



Mi Universidad

CARDIOLOGÍA

Alumna: Sofhia Hoyos Bolaños

Materia: Cardiología

Dr. Alonso Diaz Reyes

Licenciatura: Medicina Humana

Quinto semestre

El artículo “Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity” del estudio STEP-HFpEF publicado en *The New England Journal of Medicine* presenta datos novedosos sobre el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyeción preservada que además presentan obesidad.

Pero para esto necesitamos saber que la semiglutida según la Food and Drug Administration (FDA) pertenece a una clase de medicamentos conocidos como agonistas de los receptores del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). Imita la hormona GLP-1 que se libera en el tracto gastrointestinal en respuesta a la ingesta de alimentos. Una de las funciones del GLP-1 es incitar al organismo a producir más insulina, lo que reduce la glucosa (azúcar) en sangre. El GLP-1 en cantidades más elevadas también interactúa con las partes del cerebro que reducen el apetito y producen sensación de saciedad.

El objetivo del estudio fue determinar si semaglutida en dosis de 2,4 mg subcutánea semanal mejora los síntomas, limita las restricciones físicas, mejora la tolerancia al ejercicio y produce pérdida de peso comparado con un placebo tras un año de tratamiento. Se incluyeron 529 pacientes con índice de masa corporal igual o mayor de 30, que fueron asignados de forma aleatoria a semaglutida o placebo durante 52 semanas. Se midieron como criterios primarios el cambio en la puntuación del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score* (KCCQ-CSS), que evalúa síntomas y limitaciones funcionales, y el cambio porcentual en el peso corporal. Como secundarios confirmatorios se consideraron la distancia caminada en 6 minutos, un punto compuesto jerárquico que incluyó muerte, eventos por insuficiencia cardiaca, y diferencias en KCCQ-CSS y 6MWD; además, se evaluó la variación en el nivel de proteína C reactiva.

Los resultados muestran que los pacientes tratados con semaglutida experimentaron una mejoría significativamente mayor en la puntuación KCCQ-CSS: un cambio medio de 16,6 puntos frente a 8,7 puntos en el grupo placebo, con una diferencia estimada de 7,8 puntos. En cuanto al peso corporal, el cambio porcentual

medio fue $-13,3\%$ en el grupo semaglutida comparado con $-2,6\%$ en el grupo placebo. También hubo una mejoría en la distancia caminada en seis minutos: 21,5 metros adicionales con semaglutida versus 1,2 metros con placebo. En el punto compuesto jerárquico, semaglutida produjo más “wins” que placebo, lo que indica un beneficio global que incluye eventos clínicos, síntomas y función física. Los niveles de proteína C reactiva se redujeron considerablemente con semaglutida ($-43,5\%$) frente a placebo ($-7,3\%$). En cuanto a la seguridad, los eventos adversos graves fueron menos frecuentes en el grupo de semaglutida (13,3%) que en el de placebo (26,7%).

Para un estudiante de medicina es relevante entender la importancia clínica de estos hallazgos. HFpEF ha sido hasta ahora una entidad con limitadas opciones terapéuticas eficaces, sobre todo en el fenotipo asociado a obesidad, el cual se caracteriza por mayor carga sintomática, menor capacidad funcional y peor pronóstico. Que un agonista de GLP-1 como semaglutida no sólo induzca pérdida de peso sustancial sino también mejoras significativas en calidad de vida, capacidad de ejercicio y reducción de inflamación sistémica sugiere que los mecanismos implicados trascienden el simple control del peso corporal, pudiendo incluir efectos metabólicos favorables, reducción de estrés oxidativo, disminución de marcadores inflamatorios y efectos hemodinámicos secundarios al desahogo que supone menor masa adiposa. También plantea la hipótesis de que la terapia médica en HFpEF puede beneficiarse al dirigirse a comorbilidades metabólicas como la obesidad, más allá del abordaje convencional centrado únicamente al corazón.

Sin embargo, hay limitaciones que deben tenerse en cuenta. El ensayo duró solo un año, lo cual permite ver mejoras funcionales y sintomáticas, pero no está claro cómo se traducen estos hallazgos en mortalidad a largo plazo ni en reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca más allá del periodo de estudio. La población fue mayoritariamente de raza blanca, lo que puede limitar la generalización a otros grupos étnicos. Además, no se investigó plenamente si los efectos beneficiosos se deben únicamente a la pérdida de peso o si semaglutida tiene efectos intrínsecos independientes del peso sobre el corazón o vasos. En

términos prácticos, la tolerabilidad, costos, adherencia serán aspectos críticos para incorporar este tratamiento en la práctica clínica.

En conclusión, el estudio STEP-HFpEF aporta evidencia de que semaglutida puede convertirse en una estrategia terapéutica relevante en pacientes con HFpEF y obesidad, mejorando síntomas, capacidad funcional y marcadores inflamatorios, con una pérdida de peso significativa, lo que abre una vía prometedora para intervenciones que integren tratamiento metabólico en enfermedades cardíacas. Para un futuro inmediato se requiere evaluar si estos beneficios persisten a largo plazo y reducir las brechas de aplicación en población diversa, así como comparar este enfoque con otras terapias emergentes.

BIBLIOGRAFÍA

Kosiborod, M. N., Abildstrøm, S. Z., Borlaug, B. A., Butler, J., Rasmussen, S., Davies, M., Hovingh, G. K., Kitzman, D. W., Lindegaard, M. L., Møller, D. V., Shah, S. J., Treppendahl, M. B., Verma, S., Abhayaratna, W., Ahmed, F. Z., Chopra, V., Ezekowitz, J., Fu, M., Ito, H., ... STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. (2023). Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 389(12), 1069–1084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>