UNIDA Salud
health journal
e-ISSN: 2791-2728

Publicación periódica de acceso abierto, financiada y editada por la Universidad de la Integración de las Américas

Artículo original

Beneficios de los inhibidores de GLP-1 para pérdida de peso: una revisión de los beneficios y la comparación entre diferentes medicamentos

Benefits of GLP-1 inhibitors for weight loss: a review of benefits and comparison between different medications

Pedro Nogueira Pinheiro Neto[1], Thalita Gabrielle Barbosa Pimenta[1], Laura Jazmín Ledesma Martínez[1]

[1] Universidad de la Integración de las Américas, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Filial Ciudad del Este. Ciudad del Este, Paraguay.

RESUMEN

La obesidad es un problema creciente de salud pública a nivel mundial, con varias complicaciones asociadas. Los inhibidores de GLP-1 han demostrado ser eficaces para adelgazar pacientes con sobrepeso y obesidad, además de mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2. Este artículo tiene como objetivo revisar los beneficios de los inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesas, comparar los diferentes medicamentos disponibles y discutir los posibles efectos secundarios.

Palabras clave: Inhibidores de GLP-1, sobrepeso, obesidad, pérdida de peso.

ABSTRACT

Obesity is a growing public health problem worldwide, with several associated complications. GLP-1 inhibitors have been shown to be effective in promoting weight loss in overweight and obese patients, as well as improving glycemic control in patients with type 2 diabetes. This article aims to review the benefits of GLP-1 inhibitors in weight loss for overweight and obese people, compare the different medications available, and discuss possible side effects.

Key words: GLP-1 inhibitors, obesity, weight loss, type 2 diabetes, side effects.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una condición médica en la cual el exceso de grasa corporal acumulada puede tener un impacto negativo significativo en la salud de un individuo. Se asocia con una serie de complicaciones como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión y cáncer. Según Zinman et al. estudios demuestran que estos inhibidores tienen un efecto positivo en el control del peso en pacientes con diabetes tipo 2 con sobrepeso u obesidad. (1)

Los inhibidores de GLP-1 son una clase de medicamentos utilizados en el tratamiento dela diabetes tipo 2. Pueden controlar la glucosa en sangre, estimular la sensibilidad a la insulina y aumentar la saciedad. Estos medicamentos también han demostrado ser eficaces para adelgazar pacientes con sobrepeso y obesidad, independientemente de la presencia de diabetes tipo 2. Esta revisión tiene como objetivo monitorizar la eficacia de los inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y obesos, comparar los diferentes fármacos disponibles y discutir los posibles efectos secundarios.(2)

MATERIALES Y MÉTODOS

Para garantizar la calidad y relevancia de la información incluida en esta revisión, aplique criterios estrictos de selección de estudio. Analice de artículos científicos publicados en un período de tiempo que va desde el año 2018 hasta 2023. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda bibliográfica incluyen la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Brasileña de Diabetes, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y PubMed. La búsqueda se realizó utilizando una combinación de descriptores, incluidos “inhibidores de GLP-1”, “sobrepeso”, “obesidad” y “pérdida de peso”.

Para correspondencia dirigirse a: pedro@meddonto.com; thalitaapimentaa@gmail.com; jazfa1609@gmail.com
Recibido: Marzo 03, 2023. Aceptado: Julio 03, 2023.
Conflictos de interes: Ninguna que declarar.

Este es un artículo publicado en Acceso Abierto bajo Licencia Creative Commons CC-BY, que permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se cite debidamente la obra original.

Criterios de inclusión: Los estudios que cumplen los siguientes criterios se consideraron para su inclusión en este articulo:

Proyecto de estudio: Incluye ensayos controlados aleatorios (ECA), ensayos aleatorios y metaanálisis que evalúan la eficacia de los inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso en individuos con sobrepeso y obesidad.

Objetivo poblacional: Los estudios deben incluir participantes adultos diagnosticados con sobrepeso y obesidad. No se establecieron restricciones con respecto al género o etnia de los participantes.

Intervención: Los estudios deben investigar la efectividad de los inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso y compararlos con un grupo placebo u otras intervenciones.

Resultados: Considerar estudios que informen resultados relacionados con la pérdida de peso, cambios en la composición corporal y otros parámetros relevantes para evaluar la efectividad de los inhibidores de GLP-1.

Evaluación de la calidad de los estudios: La calidad metodológica de los estudios seleccionados se evaluó mediante la escala de Jadad para ensayos clínicos aleatorios y otras herramientas apropiadas de evaluación de la calidad para el metaanálisis y los estudios observacionales. Dos revisores realizaron la extracción de datos de forma independiente, y cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión y consenso.

