

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA EFICACIA DE LA LIRAGLUTIDA VS. SEMAGLUTIDA EN FUNCIÓN
A LA PÉRDIDA DE PESO EN ADULTOS NO DIABÉTICOS
TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICA**

AUTOR: LESLIE XIOMARA LOYOLA ALTAMIRANO

DIRECTOR: MARIA SILVANA CALLE GUTIERREZ

AZOGUES - ECUADOR

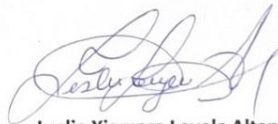
2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Leslie Xiomara Loyola Altamirano portadora de la cédula de ciudadanía N.º **0301972303**. Declaro ser el autor de la obra: **"Eficacia de la Liraglutida vs. Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **25 de junio de 2024**



Leslie Xiomara Loyola Altamirano

0301972303

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dra. María Silvana Calle Gutiérrez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Eficacia de la Liraglutida vs. Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos**", realizado por: **Leslie Xiomara Loyola Altamirano**, con documentos de identidad: **0301972303**, previo a la obtención del título de **Médica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 25 de Junio del 2024



DRA. MARÍA SILVANA CALLE GUTIERRÉZ

0302220074

DIRECTOR

Eficacia de la Liraglutida vs. Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos

Leslie Xiomara Loyola Altamirano – Dra. María Silvana Calle Gutiérrez, Esp

Universidad Católica de Cuenca, lxloyolaa03@ucacue.edu.ec

RESUMEN

Los fármacos análogos de los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, tienen efectos beneficiosos en la pérdida de peso, añadidos a su función hipoglucemiante, los estudios recientes demuestran su eficacia, consiguiendo pérdidas significativas a dosis terapéuticas óptimas. El objetivo de este trabajo consiste en comparar la eficacia de la Liraglutida vs Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos. **Materiales y métodos:** Se cumplió una revisión bibliográfica en base a la declaración PRISMA, mediante un estudio analítico, crítico y congruente basado en estudios científicos que se publicaron dentro de las principales bases de ciertos datos académicos, en específico PubMed y Scopus. **Resultados:** Se verificó que los efectos benéficos de los Agonistas GLP-1 en especial de Liraglutida y Semaglutida permiten una mayor pérdida de peso añadido al cambio conductual y ejercicio físico, se determinó una disminución de peso mayor con Semaglutida 2.4 mg subcutáneo semanal de alrededor del 17% del peso corporal frente a Liraglutide 3.0 mg subcutáneo día de hasta 7% del peso corporal. **Conclusiones:** Se concluyó que entre los Agonistas GLP-1 en estudio la Semaglutida 2.4mg semanal se constituye como la terapia con mayores beneficios en cuanto a pérdida de peso y con posología más permisiva al ser de administración semanal, además que los beneficios de pérdida de peso deben ser añadidos a la terapia conductual y a un régimen de ejercicio aeróbico rutinario a fin de disminuir el efecto rebote en el tiempo.

Palabras Claves: Pérdida de peso, agonistas glp-1, liraglutida, semaglutida, no diabéticos.

Efficacy of Liraglutide vs. Semaglutide for Weight Loss in Non-Diabetic Adults

Leslie Xiomara Loyola Altamirano - María Silvana Calle Gutiérrez, MD., Esp.

Catholic University of Cuenca, lxloyolaa03@ucacue.edu.ec

ABSTRACT

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist analogs not only have hypoglycemic effects but also promote weight loss. Recent studies have demonstrated their efficacy in achieving significant weight reduction at optimal therapeutic doses. This study compares the efficacy of Liraglutide and Semaglutide for weight loss in non-diabetic adults. **Materials and Methods:** A comprehensive literature review was conducted following the PRISMA guidelines. This analytical, critical, and congruent study is based on scientific research published in leading academic databases, specifically PubMed and Scopus. **Results:** The study verified that GLP-1 agonists, particularly Liraglutide and Semaglutide, significantly enhance weight loss when combined with behavioral changes and physical exercise. Semaglutide 2.4 mg administered subcutaneously once weekly resulted in approximately 17% body weight reduction compared to up to 7% with Liraglutide 3.0 mg administered subcutaneously daily. **Conclusions:** It was concluded that among the GLP-1 agonists studied, Semaglutide 2.4 mg weekly is the most effective for weight loss and offers a more convenient weekly administration. Additionally, weight loss benefits should be combined with behavioral therapy and regular aerobic exercise to mitigate long-term rebound effects.

Keywords: Weight loss, GLP-1 agonists, Liraglutide, Semaglutide, non-diabetics.



ÍNDICE

1. Introducción	6
2. Objetivos:	10
2.1. Objetivo General:	10
2.2. Objetivos Específicos:	10
3. Metodología	10
3.1. Tipo y Diseño	10
3.2. Categorías, Subcategorías y matriz de Categorización	11
3.3. Población:	11
3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión	12
3.5. Técnica e instrumento de recolección de información	12
3.6. Búsqueda Inicial:	12
3.7. Búsqueda Sistematizada	12
Tabla 1. Combinación con los operadores Booleanos:	13
4. Resultados:	15
4.1. Resultados de los Agonistas GLP-1 en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos	15
4.1.1. Eficacia de la Liraglutida en función a la pérdida de peso en no diabéticos.	15
4.1.2. Eficacia de la Semaglutida en función a la pérdida de peso en no diabéticos.	18
Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos según la Guía PRISMA.	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2. Caracterización de los artículos de inclusión para su posterior análisis	24
Tabla #3. GLP-1 – Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos.	27
5. Discusión	31
5.1. Liraglutida en función de la pérdida de Peso	31
5.2. Semaglutida en función de la pérdida de Peso	32
5.3. Liraglutida vs Semaglutida en función de la pérdida de peso	34
6. Conclusiones:	¡Error! Marcador no definido.
7. Bibliografía	37

1. Introducción

El manejo farmacológico para la pérdida de peso, comprende un acápite de constante actualización y búsqueda de las mejores opciones terapéuticas a nivel mundial, con miras a reducir la mortalidad asociada a las enfermedades que van de la mano al aumento excesivo de peso; sin embargo, su amplia distribución mundial y el carácter multidisciplinario de su manejo dificulta su tratamiento, a nivel mundial, nuevas líneas terapéuticas han sido incluidas en el manejo terapéutico para la disminución de peso en adultos, según los avances en medicamentos innovadores desarrollados en los últimos años. (1) (2)

El desmedido aumento del peso, traducido en el aumento del porcentaje de grasa corporal, trae consigo, diversas enfermedades que a largo plazo pueden llevar a un riesgo vital considerable. El sobrepeso y la obesidad, medida mediante el índice de masa corporal (IMC), en donde se reparte el peso en kilogramos del paciente por la talla en metros; considerando que, un adecuado índice de masa corporal va de 18.5 a 24.9 kg/m², con un perímetro abdominal en el hombre de 102 cm y en la mujer 88 cm, sobrepeso: 25 a 29.9 Kg/m², obesidad: 30 a 34.9 cm, obesidad grado II: 35 a 39.9 kg/m², y obesidad mórbida: más de 40 kg/m²; considerando estos valores en pacientes pertenecientes a la población general, dejando fuera de estos valores a pacientes pertenecientes a la comunidad deportiva, deportistas de elite o personas dedicadas al físico – culturismo.

En dichos pacientes de riesgo, se puede evidenciar un aumento del tejido adiposo corporal con predominio a nivel de la zona abdominal, así como de órganos viscerales. (3) (4)

El aumento desmedido en el peso corporal, es una condición ampliamente distribuida en la historia de la humanidad, sin embargo, la dificultad en su manejo ha llevado a un sobre diagnóstico de sobrepeso y obesidad; en tanto que el carácter multidisciplinario que es requerido para su manejo y tratamiento ha llevado a que hoy en día pacientes con sobrepeso y obesidad convivan sin tratamiento, siendo víctimas de las múltiples comorbilidades que ha esta entidad acompañan. (4) (5)

Dentro del ámbito epidemiológico, se considera a esta enfermedad como una epidemia que llega a tener una distribución mundial, no solo enfocándonos en la obesidad, en aquellos con un IMC superior a 30 kg/m², si no desde aquellos con un índice mayor a 25 kg/m², considerado como Sobrepeso; los datos iniciales de investigación acerca de esta problemática abarcan desde 1975, en un estudio sobre la obesidad con autoría de Benjamín Caballero, quien, aparte de definir en su estudio a la obesidad, empieza a tratar a la obesidad como una entidad patológica, asociando al

aumento del peso corporal de la población en general con el aumento de consumo de alimentos ultra procesados, la falta de actividad física, conjuntamente con el sedentarismo dentro de la rutina diaria de las personas, teniendo en cuenta que, para considerar Sobrepeso u Obesidad es importante catalogar por medio del IMC, fórmula creada por el matemático, astrónomo y estadístico Lambert Adolphe Quetelet en 1832. (4) (5).

En el año 2008, la OMS (Organización Mundial de la Salud) arroja un valor de 1.400 mil habitantes con sobrepeso, de ellos, había una mayor distribución en mujeres que en varones, otro dato importante, es que el 35% de adultos tenían sobrepeso, sin embargo, el 11% de estos pacientes ya tenían obesidad. A nivel global la obesidad y el sobrepeso se encuentra dentro del puesto seis de entidades causales de muerte a nivel mundial, y se estima que, cada año de 3.4 millones de personas fallecen como consecuencia de dicha enfermedad, a más de estar relacionada con la mayoría de comorbilidades asociadas a la muerte prematura. En el año 2016 de acuerdo a datos estadísticos de la OMS el 39% de las personas superiores a 18 años de edad tenían sobrepeso y el 13% obesidad, con una afectación a cualquier grupo etario, sin embargo, si existía diferencia en cuanto al sexo; debido a que hubo un mayor grado de afectación en las mujeres con un 27.9% y representando un 20.2% en los hombres (6).

Dentro de la literatura científica, respaldada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) en donde ha verificado que en 199 países el índice de prevalencia ha ido creciendo más y más según el transcurso de los años 1980 y 2008. De acuerdo al informe arrojado por el departamento de nutrición mundial de la OMS en el año 2017. Es por ello, que pone en evidencia, que a nivel mundial 1,929 millones de los adultos mantienen un índice corporal igual o mayor a $25\text{kg}/\text{m}^2$ existiendo mayor prevalencia en mujeres con 982 millones, de este total, se considera que alrededor de 641 millones de personas cuentan ya con un diagnóstico de obesidad, repitiendo la tendencia de superioridad de casos en mujeres con 375 millones casos frente a casi 270 millones en varones. (7) (8)

Dentro de América Latina se ha observado que, la tendencia no es ajena a nuestra región, en la población latina existen personas que no tienen acceso a una alimentación adecuada, el predominio de dietas basados en los hidratos de carbono, así como la dificultad de acceso a comida sana asociada a la pobreza, conociendo que, los procesos de industrialización de los alimentos, sumados al uso excesivo de derivados de hidratos de carbono y azúcares refinados de baja calidad y bajo precio en su producción, muestra una amplia gama de alimentos en el mercado de bajo costo pero con muy bajo valor nutricional, siendo para la población actual más accesible este tipo de alimentos que los

alimentos naturales y orgánicos debido a su costo de producción, recolección, transporte y comercialización, tanto a nivel mundial como a nivel de latino América (9).

En América latina, esta realidad se reagudiza en donde la dieta general culturalmente se basa en hidratos de carbono y alimentos ultra procesados por su fácil acceso en cuanto a lo económico, dejando la producción de alimentos sanos y orgánicos como su fuente de ingresos sobre todo en la zona rural. Lo que lleva a evidenciar cifras alarmantes en pacientes con aumento de peso excesivo siendo considerada como el índice de prevalencia más alta a nivel mundial el de América Latina (9). En el año 2023 de acuerdo a las declaraciones de las Naciones Unidas en el panorama de la seguridad alimentaria y nutricional, da a conocer que 22,5% de individuos latinoamericanos no portan las condiciones necesarias para acceder a una alimentación saludable. Según datos estadísticos en el año 2023, el país con mayor porcentaje de obesidad son las Bahamas con un 31,6%, seguido de México con 28,9%, Argentina: 28,3%, Chile: 28%, Uruguay y Republica Dominicana con el 27,9%, poniendo en el rango más bajo a Panamá con el 22,7% de habitantes con obesidad (9) (10).

En Ecuador somos parte de esta estadística alarmante; pues, el sobrepeso y obesidad no ha dejado de ser un problema de salud pública; por medio del último estudio realizado en base a los resultados de la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) evaluado por medio de estudios y bases estadísticas, este problema nutricional está ampliamente distribuida en nuestro territorio, arrojando una prevalencia del 5% en niños entre 5 y 11 años de edad, con mayor prevalencia en adultos, donde se estima que 1 de cada 4 adultos, cuenta con un peso excesivo superior al adecuado según el índice de masa corporal, a su vez, se ha visto un mayor índice de obesidad en el área urbana sobre el área rural, es lo que ha predominado (11).

