

ARTÍCULO COMENTADO: Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity
AUTORES DEL TRABAJO: Sean Wharton, Thomas Blevins, Lisa Connery, Julio Rosentock et al for the GZGI Investigators.

CITACIÓN: N Engl J Med 2023; 389: 877-888

DOI: 10.156/NEJMoa2302392

AUTOR DEL COMENTARIO: Ignacio Llorente Gómez de Segura

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

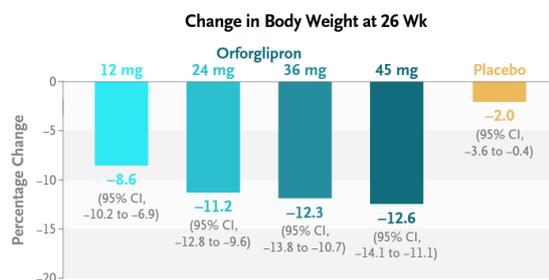
Ensayo fase 2, randomizado y doble ciego, de 36 semanas de duración, diseñado con objeto de evaluar la eficacia y seguridad del agonista no peptídico del receptor de GLP-1 (orforglipron) como terapia diaria oral para la reducción ponderal en pacientes adultos con obesidad. El objetivo primario medido fue el porcentaje de reducción ponderal obtenido en la semana 26 y el objetivo secundario el obtenido en la semana 36.

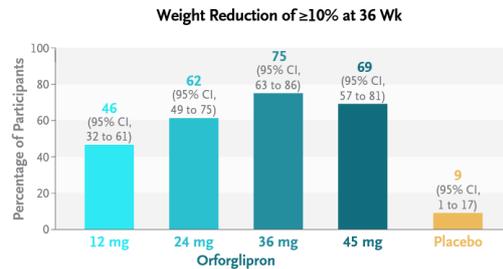
POBLACIÓN DE ESTUDIO

272 pacientes entre 18 y 75 años con IMC >30 o con sobrepeso (IMC 27 a 30) más al menos una condición relacionada con el peso- hipertensión, dislipemia, enfermedad cardiovascular o síndrome de apnea del sueño-). No se incluyeron pacientes con Diabetes Mellitus. Se randomizaron para recibir una de cuatro dosis orales de orforglipron (12 mg; 24 mg, 36 mg o 45 mg) o placebo una vez al día.

RESULTADOS

El peso medio inicial fue de 108,7 Kg, con un IMC de 37.9. En la semana 26 la reducción media de peso fue entre 8.6% y 12.6% en los grupos asignados a orforglipron (2% con placebo). En la semana 36, la reducción osciló entre 9.4 y 14.7% en los grupos asignados a orforglipron (2.3% con placebo). Se obtuvo, en la semana 36, una reducción de peso superior al 10% entre el 46 y el 75% de los pacientes asignados al fármaco (9% con placebo). Los efectos secundarios más frecuentes fueron gastrointestinales, determinando una tasa de abandono entre el 10 y el 17% en los grupos del fármaco. El perfil de seguridad es semejante al de los otros agonistas del receptor de GLP-1.





LIMITACIONES

El número de pacientes incluidos en cada uno de los grupos es relativamente pequeño y la duración del ensayo limitada en el tiempo. La mayoría de los pacientes son de raza blanca, lo que no permite generalizar los resultados en otros grupos étnicos.

CONCLUSIONES PRINCIPALES Y OPINION PERSONAL

Los resultados del tratamiento con orforglipron determinan su eficacia en la reducción ponderal en personas obesas o con sobrepeso (entre un 8.6 % y un 12.6% tras 26 semanas de tratamiento). El perfil de seguridad es compatible con el de otros agonistas peptídicos del receptor de GLP-1

APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION DERIVADAS DEL ESTUDIO

Este grupo terapéutico de análogos no peptídicos de GLP-1 ofrecen una alternativa futura en el tratamiento de la obesidad como fármacos orales. La eficacia podría interpretarse como menor en comparación a otros fármacos análogos de GLP-1 peptídicos, si bien serían necesarios estudios con mayor número de pacientes y con mayor extensión para establecer conclusiones definitivas.

RESUMEN PARA LA POBLACION GENERAL

Se trata de un estudio realizado con una nueva familia de fármacos orales para el tratamiento de la obesidad. Son agonistas del receptor de GLP-1 no peptídicos, lo que les confiere una más fácil absorción en el tracto digestivo. Los resultados del estudio muestran la eficacia de esta molécula llamada orforglipron en el tratamiento de la obesidad en adultos.

FECHA: 8 de septiembre de 2023