

INFOGRAFÍA

SEMAGLUTIDA EN EL SÍNDROME CARDIORRENAL-METABÓLICO

Evidencia Robusta, Desenlaces Clínicos y Diferenciación Terapéutica [Sugerencia visual: Diseño limpio, uso de colores clínicos (azul oscuro, turquesa, blanco), tipografía sans-serif clara y jerarquizada]

1. CONTEXTO CLÍNICO: Un Desafío Convergente

[Sugerencia visual: Diagrama de Venn de 5 círculos superpuestos o íconos interconectados]

- **El Síndrome:** La obesidad, diabetes tipo 2 (DM2), enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), enfermedad renal crónica (ERC) y MASH coexisten y amplifican mutuamente el riesgo cardiovascular.
- **La Necesidad:** Los fenotipos de alto riesgo requieren reducciones de peso superiores al **15–25%** para alcanzar beneficios en desenlaces duros.
- **El Hito:** Semaglutida es el único agonista GLP-1 con evidencia robusta que demuestra beneficios simultáneos en los múltiples dominios del síndrome.

2. EVIDENCIA CLÍNICA ROBUSTA: Beneficios por Dominios

[Sugerencia visual: 4 bloques de color o tarjetas con su respectivo ícono anatómico]

DOMINIO CARDIOVASCULAR (MACE)

- **SELECT (2,4 mg):** Sobrepeso/Obesidad + ASCVD (Sin DM2).
 - **Outcome:** ↓ **20% riesgo de MACE** vs. placebo (HR 0,80).⁵
 - *Primer fármaco de pérdida de peso con beneficio CVOT en esta población.*
- **SUSTAIN-6 (0,5/1,0 mg):** DM2 + Alto riesgo CV.
 - **Outcome:** ↓ **26% en el riesgo de MACE (HR 0,74; IC 95% 0,58–0,95) No inferioridad confirmada ($p<0,001$); superioridad nominal observada ($p=0,02$), no preespecificada).**¹

DOMINIO METABÓLICO (Peso y HbA1c)

- **STEP 1 (2,4 mg):** Obesidad (Sin DM2).
 - **Outcome:** **–14,9% pérdida de peso** a 68 semanas. >50% de pacientes perdió ≥15% de su peso.²

DOMINIO RENAL (Progresión ERC)

- **FLOW (1,0 mg):** DM2 + ERC.
 - **Outcome:** ↓ **24% Eventos renales mayores** (inicio de diálisis, ↓≥50% eGFR o muerte renal/CV).⁴
 - *Estudio interrumpido precozmente por eficacia inequívoca.*

DOMINIO HEPÁTICO (Resolución MASH)

- **ESSENCE (2,4 mg):** MASH + Fibrosis F2-F3.
 - **Outcome:** **62,9% Resolución de MASH** (vs 34,3% placebo) sin empeorar fibrosis a 72 semanas.⁸

3. DIFERENCIACIÓN TERAPÉUTICA: "No todas las incretinas son iguales"

[Sugerencia visual: Gráfico de balanza o tabla comparativa simple]

- **Mecanismo:** Semaglutida (agonista selectivo GLP-1) vs. Tirzepatida (agonista dual GIP/GLP-1). El rol del GIP en el peso y desenlaces CV es complejo y menos claro.
- **Evidencia en desenlaces duros:** Semaglutida es el **único** agente de su clase con reducción del riesgo MACE demostrada en obesidad sin diabetes (SELECT).⁵
- **Estudio STEER (Mundo Real):** Comparación activa frente a tirzepatida en sobrepeso/obesidad + ASCVD (sin DM2):
 - Semaglutida asoció un ↓ **29% en el riesgo MACE** (Análisis ITT).⁷
 - *Concepto clave:* Los beneficios CV observados podrían ser específicos de la molécula de semaglutida y no un efecto de clase.⁷

