

Artículo comentado del mes de Octubre GOSEEN

Artículo comentado: Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity

Autores del trabajo: M.N. Kosiborod, S.Z. Abildstrøm, B.A. Borlaug, J. Butler, S. Rasmussen, M. Davies, G.K. Hovingh, D.W. Kitzman, M.L. Lindegaard, D.V. Møller, S.J. Shah, M.B. Treppendahl, S. Verma, W. Abhayaratna, F.Z. Ahmed, V. Chopra, J. Ezekowitz, M. Fu, H. Ito, M. Lelonek, V. Melenovsky, B. Merkely, J. Núñez, E. Perna, M. Schou, M. Senni, K. Sharma, P. Van der Meer, D. von Lewinski, D. Wolf, and M.C. Petrie.

Citación (Revista): Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, Hovingh GK, Kitzman DW, Lindegaard ML, Møller DV, Shah SJ, Treppendahl MB, Verma S, Abhayaratna W, Ahmed FZ, Chopra V, Ezekowitz J, Fu M, Ito H, Lelonek M, Melenovsky V, Merkely B, Núñez J, Perna E, Schou M, Senni M, Sharma K, Van der Meer P, von Lewinski D, Wolf D, Petrie MC; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2023 Sep 21;389(12):1069-1084.

DOI: doi: 10.1056/NEJMoa2306963.

Autor del comentario: *Núria Vilarrasa García*

Objetivos del estudio: Comparar si en pacientes con obesidad e insuficiencia cardíaca (IC) con fracción eyección (FE) conservada el tratamiento con semaglutida a dosis 2,4mg /semanal es más eficaz en la reducción de síntomas y mejoría de las limitaciones físicas respecto a placebo.

Población de estudio: Pacientes sin diabetes tipo 2 (DM2), edad > 18 años, índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², fracción de eyección (FE) ≥ 45 %, clase funcional NYHA II-IV, puntuación del cuestionario de cardiomiopatía Kansas City (KCCQ-CSS) > 90, distancia de al menos 100 metros (mts) en la prueba de marcha de 6 minutos.

Resultados: 529 pacientes (56 % mujeres), IMC 37 kg/m², 95,8 % raza blanca, se aleatorizaron a semaglutida 2,4 mg (n=263) o placebo (n=266) durante 52 semanas. En el análisis por intención de tratar, la reducción en la puntuación del KCCQ-CSS fue superior en el grupo de semaglutida -16,6 puntos comparada con -8,7 puntos con placebo (diferencia estimada 7,8 puntos; P <0,001), así como el porcentaje de pérdida de peso -13,3 % con semaglutida y -2,6 % con placebo (diferencia -10,7 puntos porcentuales; P <0,001). La distancia en la prueba de la marcha de 6 metros fue superior en 20 mts con semaglutida (21,5 mts) comparada con placebo (1,2mts). Se observó también una reducción significativa de los parámetros inflamatorios (PCR) de -43,5 % con semaglutida comparada con -7,3 % con placebo y del péptido natriurético tipo B (Pro-BNP). El número de efectos secundarios fue inferior con semaglutida (13,3 %) comparado con placebo (26,7 %) a expensas principalmente de las alteraciones cardíacas, siendo la frecuencia de discontinuación de la medicación similar en ambos grupos.

Limitaciones: El estudio incluyó principalmente pacientes de raza blanca sin DM2, por tanto, los resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones. El estudio no tiene suficiente potencia para evaluar hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC) ni visitas a urgencias. El seguimiento fue corto (12 meses). A destacar el bajo número de pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

(iSGLT2). El estudio no ha sido diseñado para mirar los mecanismos fisiopatológicos implicados en la mejoría clínica mediada por semaglutida.

Conclusiones principales y opinión personal: A la espera de estudios que muestren reducción de mortalidad y eventos cardiovasculares, la mejoría en los síntomas y capacidad física con semaglutida 2,4 mg en pacientes con obesidad e IC con FE preservada es similar a la alcanzada con tratamientos indicados para esta patología como los inhibidores iSGLT2, sacubitril–valsartan y espironolactona. Por tanto, se abre una esperada puerta al tratamiento con semaglutida 2,4 mg en una patología estrechamente asociada con el exceso de grasa corporal y que condiciona una pobre calidad de vida hasta ahora aproximada con fármacos que reducían la carga miocárdica o inducían bloqueo neuro-hormonal.

Aplicabilidad clínica y perspectivas de investigación derivadas del estudio: La magnitud en la reducción de síntomas y limitaciones físicas de estos pacientes con semaglutida es de enorme importancia y pone de manifiesto la estrecha relación de la afectación cardíaca con el exceso de peso. A la espera de resultados con combinación de tratamientos ya aprobados como iSGLT2, el tratamiento con semaglutida parece una buena estrategia para combatir la IC con FE preservada. El hallazgo de la reducción con semaglutida de la PCR, presión arterial sistólica, proBNP parece indicar que tiene efectos hemodinámicos y antiinflamatorios beneficiosos.

Resumen para la población general: En pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción eyección preservada el tratamiento con semaglutida 2,4mg/semanal es capaz de reducir el peso corporal en un 13 % y mejora los síntomas, las limitaciones físicas relacionadas con la insuficiencia cardíaca y la capacidad funcional mostrando que puede ser una buena herramienta terapéutica en este contexto clínico.

Fecha: 11/2023