



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina

**Año 2023
Trabajo
Final de Carrera (Tesis)**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL USO DE LIRAGLUTIDA EN EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON OBESIDAD**

**SYSTEMATIC REVIEW OF THE USE OF LIRAGLUTIDE IN THE
TREATMENT OF PATIENTS WITH OBESITY**

Alumno:

Gisela Milena Ibarra Arévalo

ORCID: 0009-0009-4334-208X

giselaMilena.IbarraArevalo@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Marcelo Adrián Estrin

ORCID: 0000-0002-5748-3109

MarceloAdrian.Estrin@UAI.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

A mis padres “Ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro amados padres, como una meta más conquistada. Orgullosa de haberlos elegido como mis padres y que estén a mi lado en este momento tan importante.

A mis **docentes** “Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos, germinó en el alma y el espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.”

A mi tutor **Marcelo Adrián Estrin** Sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Sus consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mi pensamiento las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesite; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas. Gracias por sus orientaciones”

REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL USO DE LIRAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON OBESIDAD

Autores: Ibarra G, Estrin M

Resumen

Introducción: La obesidad en la actualidad representa un problema de salud pública para muchos países del mundo. Los costos directos e indirectos, así como las comorbilidades e impacto sobre la salud mental de las personas que la padecen generan preocupación en la sociedad. En la actualidad se ha demostrado que la Liraglutida es un medicamento potencialmente útil en el tratamiento farmacológico de sobrepeso y obesidad mostrando un gran eficacia y seguridad; la intervención de 3,0 mg, la dosis en personas con sobrepeso (≥ 27 kg. /m²) y pacientes obesos (≥ 30 kg/m²) mayores de 18 años. **Material y métodos:** Revisiones sistemáticas metaanálisis comparativas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, guías de práctica clínica. Tuvimos en cuenta 3 variables, disminución de peso, circunferencia de la cintura y efectos adversos, se realizó la búsqueda en las páginas web de publicaciones científicas como: Pubmed, Google académico, Scielo. **Resultados:** Los estudios presentaron resultados con una disminución de peso promedio de $8 \pm 7,3$ kg, IMC y el WC cm durante 6 a 14 meses producto del uso de liraglutida como tratamiento coadyuvante acompañado con dietas y ejercicios diarios. **Conclusión:** La liraglutida es un medicamento que reduce el IMC en personas con sobrepeso y obesidad, presenta efectos adversos tolerables, demostrando su eficacia y seguridad como tratamiento coadyuvante en personas con sobrepeso. Este tipo de estudios pueden ayudar a los médicos a tomar decisiones de tratamiento basadas en evidencia al seleccionar e iniciar medicamentos para bajar de peso en pacientes de todo el espectro clínico de obesidad y sugieren que el uso de liraglutida 3,0 mg.

Palabras Clave: Liraglutida, obesidad, pérdida de peso, índice de masa corporal.

Abstract

Background: Obesity currently represents a public health problem for many countries in the world. The direct and indirect costs as well as the comorbidities and impact on the mental health of people who suffer from it generate concern in society. Currently, it has been shown that Liraglutide is a potentially useful medication in the pharmacological treatment of overweight and obesity, showing great efficacy and safety; intervention 3.0 mg, the dose in overweight people (≥ 27 kg. /m²) and obese patients (≥ 30 kg/m²) over 18 years of age. **Material and methods:** Comparative systematic reviews, randomized controlled clinical trials, technology evaluation reports, clinical practice guidelines. one was made. We took into account 3 variables, weight loss, waist circumference and adverse effects, searching the web for scientific publication pages such as: Pubmed, Google Scholar, Scielo. **Results:** The studies presented results with a decrease in average weight of 8 ± 7.3 kg, BMI and WC cm during 6 to 14 months as a result of the use of liraglutide as an adjuvant treatment accompanied by diet and daily exercise. **Conclusion:** Liraglutide is a medication that reduces BMI in overweight and obese people. It has tolerable adverse effects, demonstrating its effectiveness and safety as an adjuvant treatment in overweight people. These types of studies can help clinicians make evidence-based treatment decisions when selecting and initiating weight loss medications in patients across the clinical spectrum of obesity and suggest that the use of liraglutide 3.0 mg.

Keywords: Liraglutide, obesity, weight loss, body mass index.

INTRODUCCIÓN

La OMS (2021) fórmula que la obesidad es la enfermedad progresiva crónica más común: aproximadamente al menos el 30% de los hombres y el 35% de las mujeres son obesos en todo el mundo,²⁰ las cuales tienen muchas consecuencias negativas para la salud aumentando el riesgo de muerte.

La obesidad se define operativamente como un IMC superior a 30 kg/m² y se subclasifica en clase 1 (30–34,9), clase 2 (35–39,9) y clase 3 (≥ 40)⁴ OMS (2021).¹⁸

Aproximadamente 1900 millones de adultos tienen sobrepeso y 600 millones son obesos en todo el mundo.²² La Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) ha aprobado 5 medicamentos para perder peso (orlistat, lorcaserina, naltrexona-bupropion, fentermina-topiramato y liraglutida) para uso a largo plazo en obesos (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30) o con sobrepeso (IMC ≥ 27) individuos con al menos 1 comorbilidad asociada al peso (diabetes tipo 2, hipertensión, hiperlipidemia).²¹

La Organización Panamericana de la Salud (OPS),²¹ también está trabajando con los países de las Américas en la implementación del Plan de Aceleración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para frenar el avance de la obesidad, discutido durante la 75ª Asamblea Mundial de la Salud en 2022.