De este modo, podemos palpar que el aumento desmedido del peso corporal en la población es un problema socio sanitario que prevalece con mayor regularidad en países de primer mundo, sin ser ajeno en países en vías de desarrollo, a su vez, es considerada una entidad multifactorial debido a que puede verse asociada a enfermedades crónicas no transmisibles, como enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, insulina resistencia, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hiperuricemia, alteraciones funcionales como la apnea obstructiva del sueño, sin hacer de lado, la afección psicológica que acompaña a cada paciente (11).

A nivel del Austro, en la ciudad de Cuenca, en un estudio descriptivo transversal en el año 2020, realizado por la Universidad del Azuay, en donde se evaluó la prevalencia de la obesidad y sobrepeso asociado a los diferentes factores acompañantes a esta entidad; donde participaron 250 pacientes, con un 70.8% de estudiantes entre edades de 18 y 21 años, con predominio en mujeres con el 56.6%,

estado civil soltero el 93.2% y con residencia de la zona urbana el 78%. La prevalencia de sobrepeso fue de 26.8% (21.6 – 32.6), frecuente en mujeres y edades ya mencionadas. Se realizó una asociación entre el sobrepeso y no sedentarismo, con un (RP. 4.2 IC 95%: 1.1 – 16.4), $p=0.010$. y de sobrepeso con insulina resistencia; (RP.3.1, IC 95% 2.1 – 4.5) $p<0.001$ (12).

Dentro de nuestro marco de estudio, es menester enfocarnos en el manejo para la pérdida de peso en personas no diabéticas, debido a que, se ha visto que hay ciertos fármacos que se incluyen en el manejo de dicha entidad, mismos que poseen efectos de liberación de insulina y a su vez reduce la secreción de glucagón, como el caso de los nuevos medicamentos para el tratamiento de la obesidad en pacientes no diabéticos como la Semaglutida, Liraglutida que han demostrado una mayor eficacia en cuanto a la pérdida de peso, en asociación a su función hipoglucemiante (13) (1)

Se ha evidenciado un creciente número de estudios para la pérdida de peso, enfocados en los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 como piedra angular para el manejo farmacológico de la entidad, donde varios estudios que ha demostrado que tienen una efectividad en la pérdida de peso que oscila entre 10,5 que equivale 4.98kg y 15,8 libras a 7.25kg al administrar la Liraglutide, en comparación con la Semaglutida, donde se vio que hubo una pérdida de hasta 33,7 libras que nos da una pérdida de 17.23kg, agregada como terapéutica el cambio del estilo de vida y de alimentación de la paciente. Es por ello, que es indispensable el conocimiento de las nuevas actualizaciones y estudios para el análisis de estos fármacos antidiabéticos con efectos beneficiosos en el manejo del peso corporal, cuyas proporciones de pérdida de peso asociadas a su utilización responden a las variables asociadas en cada estudio (14).

En nuestro país, este medicamento se encuentra disponible en centros médicos privados únicamente, en donde médicos especialistas ofertan estos medicamentos con precios que rondan entre los 800 y 1200 dólares por dosis al hablar de la Liraglutida, comercializado en el país bajo el nombre comercial Saxenda, y cerca de 1800 dólares dosis al hablar de la Semaglutida, distribuida bajo el nombre comercial de Wegovy. Si bien, hablamos fármacos costosos, con una posología poco cómoda, esta medicación se postula como una gran alternativa en cuanto a medicina preventiva evitando la progresión del sobrepeso y obesidad, así como su asociación con múltiples enfermedades cardio – metabólicas prevalentes cuyas complicaciones agudas representan un alto costo al sistema sanitario.

Con base en los antecedentes mencionados, surge nuestra pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia de la Liraglutida vs Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos?; para dar respuesta a esta interrogante se manejó dicha investigación por medio de la modalidad de

revisión sistemática basándonos en método PRISMA publicada en el año 2020; la revisión en curso aborda los privilegios que tiene del uso de los agonistas GLP-1 y su aporte en el manejo de la pérdida de peso tanto en pacientes no diabéticos como la comparación de eficacia entre los principales Liraglutida vs Semaglutida en función de la pérdida ponderal de peso (15) (8).

Los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, se caracterizan por ser hipoglucemiantes de tipo inyectables que no son a base de insulina, que han demostrado efectividad en el manejo de la glucemia; no obstante, en la actualidad han demostrado como efecto secundario gran utilidad en función de pérdida de peso del paciente. Promoviendo efectos beneficiosos que se extienden a nivel cardiovascular y renal, lo que evidencia efectos que van más allá del control glucémico (20) (21).

Estos hipoglucemiantes juegan una acción dentro de las incretinas, hormonas liberadas por el intestino delgado, específicamente en íleon y colón, esto en respuesta a lípidos y su función de controlar los niveles de glucosa a nivel sanguíneo, mientras que, otra de estas hormonas como el polipéptido insulínico depende de la glucosa va a estar regulado por células K producidas en duodeno y yeyuno mediante la estimulación de células betas del páncreas haciendo que la insulina se libere en relación a la ingesta de la alimentación, también se encarga de que el ritmo del paso de los alimentos sea más lento con el objetivo de no exista una carga veloz de glucosa en la sangre y por último, pero no menos importante, los GLP1 se encargan de producir una gran proporción de glucosa a nivel hepático (15).

Esto explica el retraso en el vaciamiento gástrico lo que conlleva a un aumento en el tiempo del estado de saciedad posprandial, sin embargo, los estudios muestran además un efecto directo a nivel de sistema nervioso central, ya que actúan sobre los centros de control encefálico del hambre promoviendo la saciedad, además, promoviendo efectos anti apoptóticos con efecto neuro protector lo que reduce el estrés oxidativo y la inflamación (23).

Dentro de los efectos a nivel cardiovascular, modelos experimentales han demostrado con su uso efectos beneficiosos a nivel endotelial debido al efecto vasodilatador de estos fármacos, lo que reduce el riesgo de formación de placa de ateroma y la rigidez endotelial, todo lo expuesto favorece a una reducción significativa de la tensión arterial sumado al efecto hipoglucemiante (24).

Sumado a esto, un aumento de la captación de la glucosa mediada por el efecto de las incretinas favorece a nivel cardíaco a una disminución de tejido adiposo a nivel del epicardio a su vez que mejora el metabolismo cardíaco y mejora la función ventricular izquierda que se traduce en un aumento de

péptido natriurético auricular con efectos antiinflamatorios, antitrombóticos y anti apoptóticos (25). Si bien los efectos a nivel renal no han sido dilucidados por completo se han observado a nivel experimental que una infusión de GLP-1 a nivel renal aumenta la natriuresis debido a la reabsorción de sodio a nivel tubular; lo que podría traducirse en una mejoría en la tasa de filtrado glomerular en pacientes con tratamiento crónico en base a este fármaco (26).

En la actualidad según guías de práctica clínica aplicadas en países desarrollados, tenemos fármacos que han sido aprobados por la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos) y EMA (Agencia Europeade Medicamentos), para el manejo de la obesidad, entre ellos se ha visto la utilidad de la Fentermina, combinado de Fentermina con Topiramato, Orlistat, naltrexona, bupropion, tirzepatide, entre otros, dentro de varios estudios nosotros nos enfocaremos en la Liraglutide 3 miligramos; este fármaco fue aprobada su utilización en el año 2014 por laFDA así como la EMA. Por otro lado, la Semaglutida 2,4 mg, a su vez, tuvo su aprobación en el año 2020 por la FDA y en el año 2022 por la EMA, teniendo como caracterización una liberación prolongada de la agonista receptora péptido similar al glucagón tipo 1, siendo este objeto de estudio en el manejo de paciente con obesidad, incluso si están o no asociados a las comorbilidades mencionadas anteriormente (19).

La presente investigación, aporta información destacada sobre los manejos actuales de esta familia de hipoglucemiantes haciendo énfasis en la Liraglutida y Semaglutida buscando dilucidar su eficacia de formacomparativa en función de la pérdida de peso; el presente trabajo investigativo podrá ser utilizado por docentes, personas de la salud y estudiantes, y así, ser una fuente de información sobre el manejo idóneo y científico sobre evidencias de dicha entidad clínica incluida en la biblioteca de nuestra alma mater; a la vez que, servirá para abrir el camino a nuevas líneas investigativas que regularicen y protocolicen estos medicamentos dentro del arsenal de fármacos utilizados en el tratamiento para la pérdida de peso, para mejorar tanto su pronóstico como la calidad de vida de los pacientes beneficiados con el uso de estos fármacos (23) (18).

2. Objetivos:

2.1. Objetivo General:

Describir la eficacia de la Liraglutida vs Semaglutida en función a la pérdida de peso en pacientes adultos no diabéticos.

2.2. Objetivos Específicos:

- Describir la pérdida de peso y su relación con el estado de salud.
- Detallar la eficacia de la Liraglutida y la Semaglutida en función de la pérdida de peso en pacientes no diabéticos.
- Comparar los beneficios de la Liraglutida frente a la Semaglutida añadidos al tratamiento de pérdida de peso en pacientes no diabéticos, en base a su posología y porcentaje de pérdida de peso.

3. Metodología.

3.1. Tipo y Diseño.

Se efectuó un trabajo investigativo siendo de carácter descriptivo, por medio de una revisión sistematizada organizada y congruente, con la aplicación del análisis crítico y de comparación de algunas publicaciones y estudios científicos sobre la de pérdida de peso, que se obtuvieron de las distintas bases de datos indexadas de eficacia de la Liraglutida vs Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos con soporte en los postulados de la declaración PRISMA 2020 para la realización de los artículos de revisión sistemática (23) (25).

El ensayo realizado respondió a la pregunta de investigación planteada gracias a la búsqueda, recolección, comparación, organización y observación de resultados que se obtuvieron de la lectura crítica de los diferentes estudios con la posterior discusión y confrontación de los hallazgos encontrados en el proceso de investigación y cuales fueron relevantes (24).

3.2. Categorías, Subcategorías y matriz de Categorización

Para la valoración del desarrollo del presente apartado, se continuo con la conceptualización de diferentes unidades que integran el tema de investigación y posterior subcategorización de las mismas por medio de disgregación en variables integrantes. Dentro de esto, se englobó ciertos estudios que correspondieron a la categoría dentro de área de medicina, salud y de la jerarquía de los estudios en humanos.

A su vez, la posterior disgregación del tema de estudio en las subunidades integrantes, facilitó la

investigación dentro de las subcategorías, de endocrinología, nutrición, fisiología y farmacología. Para proceder con el análisis, fue necesario definir ciertos componentes primarios a ser estudiados en los diferentes artículos y estudios que se incluyeron en la investigación, lo que permitió el siguiente enunciado de aquellos criterios tanto de inclusión como de exclusión, esto, para la realización de la base de recolección de datos; dentro de estos, se encuentran:

- Base de Datos: Datos científica indexada en donde se plasma el artículo.
- Revista: Página científica donde se publica el artículo.
- DOI: Registró del artículo que se publicó.
- Cuartil: Indicativo del impacto científico de la página que fue consultada por medio del ranking SCImago, entre Q1 a Q4, en donde Q1 corresponde a aquellos artículos de gran impacto.
- Título: Nombre del ensayo que engloba en el mismo los componentes dentro del tema de investigación.
- Autor/es: Se identifica al autor y los grandes contribuyentes de cada estudio conjuntamente con sus colaboradores.
- Año: Indica la fecha que se publicó el artículo.
- País/ Países: Lugar o espacios donde se llevó a cabo el proceso de investigación científica.
- Métodos: Investigación Metodológica que se utiliza para los presentes resultados a obtener.
- Muestra: Es el subconjunto de la población que fue elegida para incluir en el estudio.
- Técnica: Estrategia para recolectar información.
- Resultados: Presenta hallazgos que son relevantes en la investigación.

3.3. Población:

Al referirnos a la población, se corresponden aquellos ensayos que fueron consultados dentro de la realización de la revisión sistemática, para ello fueron considerados los estudios que se relacionan con el uso de los agonistas GLP -1 en el manejo de la pérdida de peso; por su parte para la muestra en este estudio, se eligió una muestra de tipo no probabilística intencional, en donde se incluyó aquellos estudios que se centran en el uso de la Liraglutide y la Semaglutida para el funcionamiento de la pérdida de peso en pacientes que no tienen diabetes.

3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión:

Se abarcó ciertos estudios tanto de tipo primarios como artículos de libre acceso que se tomaron

como revisión, recabados de las bases de datos que fueron indexadas de Pubmed, Scopus y Google Schollar, que han sido publicados por ciertos tipos de revistas y que estén categorizados dentro del cuartiles SCImago Q1 y Q2, que habla sobre el uso de la Liraglutida y Semaglutida en función de la pérdida de peso en pacientes no diabéticos que se han publicado en idioma inglés o español.

Se apartó de esta revisión ciertos artículos en base a la de la Liraglutida y Semaglutida que no hablen a cerca de su uso en función de la pérdida de peso, ciertos estudios que no se realizaron en adultos no diabéticos, y los mismos que no se han realizado en humanos; además no se anexaron resúmenes, estudios que se duplicaron, artículos o monografías que abarcan el tema de estudio.