4. DOSIS Y EFECTO CLÍNICO: Gradiente Dosis-Respuesta

[Sugerencia visual: Gráfico de escalera o flecha ascendente marcando las dosis]

- **1,0 mg → 2,0 mg (SUSTAIN FORTE):** En DM2, mayor dosis = mayor reducción de HbA1c (-2,2% vs -1,9%) y peso (-6,9 kg vs -6,0 kg).⁹
- **2,4 mg (STEP / SELECT / ESSENCE):** Dosis óptima para manejo de obesidad, protección cardiovascular y resolución hepática.^{2 5 8}
- **7,2 mg (STEP UP):** Demostró **-3,1% de pérdida de peso adicional** frente a 2,4 mg, pero con mayores eventos GI y señal de disestesia a investigar.¹⁰

5. SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD

[Sugerencia visual: Caja de alertas con ícono de precaución]

- **Eventos Gastrointestinales (GI):** Náuseas, vómitos y diarrea son los más comunes. Son transitorios, dependientes de la dosis y ocurren durante la escalada.^{1 2}
- **Manejo Clínico:** Mitigables mediante un esquema de titulación lento y gradual.
- **Consideraciones relevantes:**
 - Precaución y monitoreo oftalmológico en pacientes con retinopatía diabética al inicio (por rápida mejoría glucémica).¹
 - Contraindicado en antecedentes de carcinoma medular de tiroides o MEN2.

6. CALIDAD DEL PRODUCTO: Original vs. Copias

[Sugerencia visual: Ícono de escudo (Check verde) vs Ícono de peligro (X roja)]

- **Producto Original:** Fabricado bajo Buenas Prácticas (BPF). Garantiza consistencia, pureza, estabilidad y precisión.¹⁰
- **Riesgos de Copias/Compuestos:** Contienen sales no evaluadas, variabilidad de dosis, y contaminación. Han motivado alertas severas de FDA, EMA y OMS.^{11 12 13 14}
- **Ausencia de transferibilidad:** Los desenlaces de ensayos como SELECT, FLOW o SUSTAIN-6 **no pueden extrapolarse** a copias no autorizadas ni compuestos magistrales.¹⁰

7. TAKE-HOME MESSAGES

[Sugerencia visual: Lista de viñetas con checks (✓) destacados]

1. **Protección Cardiovascular:** Semaglutida 2,4 mg reduce el MACE en 20% en obesidad + ASCVD sin DM2.⁵

