



4^o CONGRESO AMAREVA

2025

27 y 28 de febrero

Auditorio Caja de Música
del Palacio de Cibeles



www.congreso2025.amareva.es

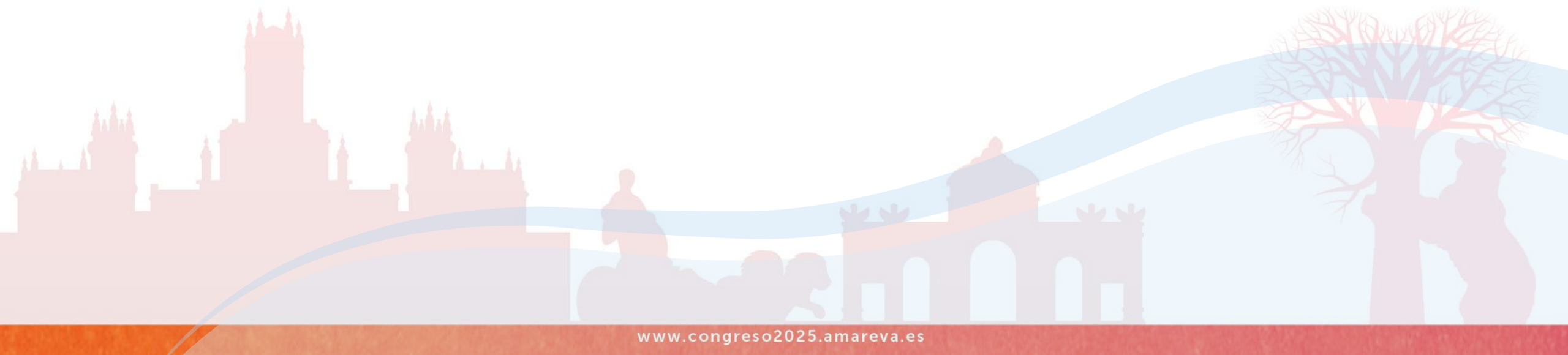
Experiencia con semaglutide

Gloria Cánovas Molina
Hospital Universitario de Fuenlabrada



Conflicto intereses

- Ponencia financiada por Novo Nordisk
- He participado en estudio financiados por Abbott, Astra Zeneca, Boehringer, Dexcom, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi





Carmen es remitida desde cardiología para valoración de obesidad

AP

- SCACEST inferoposterior y lateral en julio de 2023
- Exfumadora
- Hiperlipemia
- Prediabetes. HbA1c 6.1 %
- Gonalgia bilateral sin claro diagnóstico
- Psoriasis

Valoración de obesidad

- Perdida de 8 Kg de peso tras IAM con recuperación posterior
- Talla 167 cm, peso 102 Kg, IMC 36,67. Cintura 109 cm.
- c



OBESIDAD GRADO II CON COMORBILIDADES

- SCACEST inferoposterior y lateral en julio de 2023
- Hiperlipemia
- Prediabetes. HbA1c 6 %
- Gonalgia bilateral sin claro diagnóstico



¿Mi objetivo prioritario es que pierda peso?



Los principales objetivos en el manejo de esta enfermedad (obesidad) son disminuir el riesgo metabólico, prevenir o, si ya están presentes, tratar las complicaciones, evitar la estigmatización y discriminación, restaurar el bienestar, mejorar la imagen corporal y la autoestima, mejorar y aumentar tanto la calidad de vida como la esperanza de vida

La pérdida de peso corporal en sí misma no se considera una prioridad

En el momento de escribir la guía **GIRO**, los fármacos aprobados tanto por la EMA como por la AEMPS para el tratamiento farmacológico de la obesidad son: orlistat 120 mg, liraglutida 3.0 mg, semaglutida 2.4 mg, tirzepatida 5,0 mg y 10.0mg y la combinación de bupropión/naltrexona de liberación prolongada. Esta última combinación no se encuentra comercializada en España.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; EMA: Agencia Europea del Medicamento (del inglés European Medicines Agency); IMC: índice de masa corporal; VLCD: dieta muy baja en calorías, por sus siglas en inglés.

Referencia. Lecube A., Azcona C., Azriel S., Baile JI., Barreiro E., Blay G., Cañadas O., Bourgon L., Carretero J., Carrillo L., Ciudin A., Codesal M., Coronado PJ., Couto I., Estévez J., Ferraz I., Fernández-Fi-gares M^ªP., Fernández JM., Flores L., García I., Gimeno AM., González S., Gualdrón M^ªA., de Hollanda A., Martínez E., Martínez AD., Miñambres I., Moizé V., Morales C., O'Connor C., Orive A., Ramírez V., Romero M., Ruiz J., Salvador J., Serrano C., Soler MJ., Supervía M., Torremadé J., Valentí V., Vicente G., Vilarrasa N., Malagón M^ªM. "2ª edición Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas, 2024 <https://www.seedo.es/index.php/guia-giro>.



Guía Española GIRO

Guía española del manejo Integral y multidisciplinAR de la **Obesidad** en personas adultas

Versión 2.0. Nov 2024.

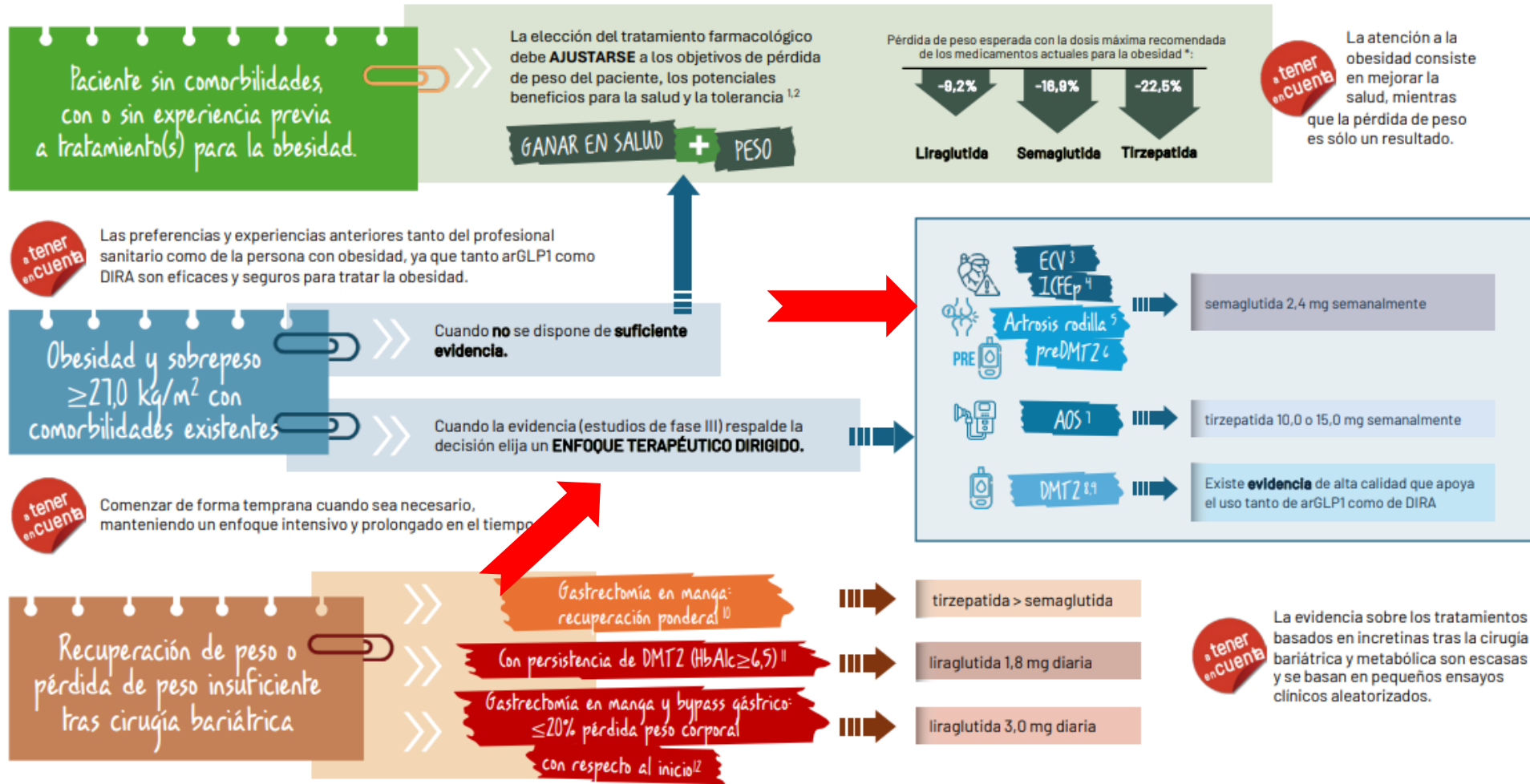


^a Debe alcanzarse la dosis máxima o de mantenimiento, o bien la dosis máxima tolerada. ^b El tratamiento farmacológico puede iniciarse también en pacientes con un IMC > 27 kg/m² y al menos una comorbilidad asociada con la obesidad. ^c Las indicaciones para el tratamiento endoscópico se detallan en el texto. Las evidencias a favor del tratamiento quirúrgico son mayores que a favor del tratamiento endoscópico.

