

Artículo comentado: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity – SURMOUNT-1

Autores del trabajo: Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators.

Citación (Revista): Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. N Engl J Med. 2022 Jun 4. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Online ahead of print. PMID: 35658024

DOI: 10.1056/NEJMoa2206038

Autor del comentario: Gloria Aranda Velázquez.

Objetivos del estudio: Valorar la eficacia y seguridad del doble agonista de GLP-1 + GIP, denominado Tirzepatide en pacientes con obesidad.

Contexto del estudio: Se trata de un ensayo clínico multicéntrico (119 centros de 9 países), fase 3, doble ciego, controlado y aleatorizado, para conocer la eficacia y seguridad de Tirzepatide en pacientes con obesidad a dosis de 5, 10 y 15mg semanal comparado con placebo.

Población de estudio: Fueron incluidos 2539 pacientes con obesidad ($IMC \geq 30\text{Kg/m}^2$) o con sobrepeso ($IMC \geq 27\text{kg/m}^2$) con al menos una comorbilidad relacionada con el exceso de peso (excluido DT2). Fueron asignados de forma aleatoria a unos de los 4 grupos (5 – 10 – 15mg/semanal y placebo) con una ratio de 1:1:1:1, con un seguimiento de 72 semanas incluido en este periodo de tiempo las 20 semanas iniciales de titulación de dosis. Los endpoints del estudio fueron el porcentaje de cambio en el peso corporal a las 72 semanas y el porcentaje de pacientes con reducción en el peso de 5% o más.

Resultados: El porcentaje de cambio en el peso desde la visita inicial a la semana 72, ha sido del -15% para el grupo que ha recibido 5mg/semanal de Tirzepatide, -19,5% en el grupo de 10mg/semanal, -20,9% en el grupo de 15mg/semanal, en tanto que en el grupo placebo el porcentaje de cambio ha sido del -3,1%.

El porcentaje de pacientes que presentaron una reducción en el peso corporal de 5% o más, ha sido del 85% con 5mg, 89% con 10mg y 91% con 15mg/semanal, comparado con 35% observado en el grupo placebo. Han presentado una reducción en el peso corporal del 25% o más, en el 15% en el grupo que ha recibido 5mg/semanal, 32% en el grupo de 10mg/semanal y 36% en el grupo de 15mg/semanal, comparado con el placebo donde se ha observado este cambio en el 1,5% de los pacientes.

Se ha visto que los pacientes con prediabetes en el grupo que ha recibido Tirzepatide han revertido a normoglicemia en el 95,3% de los casos, en tanto que en el grupo placebo se ha observado en el 61,9%.

Para ver cambios en la composición corporal se ha realizado el estudio con DEXA en un subgrupo de 255 pacientes, observando una reducción del 33,9% de la masa grasa en el grupo que ha recibido Tirzepatide, comparado con una reducción del 8,2% de masa grasa en el grupo placebo.

Considerando la seguridad del paciente, se ha visto en general que el 78,9 a 81,8% de los pacientes con Tirzepatide han presentado algún efecto adverso, comparado con el 72% del grupo placebo. El efecto adverso mas frecuente ha sido el gastrointestinal (nauseas, diarrea o estreñimiento) y principalmente durante el

periodo de titulación de dosis. Se ha observado discontinuación del tratamiento debido a efectos adversos en el 4,3%, 7,1%, 6,2% y 2,6% de los pacientes que han recibido 5mg, 10mg y 15mg con Tirzepatide comparado con el grupo placebo.

Limitaciones: Creo que una de las limitaciones de este estudio se da en relación a la presencia de eventos adversos, debido a que todo el estudio se ha realizado durante el periodo de pandemia donde un porcentaje importante de eventos adversos severos han sido debidos a la infección por coronavirus (COVID-19), para ser exactos en el 21% de los mismos, así que no se puede asegurar que muchos de los eventos adversos pudieran ser debidos al COVID-19 o al menos exacerbados por la infección.

Aplicabilidad clínica y Conclusiones principales: Con este estudio observamos que Tirzepatide es un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento de la obesidad, con esto tenemos otro fármaco considerado de 2^o generación para el tratamiento de la obesidad (el 1^o ha sido semaglutide), donde podemos obtener porcentajes de pérdida de peso equiparables a la cirugía bariátrica, pero no tenemos que olvidar que la base principal para asegurar el éxito de cualquier tratamiento farmacológico o incluso quirúrgico, es el cambio en los hábitos alimentarios y de actividad física.

Fecha: Junio/2022