

dia **B**esidad

Alineando el mundo real
con la evidencia...



DR. MANUEL CODAS
CLÍNICA MÉDICA - DIABETES



Diabetes: la epidemia de los gemelos

- El riesgo de DM2 aumenta con el aumento del peso corporal
- Se estima que el 90% de la diabetes tipo 2 está asociada con el sobrepeso y la obesidad
- La prevalencia de diabetes tipo 2 es entre 3 y 7 veces mayor en personas con obesidad que en adultos con peso normal
- La DM2 es 20 veces más probable en personas con un IMC $>35 \text{ kg/m}^2$



La sindemia de la obesidad y la diabetes

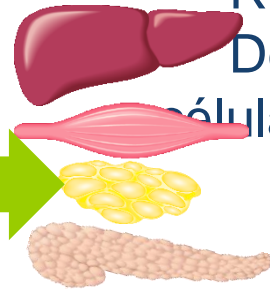
Ambiente físico

- Alimento
- Actividad física
- Seguridad
- Alcohol

Trastornos del sueño
Incapacidad de ser activo
Estigma y alteración de la salud mental

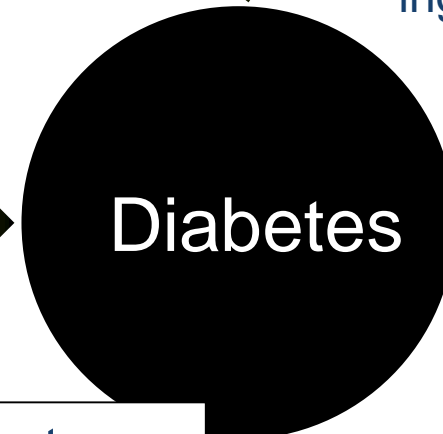
Ambiente Social

- Desventajas
- Violencia
- Desigualdad de ingresos



Promueve dos defectos principales.

- Resistencia a la insulina
- Descompensación de células β



Ganancia de peso inducida por medicamentos
Neuropatía y disminución de la actividad
Hipoglucemia y estimulación de la ingesta calórica
Estigma y alteración de la salud mental



Nuevas terapias y avances en tecnología, políticas y diez clases de medicamentos de salud NO se han traducido en mejoras en la calidad de la atención de la diabetes

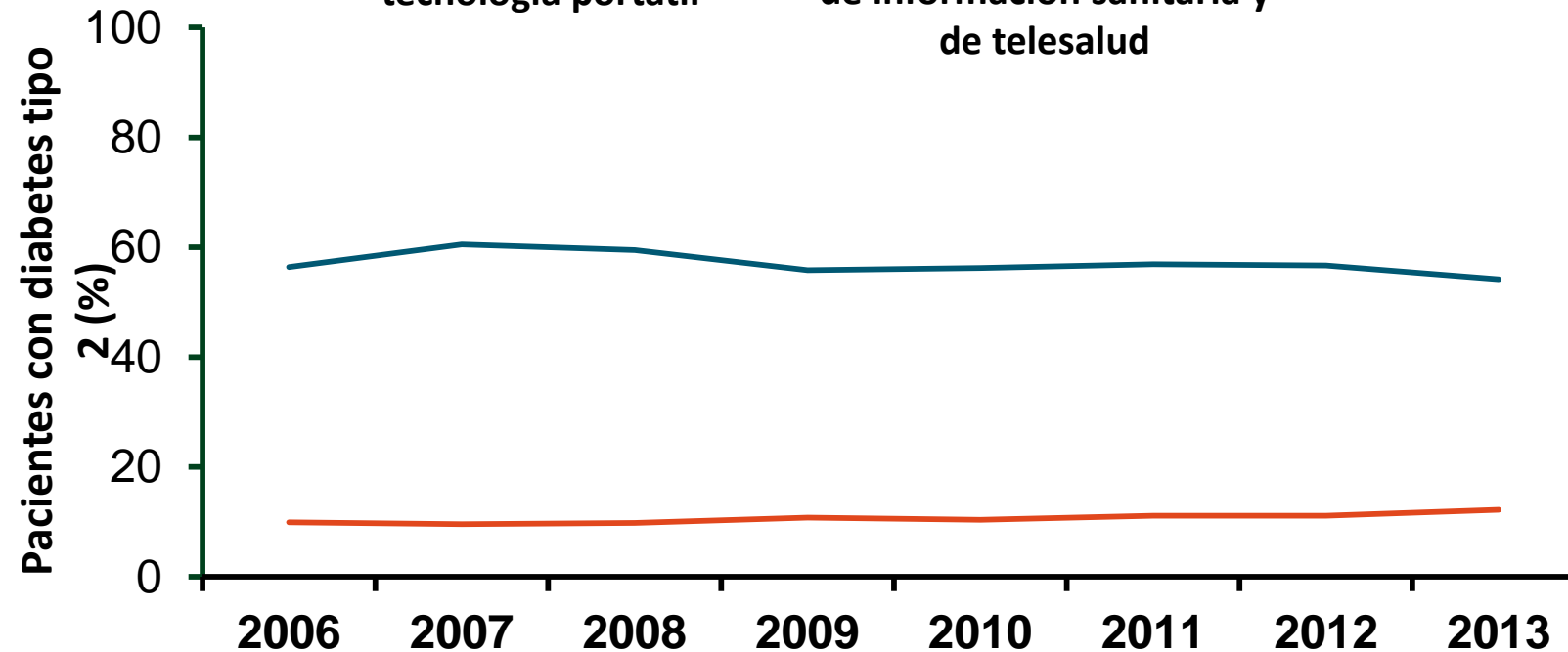
Aprobado
DPP-4i y GLP-
1 RA

La Ley HITECH condujo a
una amplia adopción e
integración de EHR con
tecnología portátil

La Ley de Atención Médica
Asequible catalizó la
adopción del intercambio
de información sanitaria y
de telesalud

Uso significativo
Implementación,
PCMH y ACO

Inhibidor de
SGLT2 Rx
aprobado



N = 424.348*

— A1C >9,0%
— A1C <7,0%

*Subconjunto de 1,66 millones de pacientes con A1C disponibles.

Diapositiva cortesía de Robert Gabbay MD, PhD. Adaptado de Lipska. 2017;40:468. Modo. Informe médico JMIR. 2022;10:e37283.

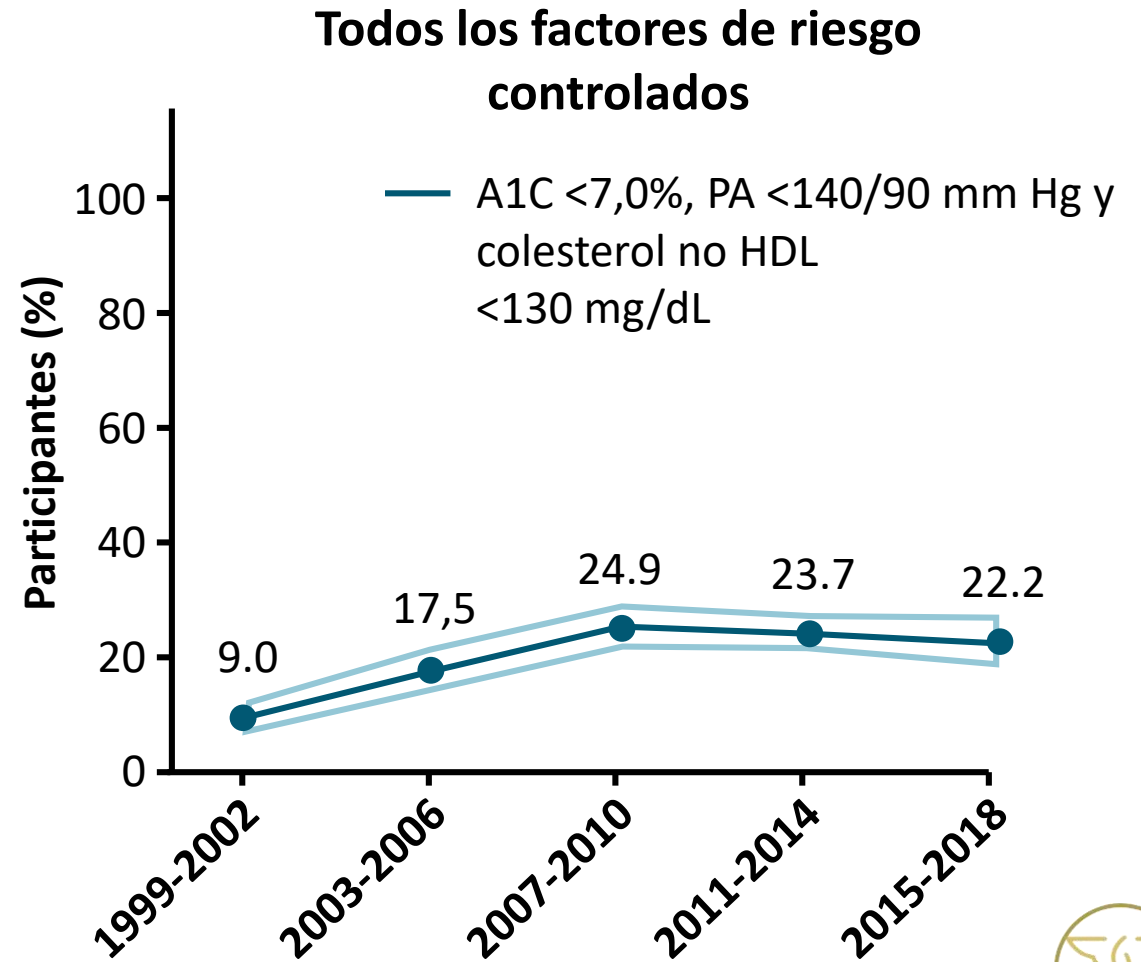
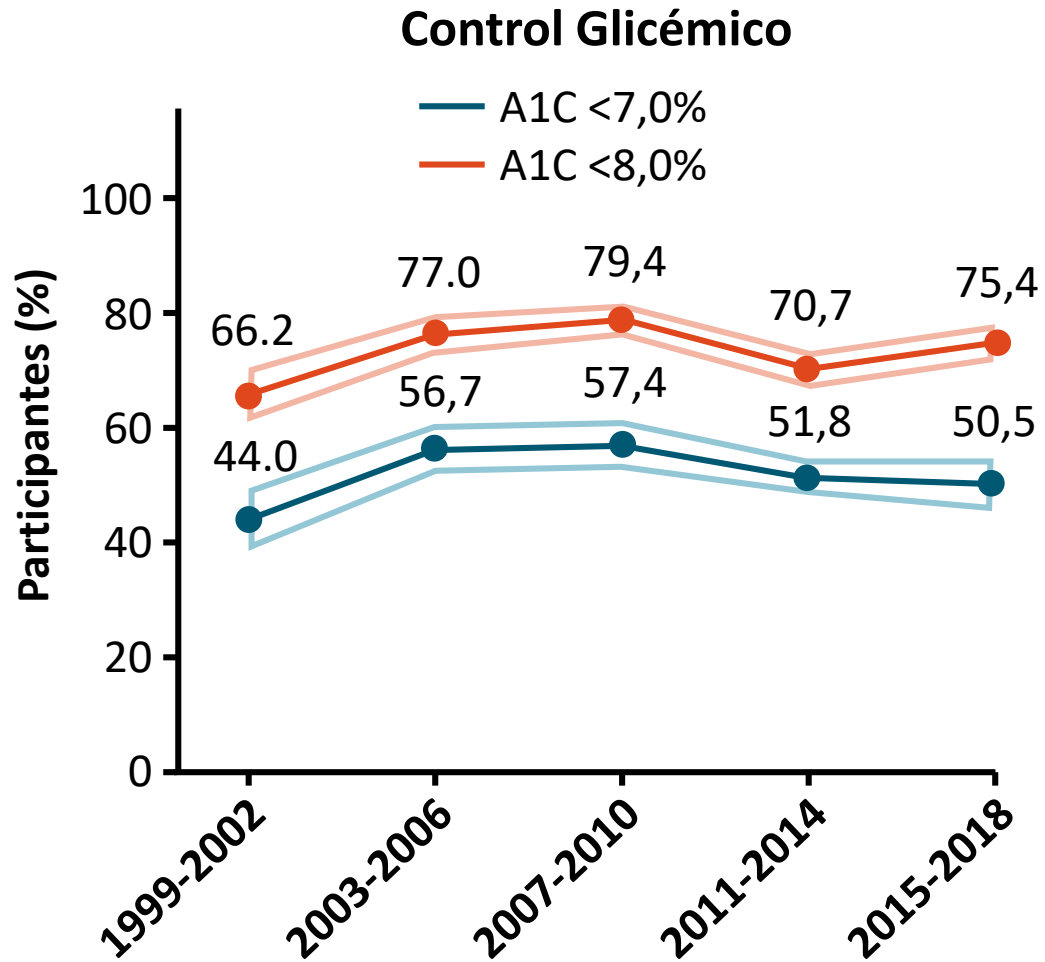
Dinh-Le. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7:e12861. Foro sobre Preparación Médica y de Salud Pública para Eventos Catastróficos.

ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241400. Rittenhouse. Asuntos de salud (Millwood). 2020;39:1977. Balio. EGEMS (Lavado CC). 2019;7:24.

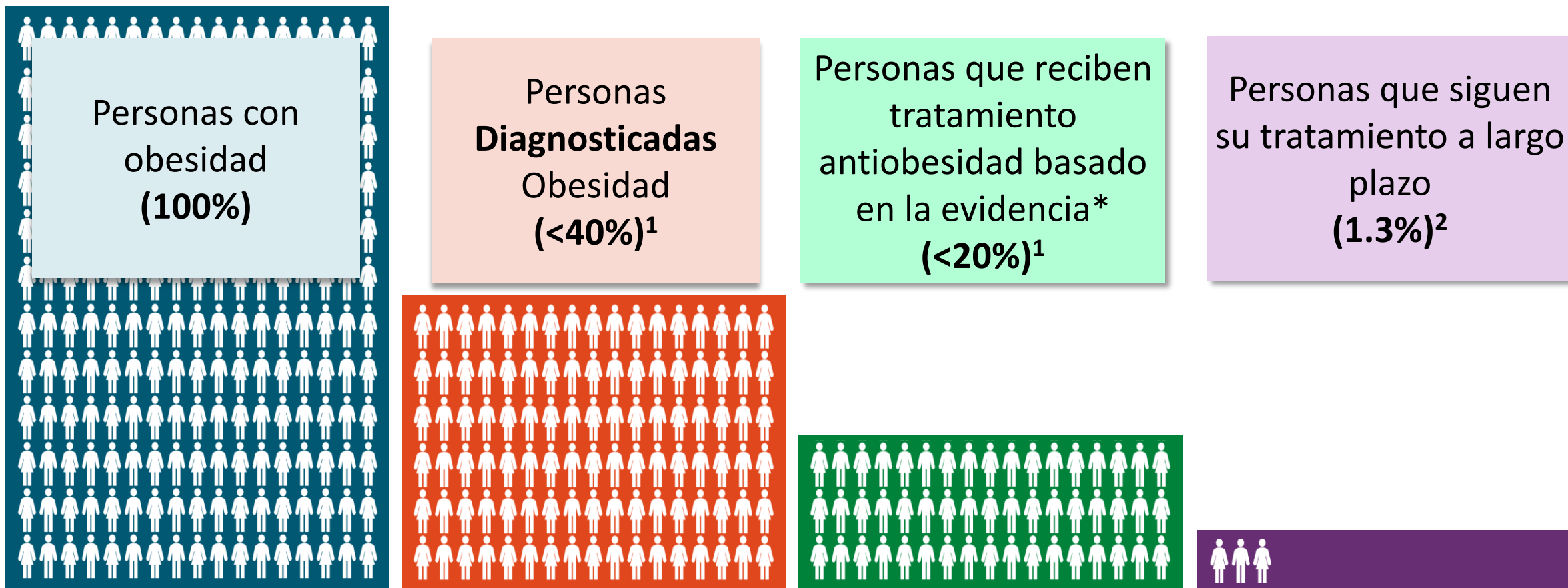


DR. MANUEL CODAS
CLÍNICA MÉDICA - DIABETES

El porcentaje de personas que logran objetivos terapéuticos va en la dirección equivocada

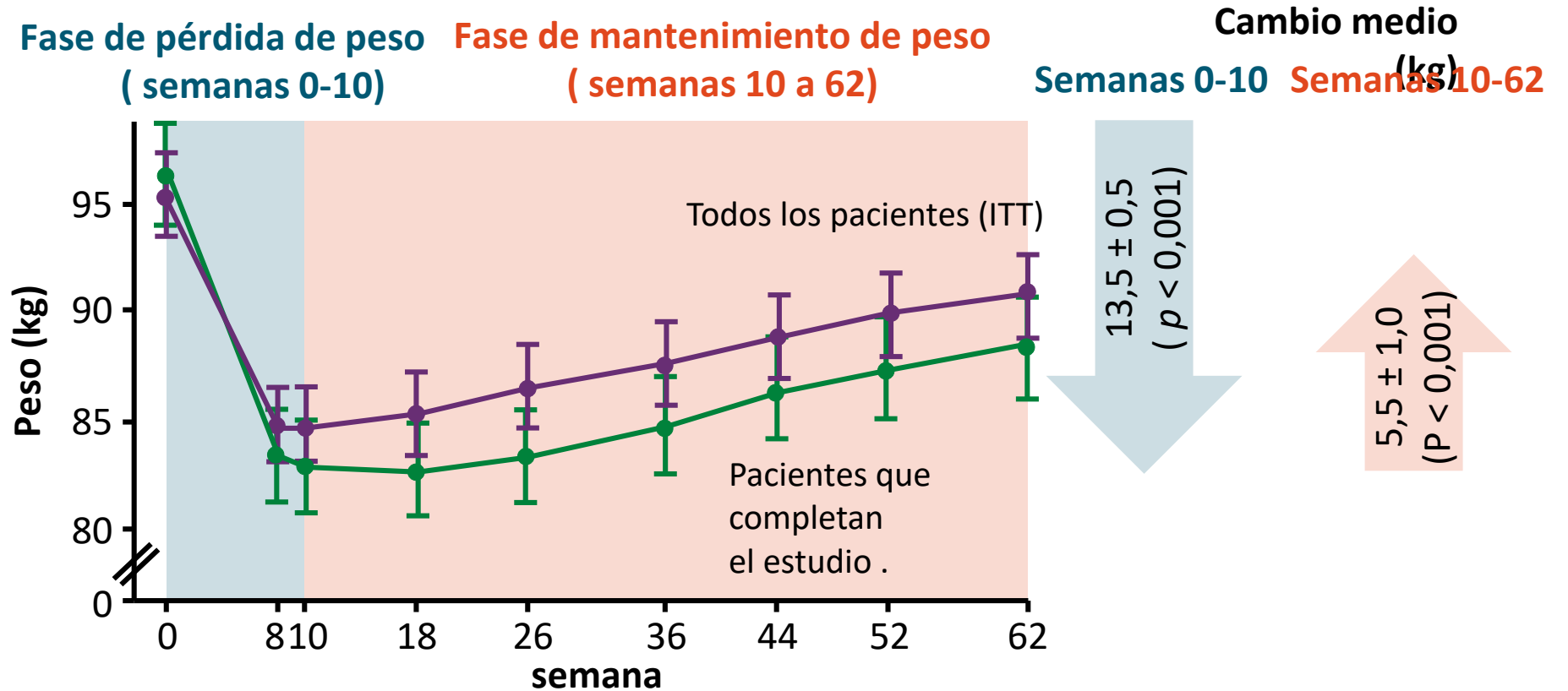


Importante necesidad insatisfecha en el tratamiento de la obesidad.



*Includes lifestyle and behavioral counseling, antiobesity medications, and bariatric surgery.
Adapted from: 1. Ma. Obesity (Silver Spring). 2009;17:1077. 2. Saxon. Obesity (Silver Spring). 2019;27:1975.

Persistencia a largo plazo de adaptaciones hormonales a la pérdida de peso



lineal de efectos mixtos versus valor inicial:

- Calificaciones medias de **hambre** significativamente más altas en las semanas 10 y 62 (p < 0,001)
- Calificaciones de **preocupación por la comida** significativamente más altas en la semana 62 (p = 0,008)

No ver el peso como algo controlado biológicamente conduce a...

- Culpar a las personas por su peso de una manera que no culpamos a las personas con presión arterial alta o diabetes.
- Opiniones poco realistas sobre cuál es el tratamiento de la obesidad
- Persistencia y crecimiento de un problema que está afectando la salud del país y la productividad de las personas.



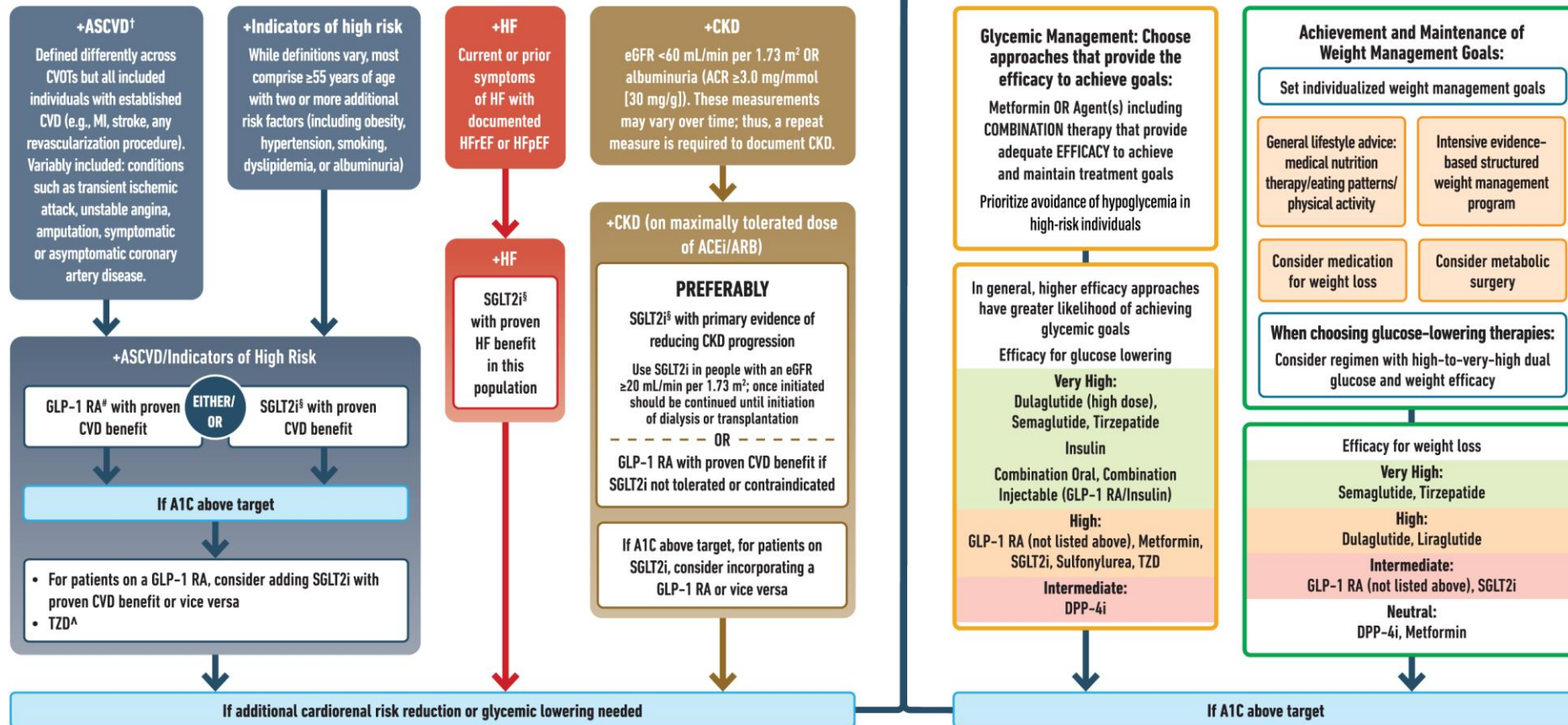
USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES



HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)

Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Individuals with Type 2 Diabetes (in addition to comprehensive CV risk management)*

Goal: Achievement and Maintenance of Glycemic and Weight Management Goals



* In people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals



Consideraciones para la selección de medicamentos adecuados para la diabetes

- Mecanismo de acción
- ¿Causa hipoglucemia?
- Eventos adversos comunes y graves
- Eficacia (¿en cuánto reduce el azúcar en sangre?)
- ¿Aumento, pérdida o neutralidad de peso?
 - Efectos cardiovasculares
 - Efectos renales
 - Efectos hepáticos



Evolución versus inercia clínica

- **Evolución = más allá del control glucémico**
 - Cardiovascular
 - Renal
 - Peso
 - Hígado
- **Elefante en el cuarto**
 - Inercia clínica
 - Acceso igual
 - Costo
- Intervención temprana con terapias dirigidas al problema central/central del peso.



Algoritmo de gestión AACE T2D

7 principios

Lograr y mantener un peso óptimo

Los cambios en el estilo de vida son importantes independientemente de la terapia adicional

Establezca objetivos realistas (p. ej., ajustes de ≤ 3 meses)

Evaluar la capacidad de los pacientes para usar y acceder a su terapia de elección.