3.5. Técnica e instrumento de recolección de información:

La técnica principal que fue utilizada para el incremento de dicha revisión, fue aquella técnica de la recolección de datos en base al método PRISMA, que nos orienta al incremento adecuado de revisiones sistemáticas por medio de la consideración de algunos parámetros que da un límite de riesgo de sesgo de algunos estudios y a su vez, nos ayuda con la obtención de evidencia científica de gran impacto por medio de estrategias aplicadas en su búsqueda (27).

De igual modo, orienta la elaboración de una tabla de cotejo de información, que incluye los aspectos más destacables de cada estudio, a saber: “revista de publicación, título, autor o autores principales, su cuartil de relevancia, año de publicación, metodología de estudio y sus conclusiones” (27).

3.6. Búsqueda Inicial:

La búsqueda, se dio a cabo en las bases ya mencionadas como: Pubmed, Scopus y Google Schollar mediante la búsqueda de los siguientes términos clave “Pérdida de peso/ Weight Loss”, “Agonistas GLP-1/GLP-1 receptor agonists”, “Liraglutida/ Liraglutide”, “Semaglutida/Semaglutida”, “Pacientes no diabéticos/ Non - diabetic Patients” y luego, se amplió dicha búsqueda por medio de la combinación de los términos mencionados con los operadores Booleanos “AND” y “OR”.

Esta búsqueda inicial permitió la obtención de un número considerable de estudios, ensayos y artículos que tienen relación con el tema en la base de datos que se escogió, un mayor número de ellos se repetían, considerando que otros no tenían relevancia para esta investigación, por cuanto fueron descartados para la base de datos de confrontación.

3.7. Búsqueda Sistematizada:

Se analizó por medio de una búsqueda sistematizada en cierta base de datos indexadas, en

específico Pubmed y Scopus, además del juego de palabras claves y los distintos operadores booleanos, donde las combinaciones que arrojaron las respuestas de mayor relevancia se encuentran detalladas en la (Tabla #1).

Para asegurar un adecuado tamizaje de los resultados que se obtuvieron en estos buscadores, y garantizar la actualidad de los resultados estudiados se limitó la búsqueda de aquellos estudios que se publicaron entre el año 2019 y 2024. En base a esta situación se obtuvo de forma concreta 2430 resultados, 2010 en PubMed, y alrededor de 420 resultados en Scopus.

Tabla 1. Combinación con los operadores Booleanos:

Base de datos	Inglés	Español
Scopus	“Weight Loss” AND “GLP-1 receptor agonists” “Weight Loss” AND “Liraglutide” AND Weight Loss” “Semaglutide” AND” Weight Loss” AND “Non - diabetic Patients” “GLP-1 receptor agonists” AND “Weight Loss” AND “GLP-1 receptor agonists” AND OR “GLP-1 receptor agonists” AND “ Liraglutide” “GLP-1 receptor agonists” AND “Semaglutide”	“Pérdida de peso” AND “Agonistas GLP-1” “Pérdida de peso” AND “Liraglutida” AND “Pérdida de peso” AND “Semaglutida” AND “Pérdida de peso” AND “Pacientes no diabéticos”. “Agonistas GLP-1” AND “Pérdida de peso” AND “Agonistas GLP-1 AND ‘Liraglutide’ AND ‘Agonistas GLP-1’ AND ‘Semaglutida’ AND ‘Agonistas GLP-1’ AND pacientes no diabéticos.
Pubmed	Weight Loss” AND “GLP-1 receptor agonists” “Weight Loss” AND “Liraglutide” AND Weight Loss” “Semaglutide” AND” Weight Loss” AND “Non - diabetic Patients” “GLP-1 receptor agonists” AND “Weight Loss” AND “GLP-1 receptor agonists” AND OR “GLP-1 receptor agonists” AND “ Liraglutide” “GLP-1 receptor agonists” AND “Semaglutide”	“Pérdida de peso” AND “Agonistas GLP-1” “Pérdida de peso” AND “Liraglutida” AND “Pérdida de peso” AND “Semaglutida” AND “Pérdida de peso” AND “Pacientes no diabéticos”. “Agonistas GLP-1” AND “Pérdida de peso” AND “Agonistas GLP-1 AND ‘Liraglutide’ AND ‘Agonistas GLP-1’ AND ‘Semaglutida’ AND ‘Agonistas GLP-1’ AND pacientes no diabéticos.

Realizado por: Leslie Xiomara Loyola Altamirano

Posteriormente mediante un sesgo aplicado a la literatura científica en base a los criterios de inclusión y exclusión, se pudo tamizar adecuadamente los resultados de búsqueda, al final de la búsqueda inicial se contó con un porcentaje de 586 artículos que fueron relacionados al tema de estudio, de los cuales, 342 se asociaban artículos de estudio acerca de la Semaglutida y 244 en artículos a cerca de la Liraglutida.

Posteriormente, se buscó algunos estudios de acuerdo a la base de datos ya mencionadas, teniendo 185 artículos, 110 en PubMed y 75 en Scopus, de los cuales 43 se excluyeron por resultados repetidos, 55 se calificaron como inelegibles, basado en las herramientas de sistematización y los operadores booleanos, entanto que, 9 de estos estudios se retiraron ya que no aplicaba para humanos.

De los 78 estudios científicos, 14 de ellos se eliminaron de forma directa de acuerdo a su lectura, 16 eliminados al no ser publicaciones de libre acceso, del total de 48 publicaciones que son seleccionadas para recuperación, 20 publicaciones fueron exceptuadas al hablar de efectos beneficiosos en cuanto al peso en pacientes diabéticos, 4 fueron excluidos al ser resúmenes de otros resúmenes de resultados ya incluidos en el estudio y por último otros 4 fueron eliminados de forma directa al tratarse de estudios publicados en fase de estudio clínico inicial no terminados o con resultados no confrontados.

De acuerdo a las búsquedas secundarias por medio de otros métodos, se realizó la búsqueda por medio de Google Schollar para disponer si hay artículos perdidos o aquellos no disponibles en ciertas bases de datos que se han revisado; donde se encontraron 38 artículos en base a Google Schollar , 20 eran resúmenes pertenecientes a sociedades médicas de endocrinología y obesidad, 7 correspondían a resúmenes de guía de práctica clínica y 11 de citas de artículos antes recuperados, sin embargo, debido a que se trataban de resultados muy repetidos, artículos de revisión de estudios con respuestas ya seleccionadas o debido a que no aportaban información adicional recuperada de los datos científicos, ninguno de estos artículos de fuentes secundarias fue incluido para este trabajo investigativo. El Flujograma auxiliar que permitió la búsqueda y organización de información según la declaración PRISMA 2020, mismo que esta detallado (Figura #2).

Una vez que fueron seleccionados los 20 artículos que forman parte del estudio del cuerpo de esta revisión, se procede a la exploración manual de los mismos de acuerdo a los puntos establecidos en la subcategorización y categorización de los estudios, para lo cual se utiliza un cuadro de resumen que detalla entre sus componentes la fuente de origen del artículo, así como los métodos de estudio y las principales conclusiones de cada estudio incluido en la revisión, clasificados en aquellos estudios que implican la Semaglutida y en aquellos en los que se habla acerca de la Liraglutida; como también estudios comparativos y realizados entre ambos tipos Agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1. (Figura #3).

4. Resultados:

4.1. Resultados de los Agonistas GLP-1 en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos.

4.1.1. Eficacia de la Liraglutida en función a la pérdida de peso en no diabéticos.

Los resultados favorables dentro de los estudios para el manejo de la pérdida de peso con el uso de estos medicamentos antidiabéticos se plasman en algunos ensayos multicéntricos y de gran impacto, uno de ellos, habla sobre la eficacia de dichos hipoglucemiantes, el primer estudio de Hassan A, et al, que se corresponde con un estudio multicéntrico de tipo metaanálisis que tuvo inicio en el año 2021, se realizó el análisis dentro de los cambios de la hemoglobina glicosilada y peso posterior a las 52 semanas de uso de Liraglutida y Semaglutida respectivamente, de los cuales la comparación entre los dos hipoglucemiantes tuvo respuesta favorable, Considerando existen este fármaco en presentación oral de 3mg, sin embargo, este estudio se centra en la administración parenteral del fármaco. Se comparó la Semaglutida semanal de 1mg. frente a 1,2 o 1,8 mg de Liraglutida diario, dando como resultado una disminución de hemoglobina glicosilada del 0.47% en el caso de la semaglutida y 0,3% en caso de la Liraglutida, no obstante, se vio una diferencia con el uso de la Semaglutida, debido a que estuvo mayor porcentaje, aunque mínimo de pérdida de peso a pesar de ser una sola dosis a la semana, teniendo como resultado una pérdida de 2,42 kg y 3.06 kg respectivamente. (28)

Otro estudio a destacar es el ensayo investigativo de Zeyu et al, en el manejo de la pérdida de peso, que se trató de un estudio a largo plazo, que incluyó en su análisis 23 estudios aleatorizado doble ciego en el año 2022, en el que se incluyeron 11.545 pacientes en un ensayo de 4 intervenciones, Semaglutida 2.4 mg, Semaglutida 1.0 mg, y Liraglutida 3.0 mg y Liraglutida 1.8 mg, se determinó que la Semaglutida persiste con mayor eficacia en función a la pérdida de peso, al ser administrada una dosis de 2.4 mg con una pérdida ponderal de 12.47 kg, frente a Liraglutida 3.0mg con un porcentaje de 5.24 kg. Eso en cuanto a pérdida de masa corporal, enfocándonos en hemoglobina glicosilada la Semaglutida 2.4mg, (DM: -1,48% IC DEL95% - 1.93, -1.04); dosis de 1.0mg (DM= -1,36% IC del 95%, (-1.72 – 1.01). Liraglutide 1.8mg, (DM= -

1.23% 95% (-1.66 - 0.80). Cada una de las intervenciones, tuvo mayor respuesta sobre el placebo, aun considerando que la Semaglutida 2.4 mg tiene mayor ventaja en pérdida de peso corporal y disminución de glicosilada, se registró mayores eventos adversos con este fármaco a esta dosis, con mayores eventos de hipoglucemia. (29)

De esta forma se evidencia que los ensayos indican una extensión de los beneficios de estos

medicamentos hipoglucemiantes a nivel de la función de pérdida de masa corporal, y regulación de los niveles de azúcar en la sangre. (30)

Nicolau et al, en el año 2023 llevaron a cabo un estudio de tipo metaanálisis de los efectos de la Liraglutida extendidos a la pérdida de peso y la psoriasis debido a la asociación común de esta última con la obesidad, en este caso se analizó los resultados de 20 pacientes que se manejaron con Liraglutida 3mg por 3 meses, dándonos como resultado una reducción de gran significancia del IMC frente al placebo, (38.9 ± 5.8 vs 36.4 ± 5.9 $p < 0.0001$); a la vez que se constató una disminución significativa de la severidad de lesiones de la Psoriasis. (30).

Quizá uno de los principales estudios que sustentan la causa de centrar este análisis en los dos hipoglucemiantes que son foco de este estudio es el metaanálisis en red de Vosoughi et al, del año 2021, el cual se enfocó en la valoración de la eficacia que tienen diferentes agonistas GLP-1 frente al placebo, este metaanálisis sesgo 64 estudios clínicos aleatorizados que incluyeron a 27.018 pacientes con una mediana de edad de 55 años, con un porcentaje de 54% de mujeres en el estudio, con un peso inicial medio de 94.8kg e IMC 33.0 kg, teniendo una duración de 26 semanas, los resultados arrojados demostraron que entre los siguientes hipoglucemiantes: Dulaglutida, exenatida de liberación prolongada, Efplogenatida, entre otros hipoglucemiantes analizados, no tuvieron resultados comparables con la Semaglutida y la Liraglutida, teniendo estos últimos resultados positivos en la pérdida de peso, con Liraglutida 1.8mg alcanzando una pérdida de 4.49 kg y Semaglutida subcutánea con una disminución de 9.88 kg, con mayor porcentaje de mantenimiento de resultados a largo plazo en pacientes con sobrepeso u obesidad. (31)

Se estudia además de los efectos extendidos en adolescentes para el manejo de la pérdida de peso, así, en el año 2020 Kelly et al, llevaron a cabo un estudio aleatorizado de doble ciego, comparando la función de la Liraglutida vs el Placebo. El mismo se manejó durante 56 semanas con un seguimiento de 26 semanas, siendo estos adolescentes con una mala respuesta al estilo de alimentación, donde unos recibieron el placebo y otros el medicamento de base, de los cuales, 125 se asignó al grupo de Liraglutida y 126 al placebo, donde desde un inicio se determinó la desviación dentro del IMC en la semana 56 (-0.22% IC del 95% -0.37 a 0.08 ; $P: 0.0002$), teniendo una reducción del índice de masa corporal del 5% o mayor en 51 de los pacientes que usaron Liraglutida y en 20 de aquellos que se manejaron con placebo. (43.3% frente a 18.7%). Posteriormente la suspensión de la intervención hubo un aumento mayor de peso corporal con la Liraglutida en comparación con el placebo, aunque no significativo; (0.15% IC de 95% $0.07 - 0.23$) y a su vez, se identificó que

aquellos pacientes que no usaron el placebo tuvieron un porcentaje mayor de clínica adversa gastrointestinal; (81 de 125 con 64.8% vs 46 de 126 36,5%). (32)

Uno de los principales estudios que fortalece la recomendación de la Liraglutida en el manejo de la pérdida de peso es el ensayo SCALE IBT del año 2020, de Wadden et al., se manejó con la terapia conductual intensiva combinada a su vez con estos hipoglucemiantes mediante un estudio doble ciego aleatorizado controlado y con una duración de 65 semanas comparando dos grupos de pacientes con Obesidad el primer grupo de 142 pacientes recibió Liraglutida 3 mg y terapia conductual intensiva en tanto que 140 pacientes recibieron la misma terapia conductual más placebo. (33)

Posterior a las 56 semanas se pudo constatar que la pérdida de peso media con Liraglutida 3,0 mg más terapia conductual fue del 7,5 % frente del 4,0 % de aquellos con placebo combinado con terapia conductual.