Algunos medicamentos GLP-1 han demostrado eficacia en la pérdida de peso, en especial la liraglutida, un medicamento usado como complemento de la dieta y el ejercicio para lograr mayor control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que también tienen enfermedad cardiovascular.⁶ La liraglutida, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), se usa en el tratamiento de la obesidad porque induce la pérdida de peso y mantiene la pérdida de peso inducida por una dieta baja en calorías durante al menos 1 año, principalmente por medio de la inhibición del apetito.⁶

Liraglutida. Se trata de un análogo del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)¹⁶, que forma parte del grupo de la incretinas, consideradas hormonas intestinales, secretadas a nivel de las células enteroendocrinas del íleon y colon; cuyo principal objetivo es la regulación de la homeostasis de la glicemia a través de su acción sobre los receptores asociados a proteína G ubicados en las células B pancreáticas, que favorecen la secreción de insulina e inhiben la del glucagón; además de favorecer la neogénesis y proliferación de células B pancreáticas mediante la activación de factores de transcripción y cascadas de señalización celular, con un incremento en el número de las mismas.¹⁶

Ha sido descrito también un efecto sobre la supervivencia de las células pancreáticas al inactivar proteínas proapoptóticas, como son caspasa 3, BAD y FoxO, a través

de la fosforilación de proteínas quinasas, PIK3. Motivo por el cual inicialmente fue utilizado como medicamento para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 pero posteriormente se identificaron sus efectos beneficiosos sobre el peso. Presenta receptores extra-pancreáticos por los cuales está asociada a múltiples funciones metabólicas. A nivel central, estimula neuronas de proopiomelanocortina del núcleo arcuato con la consecuente generación de saciedad; efecto que se potencia ya que en el sistema gastro-intestinal disminuye el vaciamiento gástrico. En el tejido adiposo blanco, la activación de los receptores GLP-1 favorecen lipólisis y disminución de expresión de genes asociados a lipogénesis, con reducción de niveles de triglicéridos; y en el tejido adiposo pardo se favorece termogénesis. Todos estos mecanismos relacionados a la pérdida de peso asociada a su uso.¹⁶

En cuanto a los efectos adversos, la liraglutida generalmente es bien tolerada, se han descrito principalmente de tipo gastrointestinal, siendo el más frecuente las náuseas, que se presentan en las primeras cuatro semanas de tratamiento. Otros desórdenes relacionados al uso de liraglutida incluyen vómito, estreñimiento, dispepsia y dolor abdominal, que usualmente son de tipo transitorio y leves, sin necesidad de discontinuar la terapia. Por otra parte, existen casos de pancreatitis aguda reportados en pacientes con liraglutida, que se considera podría ser generada por el desarrollo de hiperplasia de las glándulas del conducto pancreático y obstrucción de este.¹⁵

Teniendo en cuenta los artículos e información del tema demostrare la eficacia del uso de liraglutida en los pacientes con obesidad sin otras patologías relacionadas. Ya que es un tratamiento que en la actualidad ha tenido mucha aceptación a nivel mundial, por su eficacia, excelente respuesta al momento de la pérdida del índice de masa corporal (IMC), a corto tiempo sin necesidad de intervención quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, guías de práctica clínica. Busque en la web páginas de publicaciones científicas como: Pubmed con las palabras buscadas liraglutide and obesity, nos arrojó resultados de 1.217, a este resultado se le aplicó filtro de los últimos 10 años, nos arrojó 1.119 estudios se usó filtro de ensayo clínico (no review, no revisión sistemática), lo que resultó en 165 estudios, a este nuevo resultado se realizó otro filtro, el Free Full Text dándonos como resultados 94 artículos, de los cuales excluimos 84 artículos, que incluían otras variables diferentes al tratamiento de liraglutida quedando 15 artículos con los que se va a realizar la investigación. De manera independiente se consiguieron 7 artículos en

Google académico, Scielo, Ministerio de Salud de la nación, (OMS), (OPS).

Población: Se incluyeron estudios con pacientes mayores de 18 años que tuvieran sobrepeso y obesidad y que no usaran otro tipo de medicamento que ayude a disminuir de peso.

Criterios de inclusión Pacientes obesos con índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² o IMC ≥ 27 kg/m², tratamiento con antagonista de receptor de GLP1 durante al menos 3 meses.

Criterios de exclusión: mujeres que estaban embarazadas o planean quedar embarazadas, o estaban amamantando, pacientes obesos con índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² o IMC ≥ 27 kg/m² con otras patologías asociadas, pacientes sometidos a cirugía bariátrica, paciente con deterioro cognitivo que pudiera impedir la comprensión de lo redactado en el consentimiento informado, pacientes población infante juvenil.

Entorno: los estudios de investigación científicas se realizaron en varios países los cuales realizaron sus ensayos clínicos en laboratorios, hospitales, centros de investigación y universidades.

intervenciones: los participantes recibieron visitas individuales de terapia conductual intensiva con un dietista registrado, quien les instruyó sobre dieta, actividad física y estrategias conductuales, etc. Diferentes estudios tienen diferentes intervenciones conductuales. Utilizaron las abreviaciones; IMC, índice de masa corporal; NR, no informar; WC, circunferencia de cintura. Los valores se presentan como media $\pm$ desviación estándar o medianas (rango Inter cuartil). La creciente prevalencia de las clases de obesidad más altas (clase II (IMC ≥ 35 a 40 kg/m²), III (IMC ≥ 40 a 50 kg/m²), IV (IMC ≥ 50 a 60 kg/m²), V (≥ 60 kg/m²)), Las dosis utilizadas de liraglutida utilizadas en estos estudios incluyen 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3,0 mg, donde 3,0 mg una vez al día fue la dosis tratada con mayor frecuencia. Las revisiones fueron sistemáticas realizadas de acuerdo con la declaración de Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) para revisiones sistemáticas y metaanálisis. El PRÓSPERO ha sido registrado (ID:CRD42021272102). Se incluyeron ECA y estudios observacionales si estudiaban liraglutida o semaglutida en comparación con un placebo u otros fármacos en adultos obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) /sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²) (edad ≥ 18 años) sin diabetes.

