tamén poden presentar efectos adversos. Frecuentemente describíronse efectos adversos como náuseas, vómitos e diarrea⁹. Á súa vez, notificáronse complicacións da retinopatía diabética, casos de hipoglicemia cando se utiliza con insulina ou sulfonilurea e, con menos frecuencia, pancreatitis e coleditiasis, entre outros^{8,10,11}.

Resulta fundamental individualizar cada caso e seguir as recomendacións do persoal sanitario, analizando as necesidades e tendo en conta as preferencias do paciente. Deben avaliarse os beneficios e os riscos de cada fármaco e definir a opción máis recomendable en base á eficacia hipoglicemiante, á súa contribución na diminución de peso e aos posibles efectos adversos. Por outra banda, resulta necesario contextualizar o momento e o tempo de tratamento debido á dificultade que podería ocasionar o 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: A Real-World Pharmacovigilance Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:155–63
2. Akoumianakis I, Zagaliotis A, Konstantaraki M, Filippatos TD. GLP-1 analogs and regional adiposity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2023 Aug;24(8):e13574.
3. M.A. Nauck, J.J. Meier. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*, 20 (2018), pp. 5–21

4. G.E. 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. Finan, S.R. Bloom, D. D'Alessio, D.J. Drucker, P.R. Flatt et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol 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. Zourelas, 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
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.