Examinar los objetivos glucémicos, los beneficios cardiovasculares y renales, los objetivos de pérdida de peso y el MASLD al determinar el tratamiento antihiper glucémico.

Para una atención integral y de alta calidad, administre las comorbilidades

Determinar objetivos glucémicos (A1C, GMI, TIR) a nivel individual

- Objetivo A1C de $\leq 6,5\%$ para la mayoría de los pacientes
- MCG recomendado
- Evite la hipoglucemia

¡No tenga miedo de usar insulina temprano!

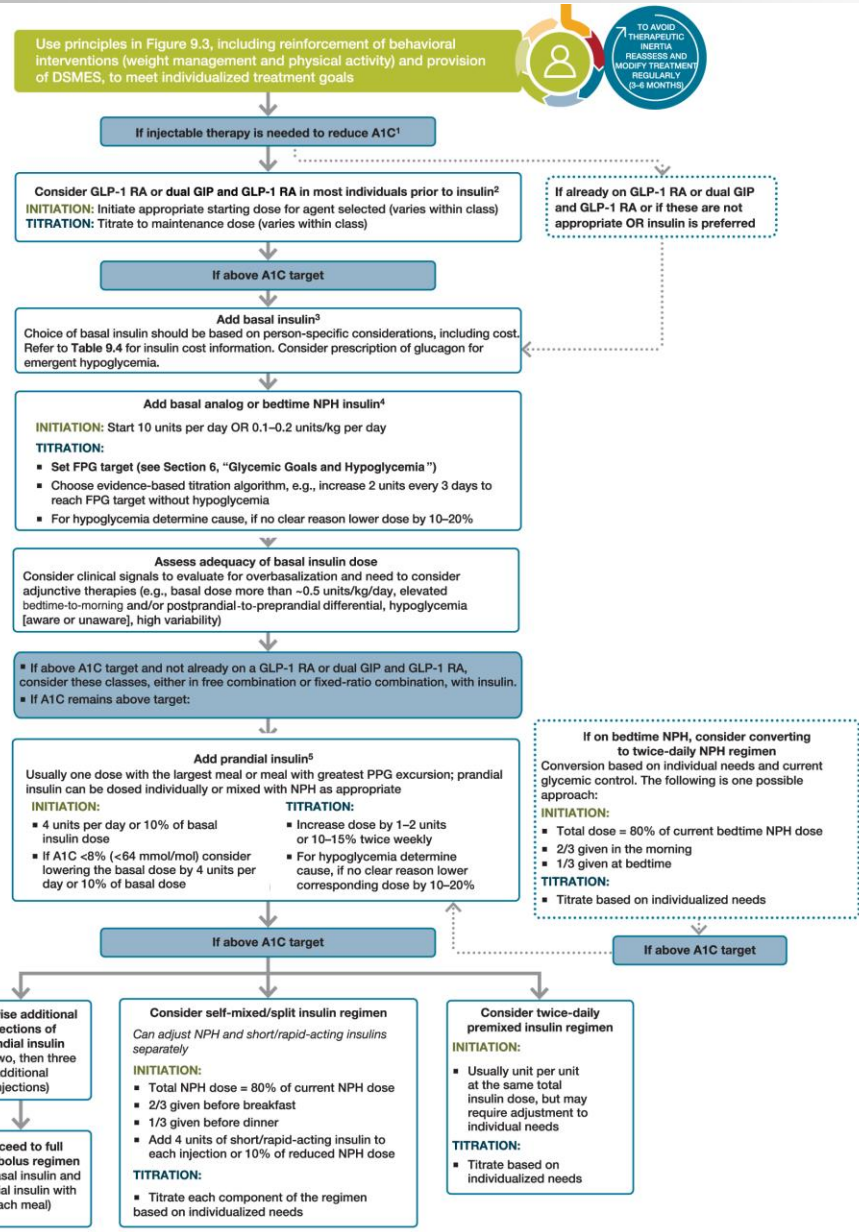
- Considere el inicio cuando la glucosa en sangre ≥ 300 mg/dL o A1C $>10\%$
- O en caso de características catabólicas y/o síntomas de hiperglucemia (p. ej., poliuria, polidipsia, etc.)

Una vez resuelta la toxicidad por glucosa, a menudo es posible simplificar el plan de tratamiento o realizar la transición a agentes no insulínicos.



Lugar de insulina

- Uso temprano de GLP-1 RA como "primer inyectable"
- Autotitulación para pacientes con instrucciones sencillas
- Evite la sobrebasalización



1. Consider insulin as the first injectable if evidence of ongoing catabolism is present, symptoms of hyperglycemia are present, when A1C or blood glucose levels are very high (i.e., A1C >10% [>86 mmol/mol] or blood glucose ≥ 300 mg/dL [≥ 16.7 mmol/L]), or when a diagnosis of type 1 diabetes is a possibility.
 2. When selecting GLP-1 RAs, consider individual preference, A1C lowering, weight-lowering effect, or frequency of injection. If CVO is present, consider GLP-1 RA with proven CVO benefit. Oral or injectable GLP-1 RAs are appropriate.
 3. For people on GLP-1 RA and basal insulin combination, consider use of a fixed-ratio combination product (IdegLira or iGlarLix).
 4. Consider switching from evening NPH to a basal analog if the individual develops hypoglycemia and/or frequently forgets to administer NPH in the evening and would be better managed with an A.M. dose of a long-acting basal insulin.
 5. If adding prandial insulin to NPH, consider initiation of a self-mixed or premixed insulin plan to decrease the number of injections required.



Sema frente a insulina.

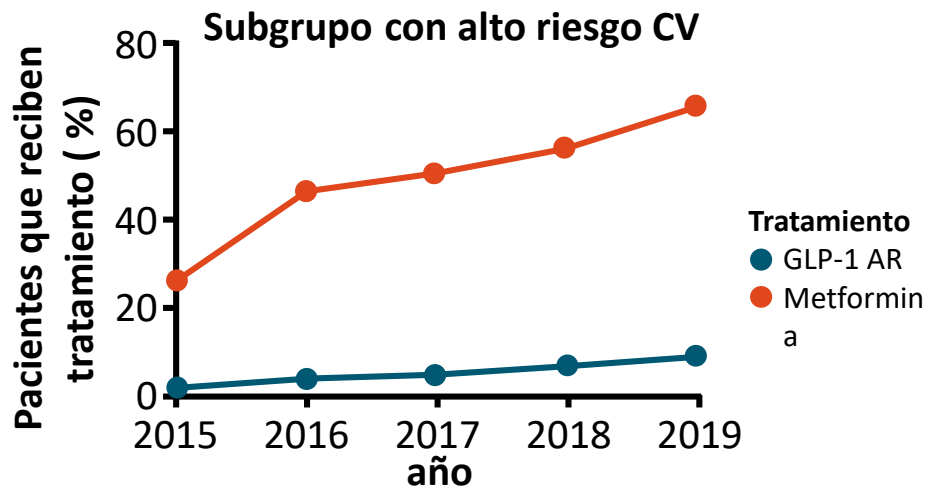
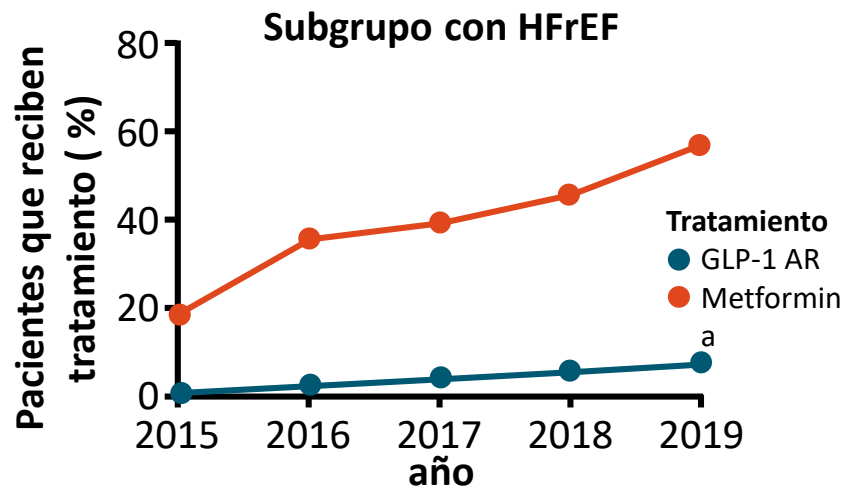
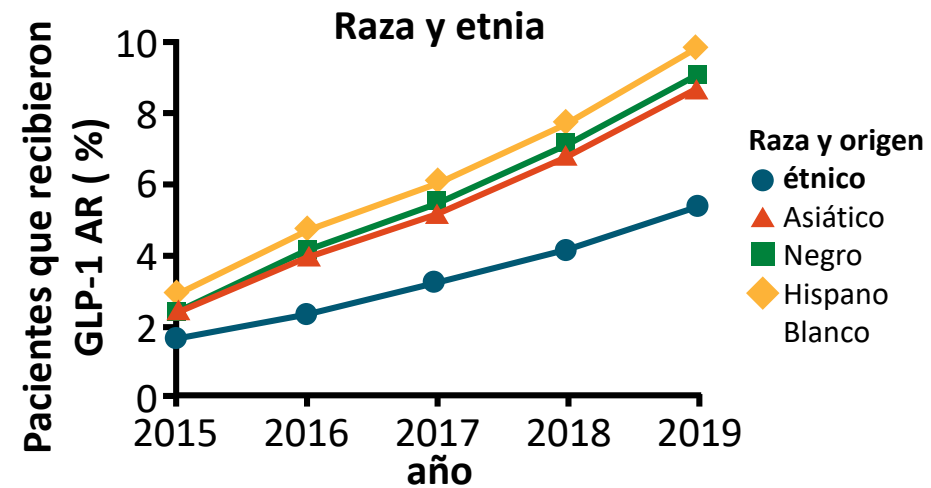
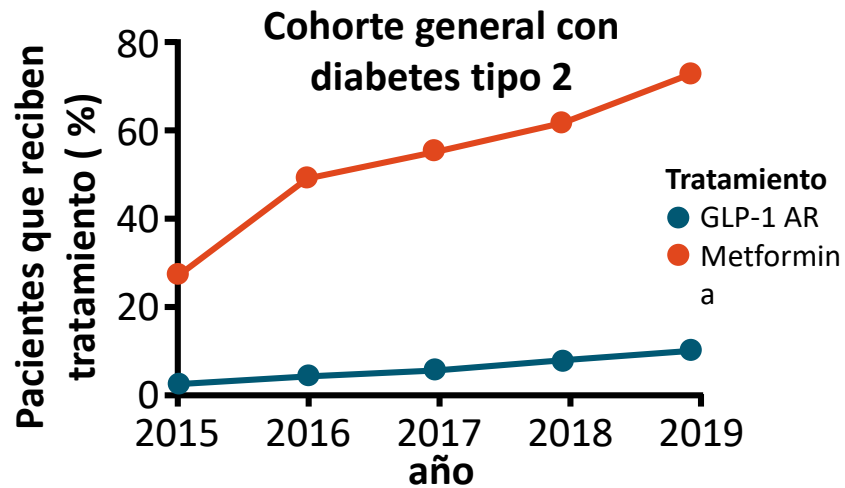
- El metanálisis de 19 ensayos clínicos mostró que, además de la terapia oral, los AR GLP-1, en comparación con la insulina, tuvieron mayores reducciones en:

niveles de A1C
↓ 0,12%

Peso corporal
↓ 15%

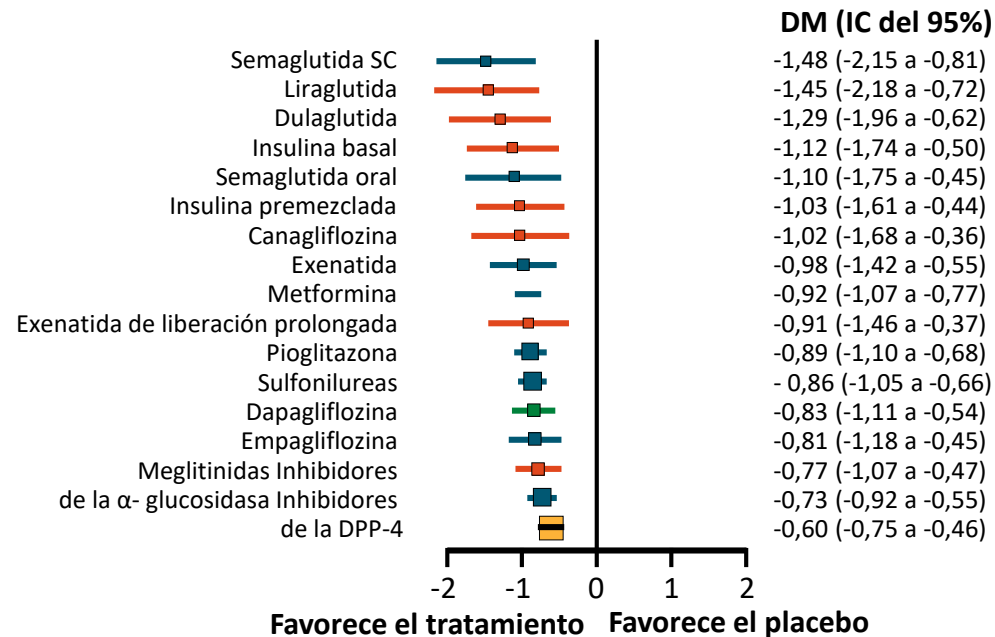
Frecuencia de hipoglucemia
↓ 34%

Utilización de Sema en diabetes tipo 2: desigualdades raciales, étnicas y socioeconómicas.