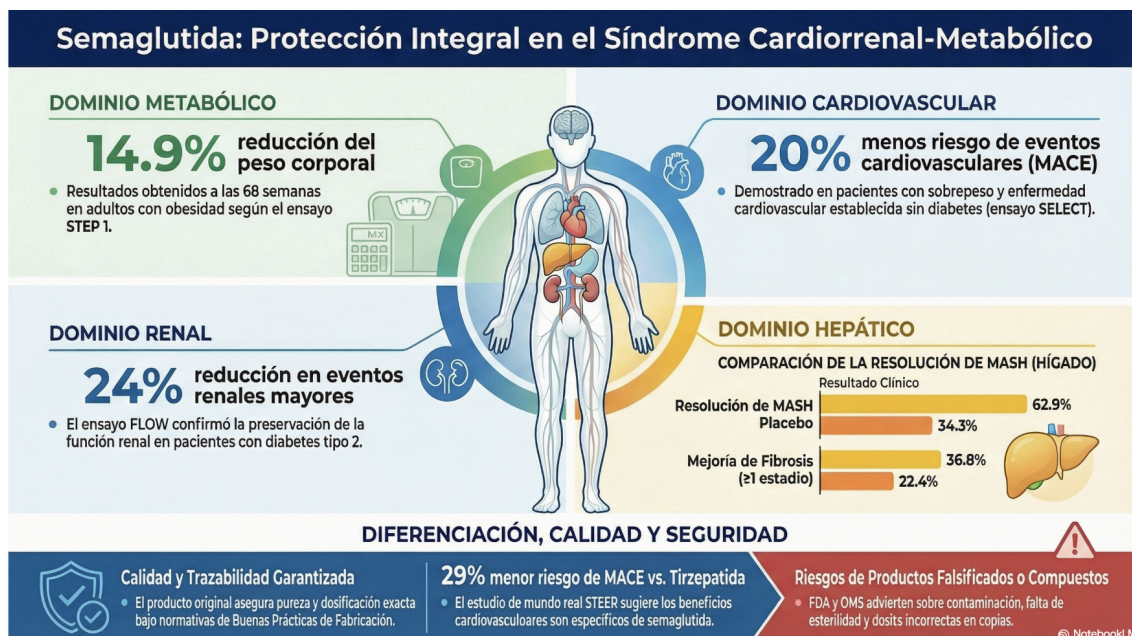
2. **Protección Renal:** Semaglutida 1,0 mg disminuye un 24% los eventos renales mayores en DM2 con ERC.⁴
3. **Tratamiento Integral:** Único agonista de incretinas con beneficios simultáneos demostrados en los ejes metabólico, CV, renal y hepático.
4. **Diferenciador Molecular:** Los beneficios CV son específicos de la molécula y superiores frente a los agonistas duales en estudios observacionales.⁷
5. **Prescripción Segura:** La evidencia clínica se basa en un producto original; su eficacia y seguridad NO son transferibles a copias o formulaciones compuestas.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Sugerencia visual: Texto pequeño al pie de página]

1. Marso SP, et al. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-1844. (SUSTAIN-6)
2. Wilding JPH, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002. (STEP 1)
3. Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-121. (FLOW)
4. Lincoff AM, et al. *N Engl J Med.* 2023;389:2221-2232 (SELECT)
5. Wilson L, et al. Presented at the ESC Congress 2025. (STEER)
6. Sanyal A, et al. *N Engl J Med.* 2025;392(21):2089-2099. (ESSENCE)
7. Frías JP, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(9):563-574. (SUSTAIN FORTE)
8. Laursen T, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025. (STEP UP) 11-14. Alertas regulatorias: Novo Nordisk (2025), FDA (2025), EMA (2025), WHO (2024) sobre productos falsificados o compuestos.

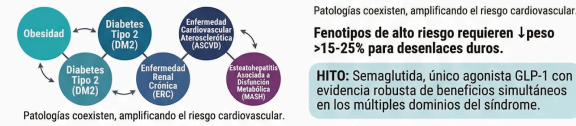
Referencias visuales



SEMAGLUTIDA EN EL SÍNDROME CARDIORRENAL-METABÓLICO

Evidencia Robusta, Desenlaces Clínicos y Diferenciación Terapéutica

1. CONTEXTO CLÍNICO: Un Desafío Convergente



2. EVIDENCIA CLÍNICA ROBUSTA: Beneficios por Dominios

DOMINIO CARDIOVASCULAR (MACE) -	DOMINIO METABÓLICO (Peso y HbA1c) -	DOMINIO RENAL (Progresión ERC) -	DOMINIO HEPÁTICO (Resolución MASH) -
SELECT (2.4 mg) Sobrepeso/Obesidad + ASCVD (sin DM2) ↓20% riesgo MACE vs. placebo (HR 0.80) ^{1a} Primer fármaco de pérdida de peso con beneficio CVOT. SUSTAIN-6 (0.5/1.0 mg) DM2 + Alto riesgo CV ↓26% riesgo MACE (impulsado por ↓39% AVC no fatal). ¹	STEP 1 (2.4 mg) Obesidad (sin DM2) ↓14.9% pérdida de peso a 68 semanas. ² >50% pacientes perdió ≥15% peso.	FLOW (1.0 mg) DM2 + ERC ↓24% Eventos renales mayores (inicio diálisis, ≥50% eGFR o muerte renal/CV). ⁴ Estudio interrumpido precozmente por eficacia inequívoca.	ESSENCE (2.4 mg) MASH + Fibrosis F2-F3 62.9% Resolución MASH (vs 34.3% placebo) sin empeorar fibrosis a 72 semanas. ⁸