Además, se pudo determinar que más personas que recibieron Liraglutida 3,0 mg que placebo lograron una pérdida de peso ≥ 5 % (61,5 % frente a 38,8 %; odds ratio [OR] 2,5 % [1,5 % a 4,1 %], $P = 0,0003$), así como una pérdida de peso > 10 % (30,5 % frente a 19,8 %; OR 1,8 % [1,0 % a 3,1 %], $P = 0,0469$), y > 15 % de pérdida de peso (18,1 % frente a 8,9 %; OR 2,3 % [1,1 % a 4,7 %], $P = 0,0311$). Lo que muestra una diferencia significativa de la Liraglutida sobre el placebo en todos los estratos de pérdida de peso. (33) Otro estudio que apoya el uso de la Liraglutida es el estudio de Maselli. Daniel et al; este ensayo aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego controlado, de 16 semanas de duración de Liraglutida 3 mg vs por vía subcutánea al día vs placebo en 136 adultos con obesidad por lo demás sanos. Las variables de estudio fueron el peso, pero además el vaciado gástrico de sólidos, los volúmenes gástricos, la saciedad y la composición corporal medidos al inicio y después del tratamiento, En relación con el placebo, la Liraglutida aumentó la pérdida de peso a las 5 y 16 semanas (ambos $p < 0,05$) además ralentizó el tiempo a la mitad del vaciado gástrico de sólidos a las 5 y 16 semanas (ambos $p < 0,001$) y aumentó el volumen gástrico en ayunas ($p = 0,01$) aumentando por ende la saciedad ($p < 0,01$) ambas con un pico de eficacia a las 16 semanas de tratamiento. Después de 16 semanas de Liraglutida, se asoció con un porcentaje mayor de grasa corporal ($p = 0,062$) menor peso corporal ($p = 0,015$). (34)

Los beneficios de la Liraglutida se extienden incluso a pacientes con resultados negativos posterior a cirugía bariátrica, es lo que expresa el estudio BARI – OPTIMISE de Mock et al del 2023; en donde se buscó evaluar la seguridad y eficacia de la Liraglutida, 3,0 mg, en la reducción porcentual del peso corporal en pacientes con pérdida de peso deficiente y respuesta subóptima de GLP-1

después de una cirugía metabólica, mediante un estudio aleatorizado doble ciego de medicación frente a placebo en un periodo de 24 semanas de estudio y 4 semanas de seguimiento posterior.

El estudio incluyó a 70 pacientes adultos que al menos 1 año después de la cirugía metabólica que había experimentado una pérdida de peso corporal del 20 % o menos desde el día de la cirugía y una respuesta de GLP-1 estimulada por nutrientes subóptima; El porcentaje de peso corporal medio desde el inicio hasta la semana 24 tuvo un cambio estimado de -8,82 (4,94) con Liraglutida, 3,0 mg (n = 31), frente a -0,54 (3,32) con placebo (n = 26); en tanto que, se reportó un mayor número de eventos adversos gastrointestinales con Liraglutida frente al placebo en un 80% de los participantes, no obstante no se reportaron efectos adversos graves. Lo que muestra la eficacia de la Liraglutida en la pérdida de peso incluso en pacientes previamente sometidos a cirugía bariátrica. (35)

Un estudio de alto impacto publicado en “The New England Journal Of Medicine” en el año 2021 respalda el uso de la Liraglutida se trata del estudio de Lundgren et All, quienes llevaron a cabo un ensayo clínico, comparativo, aleatorizado y controlado con placebo, con la participación de adultos con un IMC entre 32 a 43 kg/cm de no diabéticos. Tras una alimentación baja en calorías durante 8 semanas, aquellos que participaron se asignaron de forma aleatoria por un año, a uno de cuatro estrategias de este estudio: un cronograma de actividades físicas de moderada intensidad combinado con el placebo; siendo manejo con

Liraglutida 3.0mg al día más actividad física; el siguiente, cronograma de actividad física más terapia con Liraglutida o placebo conjuntamente con ejercicios físicos.

Los resultados arrojados luego de 1 año de estudio demostraron que, varias de las estrategias del manejo activo, llevaron a un mayor porcentaje de pérdida de peso que el placebo: obteniendo en el grupo de actividad física, -4,1 kg (intervalo de confianza [IC] del 95 %, -7,8 a -0,4; P = 0,03); Liraglutida, -6,8 kg (IC del 95 %, -10,4 a -3,1; p <0,001); y aquellos que usaron combinados, un porcentaje de -9,5 kg (IC del 95 %, -13,1 a -5,9; P <0,001).

La estrategia combinada disminuyó el número de grasa corporal en 3,9 puntos porcentuales, siendo este, un aproximado del doble de la pérdida con el grupo de actividad física (-1,7 puntos porcentuales; IC del 95 %, -3,2 a -0,2; P = 0,02).

Lo que nos muestra que la Liraglutida sumada a una terapia de ejercicio tiene mejores resultados en la pérdida de peso, su vigilancia frente al placebo y al solo uso de la medicación. (36).

Otro Estudio enrumado en este sentido, a cerca del sustento y pérdida de peso, es el metaanálisis

realizado por Jamy Ard et al, en el año 2021, en donde se analiza más de 50 estudios clínicos y otros metaanálisis acerca de la eficacia tanto de la Liraglutide 3.0 mg y Semaglutida 2.4mg.

Los GLP-1 utilizados en estos pacientes aceleraron el proceso de la pérdida de peso corporal, con la administración subcutánea, sea diaria o semanal de estos fármacos. La Liraglutida cumplió la función de reducción de apetito, aumento de la saciedad y pérdida de peso al año de seguimiento consiguiendo una pérdida de 7.3% del peso corporal como media en los diferentes estudios. Después de 5 semanas de tratamiento con la administración subcutánea de Liraglutida 1,8 mg y 3,0 mg una vez al día, las reducciones estimadas en el peso corporal fueron de -2,1 kg y -2,5 kg, respectivamente, frente a -0,3 kg con placebo. No obstante, este metaanálisis advierte sobre la recuperación del peso secundario a la suspensión de la medicación en los estudios de observación a largo plazo, siendo esta tasa de recuperación del peso corporal menor en aquellos grupos de control en los que se añadió cambios en el ejercicio y en el estilo de vida de intensidad variable al solo manejo con Liraglutida o Semaglutida esta última analizada aún en fase de prueba en etapa 3 en el año 2021 (37).

4.1.2. Eficacia de la Semaglutida en función a la pérdida de peso en no diabéticos.

El primer estudio destacado que muestra las bondades de la Semaglutida en la pérdida de peso es el estudio de Rubino et al, se llevó a cabo un ensayo aleatorizado doble ciego que tenía como principal objetivo comparar la variabilidad de la eficacia dentro de la administración de estos hipoglucemiantes, teniendo en cuenta el uso diario de la Liraglutida frente al uso semanal de Semaglutida subcutánea, se realizó un seguimiento durante 68 semanas en 19 centros de los Estados Unidos, esto en aquellos pacientes con un IMC de 30kg/m^2 o mayor en un estudio de fase 3 de prueba de Semaglutida.

De 338 pacientes, 265 fueron del sexo femenino (78,4%), 271 lograron cumplir el manejo completo, en aquellos participantes con uso de Semaglutida subcutánea semanal tuvo una pérdida de 15.8% frente a la Liraglutide con una pérdida de 6.4%, (IC del 95%: 12,0 – 6.8; $P < 0,001$), el placebo cumplió la función de disminución de peso corporal, sin embargo, no tuvo mayor eficacia dentro de su porcentaje, siendo del 1.9%, logrando verificar que el manejo con la Semaglutida semanal logra mayor pérdida corporal a largo plazo; (70.9% de los pacientes frente a 25.6%; odds ratio 6.3 y 55,6% frente a 12,0%; odds ratio 7.9. vs 6.0%; odds ratio 8,2 (IC del 95%, 3.5 a 19.1). (38)

En la Fase 3 del estudio de Rubino et al, buscaron relacionar el efecto de la Semaglutida y

Liraglutida, un ensayo empleado en el 2021, aleatorizado, clínico, doble ciego en su STEP 4; donde se incluyó 902 pacientes, con duración de 68 semanas, de los cuales 803 completaron el estudio dentro del periodo de 20 semanas considerando que, 787 pacientes completaron el estudio y 741 acabaron su tratamiento; en un total de 20 a 68 semanas, aquellos que usaron Semaglutida tuvieron una pérdida 7.9% en comparación a los que usaron Liraglutida con 6.9% (-14.8 (IC del 95%, - 16.0 a 13.5), teniendo mayor efectividad tanto en comparación a la Liraglutida como al placebo, no obstante, se informó que el 49.1% de estos pacientes presentaron clínica adversa gastrointestinal frente al 26.1% de los que usaron placebo. (39)

De acuerdo a los estudios de Wilgind et al, en el año 2021, se basó en un análisis de doble ciego, donde participaron 1.961 adultos que tenían un índice corporal de 30 kg/cm o mayor, este a su vez, consistía un manejo de 68 semanas, teniendo buenos resultados de disminución corporal del 14.9% de la Semaglutida frente al placebo que solo se consideró un pequeño porcentaje del 2.4%, con gran diferencia y un (IC del 95% - 13.4 a 11.5), es por ello, que la Semaglutida da un mayor porcentaje de disminución de peso, de los, 1047 participantes (86.4%) frente a 182 (31.5%) dentro de las 68 semanas. En la semana 68 se verificó una pérdida de 15.3kg de la Semaglutida con una diferencia estimada de 2.6 kg de los que usaron el placebo, apesar de su beneficio en función a la pérdida de peso también valora la mejoría de los riesgos cardio metabólicos, a pesar de ello, se ha visto que dentro de la mayoría de estudios la Semaglutida presenta efectos gastrointestinales, tales como, nausea, vómito, diarrea e irritación de la mucosa gástrica, con un 4.5% frente al 0.8% del placebo. (40)

El ensayo clínico doble ciego de Garvey et al, en su STEP 5 de desarrollo, publicado en el 2022, enfocando en la seguridad del manejo de la Semaglutida 2.4mg subcutáneo a largo plazo frente al placebo, se trató de un estudio con un periodo de duración de dos años; a esto, se asocia a ciertos pacientes que estén relacionados con comorbilidades que se relacionan al peso. Este ensayo tuvo su inicio en octubre del 2018 con una finalización en febrero del 2019, dando uso semanal de la Semaglutida 2.4 mg siendo esta, cumplida hasta la semana 104 con un porcentaje de pérdida de peso del 15.2% comparado con una disminución de 2.6% de quienes consumieron placebo. Siendo inclusive mayor efectivo que la Liraglutida que, a pesar de su administración diaria y a dosis altas, la Semaglutida tiene mayor regularidad en su efecto dentro del organismo con mayor pérdida de peso, y mejor balance de los valores de hemoglobina glicosilada (41).

En base al estudio aleatorizado doble ciego estudiado por Wadden et al, en su STEP 3, se comparó ciertas reacciones que tiene estos hipoglucemiantes, comparando la Semaglutida de 2.4 mg

subcutánea a dosis semanal frente al placebo, asignando a ciertos pacientes aleatorizados dentro de las primeras 8 semanas de inicio con 68 semanas de seguimiento, con la finalidad de valorar la eficacia a largo plazo en cuanto a la acción del hipoglucemiante, los participantes con Semaglutida obtuvieron un porcentaje de pérdida de peso del 16% frente al 5.7% de aquellos que usaron el placebo, no obstante, en varios sujetos de prueba se evidenció un porcentaje elevado de efectos gastrointestinales sobre todo náusea, vómito y diarrea en las semanas iniciales de uso del medicamento; concluyendo que, la Semaglutida da mayor eficacia a largo plazo, menos uso, pero con mayor porcentaje de alteración gastrointestinal (42).

Según Wilding et al, en el año 2021 plantearon en su ensayo de etapa 1, basándose en estudios científicos con enfoque en la recuperación del peso y cambios cardio metabólicos posterior al cumplimiento del manejo terapéutico con Semaglutida, se llevó a cabo en 321 pacientes que iniciaron el manejo por 68 semanas y etapa de vigilancia de 120 semanas posterior; donde se obtuvo una media en la pérdida de peso de 17,3 % (DE: 9,3 %) con Semaglutida y del 2,0 % (DE: 6,1 %) con placebo.