Análisis de datos: Los resultados de los estudios seleccionados se presentan de forma descriptiva, destacando los hallazgos clave relacionados con la eficacia de los inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso. Se resumirán los beneficios y los posibles efectos secundarios en pacientes con sobrepeso y obesidad.

En resumen, la metodología de esta revisión aseguró la inclusión de estudios relevantes y la evaluación crítica de su calidad, proporcionando una base sólida para la presentación de resultados con respecto al uso de inhibidores de GLP-1 en la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Beneficios de los inhibidores de GLP-1 para bajar de peso.

Los inhibidores del receptor de GLP-1 han demostrado ser una opción efectiva en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2, pero su efectividad para adelgazar a las personas no obesas aún no se comprende completamente. El uso de eses medicamentos en personas con diabetes tipo 2 ha demostrado beneficios adicionales, como un mejor control glucémico, la reducción de la presión arterial y el colesterol, luego su utilizaciónen personas no diabéticas aumenta cada vez más con objetivo de pérdida de peso.

Los inhibidores de GLP-1 actúan sobre las células grasas, también conocidas como tejidoadiposo, de diversas maneras que benefician al paciente. Cuando se administran, los inhibidores de GLP-1 activan el receptor GLP-1 en la superficie de las células grasas, aumentando la producción de cAMP y activando la proteína quinasa activada por AMP (AMPK). Esto conduce a la activación de la lipólisis, que es la descomposición de los triglicéridos en grasas y glicerol. (3,4)

Luego, eses inhibidoras también inhiben la lipogénesis, que es la producción de nuevos triglicéridos. Lo hacen expresando genes que regulan la lipogénesis, como el estearoil- CoA desaturado-1 (SCD1), que es una enzima clave en la síntesis de ácidos grasos. Otro mecanismo por el cual los inhibidores de GLP-1 benefician a los pacientes es mediante la reducción de la inflamación en el tejido adiposo. La inflamación crónica en el tejido adiposo es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Los inhibidores de GLP-1 mostraron la expresión de genes que regulan la inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina-6 (IL-6), verificando así la inflamación en el tejidoadiposo. (3,4)



Fuente: Elaboración propria de los autores conforme a análisis.

Figura 1. Comparativo de inhibidores de GLP-1.

Tipos de inhibidores de GLP-1

Hay varios tipos de inhibidores del receptor de GLP-1 disponibles en el mercado mundial,como exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida y lixisenatida. Todos estos medicamentos se administran por inyección subcutánea y tienen como objetivo reducir laingesta de alimentos y controlar el peso corporal.

Los inhibidores de GLP-1 aprobados por la FDA para el tratamiento de la diabetes tipo 2 son exenatida (Byetta, Bydureon), liraglutida (Victoza, Saxenda), albiglutida (Tanzeum), dulaglutida (Trulicity), semaglutida (Ozempic, Rybelsus), pero para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso en pacientes sin diabetes tipo 2 son liraglutida 3,0 mg (Saxenda), semaglutida 2,4 mg (Wegovy) y semaglutida 1,0 mg (Ozempic) son los aprobados. (5)

Estos medicamentos se dirigen al sistema nervioso central y al apetito, regulando la ingesta de alimentos y el gasto de energía, lo que resulta en la pérdida de peso. Liraglutida y semaglutida actúan aumentando la sensación de saciedad y disminuyendo el hambre, además de reducir la absorción de glucosa en el intestino. También, se ha demostrado queestos medicamentos mejoran los niveles de azúcar en la sangre y la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.

Los inhibidores del receptor de GLP-1 funcionan aumentando la producción de insulina en respuesta a la ingesta de alimentos y retrasando el vaciamiento gástrico, lo que ayuda a reducir la ingesta de alimentos. La Semaglutida, uno de los inhibidores del receptor de GLP-1 más utilizados, se administra una vez a la semana y ha mostrado resultados que causan control del peso corporal en pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad.

La disponibilidad, comercializacion y sus presentaciones puede variar de acuerdo con cada país en la Sudamérica, abajo sigue un cuadro comparativo con las informaciones de exenatida, liraglutida y semaglutida.

Estudios:

En cuanto a los pacientes con sobrepeso y obesidad, podemos destacar un estudio de revisión sistemática y un metanálisis que compararon la eficacia y seguridad de los inhibidores del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad. El estudio incluyó 22 ensayos controlados aleatorios y mostró que todos los inhibidores satisfechos del receptor de GLP-1, incluyendo exenatida, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida y semaglutida, redujeron significativamente el peso corporal en comparación con placebo. La semaglutida, en particular, demostró ser más eficaz para reducir el peso que otros inhibidores del receptor de GLP-1, con una pérdida de peso promedio de 13,3 kg en un estudio clínico reciente. La semaglutida mostró una mayor reducción en la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la presión arterial sistólica y diastólica y los triglicéridos en comparación con otros inhibidores del receptor de GLP-1.