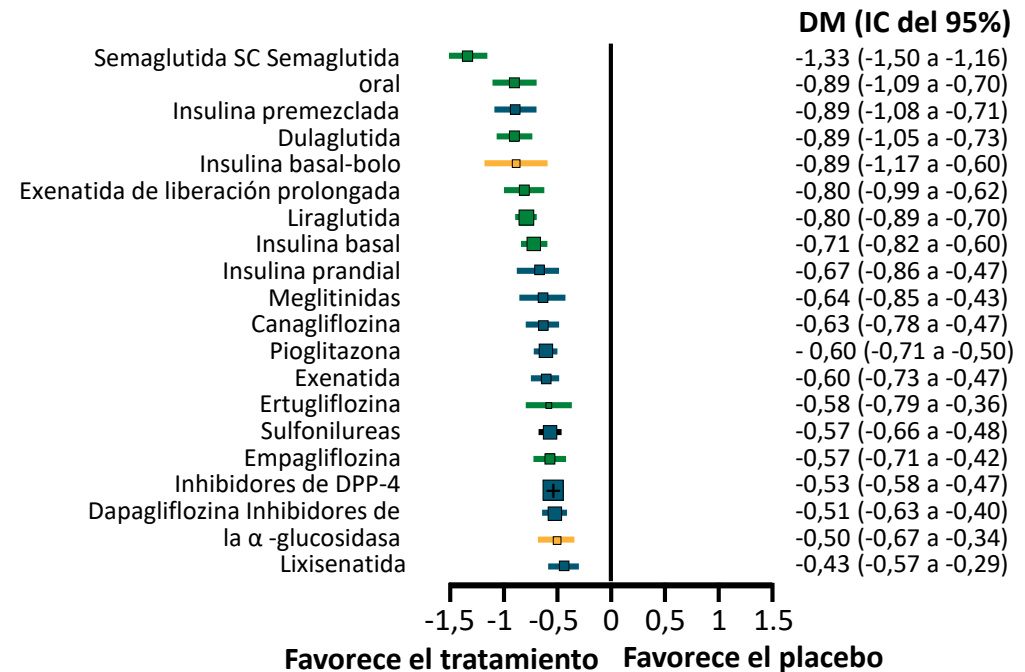


Comparación de agentes reductores de glucosa en la diabetes tipo 2: *reducción de A1C*

Cambio en A 1C en pacientes que no han recibido tratamiento previo

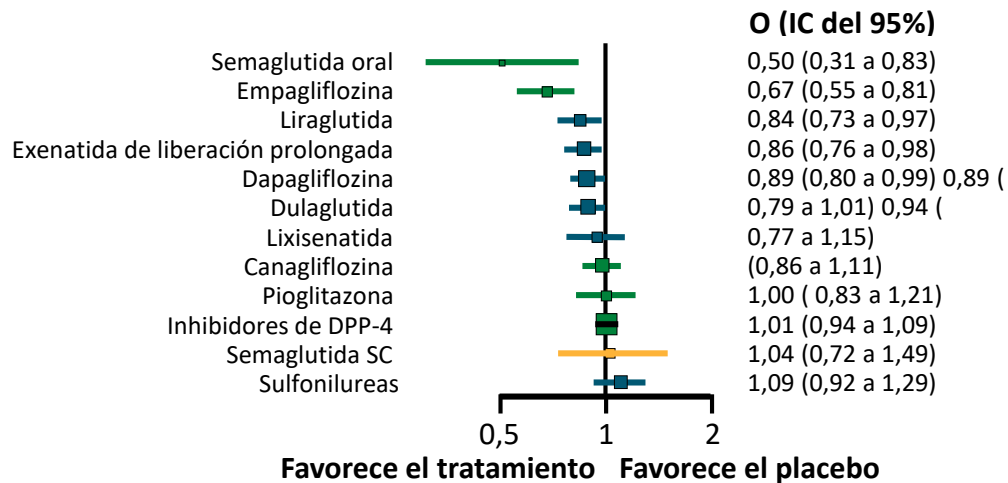


Cambio en A 1C en pacientes que reciben tratamiento de base a base de metformina

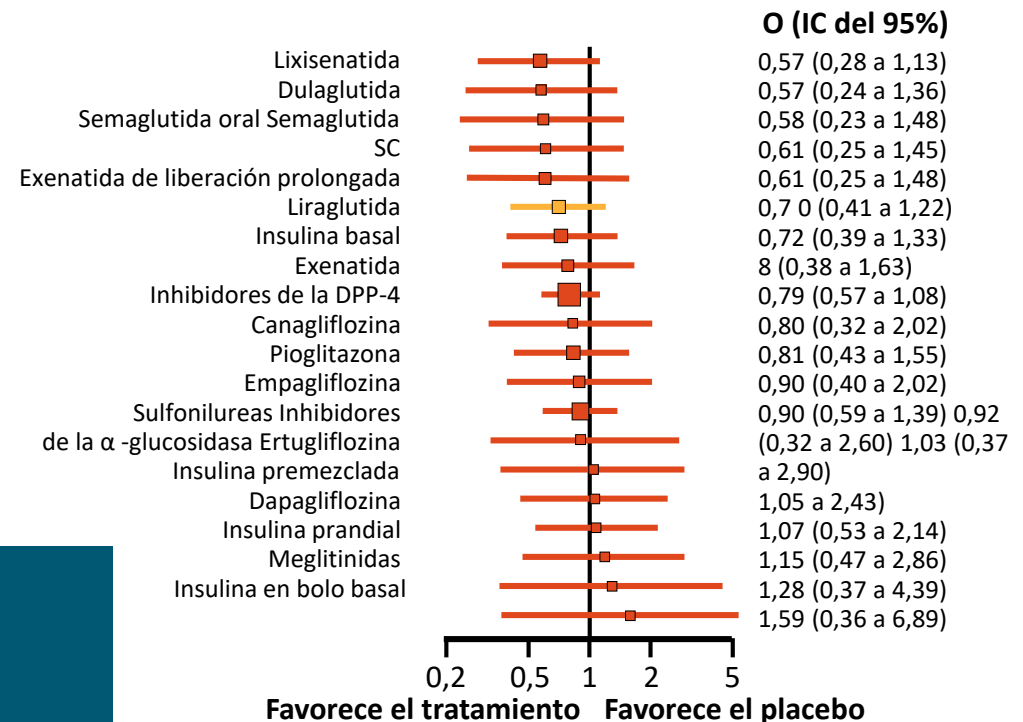


Comparación de agentes reductores de glucosa en la diabetes tipo 2: *resultados CV*

Mortalidad por todas las causas en pacientes con mayor riesgo CV que recibieron tratamiento de base con metformina



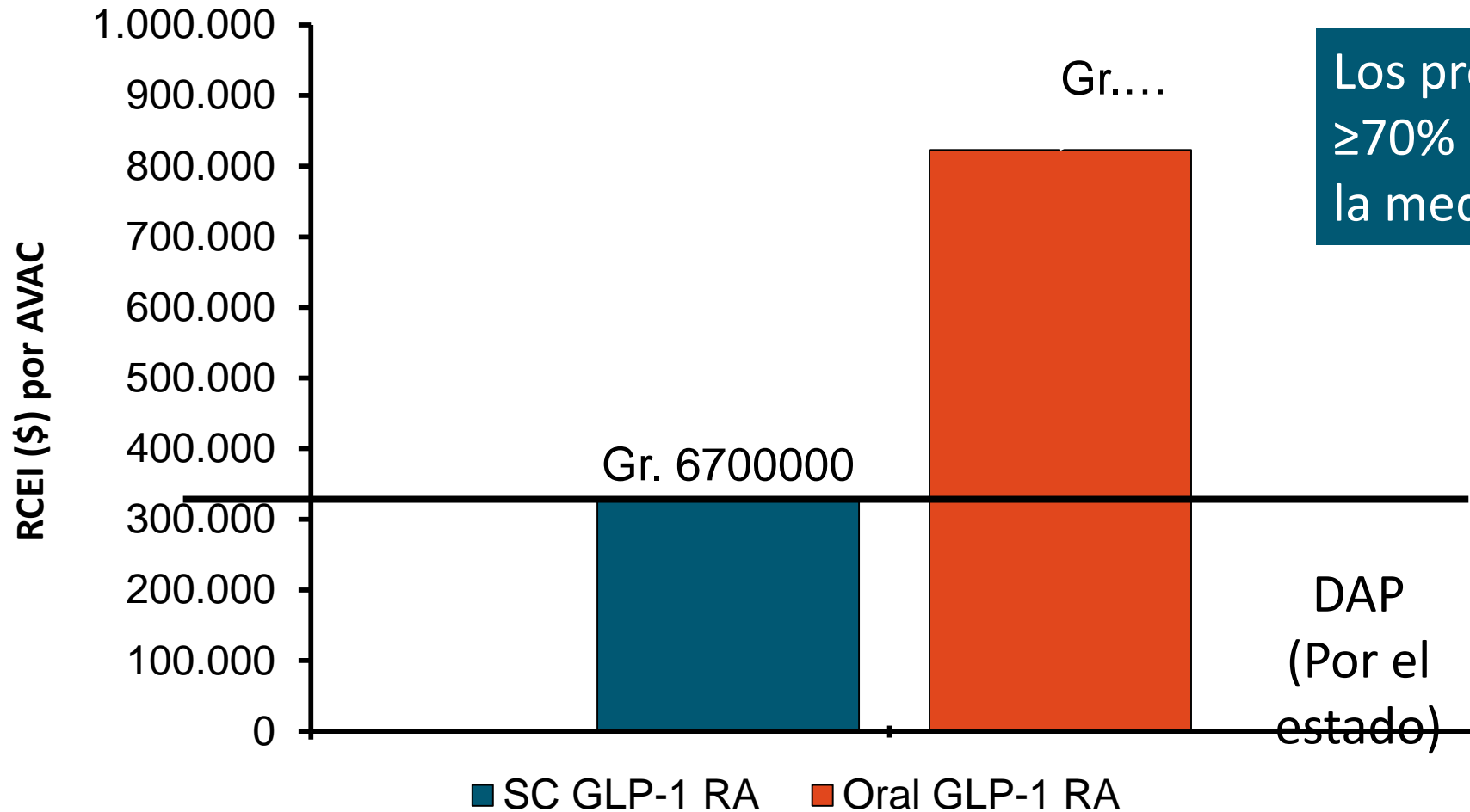
Mortalidad por todas las causas en pacientes con bajo riesgo CV que recibieron un tratamiento de base basado en metformina



- En pacientes con diabetes y bajo riesgo CV no tratados, ningún tratamiento fue más favorable en cuanto a los resultados CV
- En pacientes con mayor riesgo CV tratados previamente con terapia basada en metformina, los AR GLP-1 mostraron un impacto favorable en resultados CV seleccionados.



