



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

El combate de los análogos de GLP-1: efectos de semaglutida 0,5 mg semanales *versus* liraglutida 3 mg diarios sobre los parámetros antropométricos durante 3 meses en la vida real

The GLP-1 analogue battle: effects of semaglutide 0,5 mg/weekly versus liraglutide 3 mg/daily on anthropometric parameters after 3 months in a real world-scenario

Antelm Pujol¹, Joana Nicolau^{1,3}, Apolonia Gil³, Jorge Blanco²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Son Llàtzer. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa); ²Nutriclinic, Clínica de Nutrición y Metabolismo; ³Clínica Rotger (Grupo Quirón). Palma de Mallorca

Resumen

Introducción: casi dos tercios de los pacientes en tratamiento con 3 mg de liraglutida no lograron los objetivos de pérdida de peso, lo que lleva a la búsqueda de otras opciones farmacológicas. El STEP 8 demostró la superioridad de la semaglutida, 2,4 mg/semana, en comparación con la liraglutida, 3 mg/día. Evaluamos los efectos de 0,5 mg de semaglutida sc semanal en comparación con 3 mg de liraglutida/día en personas con obesidad (PwO) sobre los parámetros antropométricos en la vida real durante 3 meses.

Métodos: 179 PwO (91,9 % mujeres, 45,7 ± 10 años e IMC de 33,3 ± 7 kg/m²) recibieron tratamiento con aGLP-1 e intervenciones en el estilo de vida y fueron evaluadas retrospectivamente al inicio y después de 3 meses. A 99 pacientes se les prescribió semaglutida sc, 0,5 mg semanales, con indicación fuera de la ficha técnica para reducción del peso, y se les comparó con 80 pacientes tratados con 3 mg día de liraglutida sc. Se estudió la evolución de los parámetros antropométricos y de composición corporal en ambos grupos.

Resultados: las PwO experimentaron una reducción significativa del peso con la semaglutida sc en dosis de 0,5 mg semanales (96,67 ± 20,83 vs. 91,44 ± 19,6 kg; $p < 0,01$) y la liraglutida en dosis de 3 mg al día (90,73 ± 21,88 vs. 80,13 ± 18,38 kg; $p < 0,01$). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la cantidad de peso perdida ni en términos de la masa grasa ni de la masa libre de grasa.

Conclusión: tanto la semaglutida en dosis de 0,5 mg y como la liraglutida en dosis de 3 mg son tratamientos eficaces y seguros para reducir el peso en las PwO sin impacto negativo sobre la masa magra. Además, en la vida real, las dosis bajas de semaglutida fueron similares a las de 3 mg de liraglutida para reducir el peso corporal a corto plazo.

Palabras clave:

Obesidad. Liraglutida.
Semaglutida. Sobre peso.
Nutrición.

Recibido: 26/03/2024 • Aceptado: 16/10/2024

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Pujol A, Nicolau J, Gil A, Blanco J. El combate de los análogos de GLP-1: efectos de semaglutida 0,5 mg semanales *versus* liraglutida 3 mg diarios sobre los parámetros antropométricos durante 3 meses en la vida real. Nutr Hosp 2024;41(6):1224-1230
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05244>

Correspondencia:

Joana Nicolau. Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario de Son Llàtzer. Health Research
Institute of the Balearic Islands (IdISBa). Ctra. de Manacor,
km 4. 07198 Palma de Mallorca
e-mail: jnicolauramis@gmail.com

Abstract

Background: the prevalence of obesity is reaching a pandemic status. The SCALE trials showed that liraglutide 3 mg among people with obesity (PwO) was effective to reduce bodyweight and related complications. The fact that almost two-thirds of patients did not achieve the desired weight loss with the maximum dose of liraglutide made almost mandatory the development of other pharmacological options. The STEP 1-5 trials showed the effectiveness of semaglutide in reducing bodyweight in a dose-dependent manner. Moreover, the STEP 8 trial proved the superiority of semaglutide 2,4 mg/week versus liraglutide 3 mg/daily. We aimed to assess the effects of subcutaneous (s.c.) semaglutide 0.5 mg/weekly compared with s.c. liraglutide 3 mg/daily in PwO on anthropometric parameters in a real world-scenario for 3 months.

