



385 - SEMAGLUTIDA 2,4 MG SEMANAL MEJORÓ EL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS CON SOBREPESO U OBESIDAD: ANÁLISIS *POST HOC* DEL ESTUDIO STEP 1

Juan José González Soler en representación de¹, C.W. Le Roux², Melanie Davies³, J.P. Frias⁴, P.N. Laursen⁵, Ildiko Lingvay⁶, S. Machineni⁷ y Anette Varbo⁸

¹Unidad de Obesidad. Hospital de Vigo Vithas, Vigo. ²Diabetes Complications Research Centre, Pontevedra, Irlanda. ³Conway Institute University College, Dublin, Reino Unido. ⁴Diabetes Research Centre, Leicester, Estados Unidos. ⁵University of Leicester, Los Angeles, Dinamarca. ⁶National Research Institute, Ca, Estados Unidos. ⁷Novo Nordisk A/S, Søborg, Estados Unidos. ⁸Departments of Internal Medicine/Endocrinology and Population and Data Sciences, Dallas, Dinamarca.

Resumen

Objetivos: En el estudio STEP 1, semaglutida 2,4 mg semanal y placebo (PBO) se asociaron con reducciones de peso corporal del 14,9% y 2,4%, respectivamente (diferencia de tratamiento estimada: 12,4%; $p < 0,0001$). El sobrepeso/obesidad es una causa clave del síndrome metabólico (MetS). Este análisis *post hoc* del STEP 1 evaluó el efecto de semaglutida 2,4 mg frente a PBO sobre elementos del MetS.

Métodos: 1.961 adultos con sobrepeso/obesidad, sin diabetes, se aleatorizaron 2:1 a semaglutida 2,4 mg semanal subcutánea (s.c.) ($n = 1.306$) o PBO ($n = 655$), ambos más intervención en el estilo de vida, durante 68 semanas (68S). Los cambios en la prevalencia de MetS y en los parámetros metabólicos se evaluaron como un análisis *post hoc* en aquellos con MetS al inicio del estudio. MetS se definió utilizando los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol/Panel de Tratamiento de Adultos III como ≥ 3 de: perímetro de la cintura (PC) ≥ 102 cm (hombres)/ ≥ 88 cm (mujeres); presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg o uso de medicamentos antihipertensivos; glucosa plasmática en ayunas (GPA) ≥ 100 mg/dl; triglicéridos ≥ 150 mg/dl o uso de medicamentos para reducir los triglicéridos (fibratos, ácido nicotínico o ácidos grasos omega-3); colesterol HDL < 40 mg/dl en hombres/ < 50 mg/dL en mujeres o uso de medicamentos para reducir los triglicéridos (fibratos o ácido nicotínicos). La evaluación del MetS se restringió a pacientes con datos disponibles al inicio y en S68 ($n = 1.038$). Todos los valores de p fueron de una prueba de ji al cuadrado de proporciones. Los análisis no se ajustaron por multiplicidad.

Resultados: Al inicio del estudio, los porcentajes de pacientes con MetS y que cumplían los criterios para los componentes individuales del MetS fueron similares para los grupos semaglutida 2,4 mg y PBO. 693 (53,1%) y 345 (52,7%) pacientes tenían MetS en los grupos de semaglutida y PBO, respectivamente (figura). Una menor proporción de pacientes en semaglutida 2,4 mg vs. pbo tenían MetS y cumplían los criterios para los componentes individuales de MetS entre aquellos con MetS al inicio del estudio (fig.). En aquellos con MetS al inicio, se observaron mejorías significativamente

mayores en todos los componentes del MetS desde el inicio hasta la S68 con semaglutida vs. PBO, incluidas reducciones significativas en PC, PAS, PAD, GPA y triglicéridos, y un aumento significativo en HDL-C (tabla). En aquellos con MetS al inicio, la proporción de pacientes que alcanzaron la remisión en la S68 fueron del 63,2% con semaglutida vs. el 40,9% con PBO ($p < 0,0001$).