Costo de Sema oral frente a metformina para la diabetes tipo 2

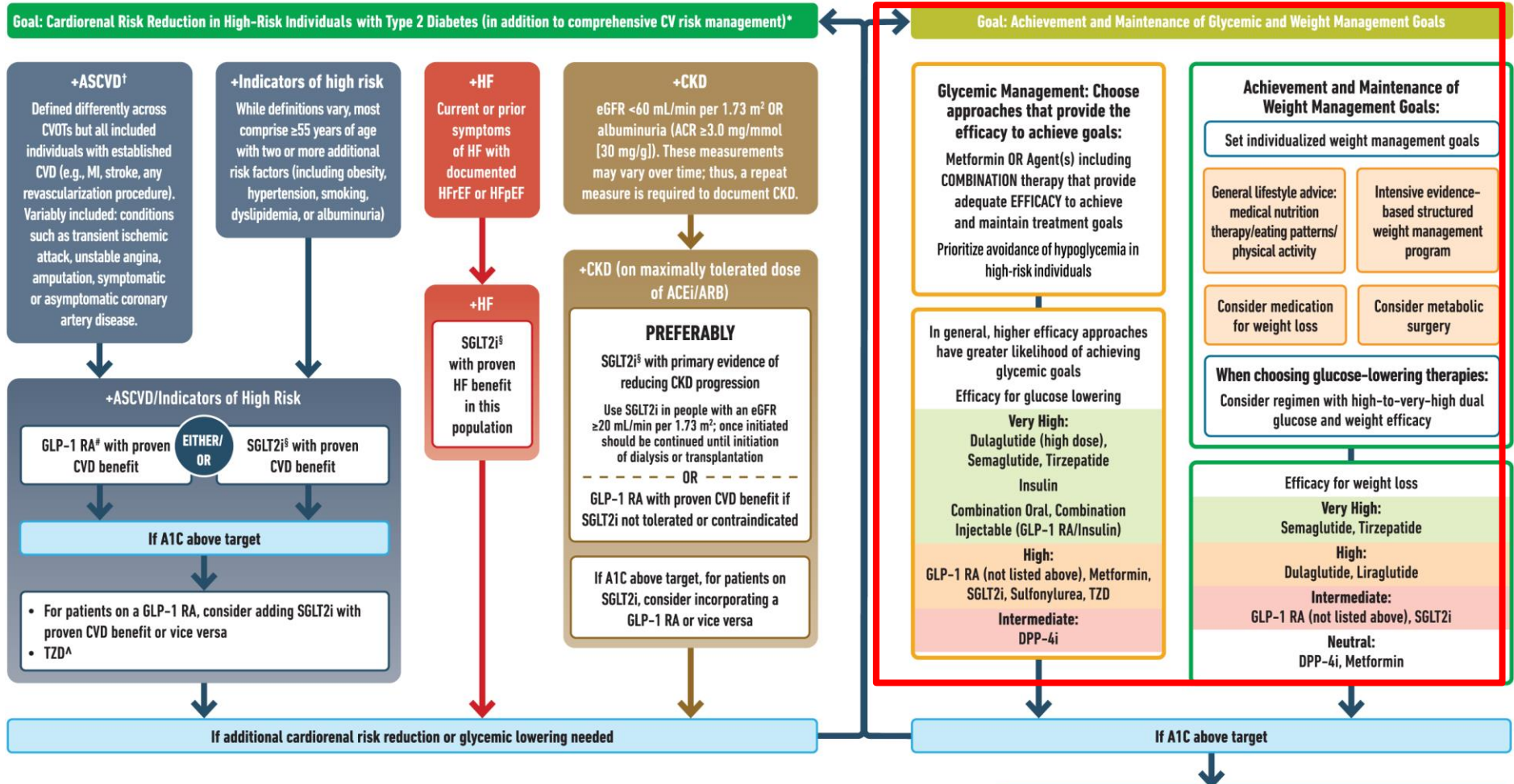


Los precios deben caer $\geq 70\%$ para ser accesibles a la media

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

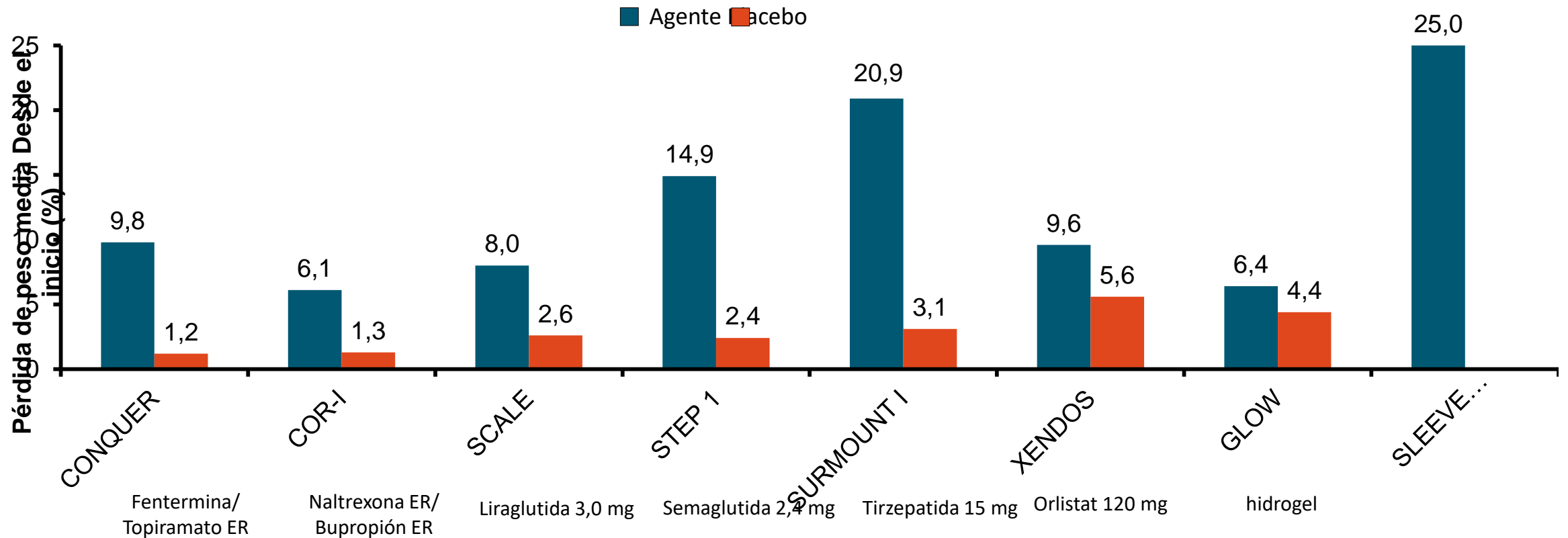


HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



* In people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin;† A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Porcentaje de pérdida de peso (agente frente a placebo) para la pérdida de peso en pacientes sin diabetes tipo 2

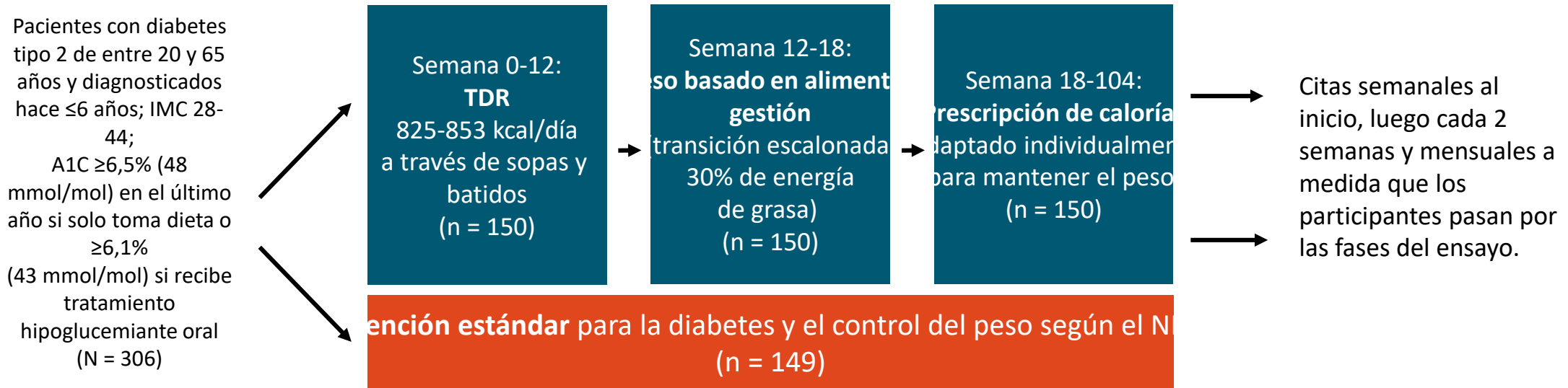


Gadde. Lanceta . 2011;377:1341. Camino verde. Obesidad (Silver Spring) . 2019;27:205. Camino verde. Lanceta . 2010;376:595. Jastreboff. NEJM. 2022;387:205. Mecánico. Cirugía Obesidad Relacionada. 2020;16:175. Pi-Sunyer. NEJM. 2015;373:11. Torgerson. Cuidado de la diabetes . 2004;27:155. Salvaje. NEJM. 2021;384:989.



Direct: Lograr la remisión de la diabetes

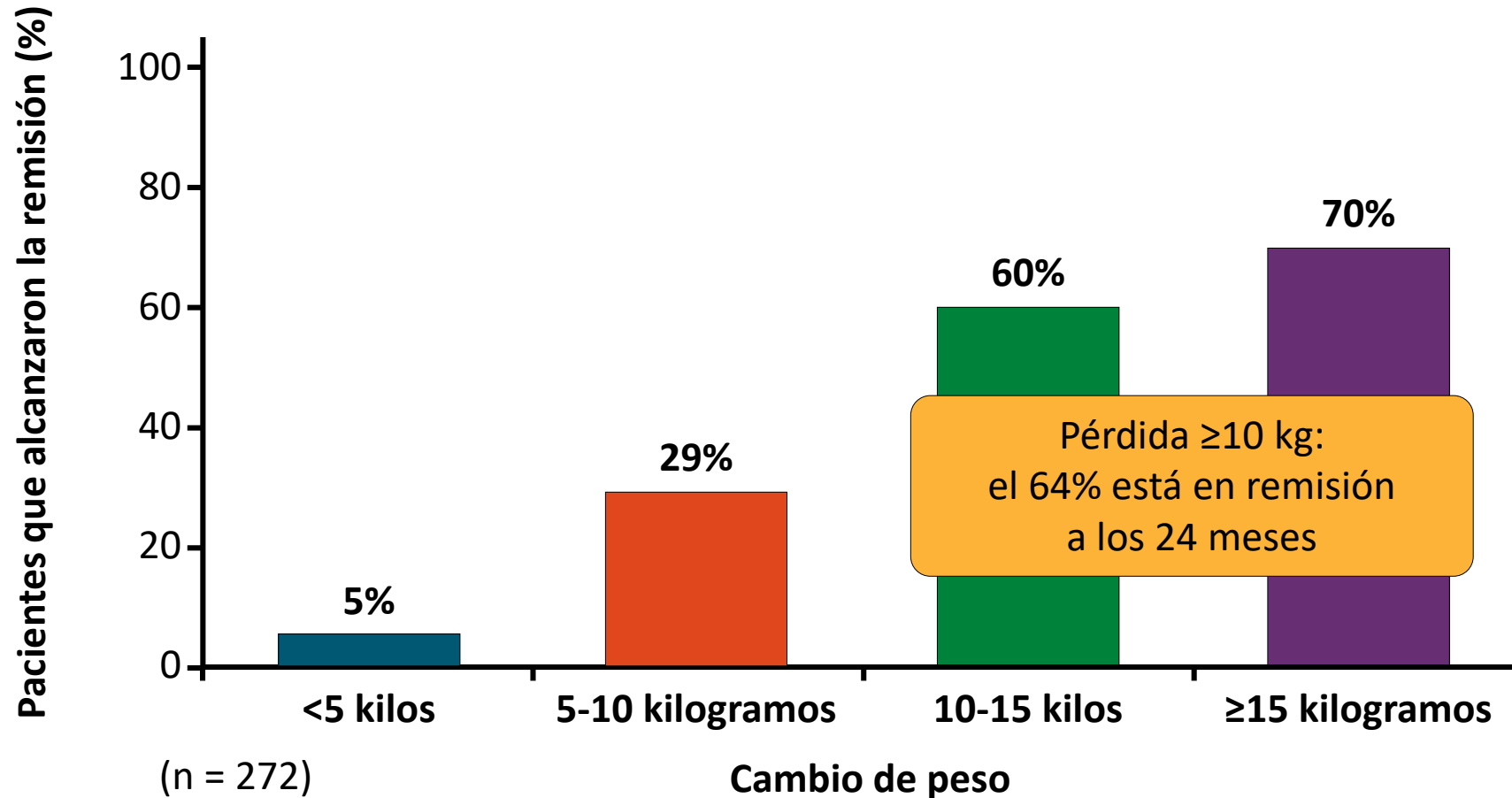
- Ensayo multicéntrico (atención primaria del Reino Unido), aleatorizado por grupos



- A todos los participantes en la intervención se les recomendó que aumentaran la actividad física si podían
- Criterio de valoración principal:** reducción de peso de ≥ 15 kg
- Criterio de valoración secundario clave:** reversión de la diabetes (A1C $< 6,5\%$)