RESULTADOS

(17) La primera, en la investigación **Kolotkin RL**, y col. en su estudio titulado *Improvements in health-related quality of life over 3 years with liraglutide 3.0 mg compared with placebo in participants with overweight or obesity*. Un total de 2254 participantes fueron aleatorizados e incluidos en la cohorte de prediabetes con una duración planificada de 3 años; de estos 1791 (n = 1203 liraglutida, n = 588 placebo) los participantes eran

de países donde se evaluó la CVRS. En la semana 160, la FAS incluye 1175 pacientes con liraglutida (97,7%) y 580 participantes con placebo (98,6%) con datos de CVRS disponibles. Se evaluó mediante el cuestionario Impacto del peso en la calidad de vida-Lite (IWQOL-Lite), específico para la obesidad, así como la encuesta de salud Short-Form 36 v2 (SF-36). A los 3 años, el cambio medio ($\pm$ desviación estándar) en la puntuación total del IWQOL-Lite desde el inicio para liraglutida (n = 1472) fue de $11,0 \pm 14,2$, frente a $8,1 \pm 14,7$ para placebo (n = 738) (diferencia estimada de tratamiento [ETD] 3,4 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 2,0; 4,7], $P < 0,0001$). El cambio medio en la puntuación del resumen del componente físico (PCS) del SF-36 desde el inicio para liraglutida fue de $3,1 \pm 7,3$, frente a $2,6 \pm 7,6$ para placebo (ETD 0,87 [IC del 95 %: 0,17, 1,6], $P = 0,0156$). Tanto la puntuación total IWQOL-Lite como la puntuación PCS demostraron una asociación entre una mayor mejora en la CVRS y una mayor pérdida de peso. Liraglutida 3,0 mg también se asoció con una mejor utilidad para la salud (Short-Form-6D y EuroQol-5D, mapeados a partir de IWQOL-Lite y/o SF-36) frente a placebo. Liraglutida 3,0 mg, más dieta y ejercicio, se asocia con mejoras a largo plazo en la CVRS con obesidad o sobrepeso con comorbilidad frente a placebo. peso corporal (DE) 107,5 (21.6) 107,9 (21.8) 107,8(21.8) 109.1 (22.2) Circunferencia de cintura, cm (DE) 116,6 (14.4) 116,7 (13.9) 116,7 (14.6) 117,3 (14.2).

(2) La segunda investigación la realizaron Garvey WT y col. La titularon *Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial*. Diabetes Care. El objetivo principal de este estudio fue evaluar el efecto de liraglutida 3,0 mg versus placebo sobre la pérdida de peso en esta población. Este estudio fue un ensayo aleatorizado, doble ciego. Los individuos fueron asignados al azar a liraglutida 3,0 mg (n = 198) o placebo (n = 198), combinados con terapia conductual intensiva (IBT). A las 56 semanas, la disminución de peso fue de -5.8 % con liraglutida 3,0 mg frente al -1,5 % placebo (diferencia estimada del tratamiento -4,3 % [IC del 95 %: -5,5; -3,2]; $P < 0,0001$). Con liraglutida 3,0 mg, el 51,8 % de los individuos logró una pérdida de peso ≥ 5 % versus el 24,0 % con placebo los EA informados por el ≥ 5 % de los participantes y con mayor frecuencia por los participantes incluyeron náuseas, nasofaringitis, diarrea, cefalea e infección del tracto respiratorio superior. La incidencia de náuseas fue mayor con liraglutida 3,0 mg (29,7%) que con placebo (11,7%), Los EA más frecuentes fueron gastrointestinales (71% con liraglutida-IBT vs. 49% con placebo-IBT). La incidencia de náuseas fue mayor con liraglutida-IBT (47,9%) que con placebo-IBT (17,9%). Tres eventos agudos de la enfermedad de cálculos biliares (una coleditiasis, dos colecistitis) ocurrieron con liraglutida-IBT y dos (una coleditiasis, una hipofunción de la vesícula biliar) con placebo-IBT. La proporción de participantes con EA graves informados fue del 4,2% (siete eventos en seis participantes) en liraglutida-IBT y del 1,4% (dos eventos

en dos participantes) con placebo-IBT. En este estudio omitieron la circunferencia de cintura (WC.cm).

(3) En la tercera investigación Wadden TA; en su estudio titulado Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial: llevaron un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo evaluaron en atención primaria el efecto del beneficio IBT basado en los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, administrado solo (con placebo) o en combinación con liraglutida 3,0 mg. Con una duración de 56 semanas a 396 participantes- 142 liraglutida – 140 placebo + IBT. La pérdida de peso fue de 5%≥, a las 56 semanas fue del 61% con liraglutida y del 38% con placebo+IBT. La circunferencia de disminución de cintura (WC, cm) disminuyó significativamente más con liraglutida que con placebo combinado con IBT Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales con un (71% vs 49% placebo +IBT). La mayoría de los efectos fueron de gravedad leve a moderados, no hubo desenlace fatal en el ensayo.