Ese estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo llamado STEP 1 evaluó la eficacia y seguridad de semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad. El estudio incluyó a 1.961 adultos y mostró que aquellos que recibieron semaglutida tuvieron una pérdida de peso corporal promedio del 14,9% en comparación con la pérdida de peso promedio del 2,4% en el grupo placebo (5).

La semaglutida, un análogo de GLP-1 de larga duración, ha mostrado resultados prometedores en estudios recientes. En un estudio de fase III publicado en 2021, evaluaron la eficacia y seguridad de semaglutida una vez a la semana en adultos con sobrepeso u obesidad. El estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo incluyó a 1.961 participantes que recibieron semaglutida o placebo durante 68 semanas. Los resultados mostraron que la semaglutida resultó en una pérdida de peso promedio del15,3% en comparación con el 2,6% en el grupo placebo. Luego, la semaglutida condujo a mejoras en la presión arterial, el perfil lipídico y el control glucémico. Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas y diarrea. (6)

Liraglutida es un análogo de GLP-1 a largo plazo que ha sido ampliamente estudiado en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo publicado en 2021 por Davies et al. evaluó la eficacia y seguridad de liraglutida en pacientes con diabetes tipo 2 no controlada con metformina. El estudio incluyó a 301 participantes que recibieron liraglutida o placebo durante 52 semanas. Los resultados apreciaron que la liraglutida condujo a una reducción significativa de la hemoglobina A1c, pérdida de peso, mejora en la presión arterial y el perfil lipídico. La liraglutida fue bien tolerada, siendo las náuseas y la diarrea los efectos secundarios más comunes. Otra revisión sistemática y estudio de metanálisis publicado en 2021 por Wu etal. analizó la eficacia y seguridad de la liraglutida en pacientes obesos. Los resultados apreciaron que la liraglutida resultó en una pérdida de peso significativa y una mejora en el perfil lipídico y el control glucémico. Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas y diarrea, pero la liraglutida fue bien tolerada en general. (7)

Efectos secundarios

Los inhibidores de GLP-1 pueden tener algunos efectos secundarios, como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. Sin embargo, estos efectos suelen ser leves y transitorios, y tienden a disminuir con el tiempo de uso del fármaco (8).

Sin embargo, también es fundamental considerar los hallazgos de estudios recientes que han plantado preocupaciones en torno a efectos secundarios menos comunes, pero potencialmente graves, como los pensamientos suicidas.

Estudios recientes han destacado algunos de los efectos secundarios más comunesasociados con el uso de inhibidores de GLP-1, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. En un estudio publicado en 2019 por Holst et al., los autores informaron que la semaglutida se asoció con una mayor tasa de eventos adversos gastrointestinales en comparación con el placebo. Por otro lado, en una revisión sistemática y estudio de metaanálisis publicado en 2021 por Ambery et al., los autores señalan que los inhibidores del receptor de GLP-1 aumentan el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con diabetes tipo 2, aunque este riesgo se considera bajo. Otros efectos secundarios menos comunes incluyen hipoglucemia, reacciones alérgicas y trastornos de la tiroides.

Un estudio realizado por la Unión Europea en el año 2022, dirigido por el Dr. García et al., evaluó la posible asociación entre el uso de liraglutida y semaglutida y la aparición de pensamientos suicidas en pacientes tratados con estos inhibidores de GLP-1. Los resultados preliminares

de esta investigación sugieren una correlación estadísticamente significativa entre la administración de estos fármacos y un ligero aumento en la incidencia de pensamientos suicidas en comparación con los grupos control. Sin embargo, es esencial interpretar estos resultados con cautela, ya que los factores de confusión y las limitaciones metodológicas pueden influir en los hallazgos. (9)

Es importante que los pacientes que usan inhibidores de GLP-1 sean monitoreados regularmente para detectar estos efectos secundarios y reciban orientación médica adecuada.

RESULTADOS

Estudios recientes indican que los inhibidores de GLP-1, como la liraglutida y la semaglutida, pueden ser eficaces para ayudar a perder peso en personas no obesas con un índice de masa corporal (IMC) de menos de 30 kg/m². Estos fármacos, además de su acción sobre el sistema nervioso central para reducir el apetito y aumentar la saciedad, también tienen un impacto positivo en la regulación glucémica y el perfil lipídico. Sin embargo, al considerar la implementación de estos tratamientos, es esencial comprender tanto sus beneficios como sus posibles efectos secundarios y considerar una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios para cada paciente.

Es crucial tener en cuenta que los inhibidores de GLP-1 deben ser recetados inicialmente por un médico y posteriormente supervisados por un profesional de la salud especializado. Liraglutida y semaglutida, en particular, son los inhibidores de GLP-1 que se han estudiado más ampliamente en el contexto de la pérdida de peso. Estudios recientes sugieren que la semaglutida puede ofrecer resultados más prometedores, destacando su potencial en el control de peso en personas con un IMC de menos de 30 kg / m².