Direct: Remisiones a los 24 meses por pérdida de peso

Remisión mediante pérdida de peso de 24 meses en DiRECT



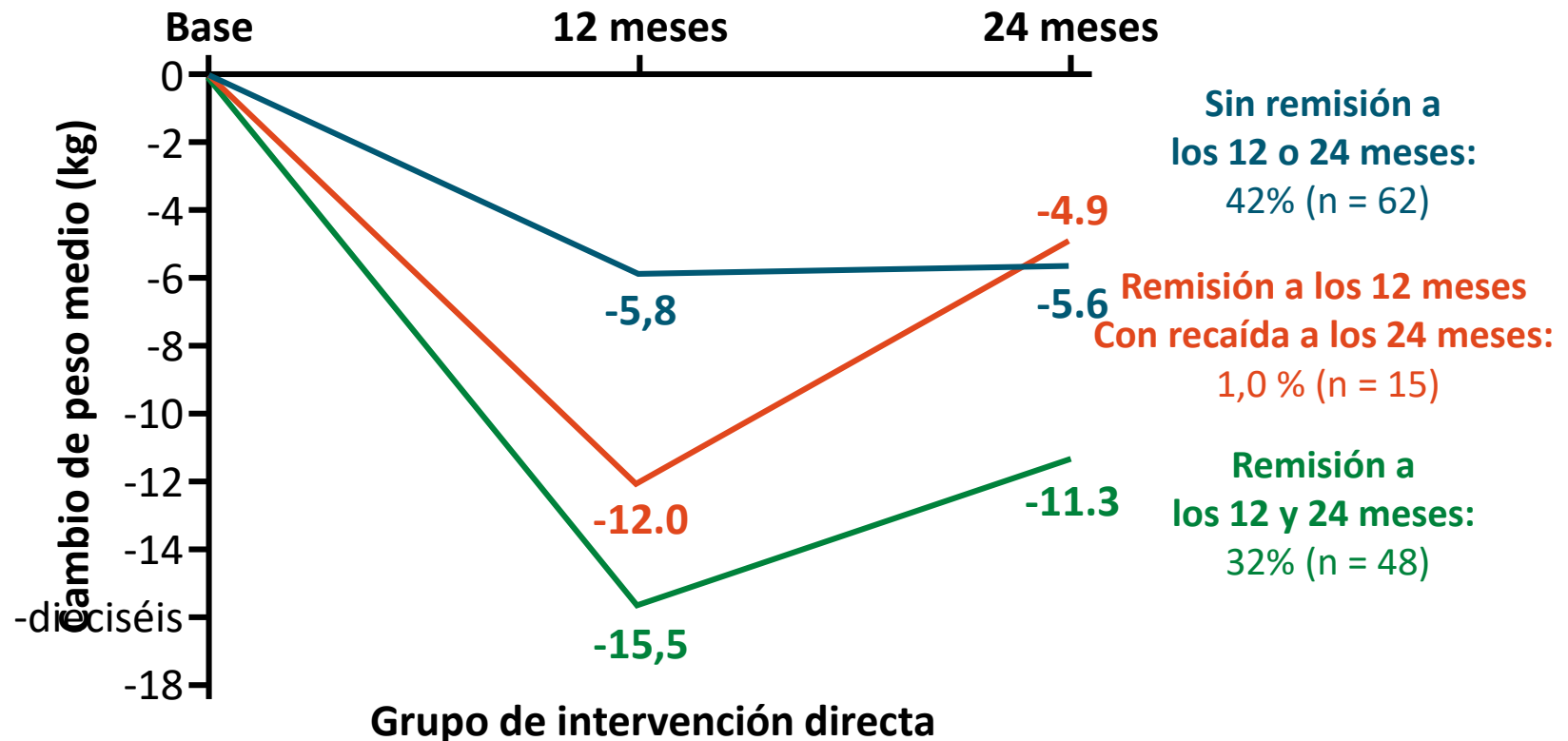
Direct: La pérdida de peso no siempre se puede mantener

- Este ensayo es diferente a gran parte de la población con diabetes tipo 2

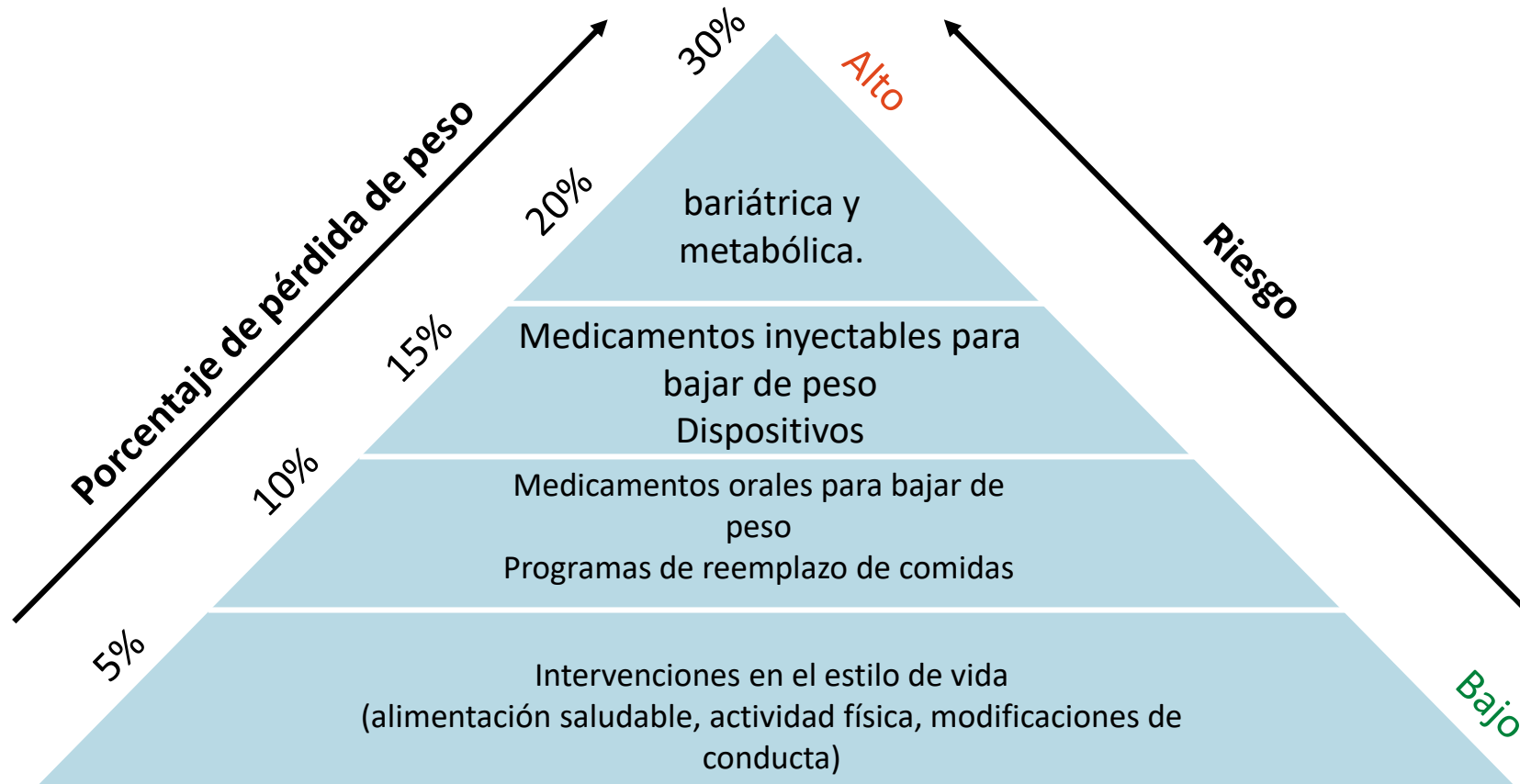
El control del peso es fundamental para la remisión de la diabetes tipo 2

- Los participantes deben haber tenido ≤ 6 años de duración de diabetes tipo 2

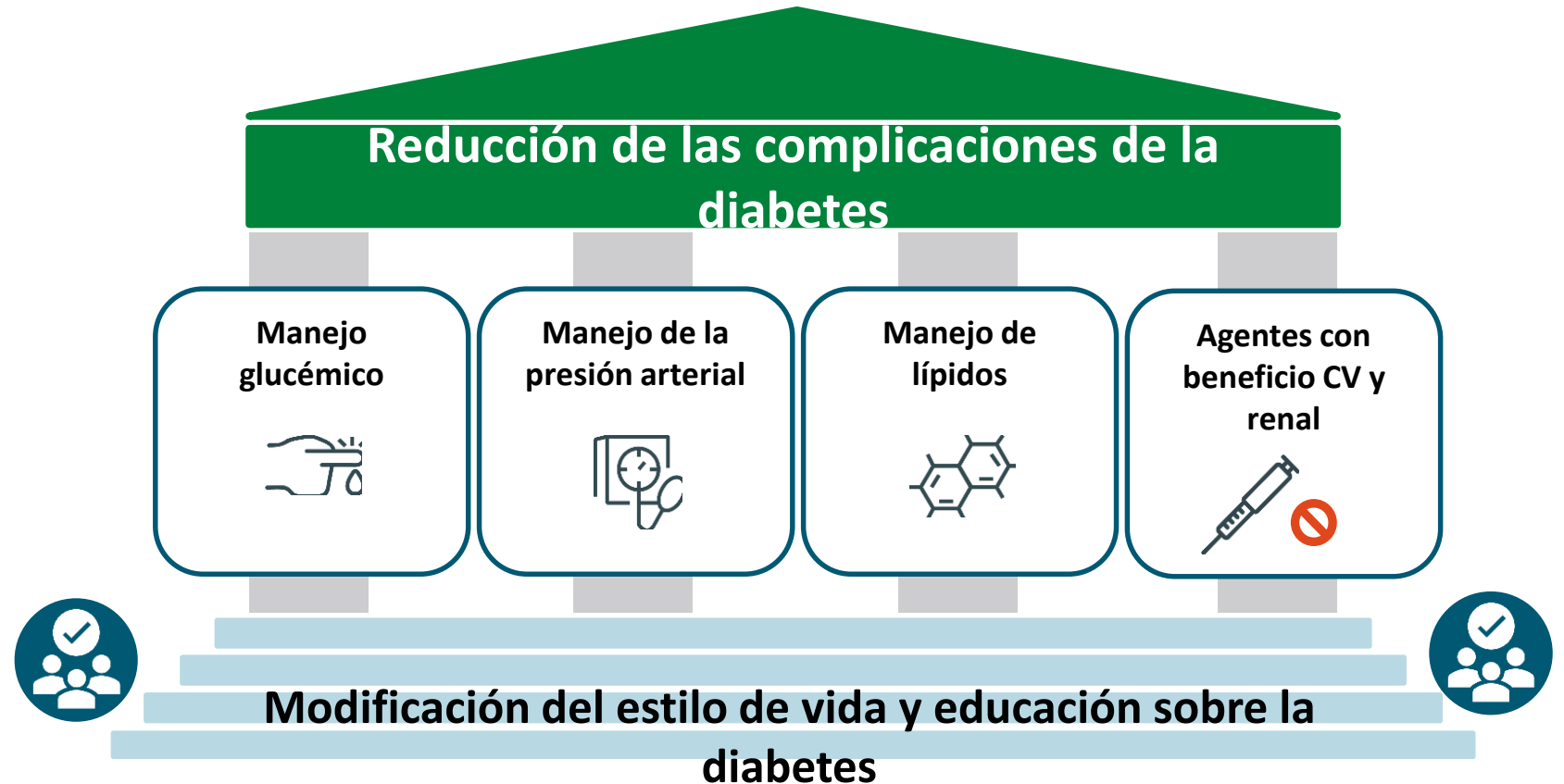
- Características de línea base
 - IMC promedio: 34 kg/m^2
 - Principalmente masculino
 - Edad media: 55 años