Posterior a la interrupción del fármaco, los participantes que usaron Semaglutida y placebo, recuperaron, 11,6 (DE: 7,7) y 1,9 (DE: 4,8) puntos porcentuales del peso corporal, respectivamente, a partir de la semana 120, dando lugar a una pérdida neta del 5,6 % (DE: 8,9 %) y el 0,1 % (DE: 5,8%), desde la semana 0 hasta la semana 120. Se manifestaron mejoras cardio metabólicas evidentes desde la semana 0 hasta la semana 68 y la Semaglutida regresó al valor inicial en la semana 120 para la mayoría de las variables.

Lo que indica que, a pesar de la superioridad de la Semaglutida en la pérdida de peso sobre el placebo, la mayoría de los sujetos recuperaron a largo plazo 2/3 de su peso posterior a la suspensión de Semaglutida

2.4 mg subcutáneo semanal, lo que nos insta a pensar en la necesidad de la instauración de un manejo terapéutico de base de por vida, sumado al mantenimiento de los cambios en el estilo de vida (43).

En base a los resultados del ensayo SELECT (estudio de superioridad, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo), investigado por Hamza et al, en el año 2024 se vieron en la obligación de valorar ciertos aspectos del uso de estos hipoglucemiantes sumados a su capacidad para inducir pérdida de peso, regulación del apetito y mejora de la hemoglobina glicosilada, se mencionó que este ensayo doble ciego controlado; El ensayo SELECT evaluó el impacto de la Semaglutida en los eventos cardiovasculares adversos mayores, entendiéndose estos, como infarto

agudo de miocardio, accidente cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, entre las principales. En este ensayo doble ciego controlado con placebo, 17.604 adultos que padecen enfermedades cardiovasculares y obesidad recibieron una dosis semanal de 2,4 mg de Semaglutida o placebo. El ensayo observó una pérdida significativa del 20 % en el riesgo de afecciones cardiovasculares mayores a 20 semanas de seguimiento para quienes recibieron Semaglutida, lo que demuestra su potencial en la prevención de enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad; este estudio aún en desarrollo en sus fases posteriores indica la posibilidad de incluir esta medicación en pacientes no diabéticos con obesidad y alto riesgo cardiovascular(44).

Los resultados obtenidos en los estudios previos han llevado al desarrollo de nuevas líneas investigativas, de este modo, se detalla el estudio desarrollado por Véniant et al, se trata de un estudio en desarrollo cuya Fase 1 asocia el uso de los GLP1– en específico Semaglutida con otros agonistas del péptido insulínotropicodependiente de glucosa GIP.

Este estudio de tipo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en participantes con obesidad, tuvo un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable junto con una pérdida de peso pronunciada dependiente de la dosis. En las cohortes de múltiples dosis ascendentes, la pérdida de peso se mantuvo hasta 150 días posterior a la administración de la última dosis. Lo que podría indicar la necesidad de la adhesión de estos péptidos al manejo de la Semaglutida, a fin de, a largo plazo conservar los valores de pérdida de peso mostrados en las primeras semanas únicamente con la Semaglutida; se trata de un estudio en desarrollo que abre las investigaciones para nuevas asociaciones de medicamentos con los GLP-1 en miras al manejo de la pérdida de peso (45).

Pese a que, en este estudio nos hemos centrado en el manejo de pacientes no diabéticos, es menester destacar el estudio de Jensterle Mojka et al, que tuvo como principio analizar la eficacia de los Agonistas GLP-1 aprobados para el control del peso en específico Liraglutida 3,0 mg y Semaglutida 2.4 mg en personas con y sin diabetes. La divergencia media en la pérdida de peso entre los Agonistas GLP-1 y el placebo como complemento a la participación en el estilo de vida en pacientes con diabetes fue del 4% al 6,2% en comparación con el 6,1 al 17,4% en personas sin diabetes. La Semaglutida en comparación con la Liraglutida resultó en un porcentaje mayor de pérdida de peso.

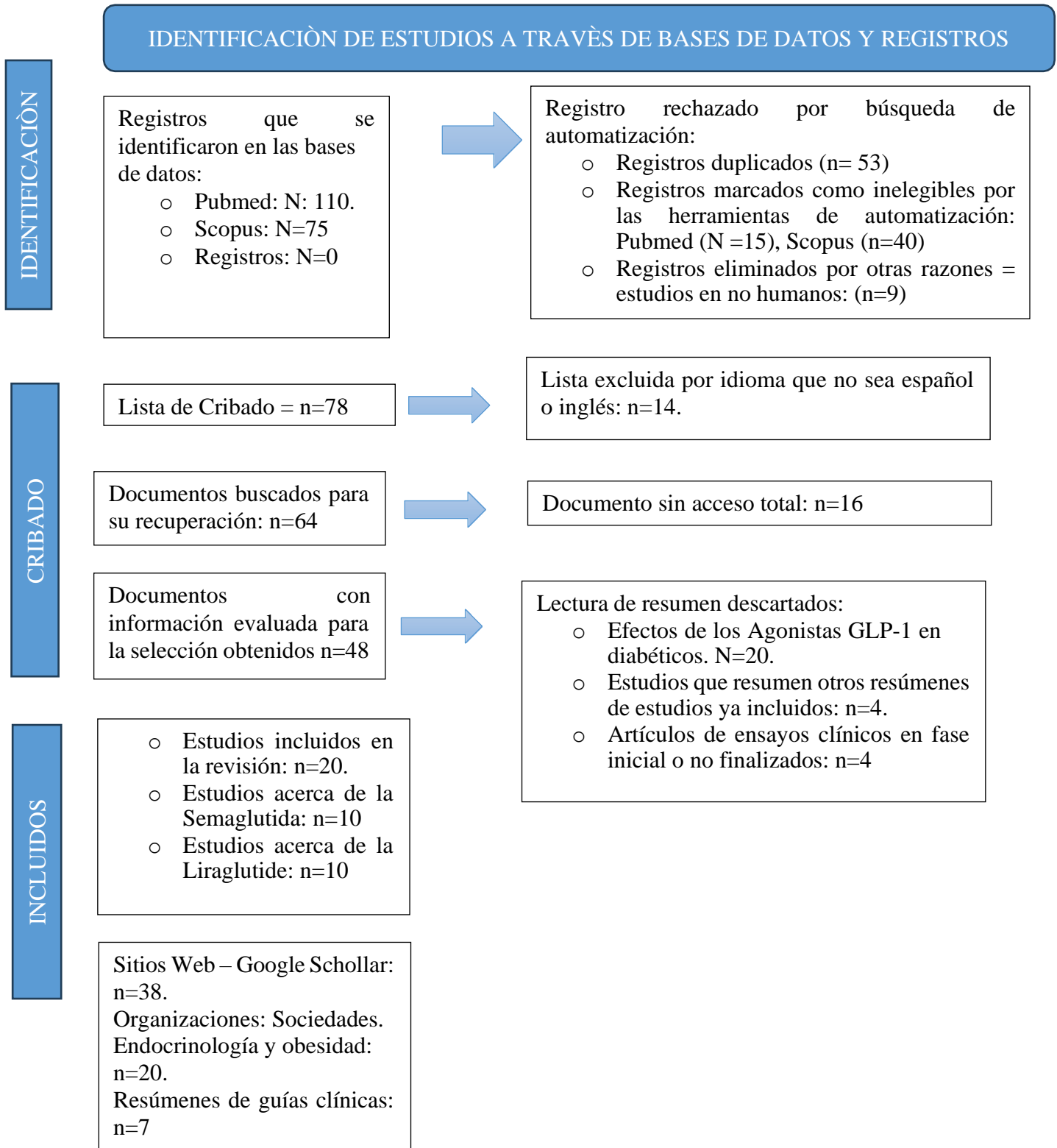
Estos resultados podrían deberse a que, en personas con diabetes se incluye en el manejo los medicamentos de base que promueven el aumento de peso, así como el miedo a la hipoglucemia inherentemente relacionado con el tratamiento de la diabetes lleva a dosis subóptimas de los agonistas GLP-1, con menor pérdida de peso, Además, según este estudio en los diabéticos, existe

una microbiota alterada en pacientes con obesidad, diabetes y un trasfondo genético que predispone al aumento de peso en pacientes con diabetes. Por lo tanto, se resalta la eficacia en la pérdida de peso que es mayor en no diabéticos o pre diabéticos, potenciando los efectos beneficiosos de la Liraglutida y Semaglutida en especial, de esta última(46).

Siendo el mantenimiento de peso a largo plazo una de las principales preocupaciones derivadas del manejo con la Semaglutida, se detalla el estudio de Birk Kjør Jensen et al, publicado en el presente año, mismo que se trata de un estudio observacional de seguimiento postratamiento como alargamiento de cierto estudio controlado aleatorio en Copenhague. Los participantes que tienen obesidad (entre 18 a 65 años y un IMC inicial de 32 a 43 kg/m²) lograron una pérdida de peso de 13,1 kg bajo una alimentación con un porcentaje mínimo de calorías dada por 8 semanas (semana -8 a 0) y se asignaron al azar (1:1:1:1) hasta llegar al año de mantenimiento de la pérdida de peso (semana 0-52) con actividad física supervisada, el agonista del receptor de GLP-1 subcutánea Liraglutida 3,0 mg una vez al día o Semaglutida 2.4 mg subcutáneo semanal, la combinación de ejercicio y GLP1 o placebo.

Desde su aleatorización hasta 1 año posterior de la finalización del manejo terapéutico combinado de ejercicio y Liraglutida (semana 0-104), los participantes tuvieron una disminución de peso corporal (-5,1 kg [IC del 95%: -10,0; -0,2]; P = 0,040) y porcentaje de grasa corporal (-2,3% puntos [-4,3 a -0,3]; P = 0,026) en comparación posterior a la interrupción del GLP1 solo un mayor número de participantes que habían recibido previamente ejercicio supervisado mantuvieron una pérdida de peso de al menos el 10% en comparación con el placebo (OR 3,7 [1,2; 11,1]). Durante el año tras haber finalizado el tratamiento (semana 52-104), la recuperación de peso fue de 6,0 kg [2,1; 10,0] mayor después de finalizar el manejo con Liraglutida o Semaglutida comparado una vez de haber finalizado el ejercicio supervisado y 2,5 kg [-1,5 a 6,5] comparado tras haber finalizado el tratamiento combinado. Lo que fortalece la hipótesis de una posible necesidad de instaurar un manejo de base con GLP-1 a largo plazo a fin de evitar el efecto rebote. (47).

Figura #1. Diagrama de flujo de selección de artículos según la Guía PRISMA.



De las 223 publicaciones para la revisión sistemática, 110 corresponden a la base de datos PubMed con un 49 % y 75 publicaciones de Scopus con un 34 %, cabe recalcar que también se consideró otras publicaciones de impacto que corresponden a un 17 % de repositorios y revistas como: Sociedad de Endocrinología y Obesidad, resúmenes de guías clínicas y Google Scholar. En tal virtud, cada obra científica seleccionada se estructuró en una tabla sinóptica que incluye ciertas características. Tal como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Caracterización de los artículos de inclusión para su posterior análisis.

Agonistas Receptores GPL-1 - Liraglutide en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos

No de Base de datos	Autore y Año	Título	Objetivo	Método de estudio	Conclusiones	Link de consulta
1	PubMed Hassana. Alsugair et al. (2021)	Perfil de Eficacia semanal de Semaglutida frente a Liraglutida : un metaanálisis en red.	Investigar acerca de los resultados sobre la eficacia a largo plazo de estos medicamentos hipoglucemiantes que mejoran el control glucémico en comparación al placebo	Estudio doble ciego: Liraglutida y Semaglutida vs Placebo.	Se observó que la Semaglutida mejoró notablemente el control de la glucosa y pérdida de peso con mayor eficacia a largo plazo, en comparación a la Liraglutida.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3457489/

2	PubM ed	Zeyu Xie. et al (2022)	Eficacia y Seguridad de la Liraglutida y Semaglutid a en la pérdida de peso en personas con obesidad o sobrepeso: revisión sistemática.	Evaluar el efecto de estos hipoglucemiantes en acción a la pérdida de peso en personas con obesidad o sobre peso.	Estudio aleatorizado ciego: Liraglutida , Semaglutid a vs Placebo.	Se determinó que el uso de la Semaglutida a dosis más altas que la Liraglutida tiene mayor eficacia en cuestión a pérdida de peso a largo plazo, con valores considerables, así como, la verificación de que ambas son más eficaces que el placebo, tanto en su disminución de peso como de Hbgl1. Sin embargo, en este estudio se vio que la Semaglutida tiende a producir hipoglucemias	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3651048
---	------------	---------------------------------	---	--	---	--	---