(4-) La cuarta investigación Lundgren JR, y col. en su estudio titulado Healthy Weight Los Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined: en su ensayo aleatorizado directo estudiaron 195 participantes la recuperación de peso después de la pérdida de peso es un problema importante en el tratamiento de personas con obesidad.con intervención de liraglutida 3,0 mg/ día y una combinación con ejercicio con un mínimo de 150 min/semana actividad física aeróbica de intensidad moderada 75 min/semana.Circunferencia de la cintura — cm 110,6±11,3 liraglutida fue de -2,7 kg (IC del 95 %, -6,3 a 0,8; P = 0,13)La estrategia combinada condujo a una mayor pérdida de peso que el ejercicio (diferencia, -5,4 kg; IC del 95%, -9,0 a -1,7; P = 0,004), pero no a la liraglutida (-2,7 kg; IC del 95%, -6,3 a 0,8; P = 0,13).Efectos adversos mareo 18 pacientes Mareo P= 3 L= 15 , Fatiga P= 4 L=15 Dispepsia P= 0 L=9 Inf.tracto urinario P=3 L=6 Palpitación P=1

(9) La quinta investigación Kim SH y col. Ensayo controlado aleatorizado. se estudiaron 68 participantes mayores de edad, se les suministro Liraglutida de 1,8 mg frente a placebo durante 14 semanas Los sujetos que continuaron usando liraglutida (n=24) perdieron el doble de peso que los que usaron placebo (n=27; 6,8 frente a 3,3 kg; P<0,001). Los sujetos tratados con liraglutida también tuvieron una mejora significativa en la concentración de SSPG (-3,2 frente a 0,2 mmol/L; P<0,001) y una disminución significativamente mayor (P≤0.04) de la presión arterial sistólica (-8,1 frente a -2,6 mmHg), en ayunas concentración de glucosa (-0,5 frente a 0 mmol/l) y triglicéridos (-0,4 frente a -0,1 mmol/l).Los marcadores inflamatorios no difirieron entre los dos grupos, pero el pulso aumentó después del tratamiento con liraglutida (6,4 frente a -0,9 lpm ; P = 0,001). Los eventos adversos

incluyeron efectos secundarios gastrointestinales intolerables (n = 3), reacción en el lugar de la inyección (n = 2), neumonía (n = 1), cálculos biliares (n = 1) y caída (n = 1). Otras razones para interrumpir la participación en el estudio de las personas asignadas a liraglutida incluyeron la desviación del protocolo (n = 1) y la cirugía de espalda electiva (n = 1).)

(10) La sexta investigación la realizaron Le Roux et al. (17) con base en la anterior y se tituló 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Este fue un estudio aleatorizado de doble ciego que tuvo como objetivo analizar el efecto de la liraglutida a 3,0 mg en términos del tiempo de inicio de la DM2 en personas con prediabetes, así como en pérdida de peso. El estudio fue realizado entre el 1 de junio de 2011 y el 2 de marzo de 2015, y tuvo una población de 2.254 pacientes con criterios para prediabetes según la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) en 191 clínicas de 27 países. Después de 3 años de investigaciones, Le Roux et al. (17) reportaron que la liraglutida se asocia con menor riesgo de padecer DM2 y mayor pérdida de peso comparado con placebo. La pérdida de peso ≥5% fue de 49,6% en los participantes tratados con liraglutida y de 23,7% en el grupo placebo; con respecto a la pérdida de peso =10%, fue de 24,8% en los participantes tratados con liraglutida y de 9,9% en el grupo placebo (17).

(11) La séptima investigación la realizaron Astrup et al. y se tituló Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Este fue un estudio aleatorizado de doble ciego en el que se escogieron 398 participantes para hacerles seguimiento durante 2 años. Los participantes se dividieron en grupos y se les suministró liraglutida con dosis de 1,2 mg; 1,8 mg; 2,4 mg, o 3,0 mg (dosis escalonadas cada semana) y orlistat con dosis de 120 mg; también se creó un grupo placebo. Cabe aclarar que todos los pacientes recibieron recomendaciones de dieta (500 kcal déficit por día) y ejercicio. La mayor disminución de IMC en este estudio se evidencio en los participantes que usaron liraglutida: en el primer año se calculó que estos perdieron 5,8 kg (IC95%: 3,7 a 8,0) y los que recibieron placebo perdieron 3,8 kg (IC95%: 1,6 a 6,0); en el segundo año se evidenció mayor disminución de peso en los pacientes tratados con liraglutida en comparación con los tratados con orlistat (p

(7) en la octava investigación Overgaard RV. y Col. Y col. en su investigación titulada Liraglutide 3.0 mg for Weight Management: A Population Pharmacokinetic Analysis. Estudio longitudinal Análisis farmacocinético a 331 participantes que recibieron liraglutida de 3,0 mg. a los que se observó disminución en el peso también, un cambio porcentual similar en el peso entre las clases de

obesidad (media [desviación estándar, SD]: -7,0 % [6,0], -6,6 % [6,0] y -6,1 % [5,0], respectivamente; p = 0,640), y similares proporciones alcanzaron ≥5% de pérdida de peso (60,4%, 62,0% y 55,3%, respectivamente; p = 0,717) a los 6 meses un efecto limitado de covariables distintas del sexo y el peso corporal. no. reporta circunferencia de la cintura WC, cm y efectos adversos.

12) en la novena investigación Feng P, et al. liraglutida provocó una reducción significativa del peso corporal medio (de 86,61 ± 14,09 a 79,10 ± 13,55 kg) y de la circunferencia de la cintura (de 101,81 ± 13,96 a 94,29 ± 14,17 cm), lo que resultó en una pérdida de peso corporal del 5 % al 10 % en el 43,67% de los pacientes, y una pérdida de peso corporal superior al 10% en el 34,06% de los pacientes. Durante las 24 semanas, 45 pacientes experimentaron síntomas gastrointestinales, los síntomas gastrointestinales ocurrieron con mayor frecuencia durante las primeras dos semanas incluyeron náuseas y vómitos el (6,27%) anepitimia (3,63%) diarrea (1,32%) distensión abdominal (2,64%) y estreñimiento (0,99%) y disminuyeron después de 4 semanas.