Methods: we retrospectively evaluated 179 PwO (91.9 % ♀, 45.7 ± 10 years, and 33.3 ± 7 kg/m²) who received treatment with aGLP-1 as add-on therapy to lifestyle interventions. Patients were evaluated at baseline and after 3 months. Ninety-nine patients were prescribed s.c. semaglutide 0.5 mg/weekly with an off-label indication for weight reduction. These patients were compared with 80 patients treated with s.c. liraglutide 3 mg/daily. The main reason for prescribing of s.c. semaglutide was economic. Body composition was evaluated using a bioimpedance device (Tanita MC 580M®).

Results: baseline weight was significantly greater with semaglutide compared to liraglutide (97.19 ± 21.09 vs. 90.73 ± 21.88 kg; $p < 0.01$) as was fat mass (42.43 ± 15.04 vs. 34.84 ± 16.07 kg; $p < 0.01$), whereas baseline lean mass was lesser among subjects treated with semaglutide (31.62 ± 7.56 vs. 45.69 ± 15.51 kg; $p < 0.01$). PwO experienced a significant reduction in weight using s.c. semaglutide 0.5 mg/weekly (96.67 ± 20.83 vs. 91.44 ± 19.6 kg; $p < 0.01$) or s.c. liraglutide 3 mg/daily (90.73 ± 21.88 vs. 80.13 ± 18.38 kg; $p < 0.01$)

No significant differences were seen between the amount of weight lost (5.28 ± 4.22 vs. 5.72 ± 1.62 kg; $p = 0.5$) in the two groups. Furthermore, both groups were comparable in fat mass (2.69 ± 5.34 vs. 0.96 ± 4.22 kg; $p = 0.3$) and fat-free mass (0.86 ± 1.63 vs. 1.03 ± 0.94 kg; $p = 0.07$) after 3 months of treatment with both aGLP1. Side effects were gastrointestinal and transient/comparable between groups.

Conclusions: subcutaneous semaglutide 0.5 mg and subcutaneous liraglutide 3 mg are effective treatments for reducing weight safely among PwO in a real-world scenario at short term and without a negative impact on fat-free mass. Moreover, low doses of semaglutide were similar to liraglutide 3 mg in reducing bodyweight at short term.

Keywords:

Obesity. Overweight.
Liraglutide. Semaglutide.
Nutrition.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, progresiva y recurrente, responsable directa o indirectamente de la muerte anual de 2,8 millones de personas según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuente y, a día de hoy, afrontamos una creciente epidemia mundial de obesidad. Actualmente hay más de 670 millones de personas con obesidad. Las estimaciones futuras sugieren que cerca de 1 billón de personas sufrirá obesidad en el año 2030 (1,2).

Un objetivo de pérdida de peso del 5-10 % es clínicamente significativo porque reduce los factores de riesgo cardiovascular y mejora algunas comorbilidades en las personas con obesidad (PwO) (3-5). Sin embargo, pueden ser necesarias pérdidas de peso mayores, iguales o superiores al 10 % en aquellos con un IMC igual a o mayor de 35 kg/m² o con alto riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la obesidad (3,5). El estudio Look AHEAD demostró que el grupo de intervención intensiva mediante modificaciones del estilo de vida solo consiguió reducciones inferiores al 10 % de su peso corporal después de 1 año (6). Por tanto, las intervenciones sobre el estilo de vida podrían no ser suficientes para conseguir una pérdida ponderal significativa que consiga una mejoría de las comorbilidades relacionadas con la obesidad y que, además, reduzca el riesgo cardiovascular, debiéndose considerar el tratamiento farmacológico adyuvante a esta mejora del estilo de vida.

En este sentido, la liraglutida en dosis de 3 mg, en el momento de la realización de este estudio, era el único análogo de GLP-1 (aGLP-1) aprobado para el tratamiento de la obesidad en España. En el ensayo SCALE, en donde se comparó el efecto de la liraglutida en dosis de 3 mg en PwO durante 56 semanas con el de un placebo, el 63,2 % de los pacientes, frente al 27,1 % del

grupo del placebo perdieron un 5 % de su peso corporal, y en el 33,1 % de los pacientes frente al 10,6 % del grupo del placebo, dicha pérdida de peso llegó al 10 % del peso corporal. Sin embargo, casi dos tercios de los pacientes no lograron la pérdida de peso deseada con la combinación de liraglutida 3 mg con la modificación intensiva del estilo de vida (7,8).

