



Dra. Rebeca Reyes García

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería
Área de conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Nuevo abordaje farmacológico de la obesidad en el paciente con diabetes



La obesidad es un problema que afecta con frecuencia a las personas con diabetes. Según datos recientes del estudio diabetes, más del 50% de las personas con diabetes tipo 2 (DM2) en nuestro país tienen obesidad (definido como un índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$) y una tercera parte tienen sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m^2)¹. En personas con diabetes tipo 1 (DM1) también es frecuente que coexista la obesidad. Según datos recientes de un estudio realizado por la Sociedad Española de Diabetes (SED), hasta un 40 por ciento de las personas con DM1 en España presentan sobrepeso u obesidad, según ha estimado el estudio SED1.

El control de la obesidad y del sobrepeso debe ser una parte fundamental del tratamiento global de la diabetes, por varios motivos. En primer lugar, un mejor control del peso ayuda a mejorar el control de la glucosa y de otros factores de riesgo cardiovascular asociados con frecuencia a la diabetes, como la hipertensión y los valores elevados de colesterol y triglicéridos. Además, la obesidad incrementa el riesgo de desarrollo de complicaciones cardiovasculares y de otras complicaciones crónicas relacionadas con la diabetes, como la enfermedad renal crónica. Por otra parte, la obesidad incrementa el riesgo de otras enfermedades que afectan en gran medida la calidad de vida como la artrosis de miembros inferiores, el síndrome de apnea-hipopnea del sueño y la enfermedad metabólica hepática o hígado graso. Por todo esto, las personas con DM1 y con DM2 deben controlar su peso y prevenir el aumento ponderal.

MEDIDAS DE ESTILO DE VIDA

Los cambios en el estilo de vida son el pilar fundamental para la pérdida de peso y para mantener el peso perdido. Aunque las recomendaciones deben adaptarse a cada persona, las medidas generales a tener en cuenta son:

- **Actividad física** al menos 150 minutos/semana, mínimo 3 días por semana. Nivel de ejercicio moderado, se aconseja combinar ejercicio aeróbico y ejercicio de fuerza a días alternos. Aumentar de forma progresiva, en primer lugar, la frecuencia, después la duración de las sesiones, y posteriormente la intensidad.

- **La dieta mediterránea** ha demostrado beneficios específicos en las personas con DM2. Otras aproximaciones dietéticas también han demostrado ser válidas, como la dieta vegetariana o vegana (equilibrada) o la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Las dietas bajas en hidratos de carbono, el ayuno intermitente o las die- ➤

» tas de muy bajo contenido en hidratos de carbono pueden necesitar ajustes según el tratamiento utilizado para la diabetes y es aconsejable realizarlas siempre bajo supervisión del equipo sanitario.

- **De estas medidas** puede ser necesario utilizar tratamiento farmacológico para ayudar al control ponderal. En este sentido, dos de las opciones farmacológicas que utilizamos actualmente para el tratamiento de la DM2, los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2, inhibidores de SGLT2, y los agonistas de receptor de GLP1, además de los beneficios sobre el control de la glucemia ayudan a reducir el peso.

Los **inhibidores de SGLT2** son fármacos orales, que pueden tomarse en combinación con otros tratamientos para la diabetes. El mecanismo de actuación es un aumento de la eliminación de glucosa por la orina, por lo que ayudan al control ponderal. La pérdida de peso media es de 2 a 3 kg, y ocurre sobre todo durante los primeros meses de tratamiento.

Los **agonistas de receptor de GLP1** pueden administrarse en forma de inyección subcutánea o por vía oral. El efecto sobre el control glucémico y sobre el peso es mayor que el observado durante el tratamiento con los inhibidores de SGLT2. En España, por un criterio administrativo, los agonistas de receptor de GLP1 solo se financian si el índice de masa corporal es mayor de 30 kg/m², aunque los beneficios de estos fármacos son independientes del índice de masa corporal.

Los agonistas de receptor de GLP1 inyectables más utilizados actualmente son los de administración semanal (semaglutida y dulaglutida). Son excelentes herramientas para el control de la diabetes con la comodidad de una inyección subcutánea a la semana, y suelen combinarse con otros tratamientos orales para la diabetes. Recientemente, se ha comer-

cializado semaglutida oral, que se toma una vez al día, en ayunas, habitualmente en combinación con otros tratamientos para la diabetes, y que mantiene los beneficios sobre la glucemia y el peso de estas terapias sin necesidad de utilizar un tratamiento inyectable.