(13) en la décima investigación Wharton, et al. en su trabajo titulado SWeight loss and persistence with liraglutide 3.0 mg by obesity class in the real-world effectiveness study in Canada: estudio observacional retrospectivo se evaluaron los resultados de pérdida de peso y persistencia con liraglutida 3,0 mg en todas las

clases de obesidad, en un entorno clínico del mundo real. De 308 pacientes, 70 (22,7%) tenían obesidad clase I, 83 (26,9%) obesidad clase II y 155 (50,3%) obesidad clase III. Se observó un cambio porcentual similar en el peso entre las clases de obesidad (media [desviación estándar, DE]: -7,0 % [6,0], -6,6 % [6,0] y -6,1 % [5,0], respectivamente; p = 0,640), y similares proporciones lograron una pérdida de peso ≥5% (60,4%, 62,0% y 55,3%, respectivamente; p = 0,717) a los 6 meses. El tiempo medio hasta la dosis de mantenimiento (DE) fue de 64,2 (56,4) días, 76,4 (56,3) días y 71,4 (54,5) días para las clases de obesidad I, II y III, respectivamente (p = 0,509) la persistencia con la medicación también fue similar entre las clases de obesidad. (p=0358). no reporta.

TABLA 1 LIRAGLUTIDA VERSUS PLACEBO PERDIDA DE PESO Y WC, cm

AUTORES	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN LIRAGLUTIDA	GRUPO DE CONTROL	PESO CORPORAL	IMC/Kg.	WC.cm	PÉRDIDA DE PESO
GARVEY et al.. (2020).	396	3,0 mg	Placebo	100,6 (20,8) kg.	35,9 (6,5)	114,8±13,7	[IC del 95 %: -5,5; -3,2]
WADDEN TA, et al. 2020	142	3,0 mg	Placebo	108,5 (22,1) kg.	39,3 (6,8)	116 (14,4)	≥ 5 % (61,5 %)
LUNDGREN JR et al . (2022)	195	3,0 mg	Placebo	109,7±14,9 kg.	37,0± 2,9	110,6±11,03	-6,8 kg (IC del 95 %, -10,4 a -3,1; p <0,001)
LE ROUX et al. (2017)	1581	3,0 mg	Placebo	Kg.	27<a frente a 35 ≥kg/m ²	NP	(≥5%, >10% y >15)
KIM SH y et al. (2013)	51	1,8 mg	Placebo	Kg.27 a 40 kg/m	31,9±2,7	N	5 %

ASTRUP y et al. (2013)	193	0,6 - 1,2- 3,0 mg	1,8-2,4 o Placebo	97,2 ± 12,8 Kg.	34,8 ± 2,7	M:115,7 ± 8,2 F:106,7 ± 9,1	76,1 (62/82) frente a 29,6 (23/79)
OVERGAARD et al. (2016)	331	3,0-6,0- mg	Placebo	137 (4,7) Kg.	(IMC ≥30 y ≤40 kg m -2)	NP	P= (60.4%, 62%, y 55,3%, respectivamente p= 0.717)
FENG, P et al. (2015)	241	0,6 - 1,2- 1,8 mg	Placebo	86,61±14,09 a 79,10± 13,55 Km	29,55±3,8 3 a 27,75 ±9,99 kg ²	101,81±13, 96a 94,29	(de 86,61 ± 14,09 a 79,10 ± 13,55 kg)
WHARTON, S, et al.. (2020)	308	3,0 mg	Placebo	155 (50,3%) kg.	(IMC ≥40)	NP	≥5% (60,4%, 62,0% y 55,3%)
KOLOKIN RL et al. 2017	749	3,0 mg	Placebo	107,5(21,6) kg.	NP	L=116,6(14,4) P=116,7(13;8)	L= ≥ 15% P=3,1% L= 10 % y 14,9 %

En esta revisión sistemática se puede analizar el perfil de seguridad de liraglutida 3,0 mg para individuos con un IMC de 27 a <35 o ≥35 kg/m². Por lo tanto, se puede considerar liraglutida 0,6 - 1,2- 1,8-2,4 o 3,0 mg para personas con un IMC ≥35, así como para aquellas con un IMC de 27 a <35 kg/m². Se observó una pérdida de peso significativamente

mayor desde el inicio hasta las 56 semanas de tratamiento mg y el subgrupo de IMC inicial (27 a <35 y ≥35 kg/m²) no reveló evidencia de que el efecto de 3,0 mg de liraglutida sobre el peso corporal difiriera entre los dos subgrupos de IMC inicial (interacción p > 0,05;).

TABLA 2 EFECTOS ADVERSOS LIRAGLUTIDA VERSUS PLACEBO

AUTOR	INTERVENCIÓN LIRAGLUTIDA	E.A LIRAGLUTIDA	INTERVENCIÓN PLACEBO	E.A PLACEBO	OTRO	TIEMPO	TOTAL
2. Garvey et al	3,0 mg/ día	náuseas, nasofaringitis, diarrea, cefalea e infección del tracto respiratorio superior.	Evento hipoglucemia	total, E.A (11,7%), la mayoría de los eventos fueron de gravedad leve a moderada. La proporción de EA grave fue del 8,2%	Dieta hipocalórica, ejercicio de intensidad moderada, actividad física y terapia conductual	56/Sem	396
7 Kolokin et al (2017)	3,0 mg/ día n= 1505 Ev. por CVR 1203	No declara EA	N=749 n = 588 Ev. Por CVR	P	P	160 /Sem.	2254
Wadden et al (2020)	3,0 mg/ día N= 142	gastrointestinales 71% náuseas, vómitos agudos de la enfermedad de cálculos biliares (una coledocistitis, los colecistitis) ocurrieron con.	N=140	gastrointestinales. 49% con placebo-IBT). náuseas-IBT 47,9%,	NP	56/Sem	2 82
1. Lundgren JR et al. (2022)	3.0 mg / día	los EA gastrointestinales 67% náuseas, diarrea o vómitos durante el año) 86%, % Evento grave adverso †	(grupo placebo: 45%,	grupo de combinación: 71%). grupo de ejercicio: 65%,		150/Sem	195