Por otro lado, los estudios STEP demostraron la eficacia y la seguridad de la semaglutida en dosis de 2,4 mg/semana para reducir el peso corporal de forma dosis-dependiente en PwO con y sin diabetes (9-11). Previamente, el programa de desarrollo clínico SUSTAIN ya había demostrado la eficacia y la seguridad de la semaglutida en dosis de 1 mg en PwO y diabetes de tipo 2 frente a un placebo tras 30 semanas de tratamiento (12). Además, el ensayo STEP 8 demostró la superioridad de la semaglutida en dosis de 2,4 mg frente a la liraglutida en dosis de 3 mg, al objetivarse una reducción del 15,8 % del peso con semaglutida 2,4 mg frente a una reducción del 6,4 % en el grupo tratado con liraglutida 3 mg (11). Recientemente, y después de la realización de este trabajo, se ha aprobado el uso de la semaglutida para el tratamiento de la obesidad en España.

En España, en los últimos dos años, la falta y/o el suministro irregular tanto de liraglutida como de semaglutida ha obligado a adaptar la terapia farmacológica a la disponibilidad de estos fármacos. Además, ambos fármacos no están financiados por la Administración, hecho que dificulta el acceso a ellos. Por otro lado, la semaglutida a cualquier dosis resulta más económica que la liraglutida a dosis de 3 mg, y esto puede ser un factor relevante a la hora de la prescripción del fármaco por parte del facultativo según la capacidad económica del paciente.

Nuestro objetivo fue comparar los efectos de la semaglutida en dosis de 0,5 mg frente a la liraglutida en dosis de 3 mg, en PwO, sobre los parámetros antropométricos y de composición corporal en la práctica clínica diaria durante 4 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

Este estudio observacional y retrospectivo incluyó a 179 pacientes que asistieron a dos clínicas de obesidad. Estos pacientes no lograron alcanzar o mantener una pérdida de peso significativa a pesar de las intervenciones en el estilo de vida, que comprendían una dieta hipocalórica adaptada y un mínimo de 150 minutos de ejercicio por semana. Tras un proceso de toma de decisiones compartido a fondo, que involucró al paciente, en el que se repasó la información comprensible sobre los posibles beneficios y daños del uso de semaglutida y liraglutida, estas se prescribieron a criterio del facultativo y de modo consensuado con el paciente, incluyéndose finalmente un total de 179 PwO. La falta y/o el suministro irregular tanto de liraglutida como de semaglutida condicionó la elección de la farmacoterapia disponible y, dado que la semaglutida a cualquier dosis resulta más económica que la liraglutida a dosis de 3 mg, este fue un factor relevante a la hora de la prescripción del fármaco por parte del facultativo según la posibilidad económica del paciente.

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: a) pacientes mayores de 18 años, con IMC igual o superior a 27 kg/m² y con comorbilidades relacionadas con la obesidad, o con IMC igual o superior a 30 kg/m²; b) pacientes sin antecedentes personales de carcinoma medular de tiroides, ni de pancreatitis aguda o crónica; c) pacientes que pudieran entender la información proporcionada y capaces de mantener un seguimiento regular; y d) pacientes que dieran su consentimiento para participar en el estudio. Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos antes de la participación en el estudio.