El efecto de los agonistas de receptor de GLP1 sobre el control de peso y sobre el control de la diabetes dependen de la dosis utilizada, que se adapta a lo largo del tratamiento según la situación clínica. Además, los agonistas de receptor de GLP1 han demostrado beneficios cardiovasculares y renales. La pérdida de peso media observada durante el tratamiento con agonistas de receptor de GLP1 en los ensayos clínicos es de 3.7 a 4.3 kg con semaglutida oral, de 4.5 a 6.4 kg con semaglutida subcutáneo, y de 1.3 a 2.9 kg con dulaglutida. Está prevista la comercialización de dosis altas de semaglutida subcutáneo (2 mg/semana) y de dulaglutida (3 y 4.5 mg/semana), con un mayor efecto sobre el control glucémico y sobre el control del peso.

En general, todos los agonistas de receptor de GLP1 presentan un perfil comparable de efectos secundarios. Los más frecuentes son los efectos secundarios gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea. Estos efectos secundarios son más frecuentes al inicio del tratamiento, pero no suelen ser causa de retirada de tratamiento. Para atenuar estos efectos secundarios el tratamiento se inicia con una dosis baja con incremento posterior. Se recomienda hacer comidas pequeñas, evitar las comidas copiosas, las grasas, y el alcohol.

Tirzepatida es un nuevo agonista dual semanal del receptor del péptido insulino-trópico dependiente de la glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón tipo 1 (ar-GLP-1) que integra las acciones de ambas incretinas en una sola molécula, lo que representa una nueva clase de medica-

mentos en estudio para el tratamiento de la diabetes tipo 2. La dosis más alta de tirzepatida (15 mg) redujo el peso corporal en 12.9 kg en el ensayo SURPASS-3 a 52 semanas, y en 10.9 kg en el estudio SURPASS-5 a 40 semanas. Aun está pendiente de completar el desarrollo clínico y la fase de comercialización, pero es una opción terapéutica muy prometedora para las personas con DM2 y obesidad.

Las modificaciones de estilo de vida son la parte fundamental del tratamiento y prevención del sobrepeso y de la obesidad, pero pueden no ser suficientes para conseguir el control ponderal necesario. Cuando se inician cambios en la dieta, el organismo pone en marcha una serie de mecanismos adaptativos que favorecen la recuperación de peso. Por todo esto, muchas personas con DM2 necesitarán un tratamiento que les ayude a controlar el peso como parte de su terapia farmacológica. Actualmente tenemos excelentes herramientas terapéuticas, como los agonistas de receptor de GLP1 y los inhibidores de SGLT2, para ayudar al tratamiento de la obesidad en personas con DM2. Además, estas terapias tienen beneficios añadidos cardiovasculares y renales. Estos tratamientos no están aprobados para el tratamiento de personas con DM1.

Aunque los profesionales sanitarios implicados en la atención de las personas con diabetes están cada vez más concienciados de la relevancia del tratamiento de la obesidad, en algunos casos puede no ser así. Algunos estudios muestran que, en un alto porcentaje de consultas, el sobrepeso y la obesidad puede no tratarse con la relevancia que merece. Por tanto, las personas con diabetes deben conocer la importancia del sobrepeso y de la obesidad, así como las posibilidades actuales de tratamiento, para favorecer las conversaciones relativas a este problema durante las visitas con su equipo sanitario. **D**

REFERENCIAS:

- Valdés S, Rojo Martínez G. tratado Diabetes Mellitus SED 2ª edición.
- Gómez-Peralta F, Menéndez E, Conde S, Congetd I, Novials A, SED y de los investigadores del estudio SED1. Características clínicas y manejo de la diabetes tipo 1 en España. Estudio SED1. Endocrinol Diab Nutr 2022; DOI: 10.1016/j.endinu.2020.11.002.
- Reyes García R, Moreno Pérez O, et al. Documento de Abordaje Integral de las personas con Diabetes tipo 2. Área de conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Disponible en: https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/3350/090322_105907_1775272463.pdf