En el momento de escribir la guía GIRO, los fármacos aprobados tanto por la EMA como por la AEMPS para el tratamiento farmacológico de la obesidad son: orlistat 120 mg, liraglutida 3.0 mg, semaglutida 2.4 mg, tirzepatida 5,0 mg y 10.0mg y la combinación de bupropión/naltrexona de liberación prolongada. Esta última combinación no se encuentra comercializada en España.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; EMA: Agencia Europea del Medicamento (del inglés European Medicines Agency); IMC: índice de masa corporal; VLCD: dieta muy baja en calorías, por sus siglas en inglés.

Referencia: Lecube A., Azcona C., Azriel S., Baile JI., Barreiro E., Blay G., Cañadas O., Bourgon L., Carretero J., Carrillo L., Ciudad A., Codesal M., Coronado PJ., Couto I., Estévez J., Ferraz I., Fernández-Fi-gares M^{AP}., Fernández JM., Flores L., García I., Gimeno AM., González S., Gualdrón M^{AA}., de Holanda A., Martínez E., Martínez AD., Miñambres I., Moizé V., Morales C., O'Connor C., Orive A., Ramírez V., Romero M., Ruiz J., Salvador J., Serrano C., Soler MJ., Supervía M., Torremadé J., Valentí V., Vicente G., Vilarrasa N., Malagón M^{AM}. "2ª edición Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas, 2024 <https://www.seed.o.es/index.php/guia-giro>.

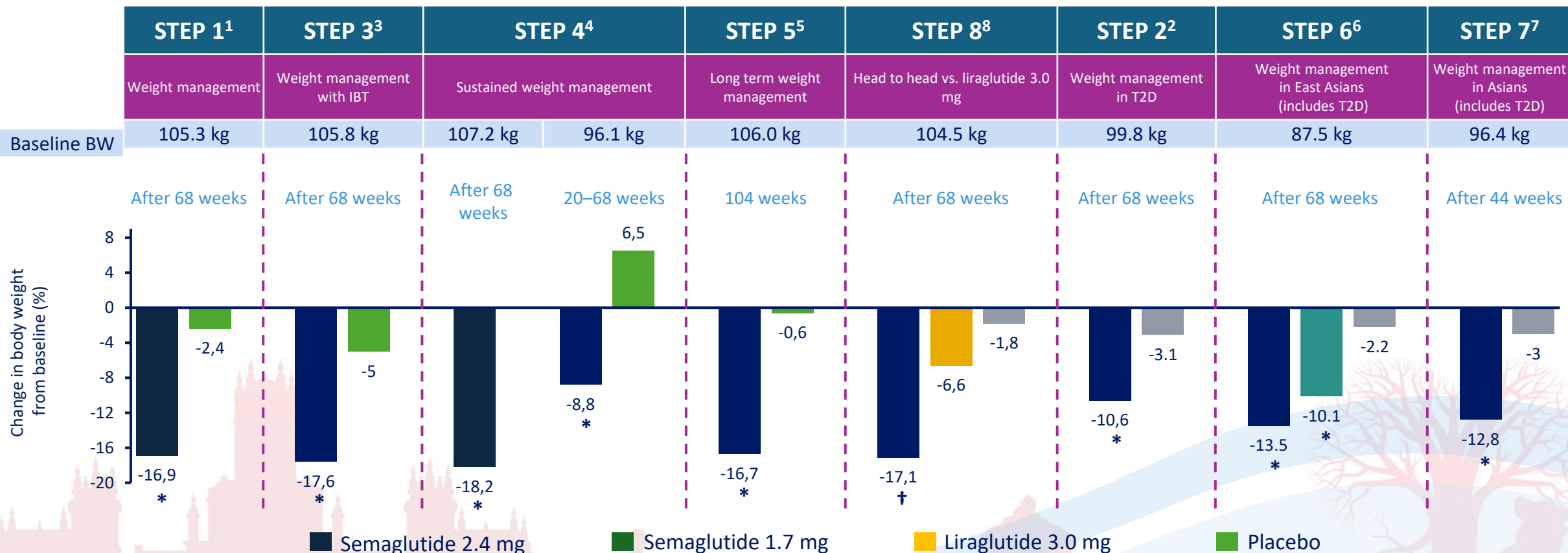


*Según su ficha técnica, liraglutida debe aumentarse hasta 3,0 mg (dosis de mantenimiento) o hasta alcanzar la dosis máxima tolerada; semaglutida debe aumentarse hasta 2,4 mg (dosis de mantenimiento) o hasta alcanzar la dosis máxima tolerada; y las dosis de mantenimiento recomendadas de tirzepatida son 5 mg, 10 mg y 15 mg (en España, la dosis de 15 mg no está disponible). 1. Wilding JPH et al. N Engl J Med. 2021; 384: 989-1002. 2. Jastreboff AM et al. N Engl J Med. 2022; 387: 205-16. 3. Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023; 389: 2221-32. 4. Kosiborod MN et al. N Engl J Med. 2023; 389: 1069-84. 5. Bliddal H et al. N Engl J Med. 2024; 391: 1573-83. 6. McGowan BM et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12:631-42. 7. Malhotra A et al. N Engl J Med. 2024 June 1 [Epub ahead of print]. 8. Davies M et al. 2021; 397: 971-84; 9. Garvey WT et al. Lancet. 2023; 402: 613-26. 10. Jamal M et al. Obes Surg. 2024; 34: 1324-32; 11. Miras AD et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7: 549-59; 12. Mok J, et al. JAMA Surg. 2023; 158:1003-11. AOS: apnea obstructiva del sueño; arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; DIRA: agonistas duales del receptor de incretina; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA1c: hemoglobina A1c; ICfep: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; preDMT2: prediabetes mellitus tipo 2. Figura de elaboración propia.



**¿Qué le puede aportar
semaglutide a
Carmen?**

1. Pérdida ponderal significativa



Trial product estimand: Evaluates the treatment effect under the assumption that the trial product is taken as intended

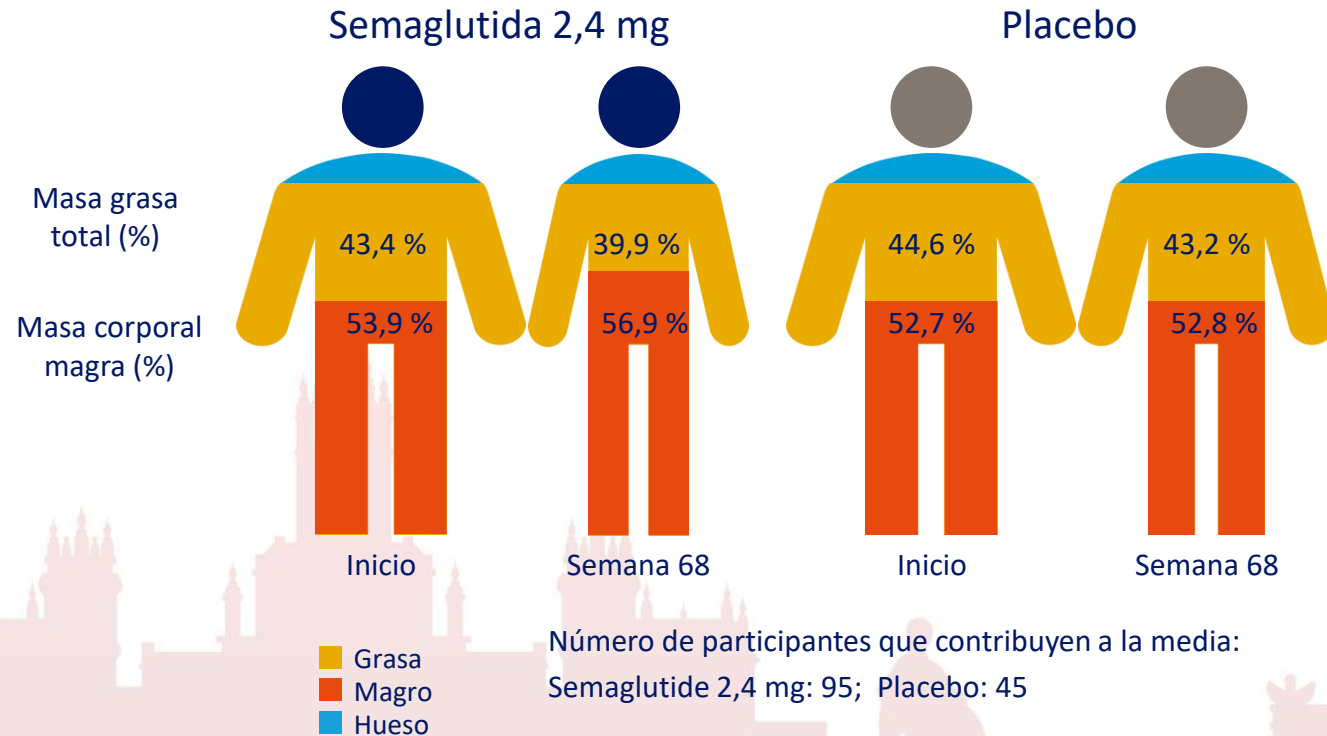
*Statistically significant vs placebo. † Statistically significant vs. liraglutide 3.0 mg

BW, body weight; IBT, intensive behavioural therapy.