INTERVENCIÓN

El asesoramiento dietético incluyó una dieta cuantitativa y estructurada adaptada, con una reducción promedio de 500 kcal/día de la tasa metabólica basal (TMB) calculada mediante la ecuación de Harris Benedict (para varones: $TMB = 88,362 + (13,397 \times \text{peso en kg}) + (4,799 \times \text{altura en cm}) - (5,677 \times \text{edad en años})$; para mujeres: $TMB = 447,593 + (9,247 \times \text{peso en kg}) + (3,098 \times \text{altura en cm}) - (4,330 \times \text{edad en años})$) y ajustada a la actividad física. Mediante recordatorios dietéticos de 24 horas y un seguimiento estrecho, se monitorizó la adherencia a las pautas nutricionales. Además, se prescribió un mínimo de 150 minutos de ejercicio aeróbico por semana. Mediante acelerómetros y/o el registro de la actividad física por parte del paciente, se monitorizó el seguimiento de las recomendaciones de actividad física. En cuanto a la titulación de la semaglutida, los pacientes comenzaron con una dosis de 0,25 mg por semana durante las primeras dos semanas y, dependiendo de la tolerancia y los efectos secundarios, principalmente gastrointestinales, esta dosis se

tituló hasta 0,5 mg después de dos semanas de tratamiento. En cuanto a la titulación de la liraglutida, los pacientes comenzaron con una dosis de 0,6 mg diarios durante la primera semana para pasar a 1,2 mg diarios durante la segunda semana y 1,8 mg diarios durante la tercera semana; dependiendo de la tolerancia y los efectos secundarios, principalmente gastrointestinales, esta dosis se tituló hasta 3 mg de forma paulatina y siguiendo la ficha técnica. El tiempo promedio para alcanzar las dosis objetivo fue de 4-6 semanas, dependiendo de la tolerancia individual de cada paciente. Los pacientes fueron evaluados al inicio y al cabo de tres meses desde el inicio de la semaglutida o la liraglutida.

PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

La altura y el peso se midieron con cada participante en ropa interior sin zapatos. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso dividido por la altura al cuadrado. Para la determinación del porcentaje de masa grasa (MG) corporal y de la masa magra se realizó el análisis de composición corporal por la técnica de la bioimpedancia eléctrica en un equipo bicompartimental (TANITA MC 580M®, Biológica Tecnología Médica SL, Tokio, Japón). El porcentaje de masa libre de grasa (MLG), el índice de grasa visceral (IGV) y el porcentaje de agua corporal total (ACT) también se calcularon mediante el equipo bicompartimental TANITA. Para ello se concertó una cita a fin de que las participantes cumplieran las recomendaciones necesarias para un correcto análisis (es decir, no comer alimentos desde 3 horas antes de la medición; no beber nada desde 30 minutos antes; no realizar deporte o actividad física moderada o intensa desde 12 horas antes; no beber café, té, coca cola o cualquier otra bebida estimulante o energética desde 4 horas antes; no ingerir bebidas alcohólicas desde 24 horas antes; no fumar desde 30 minutos antes; y comunicar si tomaba algún fármaco que pudiera causar retención de líquidos). La pérdida de peso significativa se definió como una reducción de más del 5 % del peso basal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa IBM® SPSS® Statistics Versión 21.0. Los análisis iniciales fueron descriptivos e incluyeron el cálculo de la media, la mediana y la desviación estándar para las variables continuas, y las frecuencias para las variables categóricas. La distribución de la muestra se analizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

El principal resultado en este estudio fueron la pérdida de peso y la composición corporal después de tres meses de tratamiento con semaglutida o liraglutida. En los resultados secundarios se comparan las diferencias de composición corporal entre ambos grupos. La pérdida de peso y los cambios de la composición corporal se compararon utilizando el ANOVA para medidas repetidas. Para todas las comparaciones estadísticas se asumió una p de dos lados < 0,05 como significativa.

RESULTADOS

De las 179 pacientes incluidas, 99 (55,3 %) iniciaron tratamiento con semaglutida y a 80 pacientes (44,7 %) se les prescribió liraglutida. No se evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la edad ($45,4 \pm 10,5$ vs. $46,1 \pm 10,6$ años; $p = 0,6$) o el porcentaje de mujeres incluidas en los grupos (87 % vs. 91 %; $p = 0,9$).