4. Wharton et al. (2020)	3,0 mg/ día=308	NP	NP		308	6 /Mes	308
1. Le Roux C, et al. (2017)	3,0 mg / día	1501 individuos tratados aleatoriamente en el grupo de liraglutida informaron eventos adversos graves versus	n=714	(13%) de 747 individuos en grupo de placebo.		56/Sem	2254

Los pacientes tratados con liraglutida 3,0 mg presentan mayor tasa de E.A que los tratados con placebo. los efectos más frecuentes en los pacientes tratados con liraglutida de 3,0 mg y otros con placebo fueron los del tracto gastrointestinal, principalmente náuseas y vomito. La mayoría de los pacientes presentaron efectos adversos en las primeras 2 semanas del tratamiento con Liraglutida pero presentaron una disminución significativa de estos luego de haber cumplido 4 semanas de manejo con el fármaco, la combinación de liraglutida de 3,0 mg con dieta y ejercicio se asocia a mayores tasas de mejora a largo plazo de la CVRS con obesidad y sobrepeso y comorbilidad frente al uso de placebo acompañado de dieta y ejercicio.

Los participantes tratados con liraglutida-IBT, en comparación con placebo, también lograron reducciones mayores en los factores de riesgo cardio metabólicos, La combinación de ejercicio adherente y tratamiento con liraglutida reduce la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación y, por lo tanto, puede reducir el riesgo cardiometabólico más que los tratamientos individuales. Estos hallazgos sugieren que el tratamiento en el mundo real con liraglutida 3,0 mg, independientemente de la clase de obesidad, se asocia con una pérdida de peso clínicamente significativa similar, el tiempo hasta la dosis de mantenimiento.

TABLA 3 EFECTOS ADVERSOS LIRAGLUTIDA <3,0

AUTOR	INDICACIÓN LIRAGLUTIDA	EFECTOS ADVERSOS LIRAGLUTIDA	INTERVENCIÓN PLACEBO	E.A PLACEBO	OTRO	TIEMPO	TOTAL PARTICIPANTES
Eng et al (2015)	0,6 mg La dosis se aumentó al final del estudio a 1,2 mg o 1,8 mg/ día	Síntomas gastrointestinales ocurrieron con mayor frecuencia durante las primeras 2 semanas e incluyeron náuseas y vómitos (6,27%), anorexia (3,63%), diarrea (1,32%), distensión abdominal (2,64%) y estreñimiento (0,99%).	NP	NP	NP	5/Sem	396

9. Overgaard RV. et al. (2016)	4 y 3,0 mg) y dos fases); SCALE Diabetes (1,8; 3,0 mg)]	vesícula biliar, pancreatitis aguda o eoplasias colorrectales malignas/de na/benignas no tuvieron una mayor a liraglutida en comparación con la población general.	(n = 372) 3,0 mg / día	NP	NP		
8. Danne T, et al (2016)	(0,6 mg. Sem. 3,0 mg - última Sem. (n = 14)		sodios hipoglucémicos	o placebo (n = 7).	participante que recibió placebo.		282
Astrup et al. (2013)	1/día (1 ,2, 1,8, 2,4 o 3,0 mg), n=90-95), Después de 1 año,	vómitos transitorios useas de leves a moderados.	NP.	placebo (n=98) rlistat de etiqueta 120 mg × 3, n=95).	NP	ectivamente	564
10. Kim SH et al.(2013)	1.8 mg/ día n=68	fectos secundarios gastrointestinales bles (n = 3), reacción en el lugar de la ón (n = 2), neumonía (n = 1), cálculos n = 1) y caídas (n = 1) desviación del (n = 1) y cirugía electiva de espalda (n = 1)	placebo durante N=27	NP	NP	14/Sem.	308

Los participantes tratados con liraglutida 1.8 mg frente a los que recibieron placebo presentaron un significativo efecto. La liraglutida tuvo un perfil de seguridad y tolerabilidad similar en ambos grupos.

EFEECTO ADVERSO (E.A) CON LIRAGLUTIDA DE 3,0 MG.

Fármaco/ Mecanismo de acción	Administración/ presentación	Indicación (dosis máxima)	Contraindicación	EA frecuentes	Interacciones
Liraglutida La acción de la liraglutida es mediada a través de una interacción específica con los receptores de GLP-1. lo que produce el aumento del adenosinmonofosfatocíclico (cAMP) también estimula las secreción de insulina de un modo dependiente de la glucosa. para el control crónico del peso en persona con sobrepeso u obesidad y la diabetes tipo 2.	Inyectable (requiere titulación) Subcutánea	3,0 mg/día (inicio: 0,6 mg/día y aumento semanal de 0,6 mg hasta dosis máxima en la semana 4)	Antecedentes personales o familiares de carcinoma medular tiroides, síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, embarazo y lactancia.	Náuseas, vómitos, diarrea, mareo, constipación, gastrointestinales, reacción al lugar de inyección, cálculos biliares, desviación protocolo, cirugías electivas, neumonía, fatiga, flatulencia, infección tracto respiratorio, infección tracto urinario, palpitaciones, hipoglucemia (especialmente en personas con DM2 Insomnio, gastritis, enfermedad de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, distensión abdominal.	No se observó retraso en la absorción de otros fármacos de manera clínicamente significativa, a pesar del retraso del vaciamiento gástrico.