1. Wilding et al. N Engl J Med 2021; doi:10.1056/NEJMoa2032183; 2. Davies et al. Lancet, 2021; doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00213-0; 3. Wadden et al. JAMA. doi:10.1001/jama.2021.1831; 4. Rubino et al. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224; 5. Garvey et al. Nat Med 28, 2083–2091 (2022); 6. Kadowaki et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022.; 7. Hansen MR, et al. Presented at the 30th European Congress on Obesity (ECO), 17–20 May 2023, Dublin, Ireland 8. Rubino et al. JAMA 2022; 327(2): 138-150

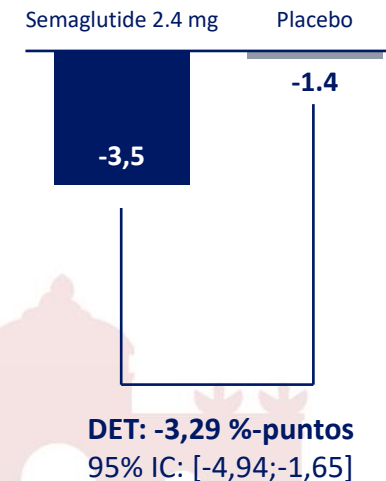
2. Mejoría de la composición corporal

En ensayo[§]



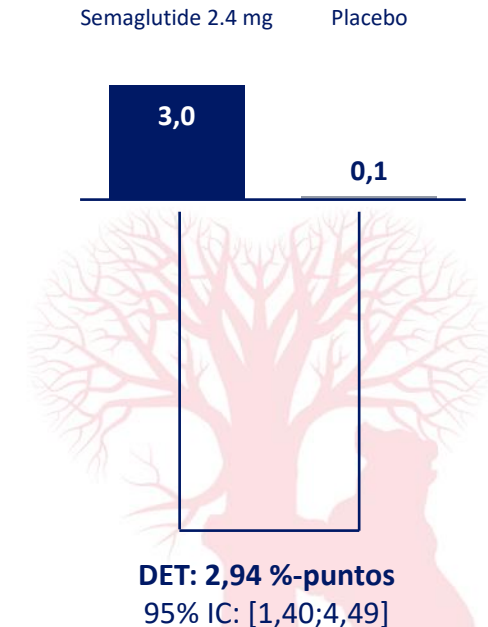
Masa grasa total (%)#

Media al inicio del estudio:
43,8 %



Masa corporal magra (%)#

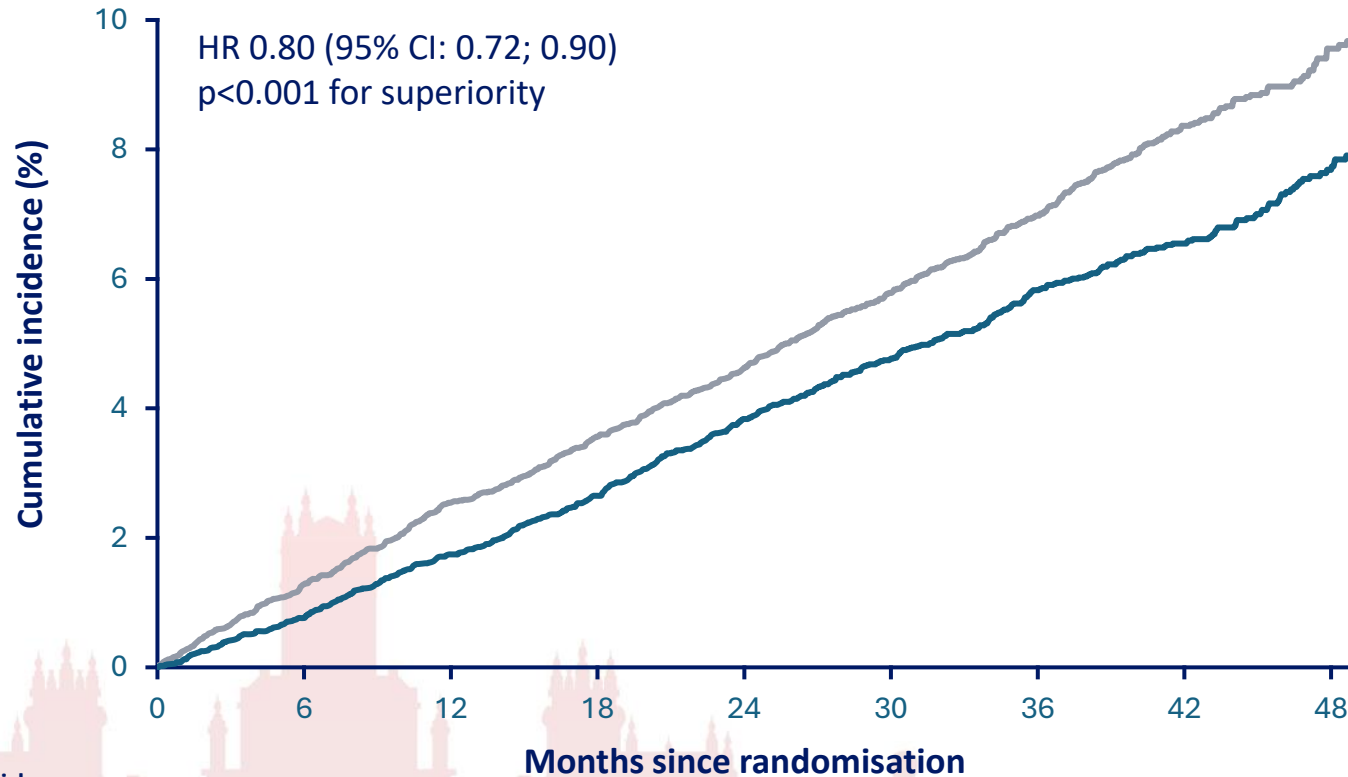
Media al inicio del estudio:
53,5 %



[§] Datos observados durante el período en ensayo; # Datos estimados para el estimando de la política de tratamiento.
IC, intervalo de confianza; DXA, absorciometría de rayos X de energía dual; DET, diferencia estimada entre tratamientos.
Wilding et al. N Engl J Med 2021;384:989-1002.

3. Reducción del riesgo cardiovascular

SELECT: Primary cardiovascular composite endpoint



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Semaglutide	8,803	8,695	8,561	8,427	8,254	7,229	5,777	4,126	1,734
Placebo	8,801	8,652	8,487	8,326	8,164	7,101	5,660	4,015	1,672

20% reduction in risk of MACE*

Semaglutide 2.4 mg significantly reduced the risk of MACE by 20% compared with placebo in people with obesity and established CVD, without T2D^{1,2}

All three components (death from CV causes, non-fatal MI and non-fatal stroke) contributed to MACE risk reduction

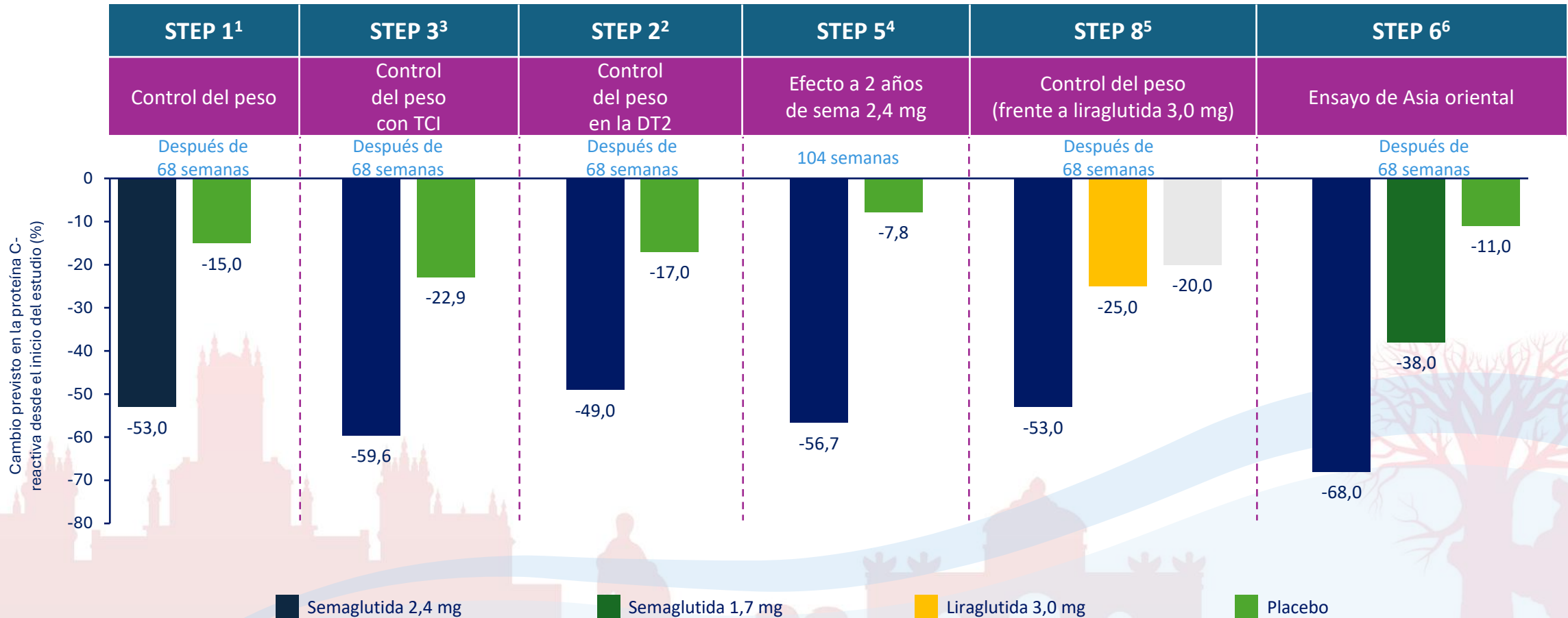
Mean follow-up time was 39.8 months

Cumulative incidence (using the Aalen-Johansen method) of the composite MACE primary endpoint. The HR was estimated using a Cox proportional hazards regression model. The proportion of participants with MACE was 6.5% with semaglutide 2.4 mg and 8.0% with placebo. MACE was defined as death from CV causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction.

1. Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023;DOI:10.1056/NEJMoa2307563; 2. Novo Nordisk A/S. Company announcement, 8 August 2023. Available at: <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=166301>. Accessed October 2023.

4. Mejoría en parámetros de inflamación

Cambio en la proteína C-reactiva en los ensayos STEP



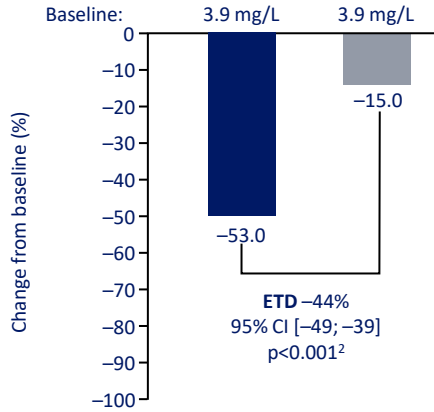
Cambio previsto desde el inicio del estudio para el estimando de la política de tratamiento.
Abreviaturas: diabetes tipo 2 (DT2); terapia conductual intensiva (TCI).

1. Wilding et al. *N Engl J Med* 2021; 384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183; 2. Davies et al. *Lancet*, 2021;397(10278):971-984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0 ; 3. Lingvay et al. *JAMA*. 2021; 28;326(12):1214-1215. doi: 10.1001/jama.2021. 4. Garvey et al. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4.; 5. Rubino et al. *JAMA* 2022; 327(2): 138-150; 6. Kadowaki et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 ;10(3):193-206. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00008-0

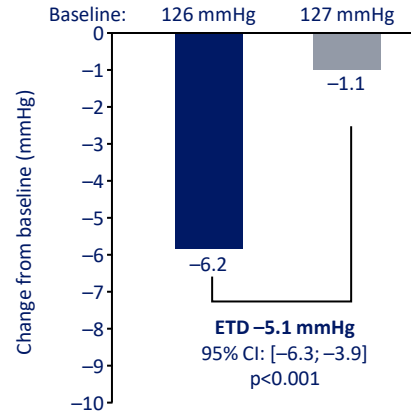
5. Mejoría en los factores de riesgo vascular