El peso inicial y el IMC fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes que iniciaron tratamiento con semaglutida ($97,2 \pm 21,1$ vs. $90,7 \pm 21,8$ kg y $34,8 \pm 6,7$ vs. $31,6 \pm 7,9$ kg/m²; $p < 0,001$ y $p = 0,004$, respectivamente). Al tener en cuenta los parámetros de composición corporal al inicio del estudio, tanto la masa grasa en kilogramos como el porcentaje de masa grasa fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes tratados con semaglutida en comparación con aquellos tratados con liraglutida ($42,4 \pm 15$ vs. $34,8 \pm 16,1$ kg y $42 \pm 7,8$ vs. $38,4 \pm 11,8$ %; $p < 0,001$ y $p = 0,02$). Del mismo modo, la masa magra fue significativamente más baja en el grupo de

tratamiento con semaglutida ($31,6 \pm 7,6$ vs. $45,7 \pm 15,5$ kg; $p < 0,001$). Estos datos se muestran en la tabla I.

Como se muestra en las tablas II y III, después de tres meses de tratamiento con los respectivos aGLP-1, ambos grupos experimentaron reducciones significativas del peso y mejoras de los parámetros de composición corporal.

Cuando comparamos la evolución de los parámetros antropométricos entre los dos grupos tras tres meses de tratamiento, tanto la pérdida de peso ($-5,3 \pm 4,2$ vs. $-5,7 \pm 1,6$ kg; $p = 0,4$) como el porcentaje de pérdida de peso ($5,9 \pm 2,8$ vs. $6,2 \pm 2,2$ %; $p = 0,2$) fueron comparables. Además, tanto la pérdida de masa grasa en kilos ($-2,7 \pm 5,3$ vs. $-1 \pm 4,2$ kg; $p = 0,3$) como el porcentaje de pérdida de masa grasa ($-1,6 \pm 1,7$ vs. $-1,1 \pm 1,7$ %; $p = 0,8$) fueron similares entre los dos grupos. Asimismo, la pérdida de masa magra también fue comparable entre los dos grupos ($-0,86 \pm 1,6$ vs. $-1,03 \pm 0,9$ kg; $p = 0,3$). Estos datos se muestran en la tabla IV.

No se observaron diferencias entre los dos grupos con respecto a los efectos secundarios gastrointestinales ni en las interrupciones del tratamiento.

Tabla I. Parámetros basales demográficos, antropométricos y de composición corporal en el grupo de pacientes tratados con liraglutida 3 mg y el grupo de pacientes en tratamiento con semaglutida 0,5 mg

	Grupo con liraglutida (n = 80)	Grupo con semaglutida (n = 99)	p
Edad (años)	46,1 $\pm$ 10,6	45,4 $\pm$ 10,5	0,6
Sexo (mujer, %)	91	87	0,9
Peso inicial (kg)	90,7 $\pm$ 21,8	97,2 $\pm$ 21,1	< 0,001
IMC inicial (kg/m ²)	31,6 $\pm$ 7,9	34,8 $\pm$ 6,7	0,004
MG inicial (kg)	34,8 $\pm$ 16,1	42,4 $\pm$ 15	< 0,001
MG inicial (%)	38,4 $\pm$ 11,8	42 $\pm$ 7,8	0,02
MM inicial (kg)	45,7 $\pm$ 15,5	31,6 $\pm$ 7,6	< 0,001

Los datos se expresan en % o media $\pm$ desviación estándar. IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa muscular.

Tabla II. Cambios en los parámetros antropométricos y de composición corporal tras tres meses de tratamiento con liraglutida 3 mg

Grupo liraglutida (n = 56)	Basal	3 meses	p
Peso (kg)	90,7 $\pm$ 21,8	80,1 $\pm$ 18,4	< 0,0001
IMC (kg/m ²)	31,6 $\pm$ 7,9	31,1 $\pm$ 6,1	< 0,0001
Masa grasa (%)	38,4 $\pm$ 11,8	35,1 $\pm$ 15,3	0,05
Masa grasa (kg)	34,8 $\pm$ 16,1	31,5 $\pm$ 17,8	0,05
Masa magra (kg)	45,7 $\pm$ 15,5	47,1 $\pm$ 18	0,9

Los datos se expresan en % o media $\pm$ desviación estándar. IMC: índice de masa corporal.