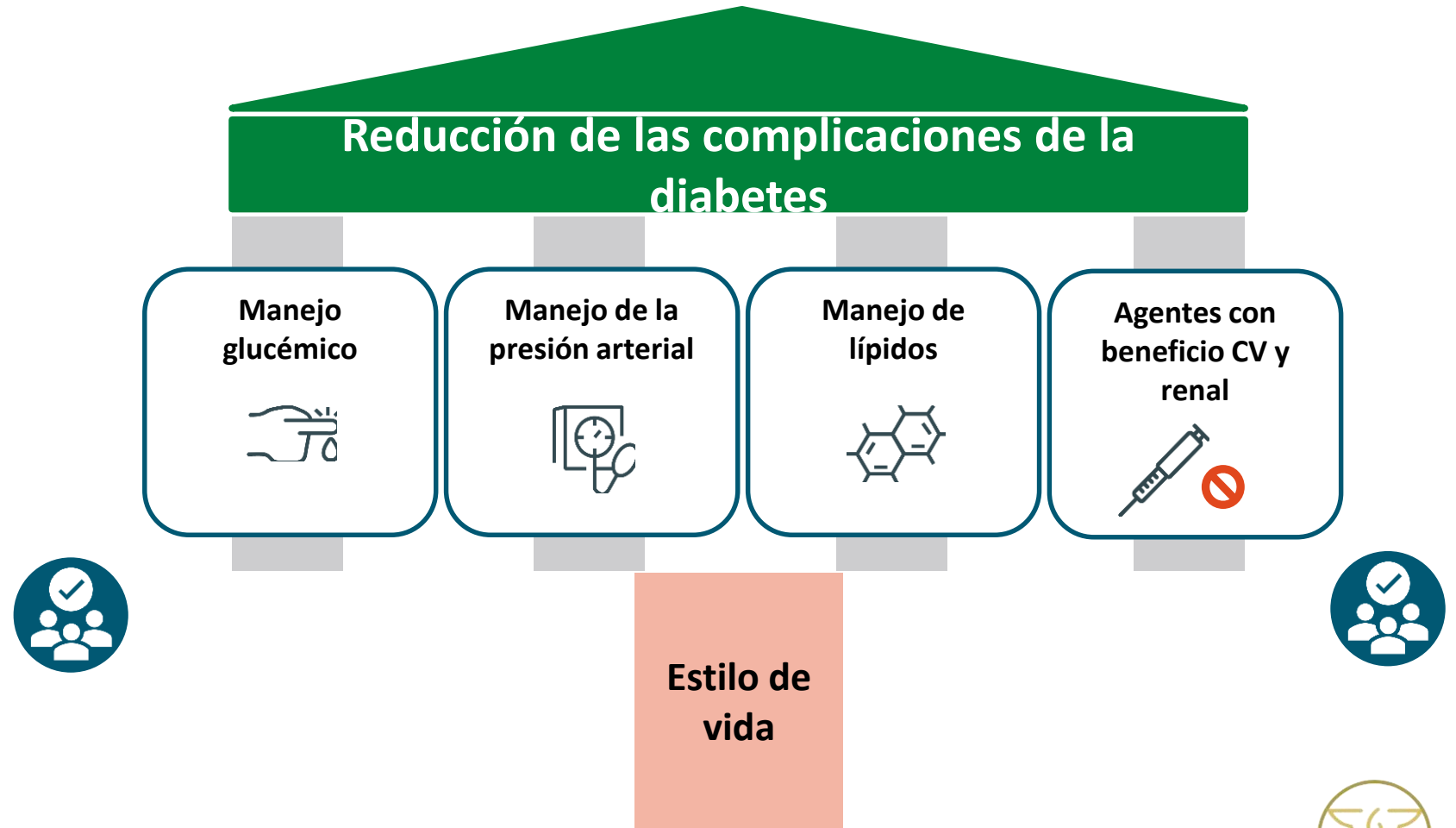
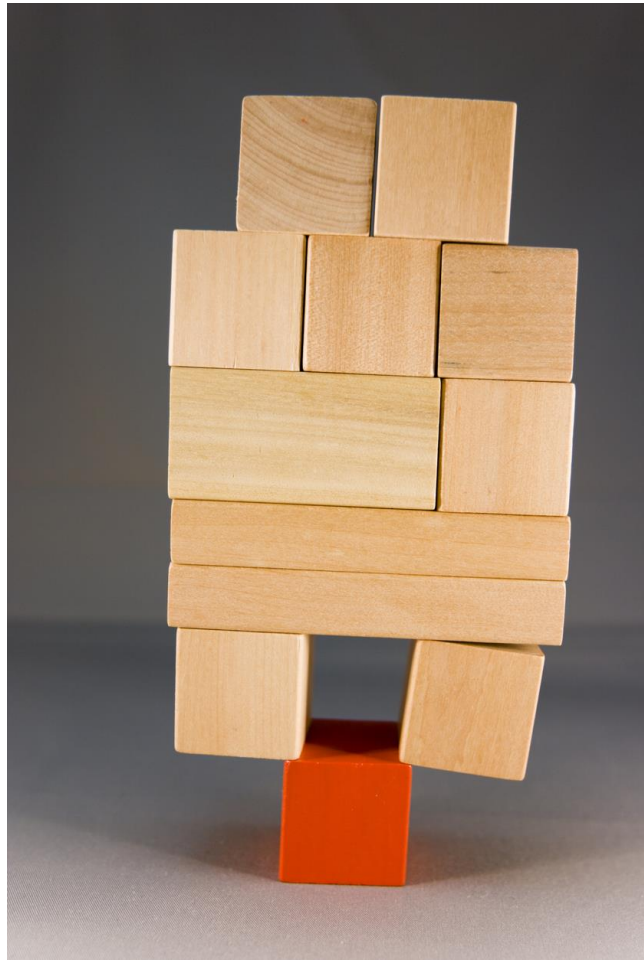
Pérdida de peso promedio por intervención



Enfoque multifactorial para la reducción de riesgos



Enfoque multifactorial para la reducción de riesgos



El tira y afloja del control del peso



DR. MANUEL CODAS
CLÍNICA MÉDICA - DIABETES

PÉRDIDA DE PESO



↓ calorías

Calorías disminuidas

Las personas pueden ver resultados cuando limitan las calorías (p. ej., reducen el tamaño

de las comidas)

Sumitran. NEJM. 2011;365:1597.



↑ actividad

Mayor actividad

Aumenta la actividad física, lo que puede aumentar modestamente el gasto de energía (calorías quemadas)



↓ metabolismo

Metabolismo disminuido

El metabolismo se ralentiza y se vuelve más eficiente, requiriendo menos calorías para realizar su trabajo.



↑ hormona del hambre

Aumento de la hormona del hambre.

El cuerpo aumenta una hormona del hambre (grelina) que desencadena la necesidad de comer más calorías.

AUMENTO DE PESO



↓ hormonas de la plenitud

Disminución de las hormonas de la saciedad.

Reducción de las hormonas que le indican al cerebro que es hora de dejar de comer

Resumen de los agonistas del receptor de GLP-1 en la diabetes tipo 2

Agonistas del receptor GLP-1

Eficacia reductora de hipoglucemia	Alto
Peso	No
	Pérdida
indicación CV	Beneficio: liraglutida, semaglutida SC, dulaglutida
CHF	Neutral
Efectos renales	Cierta reducción de la albuminuria. Dulaglutida frena el deterioro de la TFG
Eventos adversos	gastrointestinal, posible pancreatitis aguda

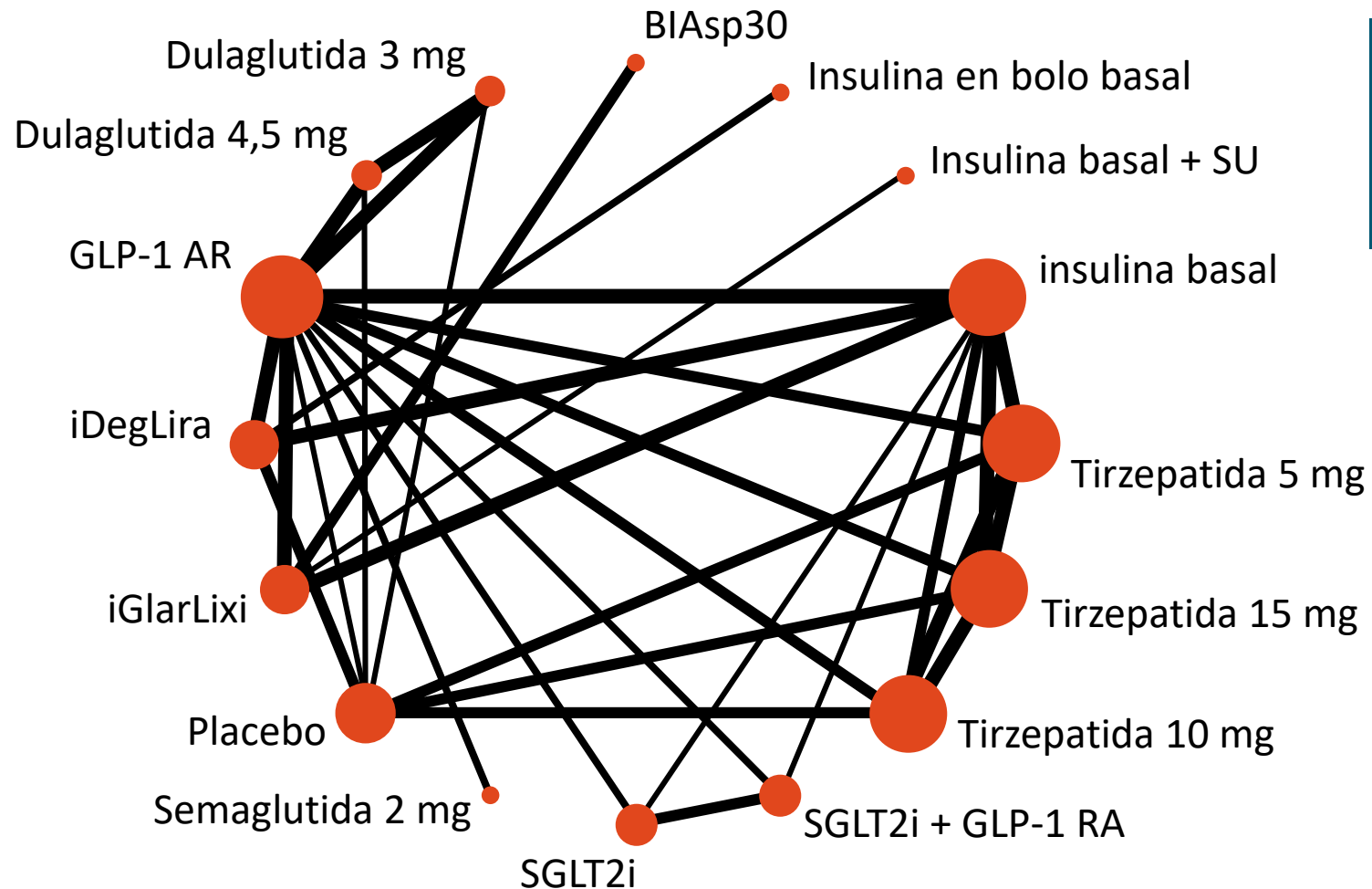
GLUCEMIA
0,7%-2,1%
A1C reducida
(puntos porcentuales)

ASCVD
12%-26%
Riesgo reducido de
eventos CV adversos

PESO
8%-15%
Peso corporal reducido
desde el inicio

- dulaglutida
- Liraglutida (3 mg)
- Liraglutida (0,6-1,8 mg)
- Semaglutida (2,4 mg)
- Semaglutida (0,5-2,4 mg)