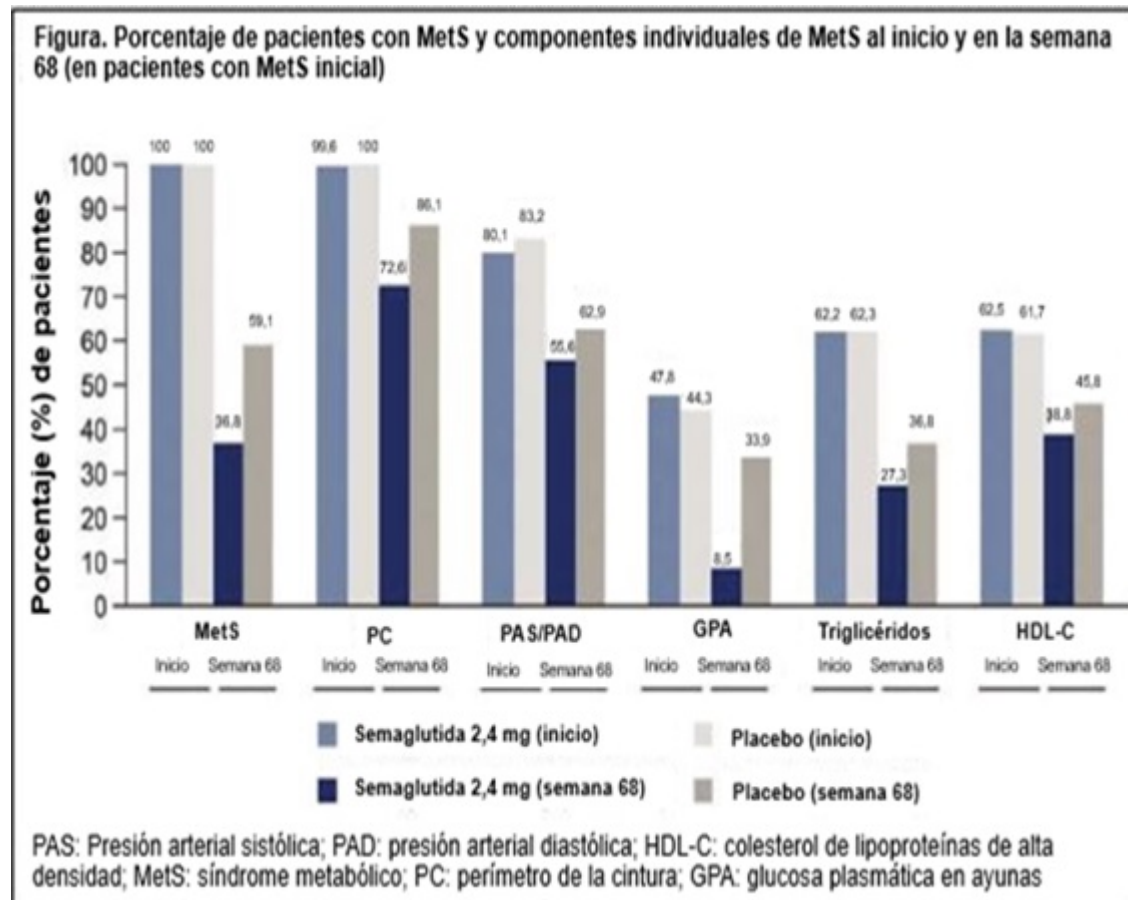


Tabla. Variación de los componentes del MetS hasta la semana 68 (pacientes con MetS inicial)

| | Semaglutida 2,4 mg (n=693) | Placebo (n=345) | Comparación de tratamiento (IC 95%) semaglutida 2,4 mg vs placebo |
|---|----------------------------|------------------------|--|
| PC Media inicial, cm Variación media estimada, cm | 117,6 -13,2 | 117,1 -4,1 | ETD: -9,1 [-10,4; -7,9]; p<0,0001 |
| PAS Media inicial, mmHg Variación media estimada, mmHg | 130 -7,4 | 131 -2,8 | ETD: -4,6 [-6,3; -2,9]; p<0,0001 |
| PAD Media inicial, mmHg Variación media estimada, mmHg | 83 -3,4 | 83 -1,3 | ETD: -2,0 [-3,2; -0,9]; p=0,0005 |
| GPA Media inicial, mmol/l Variación media estimada, mmol/l Variación media estimada, mg/dl | 5,50 -0,57 -10,26 | 5,48 -0,11 -1,95 | ETD: -0,46 [-0,55; -0,37]; p<0,0001 ETD: -8,31 [-9,95; -6,67]; p<0,0001 |
| Triglicéridos Media inicial, mmol/l Ratio basal, % | 1,9 -25,4 | 2 -10,2 | ETR: -17,0 [-21,5; -12,3]; p<0,0001 |
| HDL-C Media inicial, mmol/l Ratio basal, % | 1,2 -8,2 | 1,2 2,2 | ETR: 5,8 [3,6; 8,1]; p<0,0001 |
| <p>Las comparaciones de tratamiento se hicieron utilizando un modelo ANCOVA con grupo de tratamiento como factor y el valor inicial como covariable. La ratio inicial y la ratio de tratamiento estimada se expresaron como porcentaje. ANCOVA: análisis de covarianza; IC: intervalo de confianza; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; MetS: síndrome metabólico; PC: perímetro de la cintura; GPA: glucosa plasmática en ayunas; ETD: diferencia de tratamiento estimada; ETR: ratio de tratamiento estimada.</p> | | | |

Conclusiones: En adultos con sobrepeso/obesidad, semaglutida 2,4 mg semanal llevó a más del 60% de los pacientes con MetS al inicio a lograr la resolución del MetS y a mejoras en cada componente individual del MetS frente a PBO en la S68. Estos resultados sugieren que semaglutida 2,4 mg tuvo efectos metabólicos beneficiosos junto con la pérdida de peso.