STEP 1

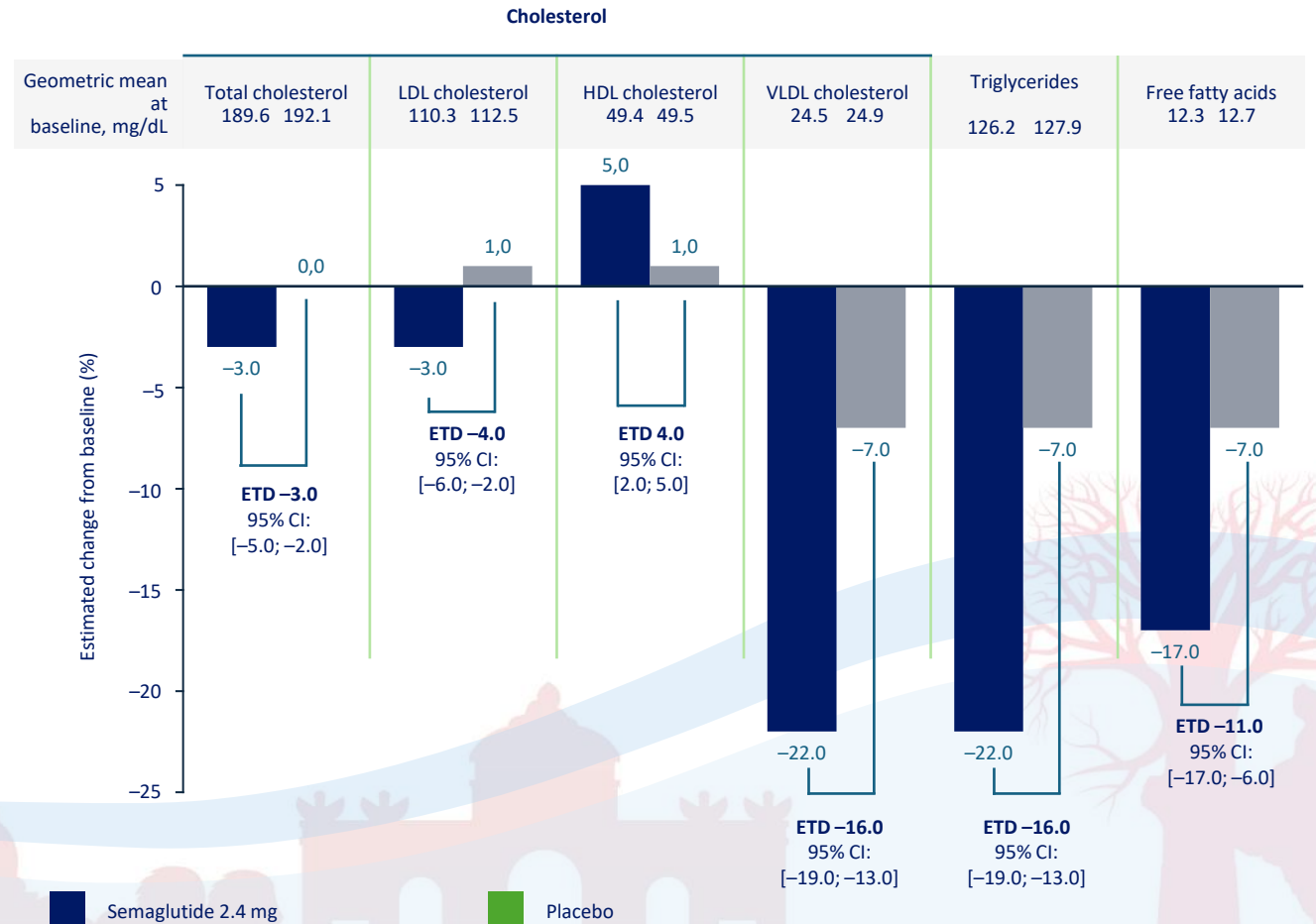
STEP 1 | hsCRP¹



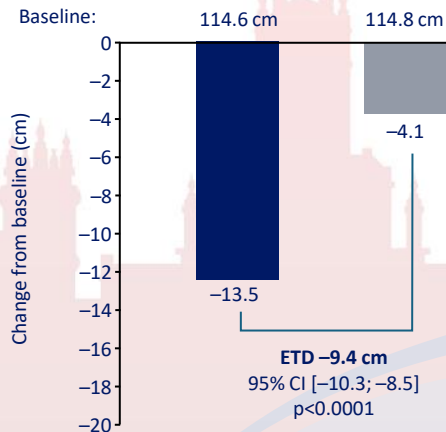
Systolic blood pressure¹



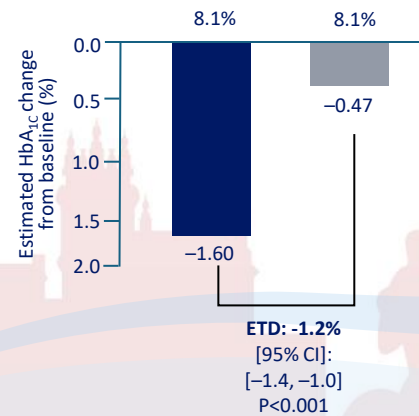
STEP 1 | Lipids¹



STEP 1 | Waist circumference¹

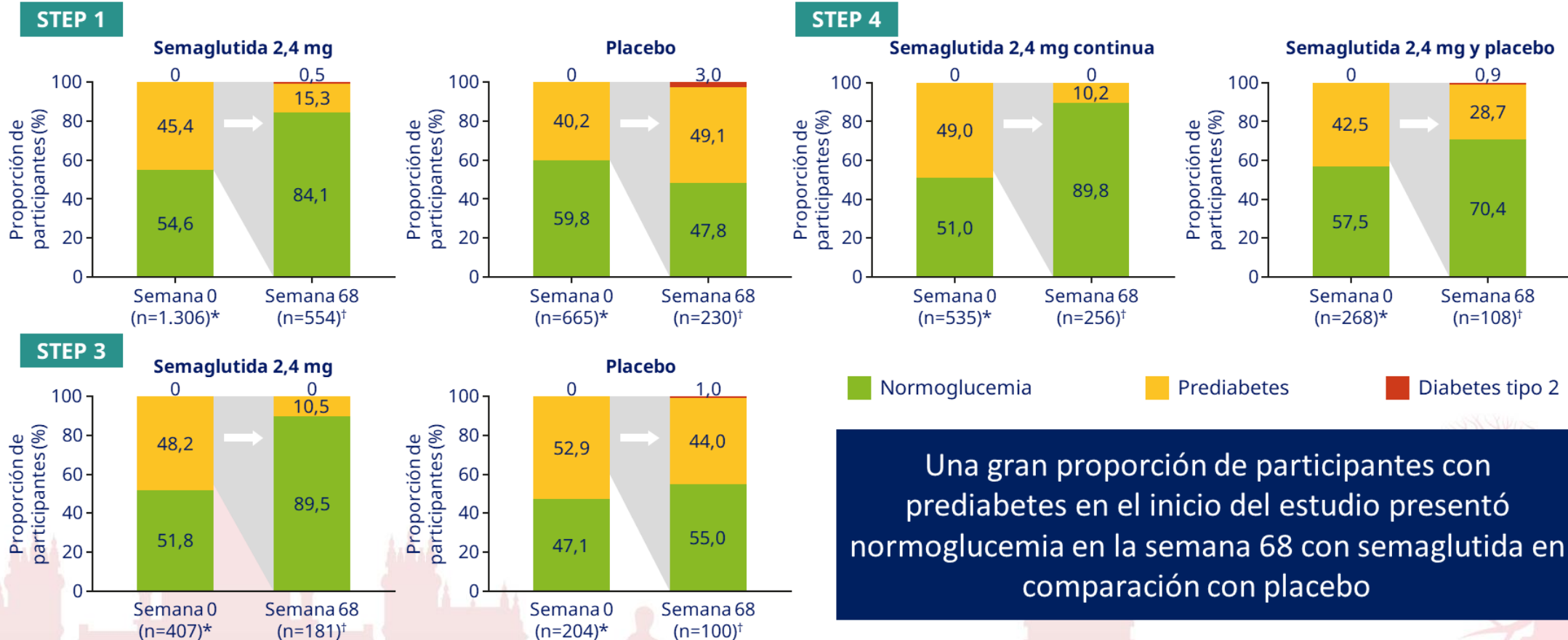


STEP 2 | HbA_{1c}²



CI, confidence interval; CV, cardiovascular; ETD, estimated treatment difference; ETR, estimated treatment ratio; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; HDL, high-density lipoprotein; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL, low-density lipoprotein; VLDL, very low-density lipoprotein.
1. Wilding et al. *N Engl J Med* 2021; 384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183; 2. Davies et al. *Lancet*, 2021;397(10278):971-984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.

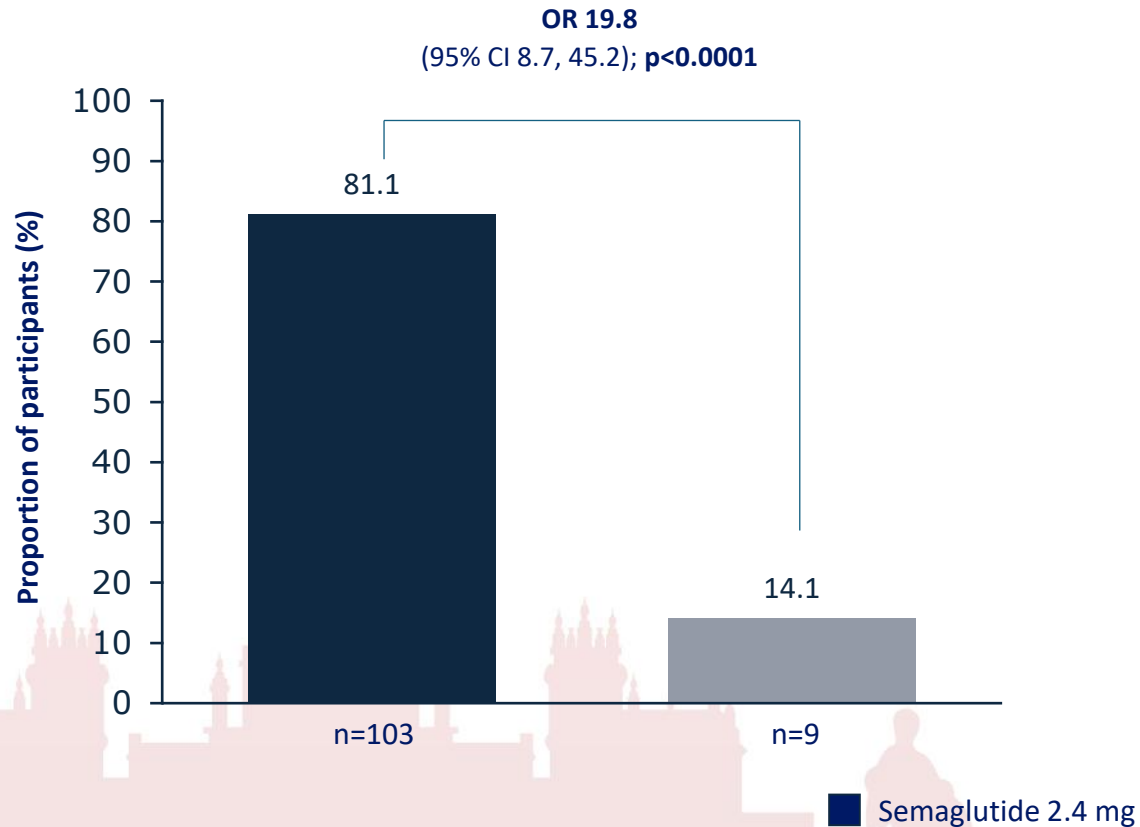
6. Mejoría del metabolismo hidrocarbonado



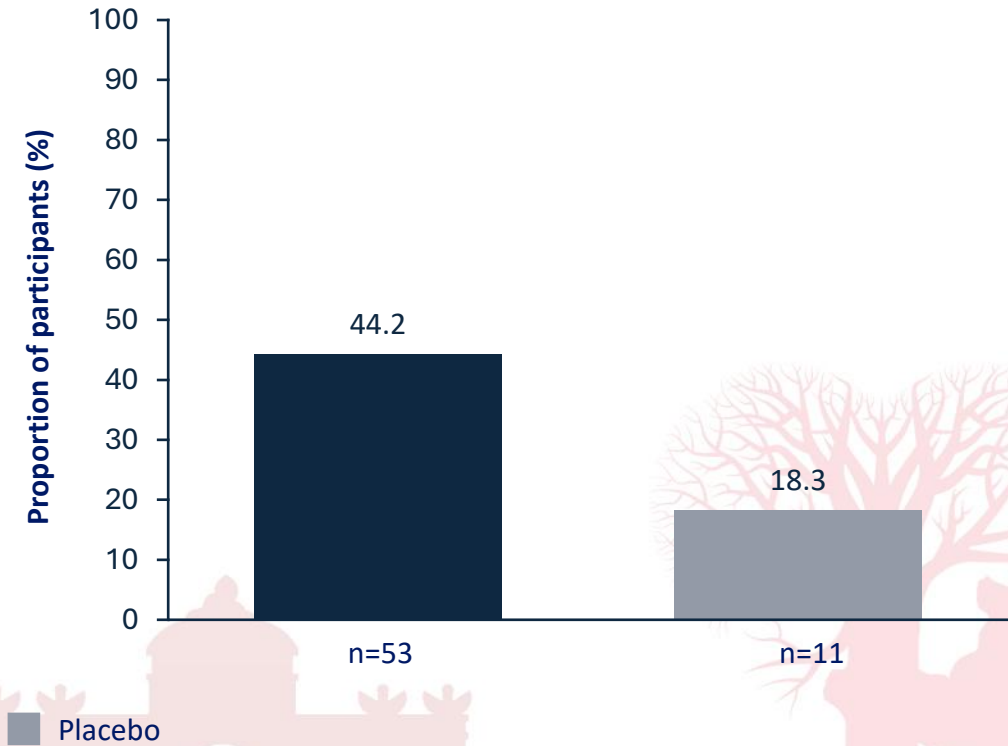
Los datos se observan durante el período de ensayo (independientemente de la interrupción del tratamiento o la intervención de rescate). El investigador evaluó la categoría de glucemia basándose en toda la información relevante disponible (p. ej., medicación concomitante, historias clínicas y parámetros de glucemia) de acuerdo con las definiciones de la American Diabetes Association. *Número de participantes en la población general. †Número de participantes con prediabetes en el inicio del estudio y datos evaluables en la semana 68. CV, cardiovascular. Perreault et al. Diabetes Care 2022;45:2396–405.

