USMP
UNIVERSIDAD DE SAN MARTÍN DE PORRES
Instituto de Investigación
Facultad de
Medicina Humana
Centro de Investigación de Seguridad de Medicamentos

Resolución Decanal
N° 0105-2017-FMH-USMP

Boletín institucional

Segurimed

Enero - Marzo de 2024
Volumen 9 / Número 1.

Síguenos en
idimedicinausmp

Editorial

En el primer número de Segurimed del 2024, se comentan dos estudios sobre los aspectos de seguridad de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1; el primero es sobre Riesgo de pancreatitis y obstrucción intestinal; el segundo, Reacciones adversas a nivel de vesícula y vías biliares. Finalmente, se describen las Características y factores de riesgo de las anormalidades en las imágenes relacionadas con amiloide (ARIA), inducidas por gantenerumab durante tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Comité de redacción.

Riesgo de pancreatitis y obstrucción intestinal asociados al uso de Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 para disminuir de peso.

Imagen: diagnosticorojas.com.ar

Los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se usan en el tratamiento de la obesidad por su mecanismo de regular el apetito, a nivel hipotalámico en y la ingesta de alimentos; por lo tanto, promueve la pérdida de peso [1]. Los dos fármacos del grupo agonistas del GLP-1, aprobados por la FDA para este uso son liraglutide y semaglutide [2]. Sobre su eficacia, un reciente estudio metaanálitico en pacientes no diabéticos y que incluyó 41 ensayos clínicos, mostró que su empleo apenas disminuye 5kg de peso en 6 meses de tratamiento y no se observa ningún cambio en la grasa corporal total [3]; todavía quedan pendientes evidencias de sus efectos sobre la salud, es decir, disminución en morbimortalidad asociado como tratamiento de la obesidad. Por consiguiente, actualmente se ha puesto atención más en los aspectos de seguridad que en su efectividad, dado su progresivo y creciente uso especialmente por la población joven y niños.

En noviembre del 2023, Sodhi et al. de la Universidad de Columbia Británica, Vancouver, Canadá, analizaron una cohorte de usuarios de liraglutide y semaglutide indicados para obesidad, ellos encontraron que el uso de estos fármacos se asoció con un mayor riesgo de pancreatitis, obstrucción intestinal y gastroparesia [4].

En relación con la reacción adversa de estreñimiento, este hallazgo reciente, concuerda con otros evidenciados en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que toman estos medicamentos; se ha encontrado que están asociados con estreñimiento, que en algunos casos puede ser causante de hospitalizaciones por obstrucción intestinal, que a su vez puede complicarse con isquemia, necrosis o perforación del intestino [5]. El mecanismo por el cual los agonistas del GLP-1 pueden producir estreñimiento es porque los fármacos antiincretinas, en general, disminuyen la motilidad intestinal [6,7].

Dado el consumo masivo de estos fármacos para obesidad, se ha llamado la atención para estudios adicionales de farmacovigilancia, sobre sus reacciones adversa; especialmente con el consumo por periodos prolongados por niños y adolescentes [8].

Referencias bibliográficas:

- (1). Jensterle M et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity. Horm Res Paediatr. 2023;96(6):599-608.
- (2). Jepsen MM, Christensen MB. Emerging glucagon- like peptide 1 receptor agonists for the treatment of obesity. Expert Opin Emerg Drugs. 2021 Sep; 26(3): 231–43.
- (3). Liu Y et al. Wang S. The Weight-loss Effect of GLP-1RAs Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Non-diabetic Individuals with Overweight or Obesity: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Clin Nutr. 2023 Sep;118(3):614-626.
- (4). Sodhi M et al. Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. JAMA. 2023 Nov 14;330(18):1795-1797
- (5). Faillie JL et al. Incretin-based drugs and sisk of intestinal obstruction among patients with type 2 diabetes. Clin Pharmacol Ther 2022;111:272e82.
- (6). Marathe CS et al. Effects of GLP-1 and incretin-based therapies on gastrointestinal motor function. Exp Diabetes Res. 2011;2011:279530.
- (7). Lu J, Liu H, Zhou Q, Wang MW, Li Z. A potentially serious adverse effect of GLP-1 receptor agonists. Acta Pharm Sin B. 2023 May;13(5):2291-2293.
- (8). Cooper DM, et al. Unintended consequences of glucagon-like peptide-1 receptor agonists medications in children and adolescents: A call to action. J Clin Transl Sci. 2023 Aug 18;7(1):e184.