Metanálisis: A1C y reducción de peso



Semaglutida 2.4 mg fue más eficaz para reducir la A1C y el peso

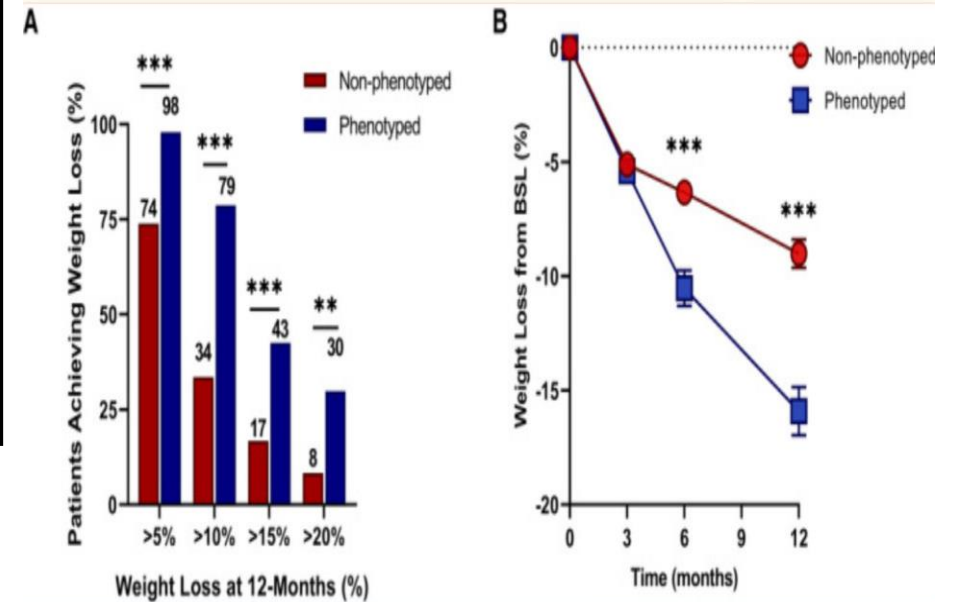
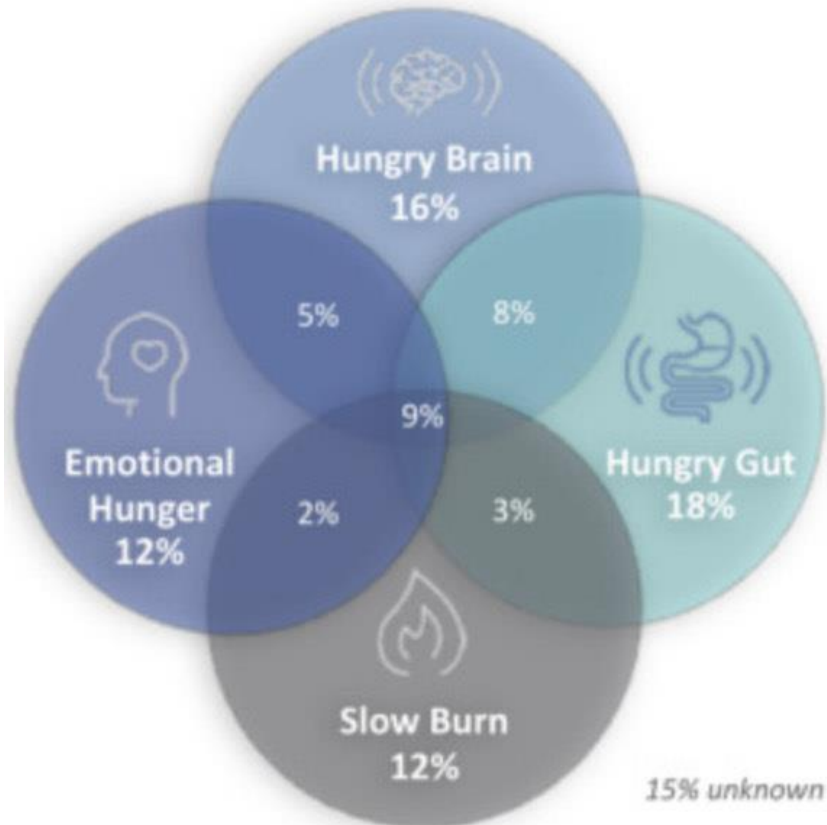
[Obesity \(Silver Spring\)](#). 2021 Apr; 29(4): 662–671. Published online 2021 Mar 23. doi: [10.1002/oby.23120](https://doi.org/10.1002/oby.23120)

PMCID: PMC8168710 | NIHMSID: [NIHMS1660064](#) | PMID: [33759389](#)

Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic

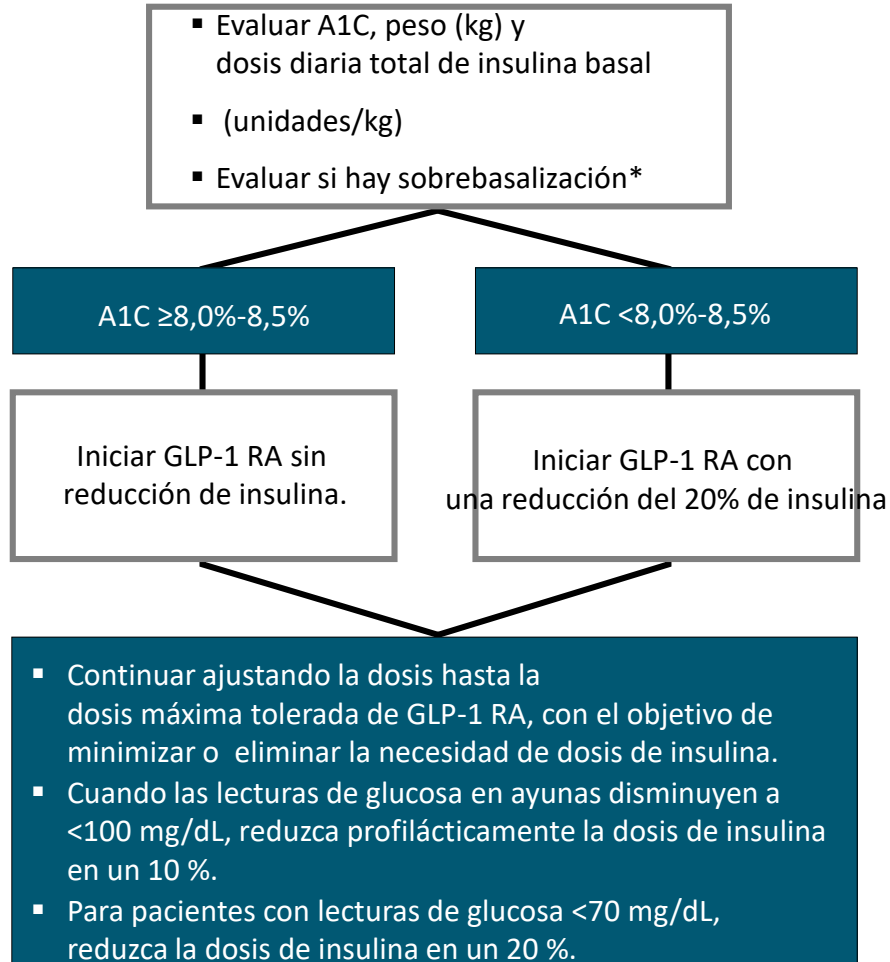
[Andres Acosta](#),¹ [Michael Camilleri](#),¹ [Barham Abu Dayyeh](#),¹ [Gerardo Calderon](#),¹ [Daniel Gonzalez](#),¹ [Alison McRae](#),¹ [William Rossini](#),¹ [Sneha Singh](#),¹ [Duane Burton](#),¹ and [Matthew M. Clark](#)²

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [PMC Disclaimer](#)



- Se resaltan basados en la fisiopatología y el comportamiento que dilucidan la heterogeneidad y a los que se puede dirigir la farmacoterapia para mejorar los resultados.
- El hecho de que el 27% de los participantes presenten dos o más fenotipos de ilustra esta complejidad, lo que puede indicar que algunos pacientes con obesidad podrían necesitar una terapia combinada.

Integración de GLP-1 RA + insulina para la diabetes tipo 2



Mejores prácticas adicionales para profesionales sanitarios

- Inicie GLP-1 RA en las dosis más bajas para minimizar riesgo de problemas gastrointestinales; valorar, según la etiqueta, hasta la dosis máxima tolerada de GLP-1 RA
- Asegúrese de que se indique a los pacientes que inicien la reducción de insulina el mismo día que comienzan con GLP-1 RA
- Suspender el tratamiento con sulfonilurea cuando un paciente comienza a recibir un AR GLP-1.
- Es posible que sea necesario ajustar la dosis de otros medicamentos si los pacientes experimentan pérdida de peso mientras toman un AR GLP-1.
- Proporcionar orientación anticipada (p. ej., comidas/porciones más pequeñas y alimentación consciente) para minimizar posibles eventos adversos relacionados con el sistema gastrointestinal.
- Considere un seguimiento más estrecho durante la titulación de GLP-1 RA para pacientes con menor alfabetización sanitaria

Caso del paciente

Peso: 86 kilos

A1C: >8,0%

Tomar 50 unidades de insulina basal (>0,5 u/kg)

Reducir la insulina a 40 unidades.

*Los signos clínicos de sobrebasalización incluyen dosis de insulina basal >0,5 unidades/kg/día, grandes diferencias entre los niveles de glucosa a la hora de acostarse y por la mañana (disminución de ≥ 30 mg/dL) o niveles de glucosa posprandial y preprandial, hipoglucemia (consciente o inconsciente) y niveles altos de glucosa. variabilidad glucémica.

Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes

The STEP 8 Randomized Clinical Trial

JAMA[®]

QUESTION Among adults with overweight or obesity without diabetes, what is the effect of once-weekly subcutaneous semaglutide, 2.4 mg, vs once-daily subcutaneous liraglutide, 3.0 mg, on weight loss when each is added to counseling for diet and physical activity?

CONCLUSION This randomized clinical trial found that once-weekly subcutaneous semaglutide, compared with once-daily subcutaneous liraglutide, added to counseling for diet and physical activity, resulted in significantly greater weight loss at week 68.

POPULATION

265 Women
73 Men



Adults with body mass index ≥ 30 or ≥ 27 with ≥ 1 weight-related comorbidities, without diabetes

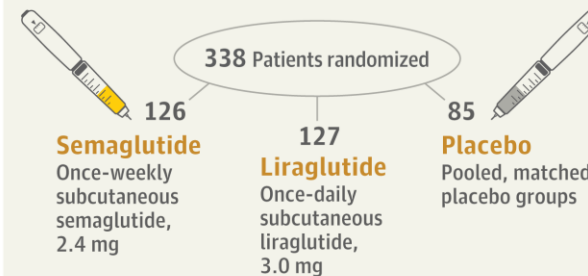
Mean age: 49 years

LOCATIONS

19
Sites in the US



INTERVENTION



PRIMARY OUTCOME

Percentage change in body weight at week 68

FINDINGS

Mean weight change from baseline to week 68

Semaglutide
-15.8% (95% CI, -17.6% to -13.9%)

Liraglutide
-6.4% (95% CI, -8.2% to -4.6%)

Placebo
-1.9% (95% CI, -4.0% to 0.2%)

Difference between semaglutide, 2.4 mg, vs liraglutide, 3.0 mg:

-9.4 percentage points
(95% CI, -12.0 to -6.8); $P < .001$

Por que no pierdo peso o voy lento con Semaglutida?

- **Acabas de empezar a tomar la medicación.**
 - Cada persona responde de manera diferente a la semaglutida. Mientras que algunas personas pierden peso rápidamente, otras pueden necesitar algunas semanas para notar los cambios.
- **Su dosis puede ser demasiado baja**
 - Los estudios han indicado que con una dosis baja de semaglutida, el 25% de las personas pueden aumentar de peso.
- **Se está saltando dosis.**
 - Varias razones, economicas la mas comun.



- **Ha llegado a una meseta.**

- Una meseta en la pérdida de peso es una experiencia común. Termogenesis adaptativa, adipostato. Mejor estrategia, abordar con el ejercicio.

- **Tiene una condición médica preexistente**

- SOP, DM, hipotiroidismo, en todos estos caso podemos ver descenso mas lentos, conversarlo con el paciente.

- **Tu fenotipo no es el correcto.**

- Deberia recibir alguna convinacion.



■ **El paciente esta estresado.**

– Hormonas contrareguladoras, alimentacion compensatoria.

■ **Duerme Mal.**

– La falta de sueño afecta la cantidad de calorías que quemas y consumes
Altera el equilibrio de las hormonas que regulan el hambre, aumentando la grelina y reduciendo la leptina .

■ **La Constipacion.**

– El estreñimiento es uno de los efectos secundarios del uso de semaglutida.



Resumen

- La obesidad debe considerarse una enfermedad crónica y tratarse como tal.
- El peso y la obesidad deben ser un objetivo en el cuidado de la diabetes con cambios en el estilo de vida y medicamentos para la diabetes tipo 2 **que mejoren la pérdida de peso.**
- Estratificar las clases de medicamentos para DM por indicaciones cardiovasculares y renales y por eficacia glucémica y de pérdida de peso para ayudar a guiar las opciones de terapia
- El costo sigue siendo un problema.

Recomendaciones para llevar a Casa.

- La primera inyección siempre en consulta.
- Recomendar comidas pequeñas, cantidades de proteínas elevadas y poca grasa.
- La adaptación metabólica es difícil de tratar sólo con la dieta y la modificación del comportamiento, explicar al paciente.\
- La velocidad del aumento de dosis no siempre es la misma para todos, ni las necesidades tampoco.
- Las combinaciones son eficaces y ayudan a usar dosis más bajas con menos efectos adversos y costos menores.



Recomendaciones para llevar a Casa.

- Los hombres reponen menos que las mujeres.
- En pacientes con muchos efectos adversos se podría plantear mas de una vez por semana a dosis bajas.
- Podemos plantear como primer tratamiento.
- Las respuestas son muy individuales.
- Cuidado con los electrolitos, el agua y el ejercicio.
- Hablar con todo el equipo, deben conocer la droga y las intenciones.



Recomendaciones para llevar a Casa.

- Utilizo Semaglutida con mis pacientes los miércoles, Para evitar el social eating.
- Deben ingerir agua, a veces a dosis altas necesitas un poco de electrolitos.
- Cuando agregamos a insulina bajar dosis de la misma.
- Debemos reconsiderar dosis de anti-HTA y medicación para lipidos.
- Cuando se olvida una dosis hacerla antes de los 5 días o dejar pasar.
- Tengo pacientes con mas de una inyección semanal, pacientes poco respondedores o con muchos efectos adversos.





DR. MANUEL CODAS
CLÍNICA MEDICA - DIABETES

“Las estrategias para el manejo de la obesidad deben bajar grasa **NO** músculo o hueso”



 @CODASMANU

¡Muchas gracias!