6. Mejoría del metabolismo hidrocarbonado

Reversion to normoglycaemia at week 52

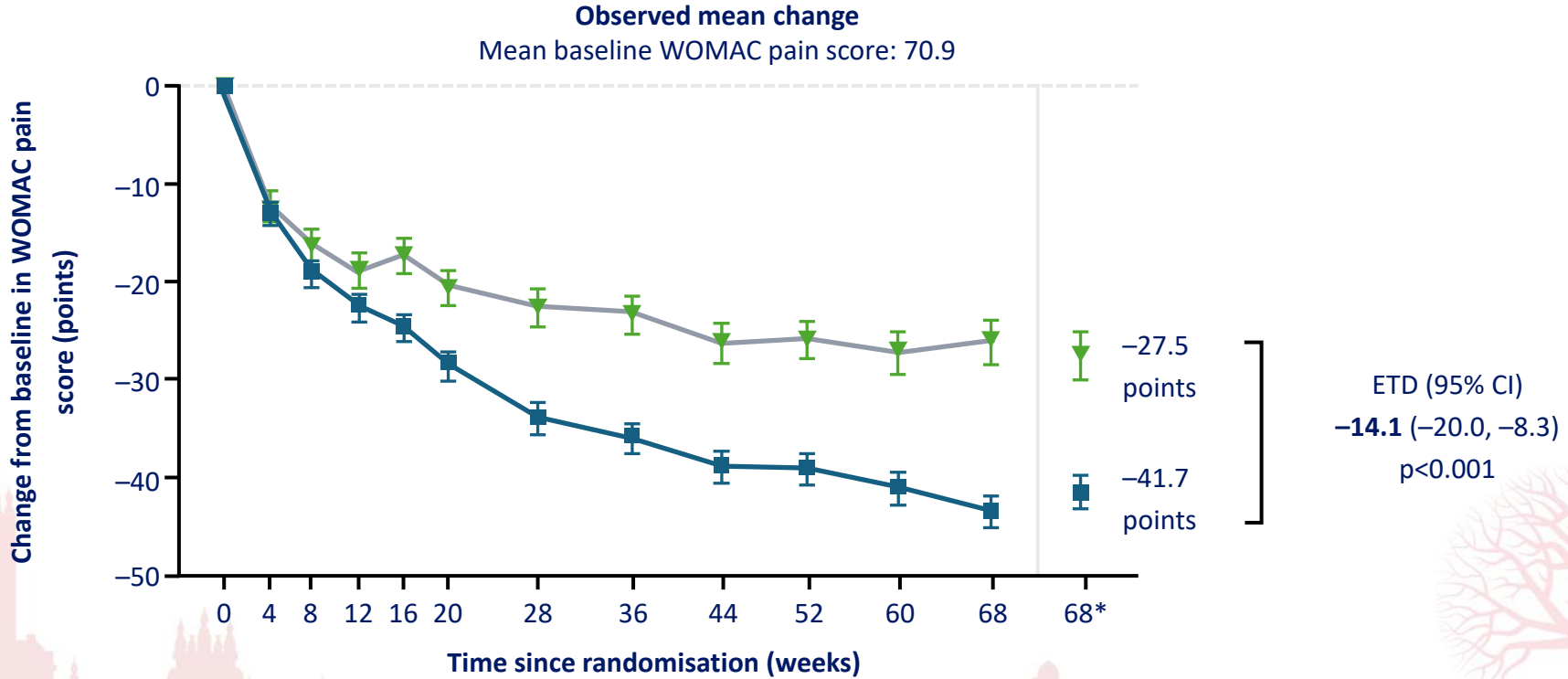


Reversion to normoglycaemia at week 80



Normoglycaemia was defined as having both $HbA_{1c} < 6.0\%$ and $FPG < 5.5$ mmol/L. Observed proportions of participants, during the in-trial observation period in the FAS. ORs are for the treatment policy estimand. CI, confidence interval; FAS, full analysis set; FPG, fasting plasma glucose; HbA_{1c} , glycated haemoglobin; OR, odds ratio. McGowan, B et al. *Obes Facts* 2024;17(suppl 1):72

7. Mejoría del dolor de patología osteoarticular



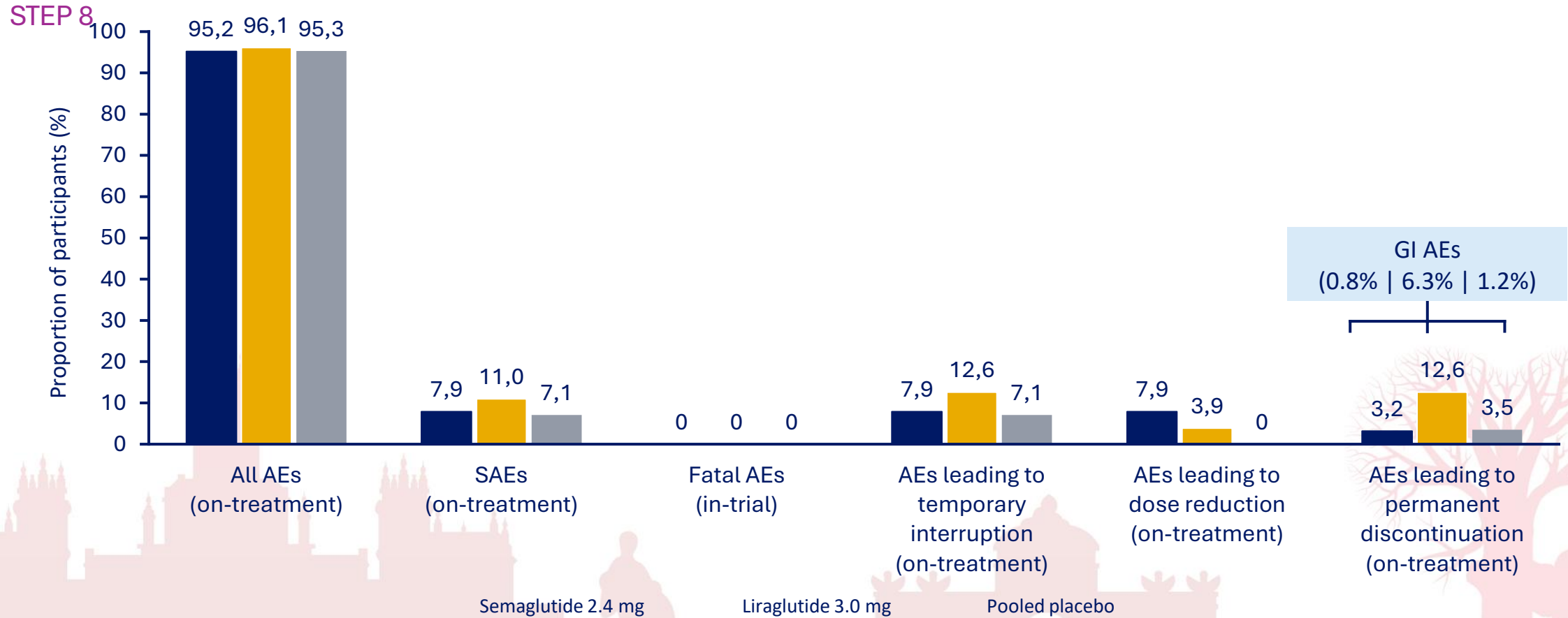
Number of participants

Semaglutide 2.4 mg	271	262	260	256	257	256	251	250	245	245	239	245	271
Placebo	136	132	129	126	126	128	126	117	116	118	111	117	136

■ Semaglutide 2.4 mg ■ Placebo

Perfil de seguridad similar a otros AR-GLP1

Descripción general de los EAs



Observed proportions for the on-treatment and in-trial periods, as specified.
AE, adverse event; GI, gastrointestinal; SAE, serious adverse event.
Rubino et al. JAMA 2022; 327(2): 138-150

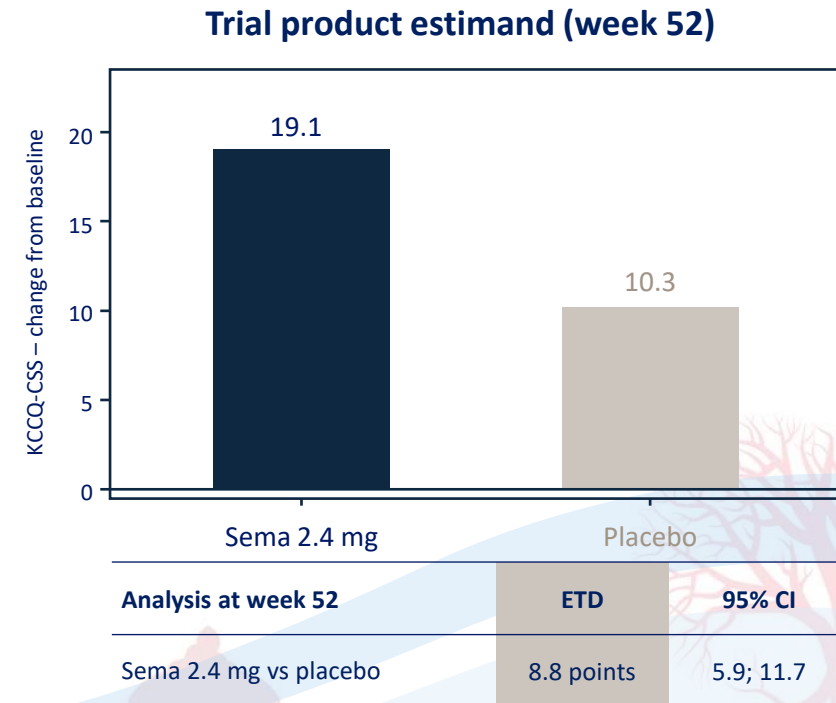
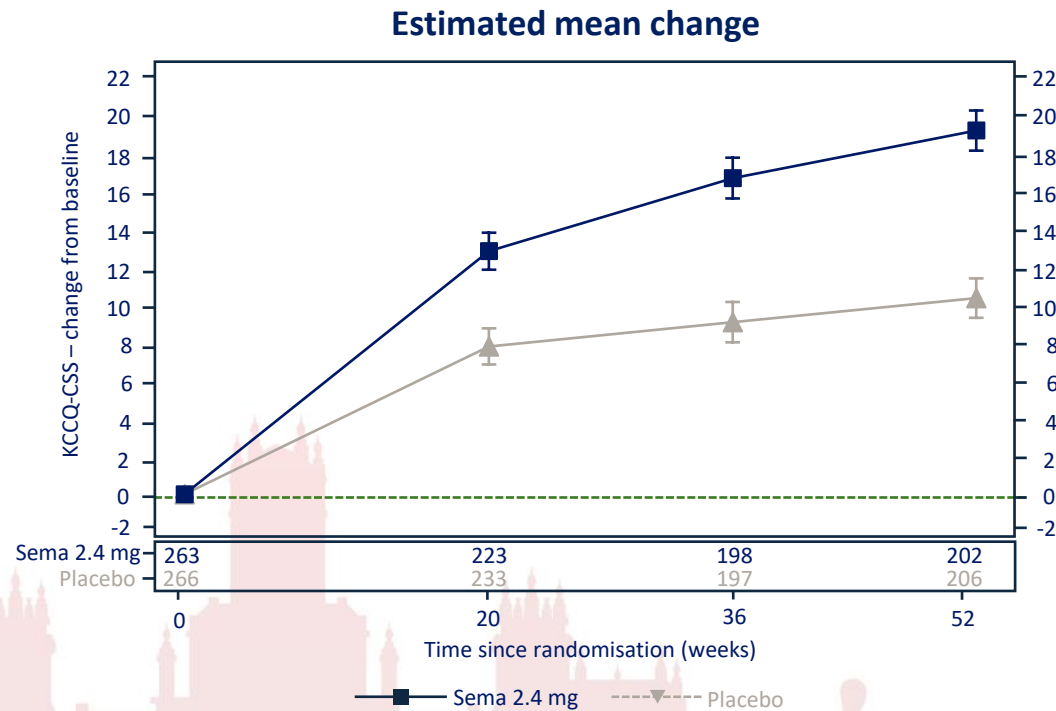
¿Qué otros beneficios podría proporcionar semaglutide?





