

FÁRMACOS GLP-1 EN HEMATOLOGÍA: MÁS ALLÁ DE LA PÉRDIDA DE PESO

En: www.thelancet.com/haematology Vol 13 February 2026

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR-GLP-1) comenzaron como terapias para la diabetes tipo 2, pero se han convertido en una terapia innovadora para la obesidad, redefiniendo su tratamiento y el panorama metabólico en general. Han iluminado la medicina, la cultura popular y los mercados globales a medida que surgen nuevos beneficios y controversias, sin que ningún campo de la medicina quede inmune. Al imitar la fisiología del GLP-1, estos medicamentos han recorrido un largo camino, desde la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. para tratar la diabetes tipo 2 en 2005 hasta la aprobación para tratar la obesidad en 2014, alcanzando su punto máximo con el régimen semanal subcutáneo de semaglutida de 2021 que proporcionó una pérdida de peso sin precedentes. La emoción solo ha crecido a medida que los ensayos revelan beneficios en personas con enfermedades cardiovasculares y apnea del sueño, y a medida que los datos emergentes sugieren beneficios en la enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica, la enfermedad renal crónica, la enfermedad arterial periférica y la osteoartritis. A la luz de esta creciente evidencia, es razonable preguntarse si estos agentes podrían tener un efecto en las condiciones hematológicas.

Aunque los mecanismos exactos por los cuales los GLP-1RAs confieren beneficios independientes de la pérdida de peso aún no se comprenden completamente, hay una creciente evidencia de efectos antiinflamatorios sistémicos que surgen de la comunicación directa e indirecta entre el sistema inmunológico, vascular y neural, junto con interacciones con varias vías de señalización celular que podrían inhibir la proliferación y promover la apoptosis. Basándose en estos posibles mecanismos, el año pasado comenzaron a surgir datos preliminares de estudios observacionales

que evaluaban sus efectos en condiciones hematológicas. Un estudio de cohorte retrospectivo emparejado por puntuación de propensión, utilizando la plataforma TriNetX, en adultos con diabetes tipo 2 se encontró que los GLP-1RA se asociaron con menores riesgos de desarrollar síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas en comparación con la metformina y la insulina; en relación con la insulina, los GLP-1RA también se asociaron con menores riesgos de desarrollar leucemia linfóide, linfoma no Hodgkin, gammopatía monoclonal, mieloma múltiple y amiloidosis.

Las observaciones se extendieron a pacientes con diagnósticos hematológicos establecidos. Estudios retrospectivos utilizando la misma plataforma mostraron que los pacientes con policitemia vera que recibían GLP-1RA por otras indicaciones tenían menores probabilidades de mortalidad por todas las causas, progresión a mielofibrosis y riesgo de tromboembolismo venoso (TEV); en pacientes con gammopatía monoclonal de importancia clínica incierta, los GLP-1RA se asociaron con un menor riesgo de progresión a mieloma múltiple latente y a mieloma múltiple. En un estudio paralelo que involucraba a pacientes con leucemia mieloide aguda o crónica y obesidad, los GLP-1RA se asociaron con menor mortalidad por todas las causas y una incidencia reducida de anemia, trombocitopenia, neutropenia, insuficiencia de médula ósea y TEV.

Más allá de las malignidades hematológicas, la misma base de datos se ha utilizado para estudiar condiciones hematológicas no malignas. Entre los adultos con diabetes tipo 2 que toman GLP-1RAs, el riesgo de TEV, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda fue menor que en aquellos que toman inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. En la enfermedad de células falciformes, los pacientes que recibieron

GLP-1RAs por otras indicaciones tuvieron menores probabilidades de mortalidad por todas las causas, menos crisis, reducción del accidente cerebrovascular isquémico y menor riesgo de TEV. Estos resultados son alentadores, pero deben interpretarse con precaución dado el diseño retrospectivo y la dependencia de una sola fuente de datos, lo que podría limitar su generalización y representatividad. La validación debería involucrar la corroboración con múltiples conjuntos de datos y la realización de estudios prospectivos y ensayos clínicos. No obstante, estos hallazgos proporcionan una base valiosa para la generación de hipótesis en la investigación en el campo hematológico.

La OMS emitió su primera guía sobre medicamentos GLP-1 en diciembre de 2025, marcando un punto de inflexión en el reconocimiento de la obesidad como una enfermedad crónica compleja y recurrente que requiere atención de por vida y respaldando el uso condicional de medicamentos GLP-

1. La alineación de la guía de la OMS con la llegada anticipada de formulaciones orales de GLP-1 en 2026 probablemente ampliará el acceso y atraerá a nuevos usuarios. Además, un metaanálisis reciente sugiere que después de aproximadamente 39 semanas de tratamiento, la suspensión va seguida de un aumento de peso de alrededor de 0,4 kg por mes, con el peso corporal volviendo al nivel basal en menos de 2 años, encendiendo el debate sobre el uso a corto plazo frente al uso a largo plazo. En este contexto, el campo hematológico no puede quedarse atrás: a medida que estos medicamentos de gran éxito se vuelvan más comunes, existe una necesidad urgente de más investigación sobre los posibles beneficios de los fármacos GLP-1 para condiciones hematológicas y de una investigación más profunda sobre su mecanismo de acción. Datos rigurosos son esenciales para guiar la práctica, proteger la seguridad del paciente y asegurar la mejor atención para el paciente