3	PubMed	Nicolau Joana. Etal. (2023)	Efectos de la Liraglutida entre pacientes que viven con psoriasis y obesidad.	Determinar los efectos de la Liraglutide en pacientes para pérdida de peso y lesiones como psoriasis.	Metaanálisis de artículos en base a datos científicos.	Los pacientes que utilizan este hipoglucemiante en dosis de 3.mg diario, ha demostrado que tiene utilidad tanto para su pérdida de peso como para reacciones psoriásicas.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37474395/
4	PubMed	Vosoughi Kia. et al. (2021)	Asociación de análogos y agonistas del péptido similar al glucagón 1 administrados para la obesidad. una revisión sistemática y un metaanálisis en red.	Eficacia de los GLP-1 administrados en función a la pérdida de peso.	Metaanálisis en red de acuerdo a base de datos científicos.	El uso de los GLP-1 en estos pacientes ha dado un resultado favorable, teniendo en cuenta que mayor porcentaje de eficacia es la Semaglutida semanal de 2.4 mg y Liraglutida 1.8mg diarios, teniendo mayor relevancia la Semaglutide frente a la Liraglutida, pero mayor efecto adverso gastrointestinal.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34877513/

5	PubM ed	Kelly Aaron. etal. (2020)	Un ensayo controlado y aleatorizad ode Liraglutida para adolescent escon obesidad.	Reconocer la eficacia que tiene la Liraglutide diaria frente al usodel Placebo.	Estudio controlado aleatorizad odoble ciego. Liraglutide vs Placebo.	El estudio da a conocer la efectividad de estos pacientes al utilizar la Liraglutida diaria frente al placebo, quetiene la misma función, pero mayor efecto en pérdida de peso corporal, sin embargo, tras suspender la ingesta de estos hipoglucemiantes lospacientes con Liraglutida inicial tienen una desviación del IMC mayor que los pacientes con Placebo.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3223333
---	------------	------------------------------------	---	--	---	---	---

6	PubMed	Wadden Thomas et al. (2020)	Liraglutida a 3.0mg y terapia conductiva para la obesidad en atención primaria: Ensayo controlado aleatorio SCALE IBT.	Comprobar la hipótesis de efecto beneficioso que tienen el uso combinado de Liraglutide con IBT O terapia conductiva o solo placebo.	Estudio aleatorizado doble ciego: controlado con Placebo.	Se comprobó que el uso combinado de la Liraglutida con IBT tiene efecto beneficioso y tolerable para pérdida de peso, teniendo mayor porcentaje de pérdida de peso en la atención primaria dentro de las 56 semanas del estudio.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32090517/
7	PubMed	Maselli Daniel et al. (2022)	Efectos de la Liraglutida sobre las funciones gastrointestinales y el peso en la obesidad: un ensayo clínico y farmacogenómico aleatorizado	Determinar los efectos de un agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1, Liraglutide y placebo	Ensayo aleatorizado en grupos paralelos, controlado con placebo.	Los GLP-1 mejoran la función no solo en efecto a pérdida corporal, si no ayudan en la reducción calórica, saciedad, entre otros, teniendo un uso diario por un periodo de 16 semanas.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894080/

8	PubMed	Mock Jessica et al. (2023)	Seguridad y eficacia de Liraglutida 3.0mg una vez al día frente a placebo en pacientes con pérdida de peso insuficiente después de una cirugía metabólica: ensayo clínico aleatorizado BARI-OPTIMIS E.	Evaluar la eficacia del GLP-1, Liraglutide 3.0mg en la reducción del peso.	Ensayo aleatorizado o controlado con placebo.	La Liraglutida tiene como efecto mayor, alteración gastrointestinal, sin embargo, tiene mayor proporción que el placebo para el control de peso en pacientes que tienen una pérdida de peso deficiente.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3749401/
9	PubMed	Lundgren Julie et al. (2021)	Manteniendo saludable de la pérdida de peso con ejercicio,	Especificar la utilidad del uso de la Liraglutide combinada con una actividad física	Ensayo aleatorio, comparativo y controlado	La Liraglutida 3.0mg diaria si bien tiene gran efecto, una vez que se combina ya sea con dieta o	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3395136/

		Liraglutida oambos combinados	adecuada.	con placebo	actividad física, va a tener mayor eficacia y pérdida de peso corporal. Siendo más tolerable que la utilización del placebo.		
10	PubM e d	Hwan g et al. (2022)	Pérdida de peso y mantenimie n to relacionado s con el mecanismo de acción de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón.	Informar el manejo de atención primaria sobre los GLP-1 para perder peso y mantenerlo a largo plazo.	Metaanálisis de artículos de base de datos científicos.	La pérdida de peso se da aquellos pacientes con ciertos criterios de obesidad y sobrepeso, y la farmacoterapia, conjuntamente con dieta y ejercicio es esencial, en la actualidad por medio de ensayos se ha encontrado ciertos hipoglucemiantes que ayudan acelerar la pérdida de peso corporal.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC8189979/

Realizado por: Leslie Xiomara Loyola Altamirano

Tabla #3. GLP-1 – Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos.

No Base de datos	Autor	Título	Objetivo	Método de estudio	Conclusiones	Link de consulta
1 PubMed	Rubino D. et al. (2022)	Efecto de la Semaglutida subcutánea semanal frente a la Liraglutide diaria sobre el peso corporal en adultos con sobrepeso y obesidad sin diabetes: ensayo clínico aleatorizado STEP8.	Comparar la eficacia que se da entre la administración subcutánea de la Semaglutida semanal con la aplicación diaria de la Liraglutide, teniendo en consideración alimentación y ejercicio.	Ensayo Doble ciego aleatorizado, en fase 3b controlado: Semaglutida, Liraglutide vs placebo.	La administración de Semaglutida Subcutánea en aquellos pacientes obesos o con sobre peso no diabéticos tiene un mayor porcentaje de eficacia de acuerdo a la pérdida de peso.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35015037/

2	PubMed	Rubino D. et al. (2021)	Efecto de la Semaglutida subcutánea semanal frente al placebo sobre el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesidad: ensayo clínico aleatorizado STEP4.	Relacionar el efecto que existe entre el uso semanal subcutáneo de la Semaglutida 2.4mg con el placebo para mantenimiento del peso posterior a un periodo de pre-inclusión de 20 semanas.	Ensayo Doble ciego aleatorizado, fase 3ª: Semaglutida vs Placebo.	Dentro de este estudio se analizó el efecto del mantenimiento del manejo con Semaglutida, teniendo en cuenta que dentro de las primeras 20 semanas se da la dosis máxima y la restante dosis de mantenimiento, ya sea con Semaglutida o placebo, dando mayor efectividad el medicamento base, sin embargo, arrojo que el 41.9% presentó problemas gastrointestinales con el uso subcutáneo de Semaglutida y un menor porcentaje del 26,1% al utilizar placebo.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755728/
3	PubMed	Wilgind Jhon PH. et al (2021)	Semaglutida una vez a la semana en adultos con sobrepeso y obesidad.	Evaluar la función de la pérdida de peso en adultos con obesidad ante la administración subcutánea de Semaglutida una vez a la semana con dosis de 2.4mg incluyendo al cambio de estilo de vida.	Ensayo doble ciego, metaanálisis de artículos en bases de datos científicas. Semaglutida vs Placebo.	La Semaglutida a pesar de tener efectos adversos como náusea y vómito, sigue siendo el que mayor efecto a largo plazo de pérdida de peso produce, dando también, el beneficio de evitar riesgos cardiometabólicos.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/

4	PubMed	Garvey Timothy et al. (2022)	Efectos de la Semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad: el ensayo STEP 5.	Comparar la seguridad y eficacia del manejo de la Semaglutide 2,4mg y el placebo a largo plazo en el ensayo STEP5 de 2 años de duración.	Estudio	Una vez más, se ha asociado al uso de la Semaglutida subcutánea con el placebo, esta vez, a un mayor plazo de hasta 104 semanas, donde se verificó que existe una mayor pérdida de peso con el uso de la
---	--------	------------------------------	--	--	---------	--

					Semaglutida de 2.4mg, que, con el uso del placebo, en aquellos pacientes con comorbilidades. Aun considerándose las reacciones gastrointestinales con mayor frecuencia al utilizar la Semaglutide que el placebo, con una relación del 82,2% y 53.9%.		
5	Pubmed	Wadden Thomas A. et al. (2021)	Efecto de la Semaglutida subcutánea frente al placebo como complemento de la terapia conductual intensiva sobre el peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad.	Comparar las reacciones de la Semaglutida 2.4mg y placebo, para el control de peso corporal como un complemento de terapia conductual intensiva, acompañada de alimentación baja en calorías.	Estudio STEP 3 aleatorizado doble ciego,	Se analizó que dentro de todos los pacientes del ensayo el 82.8% que usaron Semaglutida persistían con alteraciones gastrointestinales, a comparación que los que usaron placebo con un 63.2%, sin embargo, la eficacia del mayor porcentaje de pérdida de peso a largo plazo se mantiene con el uso de la Semaglutida dando hasta un 10 a 15% de pérdida de peso.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC7905697/

6	Pubmed	Wilding Jhon P.H. Et al. (2022)	Recuperación de peso y efectos cardio metabólicos tras la retirada de la Semaglutida : la extensión del ensayo STEP1.	Examinar la presencia de cambios en el peso corporal y el riesgo cardiovascular cuando se suspende el manejo de la pérdida de peso.	Metaanálisis de artículos en bases de datos científicos .	Se comprobó que aquellos pacientes que cumplieron el manejo tanto de la Semaglutida como del placebo, tuvieron pérdidas de peso variables, al año de ser retiradas y del seguimiento continuo del estilo de vida, se constató que los participantes recuperaron dos tercios de su pérdida de peso anterior,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC954225/2/
---	--------	---------------------------------	---	---	---	---	---

					considerando un usocrónico del mismo para tener un mejor control de peso corporal.		
7	PubMed	Hamza Irfan, (2024)	Obesidad, enfermedad cardiovascular y el papel prometedor de la Semaglutida : conocimiento del ensayo SELECT.	Valorar el impacto que tiene la Semaglutida en los eventos cardiovasculares adversos mayores.	Ensayo doble ciego controlado : Semaglutida vs Placebo.	El manejo para la pérdida de peso con la Semaglutida ha tenido mayor beneficio en la pérdida corporal de peso, en este estudio, se ha analizado también la valoración para evitar riesgos cardiovasculares.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37640171/
8	PubMed	Véniant Murielle . Ét al. (2024)	Un antagonista de GIRP conjugado con análogos de GLP-1 promueve la pérdida de peso con parámetros metabólicos mejorados en entornos preclínicos y de fase 1.	Establecer la tolerancia de la dosis de GLP-1 a la pérdida de peso.	Estudio aleatorizado doble ciego, controlado con: Placebo.	Se valoró la importancia de la tolerancia que los pacientes que toman dentro de un tiempo establecido, acompañado de cambios en alimentación y estado de actividad física.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1089672/
9	PubMed	Jensterle	Eficacia del	Revisar la eficacia	Metaanálisis	A pesar de	https://pubmed

Mojca, et al. (2022) GLP-1 aprobado para el control del peso en pacientes con o sin diabetes; una revisión narrativa. que tiene los GLP-1 que están aprobados para la pérdida de peso en pacientes diabéticos como no diabéticos, en cuales nos enfocamos. s de artículos en base de datos científicos enforcados en pacientes no diabéticos, se hizo una comparación, de que existe mayor porcentaje de pérdida de peso en pacientes no diabéticos que aquellos que si tienen una afectación a nivel de Hbg1. Aun usando tanto Semaglutida como placebo, a su vez, se analizó que tiene

[.ncbi.nlm.nih.gov/35503498/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35503498/)

					mayor eficacia la Semaglutida que la Liraglutida diaria.	
10 PubMed	Birk Kjaer Simon, et al. (2024)	Mantenimiento saludable de la pérdida de peso con ejercicio, agonista del receptor GLP-1 o ambos combinados seguido de un año sin tratamiento: un análisis posterior al tratamiento de un ensayo aleatorizado controlado con placebo.	Analizar los cambios de aquellos pacientes con inicio de tratamiento hipoglucemiante que cumplen las semanas, y de aquellos que se mantienen posterior a un año de haber finalizado el tratamiento.	Ensayo controlado aleatorio en Copenhague.	En aquellos pacientes que se utilizó la Liraglutida y placebo, con ejercicio y alimentación saludable, se valoró que el mejor resultado es diario la Liraglutida ante el placebo, teniendo una pérdida de peso de más del 10%	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38544798/

Realizado por: Leslie Xiomara Loyola Altamirano

En la Tabla 2. podemos observar los distintos artículos utilizados para esta revisión sistemática, agrupados a manera de resumen. Aquí se ha hecho énfasis en: Agonistas Receptores GPL-1 - Liraglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos y GLP-1 – Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos.

5. Discusión:

5.1. Liraglutida en función de la pérdida de Peso.

Luego de desglosar los resultados de los diferentes estudios de impacto, en relación a los efectos beneficiosos de la Liraglutida en función de la pérdida de peso podemos determinar que, existe un efecto directo en el manejo con los agonistas GLP-1 sobre el peso corporal, consiguiendo en

estudios primarios pérdidas de peso de entre el 5 al 7% del peso corporal además de conseguir una disminución significativa en los valores de la hemoglobina glicosilada como biomarcador de progresión a una enfermedad diabética, mejorando además la resistencia a la insulina a nivel de los tejidos como lo expresan los resultados de los estudios publicados por Hassan et al, y Zeyu et al. (28) (29).