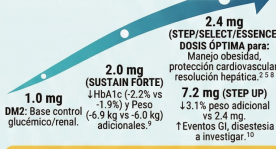
3. DIFERENCIACIÓN TERAPÉUTICA: "No todas las incretinas son iguales"

Semaglutida Agonista selectivo GLP-1 Beneficios CV (específicos de la molécula, no efecto de clase). 	Tirzepatida Agonista dual GIP/GLP-1 Rol GIP complejo en peso y CV, menos claro.
Evidencia desenlaces duros: Único agente clase ↓MACE en obesidad sin DM2 (SELECT). ²	
Estudio STEER (Mundo Real) → Sobrepeso/Obesidad + ASCVD (sin DM2). Comparación vs. Tirzepatida. ↓29% riesgo MACE con Semaglutida (Análisis ITT). ⁷	

6. CALIDAD DEL PRODUCTO: Original vs. Copias

PRODUCTO ORIGINAL 	RIESGOS COPIAS/COMPUESTOS
Fabricado bajo Buenas Prácticas (BPF). Garantiza consistencia, pureza, estabilidad y precisión. ¹⁰	Sales no evaluadas, variabilidad dosis, contaminación. Alertas severas FDA, EMA, OMS. ^{11,12,13,14}
AUSENCIA TRANSFERIBILIDAD Desenlaces de ensayos (SELECT, FLOW, SUSTAIN-6) NO extrapolables a copias no autorizadas ni compuestos magistrales. ¹⁰	

4. DOSIS Y EFECTO CLÍNICO: Gradiente Dosis-Respuesta



- ### 5. SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD -
- Perfil consistente y manejable.
 - Eventos GI (náuseas, vómitos, diarrea) comunes, transitorios, dependientes dosis, ocurren durante escalada.¹²
 - Manejo Clínico: Mitigables mediante titulación lenta.
 - Consideraciones: Precaución retinopatía diabética inicio (rápida mejora glucémica).¹
 - Contraindicado CMT o MEN2.

7. TAKE-HOME MESSAGES

- ✓ **Protección Cardiovascular:** Semaglutida 2.4 mg ↓MACE 20% en obesidad + ASCVD sin DM2.³
- ✓ **Protección Renal:** Semaglutida 1.0 mg ↓24% eventos renales mayores en DM2 con ERC.⁴
- ✓ **Tratamiento Integral:** Único agonista incretinas con beneficios simultáneos ejes metabólico, CV, renal y hepático.
- ✓ **Diferenciador Molecular:** Beneficios CV específicos molécula y superiores vs duales en observacionales.
- ✓ **Prescripción Segura:** Evidencia basada en producto original, eficacia/seguridad NO transferibles a copias/compuestos.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (selección): 1. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016;375(19):1844-54. 2. Wilding, JPH, et al. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. 3. Buse, JB, et al. BMJ Open Diab Res Care. 2023;13:e005111. 4. Perkovic V, et al. N Engl J Med. 2024;390(2):109-20. 5. Ryan DM, et al. N Engl J Med. 2023;289(13):1319-34. 6. Scudiero AG, et al. Endo Pract. 2023;27(11):1601-04. 7. Wilson L, et al. Presented at ESC Congress 2023. 8. Samal A, et al. N Engl J Med. 2023;390(2):109-20. 9. Frias JP, et al. Lancet Diab Endocrinol. 2021;9(9):563-74. 10. Shapiro T, et al. Lancet Diab Endocrinol. 2023. 11-14. Alertas regulatorias: NDA 20230120, FDA (2023); EMA (2023); OMS (2024) sobre productos falsificados/compuestos.