

Artículo comentado: SEMAGLUTIDE AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN OBESITY WITHOUT DIABETES

Autores del trabajo: Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, Hardt-Lindberg S, Hovingh GK, Kahn SE, Kushner RF, Lingvay I, Oral TK, Michelsen MM, Plutzky J, Tornøe CW, Ryan DH; SELECT Trial Investigators

Citación (Revista): N Engl J Med. 2023 Nov 11

DOI: 10.1056/NEJMoa2307563

Autor del comentario: Sergio Valdes

Objetivos del estudio: Determinar si el tratamiento con Semaglutida subcutánea (2,4 mg por semana o la dosis máxima tolerada) puede reducir la incidencia de eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con sobrepeso y obesidad sin diabetes (DM) y con enfermedad cardiovascular (ECV) pre existente.

Población de estudio: Estudio randomizado doble ciego controlado con placebo. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir semaglutida subcutánea una vez a la semana (n = 8.803) frente a placebo (n = 8.801). La semaglutida se inició con 0,24 mg una vez por semana y se aumentó cada 4 semanas hasta alcanzar el objetivo (2,4 mg por semana) o la dosis máxima tolerada. El tiempo medio de seguimiento fue de 40 meses.

Criterios de inclusión:

- Edad \geq 45 años
- Índice de masa corporal (IMC) \geq 27 kg/m²
- Infarto de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad arterial periférica
- No historia de diabetes mellitus (DM) y HbA1c < 6,5 %

Resultados:

Resultados del Objetivo primario de semaglutida versus placebo

Compuesto de muerte cardiovascular (CV), IAM no fatal o ACV no fatal: 6,5% vs 8,0%, Riesgo relativo (RR) 0,80, intervalo de confianza [IC] 95 % 0,72-0,90, p < 0,001

Resultados secundarios de semaglutida versus placebo

- Muerte cardiovascular: 2,5 % vs. 3,0 % (RR 0,85; 95 % IC 0,71-1,01; p = 0,07)
- Muerte cardiovascular u Hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC): 3,4 % vs. 4,1 % (RR 0,82; 95 % IC 0,71-0,96)
- Muerte por todas las causas: 4,3 % vs. 5,2 % (RR 0,81; 95 % IC 0,71-0,93)
- IAM no fatal: 2,7% vs. 3,7% (RR 0,72; 95 % IC 0,61-0,85)
- Eventos adversos que llevaron a la interrupción del fármaco del ensayo: 16,6 % en grupo semaglutida frente a 8,2 % en grupo placebo (p < 0,001).

Conclusiones principales y opinión personal

Entre los pacientes con ECV pre existente y sobrepeso u obesidad, pero sin DM, semaglutida 2,4 mg subcutáneo una vez a la semana redujo el riesgo de muerte cardiovascular, IAM o ACV en un 20 %. El beneficio ocurrió temprano y fue concordante entre los subgrupos y los criterios de valoración CV. Este efecto se observó incluso en el contexto de un uso simultáneo generalizado de estatinas, anti agregantes y beta bloqueantes.

No hubo hallazgos de seguridad inesperados, aunque los efectos secundarios gastrointestinales bien conocidos provocaron una tasa más alta de interrupción permanente del tratamiento en el grupo de semaglutida (16,6 % frente a 8,2 %; $P < 0,001$).

El estudio SELECT es un ensayo histórico. Hasta el momento, el tratamiento de la obesidad estaba limitado por la falta de evidencia de ensayos que indicasen que las intervenciones farmacológicas o sobre estilos de vida mejorasen los resultados cardiovasculares.

En este sentido SELECT amplía los hallazgos de SUSTAIN-6 y otros ensayos con análogos de GLP-1, que habían demostrado un beneficio CV en personas con DM, a esta población de personas con sobrepeso y obesidad y arteriosclerosis establecida.

Estos resultados tienen el potencial de cambiar la forma en que la obesidad es considerada y tratada y de abrir la puerta a la financiación de estos tratamientos