Por otra parte, se evidencia la extensión de los beneficios de la Liraglutida más allá de la pérdida de peso, demostrando como efecto añadido a la pérdida de peso, la mejoría en los marcadores inflamatorios, que median la progresión y agresividad de las lesiones en la Psoriasis como se detalla por parte de Nicolau et al. (30).

Los efectos de la Liraglutida pueden ser extensibles a otras edades diferentes a adultos con obesidad, como lo detalla el estudio de Kelly et al, demostrando efectividad en el manejo de adolescentes con obesidad que no se ajustan a cambios dentro del estilo de vida (31).

Considerando, ciertos efectos beneficiosos de este grupo de fármacos en relación a sus variedades comerciales, los resultados plasmados en el estudio de Vosoughi et al, demuestran que tras un estudio comparativo de diferentes GLP-1 a diferentes dosis, los fármacos con mejores efectos a nivel de la pérdida de peso fueron la Liraglutida a dosis de 3.0 mg/ día , considerando que este fármaco viene en lapiceras de administración subcutánea de 18mg en 3ml, se considera una dosis inicial de 0.6 mg/día, aumentando la dosis en incrementos de 0.6 mg en intervalos de mínimo 1 semana, hasta alcanzar un dosis tope de 3.0 mg día, esto en razón de mejorar la tolerancia gastrointestinal (32).

Así como la Semaglutida a dosis de 2.4 mg subcutáneo semanal, considerando que su presentación es de lapiceras de 0.25mg, 0.5mg, 1mg, 1.7mg y 2.4mg respectivamente, con este fármaco, se recomienda una dosis inicial de 0.25 mg semanal con un aumento luego de 4 semanas a 0.5 mg, posterior a 4 semanas dosis de 1 mg semanal, incremento de dosis de 0.7mg en mínimo 4 semanas, hasta lograr una dosis tope de 2.4mg semanal; los estudios a esta dosis muestran pérdidas de peso de hasta 6,4 % a más del 15% del peso corporal respectivamente en un lapso mínimo de 18 semanas (32).

Es importante detallar que, esta medicación va a tener consideraciones de aplicación en base a los diferentes fenotipos de obesidad existentes, mismos planteados por la Mayo Clinic, que detalla 4 fenotipos diferentes de obesidad: el Fenotipo Cerebro – hambriento, controlado por el cerebro intestino, en donde el paciente no presenta saciedad, traducándose en atracones o consumo

excesivo de alimentos necesitando una cantidad excesiva de calorías para llegar a la saciedad; el fenotipo Instinto – hambriento en donde se ve comprometida la emisión de hormonas intestinales que no permiten al cerebro enviar estímulos de saciedad. Un tercer fenotipo es el Hambriento emocional, en el cual, se ve implicado un proceso psico – emocional donde el paciente utiliza los alimentos como un vehículo para lidiar con sus emociones y por último el fenotipo de Metabolismo lento, el cual se traduce en un proceso metabólico – celular con una dificultad para la metabolización de los alimentos y su traducción en energía. (49)

En base a lo expuesto, los fármacos detallados en el presente estudio, tendrán mayor beneficio en el uso de pacientes obesos de los fenotipos cerebro – hambriento, Intestino hambriento y hambriento – emocional, debido a que, entre los efectos del fármaco está el enlentecimiento del vaciamiento gástrico, y la liberación hormonal y de señales saciedad al cerebro lo que permite aumentar el periodo de saciedad del paciente; cabe destacar que, existe un alto porcentaje de pacientes en los cuales convive más de un fenotipo de obesidad, pudiendo beneficiarse de mejor manera de este tipo de fármacos (49)

En pacientes obesos sanos se pudo determinar que una dosis de 3.0 mg subcutáneo diario de Liraglutida es superior al placebo logrando pérdidas de peso ponderales similares a los demás estudios y añadiendo a sus beneficios potenciales una disminución mayor del porcentaje de grasa corporal, un retraso en el vaciamiento gástrico que favorece a la saciedad como génesis de la pérdida de peso en este grupo de medicamentos (35) En este sentido, el estudio BARI-OPTIMISE de Mock et al, demuestra que la Liraglutida ayuda a conseguir pérdidas de peso significativa en pacientes incluso, posterior a cirugía bariátrica con resultados sub óptimos, en donde en estos pacientes se logró pérdidas superiores al 20% de peso corporal añadiendo la Liraglutida posterior a la cirugía bariátrica (36) (37)

A pesar de todos los beneficios y bondades detalladas en los resultados, es importante destacar que, del total de estudio incluidos en esta revisión al hablar de la Liraglutida, tres de ellos indican la necesidad de la adhesión de cambios en el estilo de vida y ejercicio aeróbico de moderada intensidad, para conseguir resultados óptimos y que se extiendan en el tiempo, esto detallado en los estudios SCALE IBT de Wadden et al, y el estudio de Lundgren et al; por otra parte el estudio de Hwang, analiza la asociación de Liraglutida con el estilo de vida y resultados a largo plazo pero propone la posibilidad de la necesidad de la instauración de un manejo de base de por vida en respuesta a la recuperación del peso corporal posterior a la suspensión del agonista GLP – 1 (38).

5.2. Semaglutida en función de la pérdida de Peso.

Dentro de los estudios base para sustentar la eficacia de la Semaglutida, en función a la disminución de peso, son los estudios desarrollados por Rubino et al, en su fase 3 de ejecución en los STEP 3 y STEP 4, en donde mediante estudios aleatorizados dobles ciegos, muestran las bondades de la Semaglutida frente al placebo e incluso comparándola con la Liraglutida, se puede determinar que, los pacientes manejados con 2.4 mg de Semaglutida administrada vía subcutánea de forma semanal pueden lograr pérdidas ponderales de hasta el 15.8% del peso corporal por sobre el placebo, y en el STEP 4 detalla su superioridad prologada hasta las 68 semanas por sobre la Liraglutida y el placebo, no obstante, presenta los primeros resultados de efectos adversos gastrointestinales en más del 40% de los pacientes que recibieron Semaglutida. (38) (39). Estos efectos secundarios no son aislados al estudio previo, en el estudio de Wadden et al del 2023, doble ciego aleatorizado concluyó que, pacientes con manejo en base a Semaglutida 2.4mg semanal, obtienen una disminución de peso en seguimiento a las 64 semanas de hasta el 16% pero con una tasa más alta de efectos adversos sobre todo náusea, vómito, reflujo y diarrea sobre todo en las primeras 8 semanas de tratamiento.(42)

Windgild et al, en su estudio doble ciego, también arrojó resultados similares al comparar la Semaglutida 2.4mg con el placebo en cerca de 70 semanas de observación, encontrándose una pérdida de hasta 15.2 kg; en el grupo que recibió Semaglutida frente a 2.6 kg de aquellos que recibieron placebo; y lo que más detallaron los efectos adversos gastrointestinales, en donde se repite como común denominador la náusea, vómitos y diarrea y con una mayor tasa de irritación de la mucosa gástrica medida por endoscopia con un 4.5% frente al 0.8% del placebo. (40).

Al igual que la Liraglutida, los efectos de la Semaglutida se extienden más allá de la pérdida de peso, el estudio de fase 1 de Wilding et al, del año 2021, en un estudio observacional post 68 semanas de tratamiento con Semaglutida y 120 semanas de observación, se observó mejoras en los patrones y valores de control cardio metabólico con mejoría sobre la tensión arterial, la masa magra y la grasa corporal, dichos beneficios fueron mayores dentro de las primeras 68 semanas en tanto que, en las 120 posteriores de observación, se constató una recuperación de 2/3 del peso corporal al posterior a suspender la Semaglutida (43).

Por otra parte, al hablar de beneficios cardiovasculares y metabólicos, el ensayo SELECT de Hamza et al, del 2024, nos muestra que durante el manejo con Semaglutida 2.4 mg semanal además de pérdidas considerables superiores al 15% del peso corporal se logró disminuir en un 20% la

posibilidad de sufrir accidentes cardiovasculares, tales como; infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebro vascular, eventostrombo – embólicos entre los principales (44).

A pesar de que, el presente trabajo investigativo está centrado en pacientes no diabéticos, es importante detallar la comparación de los resultados obtenidos con Semaglutida y Liraglutida tanto en personas diabéticas como no diabéticas, de este modo en el estudio de Jensterle Mojka et al, se detalla los resultados de dicha comparación que muestran una pérdida de hasta 6.1% del peso en pacientes diabéticos comparado con una máximo de 17.3% del peso perdido en no diabéticos, lo que indica mejor adherencia y mejores resultados al instaurar un tratamiento con GLP-1 en miras a perder peso en pacientes no diabéticos o pre diabéticos a fin de optimizar la pérdida de peso y evitar la progresión de enfermedad a Diabetes. (46).

En el manejo con Semaglutida, es importante recalcar como tratamiento terapéutico, la necesidad de instaurar un método combinado con actividad física y cambios en el estilo de vida, ya que como detalla el estudio de Birk Kjær Jensen et al, doble ciego aleatorizado, se logró pérdidas de peso de hasta 13 kg en las primeras semanas en especial con el uso de Semaglutida frente a Liraglutida, sin embargo, en este estudio se estableció grupos de control asociando los GLP1 con y sin ejercicio físico y placebo; se concluyó que una año posterior a finalizado el tratamiento, hasta la semana 104 de control se constató una recuperación del peso de hasta 6 kg posterior a dejar la Liraglutida y Semaglutida frente a 2.5 kg posterior a dejar el placebo y el ejercicio; lo que nos demuestra una necesidad de un tratamiento de base a fin de mantener la disminución de peso en el tiempo estimado (48).

La presentación de estos resultados que plantean la posibilidad de una dosis de mantenimiento a largo plazo, ponen en tela de juicio la factibilidad de este tratamiento, no obstante, se trata de un fármaco en proceso de estudio posterior a su aprobación por los organismos de control internacionales, por cuanto su efectividad a largo plazo será definida en las investigaciones subsecuentes, teniendo como contra punto el alto precio del fármaco frente a un posible manejo a largo plazo, no obstante, hoy en día en los Estados Unidos, las agencias de seguros de salud, han aprobado ya la cobertura del valor de estos fármacos incluso en sobrepeso, lo que se traduce en una mayor inversión en la medicina preventiva, que reduce los costos a largo plazo, ya que, los altos valores que se agregan al manejo de las comorbilidades y procesos agudos tanto metabólicos como cardiovasculares que requieren manejo hospitalario representan un mayor gasto para el sistema sanitario (48).

Nuevas líneas investigativas buscan la forma de prolongar en el tiempo la pérdida de peso, los

nuevos estudios de fase 1, iniciados en este 2024 como el de Véniant et al, en donde se analiza la asociación de los agonistas GLP -1 con antagonistas del péptido insulínico dependiente de glucosa GIP, que mediante un estudio doble ciego placebo vs manejo terapéutico ha logrado prolongar los beneficios de la pérdida de peso hasta 150 días posterior a la última dosis de medicamento (45).

5.3. Liraglutida vs Semaglutida en función de la pérdida de peso.

Posterior al análisis crítico de los resultados que se obtuvieron de la investigación en relación a la Liraglutida y Semaglutida como fármacos útiles para la disminución de peso en pacientes no diabéticos, se ha podido determinar diferencias sustanciales entre estos dos tipos de Agonistas GLP-1.

En primer lugar y como punto de mayor relevancia se detalla que, la instauración de un tratamiento en base a Semaglutida 2.4 miligramos fue superior al manejo con Liraglutida 3,0 mg en cuanto a pérdida de peso con un valor medio de pérdidas de hasta 17% del peso corporal con la semaglutida frente a un 7% de pérdida en el manejo con Liraglutida.

Por otro lado, cabe recalcar la importancia de la posología que se maneja para cada uno de los medicamentos, con el fin de obtener valores óptimos de pérdida de peso así, se requiere de Liraglutida 3.0 mg diarios por vía subcutánea frente a 2.4 mg semanales subcutáneos de la Semaglutida, siendo obvia la superioridad de la Semaglutida al tratarse de un tratamiento más permisivo y menos cruento, siendo de administración semanal frente a la administración parenteral subcutánea diaria de la Liraglutida.

No obstante, la Semaglutida en los estudios detallados demostró una mayor prevalencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal por sobre la Liraglutida, sobre todo en molestias a nivel epigástrico secundario a una mayor irritación de la mucosa que puede responder efecto del retraso en el vaciamiento gástrico al duodeno atribuido a este fármaco, además de mayor incidencia de náuseas, vómitos y diarrea sobre todo en las primeras 8 semanas de tratamiento.

A pesar de las bondades establecidas en cuanto a pérdida de peso con ambos tipos de fármacos, se evidencia en los estudios previos que para aumentar la efectividad y preservar las pérdidas es necesario establecer en conjunto un tratamiento multidisciplinario que incluya cambios conductuales en el estilo de vida, acompañado de una rutina de ejercicio aeróbico moderado a vigoroso lo que maximiza las pérdidas de peso.

En ambos fármacos, sin excepción, los estudios observacionales a largo plazo han demostrado una recuperación de hasta 2/3 del peso corporal posterior a la suspensión del tratamiento por lo que se plantea la posibilidad de una instauración de un tratamiento de base de por vida, en donde por su comodidad en la administración y menor riesgo de abandono del tratamiento se destaca a la Semaglutida 2.4 mg de administración semanal.