Fuente: elaboración propia con datos recuperados

DISCUSIÓN

Al realizar la revisión del tema con estudios cuyos objetivos eran Investigar los potenciales efectos y beneficios del uso liraglutida en el tratamiento de la obesidad mediante una revisión sistemática, se encontró que este es un tema debatido con respecto a las ventajas y desventajas. En la literatura consultada se pudo ratificar que los pacientes disminuyeron de peso de manera significativa, con un riesgo mínimo de presentar comorbilidades en el transcurso del tiempo del tratamiento con liraglutida, pero de igual manera el suministro de la medicación, logra presentar mayores efectos adversos en comparación con la dieta y ejercicio. En este sentido los efectos adversos se encuentran en gran porcentaje los síntomas gastrointestinales y en menor porcentaje el cáncer de tiroides, la pancreatitis, la infección del tracto

respiratorio, entre otras. A pesar de presentar beneficios en la disminución de peso, la liraglutida se encuentra contraindicada en pacientes con antecedentes familiares o personas con antecedentes de cáncer de tiroides y/o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, cáncer de páncreas y en algunos casos embarazo. Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad de vesícula biliar y pancreatitis.

Teniendo en cuenta la comparación de la liraglutida en pacientes sanos y prediabéticos, se realizó una revisión sistemática en busca de evidencia de pacientes que logran

la pérdida del 5% o más de su peso corporal. En esta sección se presentan los resultados de esta comparación. La disminución de la circunferencia de la cintura y los efectos adversos presentados en el momento del tratamiento, Con respecto a los errores o limitaciones de los estudios realizados pude determinar que: el tamaño de la población fue bastante amplio ya que se abordó esta revisión de más 19.345 participantes, de los cuales solo escogí los pacientes mayores de edad y los que fueron tratados con liraglutida obteniendo una cifra de 4.187. la falta de datos disponibles en algunos estudios se dificulto un poco al momento de hacer las tablas, la medida utilizada para recoger los datos en algunos estudios no fue claras, no se realizó ningún metaanálisis debido a la heterogeneidad metodológica y estadística de los estudios incluidos. Las principales limitaciones del estudio son el diseño complejo del estudio y la naturaleza abierta del grupo de tratamiento.

CONCLUSION

Analizando las conclusiones de los diferentes autores se pudo evidenciar. En las conclusiones de la gran mayoría se demostró que el efecto de la administración de GLP-1 sobre la pérdida de peso, la acción de la insulina y los factores de riesgo cardiometabólico en personas con prediabetes que son mayores, tienen sobrepeso/obesidad y tienen un alto riesgo de desarrollar DM2 y ECV. Se evidencio que la liraglutida puede aumentar eficazmente la pérdida de peso en esta población de alto riesgo, se demostró que la exposición a

3,0 mg de liraglutida en una población con sobrepeso u obesidad se ve afectada principalmente por dos variables claves. peso corporal y sexo considerándose que el sexo tenía un efecto fármaco cinéticamente relevante sobre la exposición a liraglutida. que los factores de riesgo metabólico de glucosa y lípidos fueron menos estudiados en la literatura incluida. diez de los estudios evaluaron la mejora de los factores relacionados con el metabolismo después del tratamiento con liraglutida 3,0 mg una vez al día. también se evidencio que no hubo diferencias significativas en el cambio en la frecuencia cardíaca con liraglutida versus placebo, pero en algunos el aumento del pulso probablemente fue un efecto farmacológico directo de la liraglutida de importancia poco clara autores, abriendo un interrogante si está determinado así?. La incidencia de EA fue similar para liraglutida 3,0 mg y placebo, excepto para los EA gastrointestinales, que tuvieron una mayor incidencia con liraglutida 3,0 mg. concluyendo que los estudios realizados si demostraron que la liraglutida como tratamiento para la pérdida de peso mostró su efectividad y seguridad con un mínimo riesgo de vida. Se podrán realizar otros tipos de estudios del efecto de la liraglutida en función con el cerebro y el sistema nervioso. además, para próximos estudios en el futuro, sería de interés incluir el componente psicológico en esta clase de tratamiento, para que las personas con obesidad no padezcan recaídas de sus hábitos alimentarios pasados luego del tratamiento, junto con el soporte de la nutricionista para mantener un equilibrio nutricional y un peso adecuado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declara no tener conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deng Y, Park A, Zhu L, Xie W, Pan CQ. Efecto de semaglutida y liraglutida en individuos con obesidad o sobrepeso sin diabetes: una revisión sistemática. *Avances Terapéuticos en Enfermedad Crónica*. 2022;13. doi: 10.1177/20406223221108064.
2. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, Mingrone G, Pedersen SD, Satyrganova A, Skovgaard D, Sugimoto D, Jensen C, Mosenzon O. Eficacia y seguridad de liraglutida 3.0 mg en individuos con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2 tratados con insulina basal: el ensayo controlado aleatorio de insulina SCALE. *Cuidado de la diabetes*. 2020 mayo;43(5):1085-1093. DOI: 10.2337/DC19-1745. Epub 2020 Marzo PMID: 32139381; PMCID: PMC7171937. Acceso nio-2023.
3. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, Lund MT, Auerbach P, Jensen C, Rubino D. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized26 de ju Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Mar;28(3):529-536. doi: PMID: 32090517; PMCID: PMC7065111. Acceso 26 de junio-2023.
4. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, Svane MS, Bandholm T, Bojsen-Møller KN, Blond MB, Jensen JB, Stallknecht BM, Holst JJ, Madsbad S, Torekov SS. Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined. *N Engl J Med*. 2021 May 6;384(18):1719-1730. doi: 10.1056/NEJMoa2028198. PMID: 33951361. Acceso 27 de junio-2023.
5. Hernández-Rodríguez D. C. Eficacia y seguridad de liraglutida como tratamiento coadyuvante para disminuir el índice de masa corporal. *Rev. salud. Bosque*. 2019;9(2):47-55DOI:<https://doi.org/10.18270/rsb.v9i2.2801>
6. Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, Leonard S, Mugler K, Bakizada Z, Tronieri JS. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2019 Jan;27(1): 75-86.doi: 10.1002/oby.22359.Epub 2018 Nov 13.
7. Overgaard RV, Petri KC, Jacobsen LV, Jensen CB. Liraglutide 3.0 mg for Weight Management: A PopulationPharmacokinetic Analysis. *Clin Pharmacokinet*. 2016 nov; 55(11):1413-1422. doi: 10.1007/s40262-016-0410-7.MID:27193270; PMCID: PMC5069304. Acceso 28 de junio-2023.
8. Salazar Blandón, D. A., Alzate Yepes, T., Múnera Gaviria, H. A., & Pastor Durango, M. del P. (2020). Sobrepeso, obesidad y factores de riesgo: un modelo explicativo para estudiantes de Nutrición y Dietética de una universidad pública de Medellín, Colombia. *Perspectivas En Nutrición Humana*, 22(1), 47–59. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v22n1a04>
9. Kim SH, Abbasi F, Lamendola C, Liu A, Ariel D, Schaaf P, Grove K, Tomasso V, Ochoa H, Liu YV, Chen YD, Reaven G.Benefits of liraglutide treatment in overweight and obese older individuals with prediabetes. *Diabetes Care*. 2013 oct;36(10):3276-82. doi: 10.2337/dc13-0354. Epub 2013 JulPMID: 23835684; PMCID: PMC3781545. Acceso 28 de junio-2023.
10. Le Roux C, Aroda V, Hemmingsson J, Cancino AP, Christensen R, Pi-Sunyer X. Comparison of Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals with BMI above and below 35 kg/m²: A Post-hoc Analysis. *Obes Facts*. 2017;10(6):531-544. doi: 10.1159/000478099. Epub 2017 Nov PMID: 29145215; PMCID: PMC5836203. 29- junio -2023.

11. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean ME, Niskanen L, Rasmussen MF, Rissanen A, Rössner S, Savolainen MJ, Van Gaal L; NN8022-1807 Investigadores. Seguridad, tolerabilidad y pérdida de peso sostenida durante 2 años con el análogo humano de GLP-1 una vez al día, liraglutida. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jun;36(6):843-54. DOI:10.1038/IJO.2011.158. Epub 2011 Agosto 16. Fe de erratas en: *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jun;36(6):890. Fe de erratas en: *Int J Obes (Lond)*. 2013 Febrero; 37(2):322. PMID: 21844879; PMCID: PMC3374073.
12. Feng P, Yu DM, Chen LM, Chang BC, Ji QD, Li SY, Zhu M, Ding SH, Zhang BZ, Wang SL, Li HT, Lin JN, Wang MJ, Guo JC, Liu J, Liu ZD, Wu ST, Yang JH. Liraglutida reduce el peso corporal y la circunferencia de la cintura en pacientes diabéticos chinos con sobrepeso y obesidad tipo 2. *Acta Pharmacol Sin*. 2015 febrero;36(2):200-8. DOI: Epub 2015 enero 26. PMID: 2 DOI: 10.1038/aps.2014.136.5619391; PMCID: PMC4326793.
13. Wharton, S., Haase, C. L., Kamran, E., Liu, A., Mancini, J., Neish, D, & Christensen, R. A. G. (2020). Weight Loss and Persistence With Liraglutide 3.0 Mg By Obesity Class In The Real-world Effectiveness Study In Canada. *Obes Sci Pract*, 4(6), 439-444. <https://doi.org/10.1002/osp4.420>.
14. Sandoval Vásquez, R. (2014) Tesis: Eficacia y seguridad de liraglutida para manejo de sobrepeso y obesidad. Universidad del Rosario https://doi.org/10.48713/10336_18879
15. Manigault KR, Thurston MM. Liraglutide: A Glucagon-Like Peptide-1 Agonist for Chronic Weight Management. *Consult Pharm*. 2016 Dec 1;31(12):685-697. doi: 10.4140/TCP.n.2016.685. PMID: 28074747.
16. Kolotkin RL, Gabriel Smolarz B, Meincke HH, Fujioka K. Improvements in health-related quality of life over 3 years with liraglutide 3.0 mg compared with placebo in participants with overweight or obesity. *Clin Obes*. 2018 Feb;8(1):1-10. doi: 10.1111/cob.12226. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29045079; PMCID: PMC5813214.
17. Tanaka K, Saisho Y, Kawai T, Tanaka M, Meguro S, Irie J, Imai T, Shigihara T, Morimoto J, Yajima K, Atsumi Y, Takei I, Itoh H. Efficacy and safety of liraglutide monotherapy compared with metformin in Japanese overweight/obese patients with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2015;62(5):399-409. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0602. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25739726.
18. Wilding JP, Overgaard RV, Jacobsen LV, Jensen CB, le Roux CW. Exposure-response analyses of liraglutide 3.0 mg for weight management. *Diabetes Obes Metab*. 2016 May;18(5):491-9. doi: 10.1111/dom.12639. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26833744; PMCID: PMC5069568.
19. Organización Panamericana de la salud (OPS) 2020.
20. Ministerio de la Salud de la Nación Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos para todos los niveles de atención (2013).