Tabla III. Cambios en los parámetros antropométricos y de composición corporal tras tres meses de tratamiento con semaglutida 0,5 mg

Grupo semaglutida (n = 99)	Basal	3 meses	p
Peso (kg)	97,2 ± 21,1	91,4 ± 19,6	< 0.0001
IMC (kg/m ²)	34,8 ± 6,7	32,7 ± 6,2	< 0.0001
Masa grasa (%)	42 ± 7,8	39,8 ± 8,8	0,01
Masa grasa (kg)	42,4 ± 15	38 ± 14,1	0,01
Masa magra (kg)	31,6 ± 7,6	30,4 ± 6	0,05

Los datos se expresan en % o media ± desviación estándar. IMC: índice de masa corporal.

Tabla IV. Cambios en los parámetros antropométricos y de composición corporal tras 3 meses de tratamiento con liraglutida 3 mg frente a semaglutida 0,5 mg

	Grupo con liraglutida (n = 80)	Grupo con semaglutida (n = 99)	p
Cambio en el peso (kg)	-5,7 ± 1,6	-5,3 ± 4,2	0,5
Porcentaje de pérdida de peso (%)	5,9 ± 2,8	6,2 ± 2,2	0,2
Cambio en masa grasa (%)	-1,6 ± 1,7	-1,1 ± 1,7	0,8
Cambio en masa grasa (kg)	-1 ± 4,2	-2,7 ± 5,3	0,3
Cambio en masa magra (kg)	1,03 ± 0,9	-0,86 ± 1,6	0,3
Cambio en el IMC	-1,03 ± 0,9	-2,7 ± 2,4	0,07

Los datos se expresan en media ± desviación estándar o %. IMC: índice de masa corporal.

DISCUSIÓN

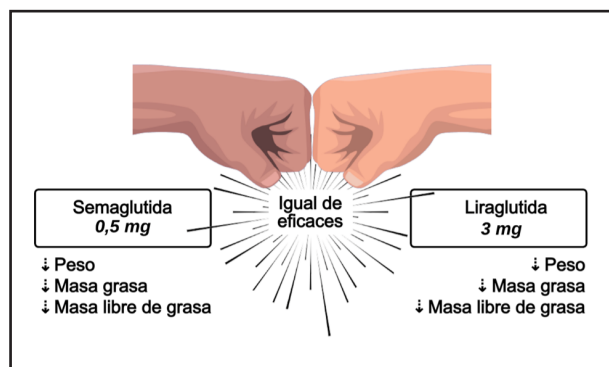
Los resultados de nuestro estudio mostraron que la pérdida de peso y la modificación de la composición corporal en las pacientes que iniciaron tratamiento con liraglutida a dosis máximas o semaglutida a dosis medias fueron comparables (Fig. 1).

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, multifactorial y recidivante que se asocia a múltiples comorbilidades metabólicas, mecánicas y psicológicas, y que reduce significativamente la calidad de vida, además de incrementar el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. El primer escalón terapéutico son las modificaciones del estilo de vida, que comprenden una reducción del aporte calórico diario, así como la práctica de un ejercicio físico regular. Sin embargo, pese a la adopción de estos hábitos, un porcentaje importante de PwO no alcanzan una pérdida de peso significativa o en ellas se produce un estancamiento de la pérdida de peso, habitualmente a partir de los 6-8 meses desde el inicio de la intervención, con el riesgo progresivo de recuperación ponderal. Es por ello que la adyuvancia farmacológica se considera el segundo escalón terapéutico al que muchos pacientes deberán recurrir (3-5). Desde la aparición de los aGLP-1 como fármacos antiobesidad se ha visto un cam-

bio significativo en la mejoría de las comorbilidades relacionadas con la obesidad e incluso una reducción de la enfermedad cardiovascular (7-10,13-15).

La pérdida de peso en el grupo tratado con liraglutida 3 mg fue comparable a los resultados del estudio SCALE, en donde se evidenció una disminución media del peso de 5,24 kg a las 56 semanas de tratamiento. De hecho, en la mayoría de los estudios incluidos en el programa SCALE, más del 50 % de los pacientes incluidos habían perdido más del 5 % de su peso corporal (7,8,16). Además, estos resultados se confirmaron en estudios en condiciones de vida real. Entre estos, Ferrari y cols. observaron una reducción ponderal de hasta el 7,1 % en 93 PwO italianas tratadas con liraglutida 3 mg (17). Otro estudio coreano mostró una pérdida de peso media del 5,85 % (18). Wharton y cols., en Canadá, obtuvieron una pérdida de hasta el 7,1 % tras el tratamiento con liraglutida 3 mg durante 6 meses (19).