Enfermedades de la vesícula biliar y vías biliares asociado a Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1

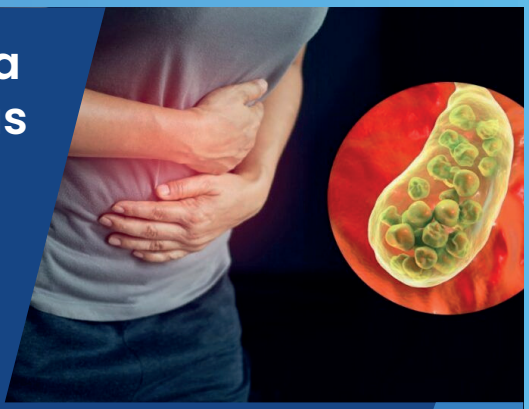

Imagen: cirugiavesiculabiliar.com

He et al. han publicado un estudio metaanalítico sobre la asociación del uso de agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) con mayor riesgo de enfermedades de la vesícula y vía biliares como de colelitiasis y colecistitis [1]. La investigación incluyó 76 ensayos clínicos aleatorios, los cuales concluyeron que el uso de agonistas del receptor de GLP-1 está asociados con un mayor riesgo de enfermedades de la vesícula biliar o biliares, especialmente cuando se usan en dosis altas, durante períodos más prolongados y como tratamiento farmacológico de la obesidad [1].

Los mecanismos que explicarían la relación entre el uso de estos medicamentos y un mayor riesgo de enfermedades de la vesícula biliar o biliares, sería porque inhiben su motilidad y retrasa su vaciado al suprimir la secreción de colecistoquinina [2]; por otro lado, la marcada pérdida de peso también sería un factor para elevar el riesgo de trastornos. Aparentemente esta reacción adversa sería un efecto de clase farmacológica; es decir, *liragulide* como *dulaglutide, exenatide and subcutaneous semaglutide* estarían asociados con enfermedades de la vesícula biliar [1].

Otro estudio realizado en la base de datos de reacción adversas de la FDA encontró 36 casos de colecistitis aguda asociada a agonistas del receptor GLP (3).

Los investigadores recomiendan el uso racional de estos fármacos, especialmente cuando se utiliza en el tratamiento de la obesidad y a altas dosis, que tendrían mayor riesgo de enfermedades de la vesícula biliar.

Referencias bibliográficas:

- (1). He L et al. Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Intern Med. 2022 May 1;182(5):513-519.
- (2). Rehfeld JF et al. Cholecystokinin secretion is suppressed by glucagon-like peptide-1: clue to the mechanism of the adverse gallbladder events of GLP-1-derived drugs. Scand J Gastroenterol. 2018; 53(12):1429-1432.
- (3). Woronow D et al. Acute Cholecystitis Associated With the Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Reported to the US Food and Drug Administration. JAMA Intern Med. 2022 Oct 1;182(10):1104-1106.

Características y factores de riesgo de las **Anormalidades en las Imágenes relacionadas con Amiloide (ARIA)** inducidas por gantenerumab durante tratamiento de la **enfermedad de Alzheimer.**

Imagen: gna.org.co

Las anormalidades en las imágenes relacionadas con amiloide (ARIA, acrónimo en inglés), describen las imágenes que se observan en la resonancia magnética nuclear en pacientes que son tratados con inmunoterapias anti-beta amiloide (Aβ) (v.g. Gantenerumab) para la enfermedad de Alzheimer (EA). Este es un anticuerpo de inmunoglobulina G1 de origen humano, cuyo mecanismo de acción es la eliminación de placas amiloides del cerebro, mediante la disociación de los agregados de péptidos y facilitar la eliminación del Aβ fibrilar [1].

Dada la importancia de la reacción adversa denominada ARIA de la inmunoterapia anti-beta amiloide (Aβ), Salloway et at. de la universidad de Brown han estudiado los factores de riesgo, las características y sus consecuencias clínicas asociados al gantenerumab cuando se utiliza en pacientes con EA precoz. Los investigadores encontraron que los principales factores para el desarrollo de esta reacción adversa es la severidad y extensión del daño neuropatológico asociado al beta-amiloide (Aβ), tener como comorbilidad la patología cerebrovascular y la apolipoproteína E ε4.

Otros hallazgos de interés son que mientras tomaban el medicamento se produjo ARIA en el 25 % de los pacientes; adicionalmente, el primero se produjo en la semana 64 en el 86 %. El estudio señala que esta RAM no tuvo impacto a largo plazo en el desempeño cognitivo/funcional en la mayoría de los participantes.

Finalmente, los investigadores indican que sus descubrimientos sobre esta RAM relacionado con gantenerumab, pueden ser útiles para seleccionar pacientes con mayor riesgo y evitar su uso. Además, estos resultados contribuyen a la necesidad de hacer controles de resonancia magnética nuclear a los pacientes que reciben este tipo de tratamiento.

Referencias bibliográficas:

- (1). Salloway S et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities in Clinical Trials of Gantenerumab in Early Alzheimer Disease. JAMA Neurol. 2024 Nov 18:e243937.

Conoce aquí
nuestras ediciones

Responsable CienciasS_Med : Dr. Teodoro Oscanoa Espinoza.
Comité de redacción:
Dr. Teodoro Oscanoa y Dr. José Amado.
Corrección de estilo: Mgtr. Doris Medina Escobar.
Diseño, diagramación y difusión: Lic. Alex Acarley Leyva.

Centro de Investigación de Seguridad de Medicamentos (CienciasS_Med)
Av. Alameda del Corregidor 1531, Urb. Los Sirius, Las Viñas, La Molina.
Teléfonos: (051) 365-2300 / 365-3640 Anexo: 114.
https//medicina.usmp.edu.pe/investigacion/boletin-segurimed/