**¿Qué otros beneficios
podría aportar
semaglutide?**

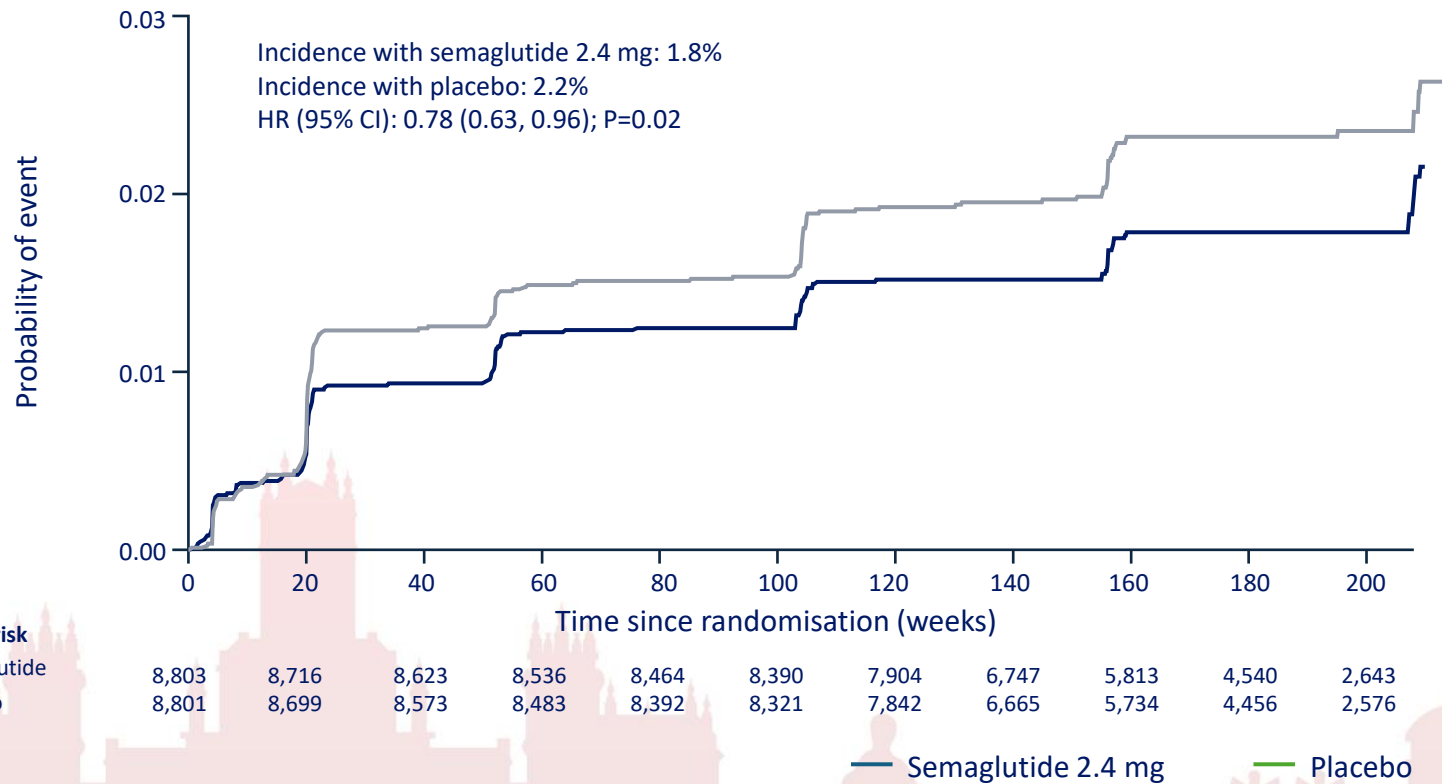
Efecto de semaglutide sobre insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada



Baseline median KCCQ-CSS: 58.9 points

In the left figure, error bars are \pm standard error of the mean. Numbers shown in the lower panel are numbers of patients contributing to the mean. CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; KCCQ-CSS, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score; sema, semaglutide. Kosiborod MN et al. N Engl J Med 2023;389:1069-1084;

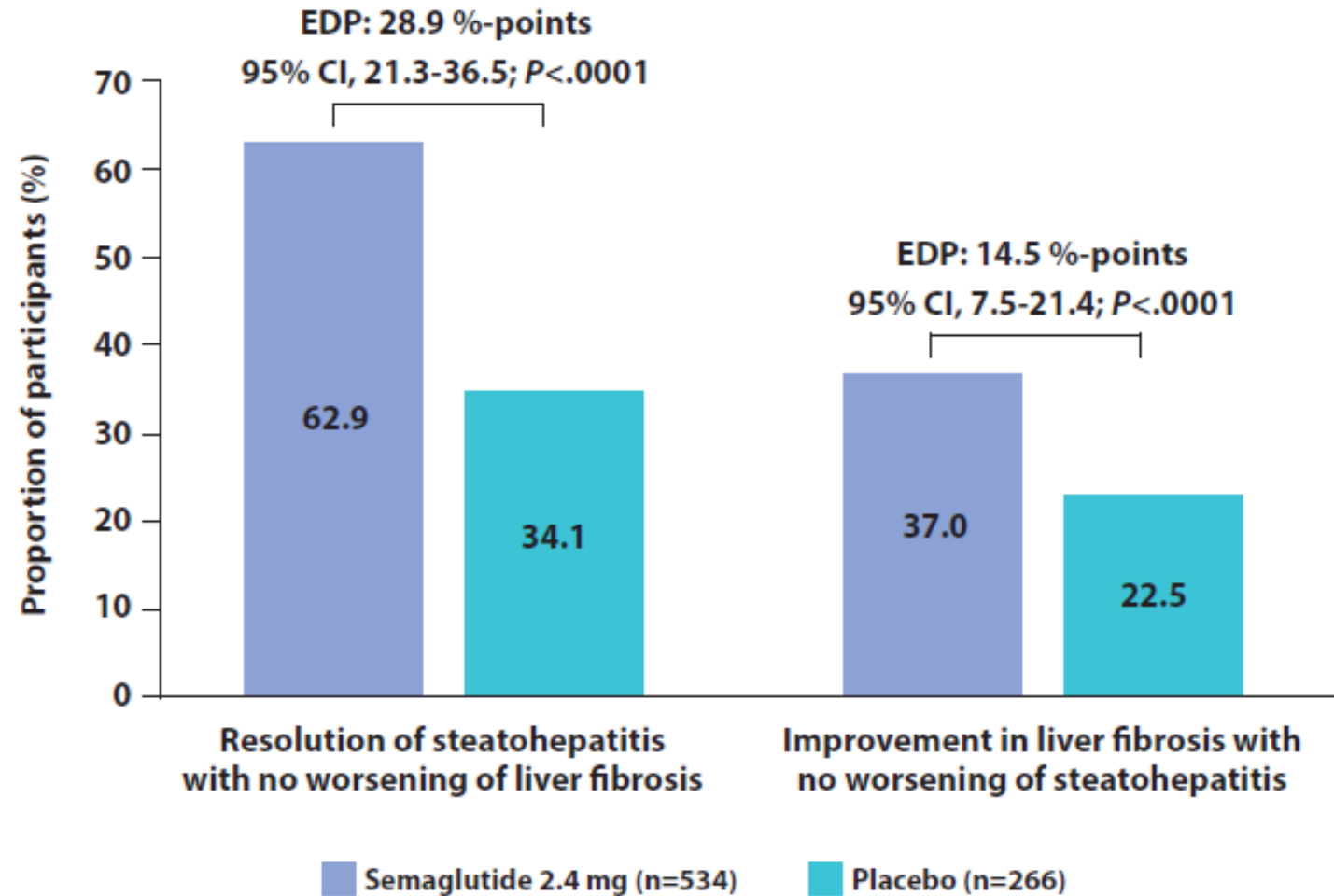
Nefroprotección en relación con semaglutide