En el programa de desarrollo clínico de la semaglutida en dosis de 1 mg/semana en pacientes con obesidad y diabetes, la semaglutida comportó una reducción media de 3,74 kg. Posiblemente, nuestra mayor pérdida de peso se debiera a que los pacientes del brazo de tratamiento con semaglutida tenían un peso inicial mayor y, al igual que con cualquier otra variable

**Figura 1.**

Resumen gráfico de los resultados.

biológica, la pérdida de peso es superior cuanto mayor es el peso inicial. Los diferentes estudios STEP (*the Semaglutide Treatment Effect in People with obesity*) evaluaron el efecto, la seguridad y el perfil de tolerabilidad de la semaglutida a dosis de 2,4 mg una vez a la semana para obtener la aprobación regulatoria de este análogo de GLP-1 de acción prolongada para el control del peso, independientemente de la diabetes de tipo 2 (10). La pérdida de peso media en los ensayos STEP fue del 17 % (10). Nosotros obtuvimos una pérdida de peso media de alrededor del 5 %, porcentaje similar al logrado entre las PwO incluidas en el programa STEP cuando estaban en la semana 16, en donde la dosis media era de 1 mg, a pesar de que la dosis fue menor en nuestro estudio (9). En una subpoblación de los ensayos STEP se realizó una DEXA al inicio y al final del tratamiento con semaglutida. Al igual que los resultados obtenidos en nuestra serie, la masa grasa total se redujo significativamente y la proporción de masa corporal magra en relación con la masa corporal total aumentó en el grupo de la semaglutida (9). Sin embargo, los datos de composición corporal en estos estudios son anecdóticos.

Previamente ha habido ensayos clínicos que han comparado la eficacia de la liraglutida en comparación con la semaglutida a diferentes posologías. En el SUSTAIN-10 (*Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes*) se compararon la eficacia y la seguridad de la semaglutida en dosis de 1 mg/semana frente a la liraglutida en dosis de 1,2 mg/día durante 30 semanas. La pérdida de peso media con la semaglutida a dosis de 1 mg fue de 5,8 kg frente a una reducción ponderal de 1,9 kg con la liraglutida a dosis de 3 mg ($p < 0,0001$) (20). O'Neil y cols., en un estudio comparativo, evidenciaron la superioridad de semaglutida 0,2 mg al día frente a liraglutida 3 mg al día en PwO sin diabetes (21).

Sin embargo, posiblemente, su uso fuera de la indicación oficial condicionó una falta de stock de estos fármacos de forma escalonada y a nivel mundial, con el consiguiente impacto negativo sobre la evolución ponderal, la calidad de vida y las comorbilidades de estos PwO. Por ello, es importante disponer de evidencia científica en la vida real que compare estos diferentes aGLP-1, y a diferentes dosis, en cuanto a eficacia y seguridad en caso de potenciales desabastecimientos futuros.

Somos conscientes de que nuestro estudio tiene diversas limitaciones puesto que, a día de hoy, los aGLP1 no están financiados por el sistema sanitario español, por lo que aquellos pacientes que disponen de medios económicos para autofinanciárselos posiblemente tengan un nivel sociocultural mayor, sabiendo que ello puede sesgar la muestra al dejar sin esta posibilidad terapéutica a las personas de nivel cultural inferior, donde la prevalencia de la obesidad es significativamente mayor. Del mismo modo, la asignación arbitraria por parte del facultativo de la semaglutida o la liraglutida puede también conllevar sesgos, ya que los pacientes tratados con semaglutida tenían unos parámetros antropométricos basales mayores, presuponiéndose que dicho fármaco tiene una eficacia superior. El uso de recordatorios dietéticos de 24 horas depende de la memoria de los pacientes, lo que puede generar inexactitudes y no representar sus hábitos alimentarios a largo plazo. Además, los pacientes pueden subestimar o sobreestimar su ingesta, introduciendo un sesgo en los datos obtenidos.