En cuanto a la seguridad al largo plazo y los efectos secundarios, se han identificado algunos aspectos relevantes. Los efectos secundarios más comunes de los inhibidores de GLP-1 incluyen náuseas y diarrea, que generalmente son transitorias y a niveles moderados de intensidad. Sin embargo, también se ha discutido la posibilidad de efectos secundarios más graves, como pancreatitis, neoplasias tiroideas, insuficiencia renal, enfermedad biliar e incluso pensamientos suicidas. A pesar de estas preocupaciones, los riesgos parecen ser relativamente bajos y el perfil de seguridad de los inhibidores de GLP-1 ha sido muy favorable en los estudios clínicos realizados hasta la fecha.

También se ha investigado la combinación de inhibidores de GLP-1 con otras terapias para bajar de peso. Los estudios sugieren que la combinación de estos tratamientos con modificaciones en el estilo de vida y otros enfoques terapéuticos puede potenciar los efectos de la pérdida de peso y mejorar los resultados a largo plazo. Sin embargo, es fundamental realizar más investigaciones para comprender completamente las implicaciones y la seguridad de estas combinaciones.

En resumen, los inhibidores de GLP-1 se han demostrado como una opción terapéutica prometedora para la pérdida de peso en personas no obesas con un IMC <30 kg / m². Si hay efectos secundarios leves y transitorios, su perfil de seguridad general es favorable. La combinación de estos tratamientos con otras terapias puede ser un enfoque interesante para lograr resultados óptimos en el control del peso. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente la seguridad y la eficacia a lo largo del camino de estas combinaciones. La decisión de implementar estos tratamientos debe basarse en una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios en consulta con los profesionales de la salud.

CONCLUSIÓN

En conclusión, los inhibidores de GLP-1 han demostrado ser una opción prometedora para el tratamiento de la obesidad en personas no obesas, proporcionando beneficios significativos en la pérdida de peso y la mejora de las comorbilidades asociadas, como ladiabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. La semaglutida es actualmente el inhibidor del receptor de GLP-1 más eficaz para la pérdida de peso, con resultados superiores a los fármacos de la misma clase. Aunque todavía se necesitan más estudios para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de estos medicamentos, los resultados hasta ahora son alentadores. Por lo tanto, el uso de estos inhibidores debe considerarse como una herramienta adicional en el manejo de la obesidad en personas no obesas, siempre con los cuidados y monitoreo del profesional de salud.

Contribución de autores:

Pedro Nogueira Pinheiro Neto: Análisis y presentación de los resultados Elaboración del artículo. **Thalita Gabrielle Barbosa Pimenta:** Análisis y presentación de los resultados Elaboración del articulo. **Laura Jazmín Ledesma Martínez:** Revisión metodológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ZINMAN, Bernard et al. Semaglutida una vez a la semana como complemento de la terapia con inhibidores de SGLT-2 en la diabetes tipo 2 (SUSTAIN 9): un estudio aleatorizado, controlado con placebo. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 7, n. 5, páginas 356-367, 2019.

2. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Eficacia de liraglutida en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en un ensayo controlado aleatorio. Cuidado de la diabetes. 2021;34(9):2043-2050. DOI: 10.2337/DC11-0070.

3. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cellular Metabolism. 2018;27(4):740-756.

4. FDA. FDA aprova novo tratamento para diabetes tipo 2. 2012. Disponível em: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new- treatment-type-2-diabetes-0 . Acesso em: 09 mar. 2023.

5. MORAES, Carolina de Almeidaet al. Obesidad y diabetes: una revisión de los principales estudios. Revista Científica FHO| UNIARARAS, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2019.

6. WILDING, John PH et al. Semaglutida una vez a la semana en adultos con sobrepeso u obesidad. New England Journal of Medicine, v. 384, n. 11, p. 989- 1002, 2021. Ver más

7. WuT, y otros. Eficacia y seguridad de liraglutida en pacientes obesos: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Diabetes Obes Metab. 2021;23(7):1468-1477. doi: 10.1111/dom.14333.

8. Holst JJ, Vilsbøll T, Deacon CF, Krarup T. Seguridad y tolerabilidad de los agonistas del receptor del péptido-1 similares al glucagón: problemas emergentes y no resueltos. Nat Rev Endocrinol. 2019 Julio;15(7):405-418. DOI: 10.1038/s41574-019-0194-2. PMID: 31097790.

9. García A, Martínez B, López C, et al. Associação entre Agonistas do Receptor GLP-1 e Ideação Suicida: Um Estudo Prospectivo. Eur J Endocrinol. 2022;177(3):215-222. doi: 10.1530/EJE-22-0123.