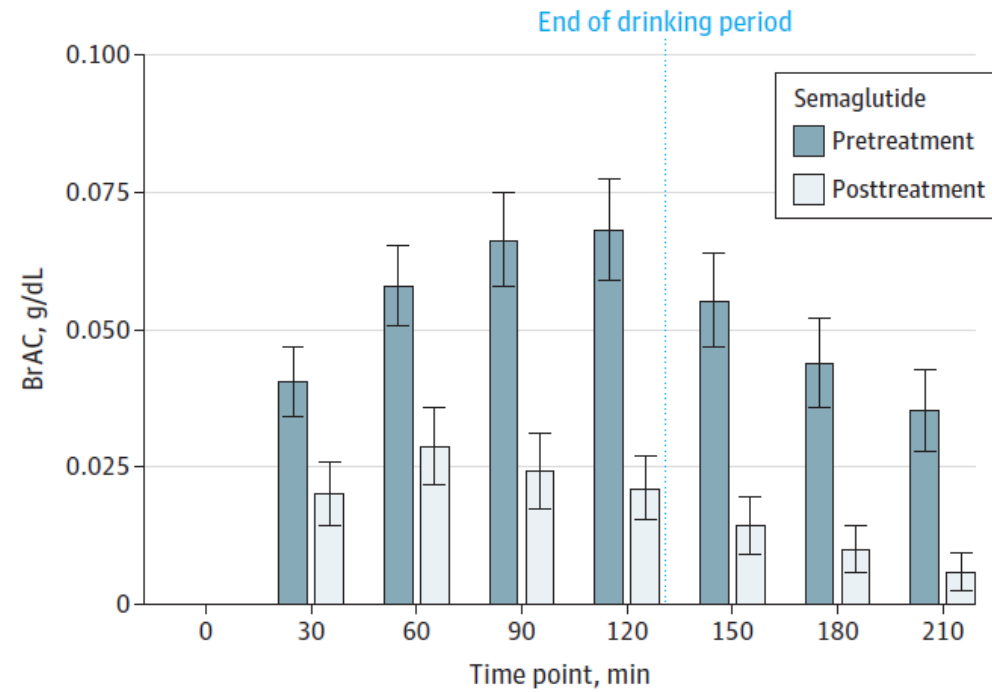
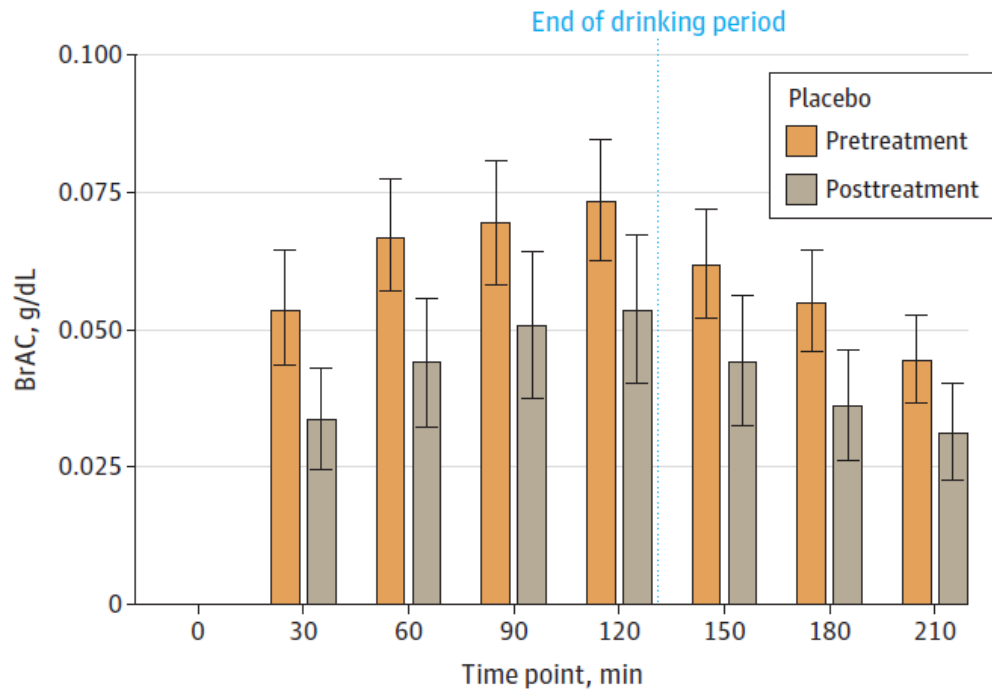
Semaglutide 2.4 mg reduced the risk of the main kidney composite endpoint by 22% compared with placebo

Data are the observed (i.e. as measured) probability of participants experiencing their first occurrence of the main 5-component kidney composite endpoint during the in-trial period, analysed using the Kaplan-Meier method, and the estimated HR, analysed using a Cox regression model. Tied events were handled using the Exact method, if possible, or Efron's method, if not. Numbers below the graph are the number of participants at risk. P values are two-sided and not adjusted for multiplicity
*The main 5-component kidney composite endpoint included death from kidney causes, initiation of chronic kidney replacement therapy (dialysis or transplantation), onset of persistent eGFR <15 mL/min/1.73 m², persistent ≥50% reduction in eGFR compared with baseline or onset of persistent macroalbuminuria.
CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio.
Colhoun HM, et al. Nat Med 2024. doi: 10.1038/s41591-024-03015-5.

Semaglutide en enfermedad hepática metabólica



Semaglutide en alcoholismo





★ **OBESIDAD GRADO II CON COMORBILIDADES**

★ SCACEST inferoposterior y lateral en julio de 2023

★ Hiperlipemia

★ Prediabetes. HbA1c 6 %

★ Gonalgia bilateral sin claro diagnóstico

Y en resumen, ¿qué nos aporta semaglutide en obesidad?



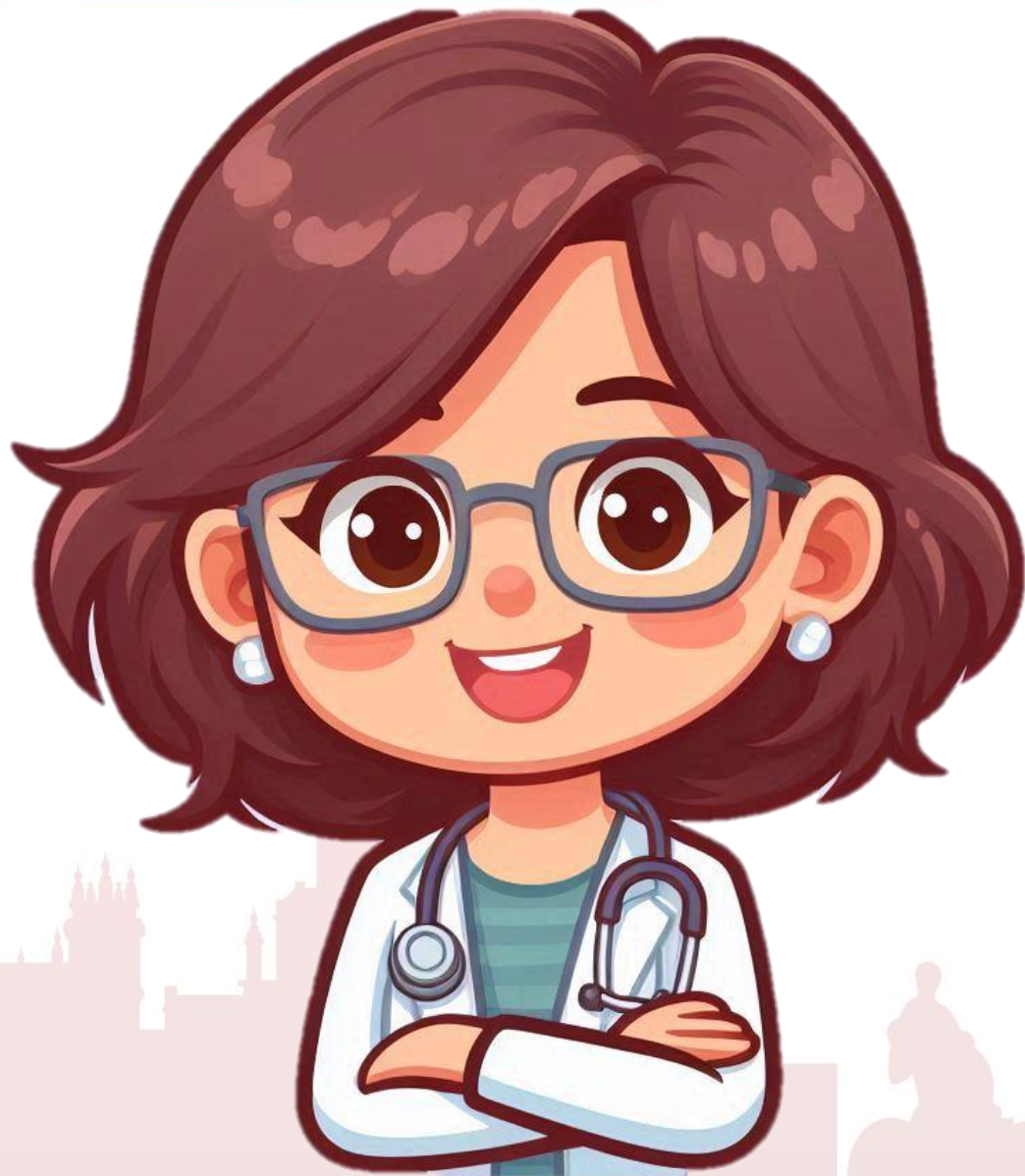
Guía Española **GIRO**

Guía española del manejo Integral y multidisciplinAR
de la **Obesidad** en personas adultas

Versión 2.0. Nov 2024.

Los principales objetivos en el manejo de esta enfermedad (obesidad) son disminuir el riesgo metabólico, prevenir o, si ya están presentes, tratar las complicaciones, evitar la estigmatización y discriminación, restaurar el bienestar, mejorar la imagen corporal y la autoestima, mejorar y aumentar tanto la calidad de vida como la esperanza de vida

La pérdida de peso corporal en sí misma no se considera una prioridad



**¡¡Muchas gracias por
vuestra atención!!**