En cuanto a la actividad física, aunque los acelerómetros son útiles, no siempre captan adecuadamente ciertas actividades, como el ciclismo o los ejercicios de baja intensidad, y su uso continuo puede verse afectado por la adherencia de los pacientes. Los registros autoinformados también son susceptibles de sesgos de memoria y pueden no reflejar con precisión el nivel de actividad real. También, la duración del estudio es corta y aunque pese a ello se obtuvieron resultados significativos, desconocemos el efecto de ambos fármacos una vez alcanzada la fase de meseta del peso. Sin embargo, el disponer de datos en condiciones de vida real y que reflejan la práctica clínica diaria, especialmente tras haber vivido una época de desabastecimiento de esta clase de fármacos, siendo necesario a veces cambiar de uno a otro de forma brusca por este motivo, permite que, en caso de necesidad, exista evidencia científica sobre la eficacia similar con estas dosis determinadas. Por otro lado, la obesidad es una enfermedad basada en la adiposidad y, frecuentemente, el IMC puede sobreestimar o infraestimar la adiposidad, por lo que la composición corporal debería estar presente en el manejo de los pacientes con obesidad. Sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados y de los estudios en condiciones de vida real carecen de dicha información, por lo que consideramos una de las principales fortalezas de nuestro estudio el aportar parámetros de composición corporal que complementan el tradicional uso del peso y del IMC.

En conclusión, en condiciones de vida real, la semaglutida a dosis de 0,5 mg a la semana y la liraglutida a dosis de 3 mg al día son tratamientos eficaces y comparables para reducir el peso de forma segura en las PwO, a corto plazo y sin condicionar un impacto negativo sobre la masa magra.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Obesity and overweight. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity

- in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2016;69(6):579-87. DOI: 10.1016/j.rec.2016.02.009
3. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. The SEEN comprehensive clinical survey of adult obesity: Executive summary. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2021;68(2):130-6. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.05.003
 4. Caixàs A, Villaró M, Arraiza C, Montalvá JC, Lecube A, Fernández-García JM, et al. SEEDO-SEMERGEN consensus document on continuous care of obesity between Primary Care and Specialist Hospital Units 2019. *Med Clin (Barc)* 2020;155(6):267.e1-267.e11. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.10.014
 5. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020;192(31):E875-91. DOI: 10.1016/j.cma.2020.05.003
 6. Look AHEAD Research Group; Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013;369(2):145-54. DOI: 10.1056/NEJMoa1212914
 7. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(11):1443-51. DOI: 10.1038/ijo.2013.120
 8. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, Lund MT, Auerbach P, Jensen C, et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(3):529-36. DOI: 10.1002/oby.22726
 9. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021;384(11):989. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183
 10. Kushner RF, Calanna S, Davies M, Dicker D, Garvey WT, Goldman B, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(6):1050-61. DOI: 10.1002/oby.22794
 11. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(14):1414-25. DOI: 10.1001/jama.2021.3224
 12. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(4):251-60. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30013-X
 13. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141
 14. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221-32. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563
 15. Xie Z, Yang S, Deng W, Li J, Chen J. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. *Clin Epidemiol* 2022;14:1463-76. DOI: 10.2147/CLEP.S391819
 16. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
 17. Ferrari F, Fierabracci P, Salvetti G, Jaccheri R, Vitti J, Scartabelli G, et al. Weight loss effect of liraglutide in real-life: the experience of a single Italian obesity center. *J Endocrinol Invest* 2020;43(12):1779-85. DOI: 10.1007/s40618-020-01334-1
 18. Park SK, Park JH, Kwon YC, Kim HS, Yoon MS, Park HT. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on abdominal fat in obese middle-aged women. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2003;22(3):129-35. DOI: 10.2114/jpa.22.129
 19. Wharton S, Liu A, Pakseresht A, Nørtoft E, Haase CL, Mancini J, et al. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. *Obesity* 2019;27(6):917-24. DOI: 10.1002/oby.22462
 20. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab* 2020;46(2):100-9. DOI: 10.1016/j.diabet.2019.101117
 21. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018;392(10148):637-49. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31773-2