6. Conclusiones:

- Los referentes teóricos en relación a la eficacia del manejo en pacientes adultos no diabéticos con el uso de Liraglutida y Semaglutida, concluyen que, ambos hipoglucemiantes tienen un efecto a largo plazo en función a la pérdida de peso, no obstante, cada uno se atribuye diferente posología, considerando que, la Liraglutida en varios estudios arrojó valores considerables de pérdida de peso corporal con dosis bajas de 1.2 mg, 1.8 mg y 3.0 mg diarios, este fármaco viene en lapiceras de administración subcutánea de 18mg en 3ml, se considera una dosis inicial de 0.6 mg/día, aumentando la dosis en incrementos de 0.6 mg en intervalos de mínimo 1 semana, hasta alcanzar un dosis tope de 3.0 mg día. Por otro lado la Semaglutida; tuvo un índice estadísticamente significativo y mayor eficacia en función a la disminución de peso en los adultos no diabéticos, con dosis de 2.4 mg semanal, se recomienda una dosis inicial de 0.25 mg semanal con un aumento luego de 4 semanas a 0.5 mg, posterior a 4 semanas dosis de 1 mg semanal, incremento de dosis de 0.7mg en mínimo 4 semanas, hasta lograr una dosis tope de 2.4mg semanal; en ambos medicamentos se debe valorar ciertos efectos adversos sobre todo a nivel gastrointestinal que puede dar el uso de cada uno de ellos.
- También, se describió los referentes teóricos en correspondencia a la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad con un IMC superior a 25kg/m², codicien en la necesidad de un manejo oportuno de esta patología, al encontrarse con pocos o nulos resultados con el manejo habitual para la pérdida de peso, sumados a una mala adherencia a los cambios en el estilo de vida que, a nivel mundial, latinoamericano y nacional ha venido siendo una problemática de salud, por lo que, en la actualidad esto obliga a la necesidad de la adhesión de nuevas líneas terapéuticas, que permitan una pérdida de peso adecuada.
- Se comparó en este sentido, los Agonistas GLP-1 en específico, la Liraglutida y la Semaglutida, son fármacos de administración parenteral que poseen estudios que sustentan

la seguridad de su aplicación para la disminución de peso en pacientes no diabéticos, logrando pérdidas de hasta el 7% del peso corporal con la Liraglutida a dosis 3.0 mg / día y hasta 17% del peso corporal en relación con la Semaglutida 2.4 mg semanal, resaltando la superioridad de la Semaglutida en cuanto a posología de tratamiento y mayor porcentaje de pérdida de peso, este fármaco por sí solo logra pérdidas de peso adecuadas y sostenidas en el tiempo, es por ello que, para su correcto uso y potencialización de sus efectos es necesario que estos fármacos tanto Liraglutida como Semaglutida sean añadidos a un adecuado cambio conductual en el estilo de vida y a la adhesión de un régimen de ejercicio aeróbico moderado a fin de optimizar las pérdidas de peso, sumado a un tratamiento con agonistas GLP-1 a largo plazo.

- Por último, se explicó, la seguridad en el manejo de las 2 moléculas en el tratamiento de pérdida de peso en pacientes no diabéticos, las cuales tienen características diferentes en cuanto a dosis y tiempo de administración, las cuales fueron ya descritas anteriormente; teniendo importancia clínica los efectos secundarios gastrointestinales dentro de las primeras semanas de tratamiento, en la que, el paciente debe adaptarse paulatinamente y conocer cómo manejarlos a través de la información de su médico tratante y el trabajo multidisciplinario que es obligatorio en estos casos, ya que el hecho de discontinuar dicha medicación confiere el riesgo alto a corto plazo de aumentar nuevamente el peso corporal, por lo que, con manejo integral, información continua y buen manejo de efectos secundarios, es importante previo al inicio del manejo con estos fármacos, requerir exámenes completos de gabinete de control entre los que destacan la glicemia, insulina, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, función renal y sobre todo hepática en relación a la posible nefro y hepato - toxicidad reportada con este fármaco sobre todo si se valora un uso a largo plazo de ser este aprobado, por lo que se requerirá un control periódico con estudios de laboratorio.

7. Bibliografía

1. Hall, J; Guyton, A. Tratado de Fisiología Médica. Edición XII, pg 753-778.
2. Farreras V, Rozman C, Cardellach F. Medicina Interna. Enfermedades del Aparato Digestivo. Edición XVII, pg 59-101.
3. Charbel H. Semaglutide: un cambio para la pérdida de peso. Rev. The Silhouette Clinic. 2023. Pg 10-26.
4. British Nutrition Foundation. Qué enfermedades provoca la obesidad y cómo tratarla. Bupa 2023 [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.bupasalud.com.ec/salud/obesidad-adultos>
5. Caballero, J. Humanos contra la obesidad: ¿quién ganará? Rev Adv Nut 2019; 10:(1) pg4-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6363526/>
6. Kaufer, Martha; Pérez, J. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. Inter disciplina 2020; 10 (26), 147-175. Epub 04 de abril de 2022. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>
7. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Boletín de salud 2024 Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
8. Hernández, J. Epidemiología de la obesidad y consecuencias de morbimortalidad. Rev Punto 2019; 2(17). Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/17/epidemiologia-de-la-obesidad-y-consecuencias-de-morbimortalidad>
9. Organización Panamericana de la Salud. Informe ONU: 131 millones de personas en América Latina y el Caribe no pueden acceder a una dieta saludable. Boletín de salud OPS/OMS 2024 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/19-1-2023-informe-onu-131-millones-personas-america-latina-caribe-no-pueden-acceder-dieta>
10. Statista. Obesidad: países con mayor prevalencia en América Latina en 2023. Boletín de salud Statista 2023 [Internet]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1372304/obesidad-paises-con-mayor-prevalencia-en-latinoamerica-en/>
11. Ministerio de salud pública de Ecuador. Salud se suma al Día Mundial Contra la Obesidad con acciones de prevención. Boletín salud Ministerio de Salud Pública 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/salud-se-suma-al-dia-mundial-contra-la-obesidad-con-acciones-de-prevención/>
12. Vanegas, M; Álvarez, M; Cabrera, M; Jaramillo, C; Moscoso, A; Moscoso, j. Prevalencia y Factores Asociados al Sobrepeso en estudiantes de Ciencias de la Salud, Universidad de Cuenca, 2016. Rev Med HJCA 2020; 12 (1). Disponible en: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/415>

13. Mayoral, L; Andrade, G; Mayoral, E; Huerta, T; Canseco, S; Rodal, F. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *Indian J Med Res.* 2020 Jan;151(1):11-21. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1768_17. PMID: 32134010; PMCID: PMC7055173.

14. Castro, M. Agonistas del GLP-1: fármacos para la diabetes y pérdida de peso. *Rev Mayo Clinic* 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/type-2-diabetes/expert-answers/byetta/faq-20057955>

15. Kaufer, M. La obesidad, mecanismo fisiopatológico. *Rev Inter disciplina*, 2021: 10 (26), 147-175. Epub 04 de abril de 2022. <https://doi.org/10.22201/ceich.24485705e.2022.26.12346>

16. Ortiz, R; Gajardo, J. Intervenciones de terapia ocupacional en el manejo de sobrepeso y obesidad: revisión sistemática exploratoria. *Rev Chi TerOp* 2022: 23 (1). Disponible en: <https://revistaterapiaocupacional.uchile.cl/index.php/RTO/article/view/61769>

17. Herrera; M. Nuevas aproximaciones farmacológicas al tratamiento de la obesidad. *Rev Nutr.* 2022; 16 (3):179-184. Disponible en: <https://nutricionclinicaenmedicina.com/wp-content/>

18. Alonso, R; Olivos, C. La relación entre la obesidad y estados depresivos. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020; 31 (2):130-138. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-la-relacion-entre-obesidad-estados- S0716864020300171>

19. Mohit, M; Ramin, B; Abbas, K. Riesgo de efectos adversos gastrointestinales asociados con los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón para bajar de peso. *Rev. JAMA.* 2023;330(18):1795-1797. doi:10.1001/jama.2023.19574. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2810542?resultClick=1>

20. Cases, A. Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. *Rev. Nefr* 2023; 43 (4) pg 383-516. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-agonistas-del-receptor-glp-1-el-articulo-S0211699522001266>

21. Helmstädter, J; Karin, K; Leonie, K; Thomas, M. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and their cardiovascular benefits—The role of the GLP-1 receptor. *Br J Pharmacol.* 2022 Feb; 179(4): 659–676. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8820186/>

22. Kenichi, K; Shyam, S; Nandi, N; Sharma, H. ¿El péptido 1 similar al glucagón induce diuresis y natriuresis al modular la actividad del nervio renal aferente? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019 Oct 1; 317(4): F1010–F1021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843041/>

23. Suárez, W; Sánchez, A; González, J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2017; 44(3): 226-233. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182017000300226&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>.

24. Mayo Clinic. Obesidad - Diagnóstico y tratamiento. Boletín informativo Rev. Mayo Clinic 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/obesity/diagnosis-treatment/drc-20375749>
25. Irfan, H. Obesidad, enfermedades cardiovasculares y el papel prometedor de la semaglutida: conocimientos del ensayo SELECT. Rev Curr Probl Cardiol 2024 Jan;49(1):102060. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102060. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37640171/>
26. Matthew, J; Pagea, J. McKenzia, P. Bossuytb, I; Tammy, C; Hoffmann, C. et, al Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardio 2021. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo-S0300893221002748>
27. Page, M, McKenzie, J, Bossuyt, P, Boutron, I; Hoffmann, T; Mulrow, C; et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
28. Zeyu, X; Sensen, Y; Weishang, D; Jinjian, L; Jisheng, C. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. Rev. Clin Epidemiol 2022; 6:14:1463-1476. doi: 10.2147/CLEP.S391819. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36510488/>
29. Moon, L; Chung, H; Kim, Y; Yu, J; Yu, S; Oh, C; et, al. Efficacy and Safety of the New Appetite Suppressant, Liraglutide: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Endocrinol Metab (Seoul). 2021 jun;36(3):647-660. doi: 10.3803/EnM.2020.934. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8258332/>
30. Ard, J; Fitch, A; Fruh, S; Herman, L. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. Adv Ther. 2021 Jun;38(6):2821-2839. doi: 10.1007/s12325-021-01710-0. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33977495/>
31. Nicolau, J; Nadal, A; Sanchís, P; Pujol, A; Nadal, C; Masmiquel, L; et, al. Effects of liraglutide among patients living with psoriasis and Obesity. Med Clin (Barc). 2023 Oct 13;161(7):293-296. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.05.021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37474395/>
32. Vosoughi, K; Atieh, J; Khanna, L; Khoshbin, K; Prokop, L; Davitkov, P; et, al. Association of Glucagon-like Peptide 1 Analogs and Agonists Administered for Obesity with Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Network Meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021 nov 27; 42:101213. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34877513/>

33. Kelly, A; Auerbach, P; Barrientos, M; Gies. I; Hale, P; Marcus, C; et, al. Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2020 May 28;382(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1916038. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233338/>
34. Wadden, T; Tronieri, J; Sugimoto, D; Lund, M; Auerbach, P; Jensen, C; et, al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Mar;28(3):529-536. doi: 10.1002/oby.22726. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32090517/>
35. Maselli, D; Atieh, J; Clark, M; Eckert, D; Taylor, A; Carlson, P; et, al. Effects of liraglutide on gastrointestinal functions and weight in obesity: A randomized clinical and pharmacogenomic trial. *Obesity (Silver Spring).* 2022 Aug;30(8):1608-1620. doi: 10.1002/oby.23481. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894080/>
36. Mok, J; Adeleke, M; Brown, A; Magee, C; Firman, C; Makahamadze, C; et, al. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023 Oct 1;158(10):1003-1011. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2930. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37494014/>
37. Lundgren, J; Janus, C; Jensen, S; Juhl, C; Olsen, L; Christensen, R; et, al. 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. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951361/>
38. Rubino, D; Greenway, F; Khalid, U; O'Neil, P; Rosenstock, J; Sørrig, R; et, al. 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.* 2022 Jan 11;327(2):138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35015037/>
39. Rubino, D; Abrahamsson, N; Davies, M; Hesse, D; Greenway, F; Jensen, C; et, al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults with Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755728/>
40. Wilding, J; Batterham, R; Calanna, S; Davies, M; Van Gaal, L; Lingvay, I; et, al Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/>
41. Garvey, W; Batterham, R; Bhatta, M; Buscemi, S; Christensen, L; Frias, J; et, al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36216945/>

42. Wadden, T; Bailey, T; Billings, L; Davies, M; Frias, J; Koroleva, A; et, al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905697/>
43. Wilding, J; Batterham, R; Davies, M; Van Gaal, L; Kandler, K; Konakli, K; et, al Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Aug;24(8):1553-1564. doi: 10.1111/dom.14725. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9542252/>
44. Véniant, M; Lu, S; Atangan, L; Komorowski, R; Stanislaus, S; Cheng, Y; et, al.. A GIPR antagonist conjugated to GLP-1 analogues promotes weight loss with improved metabolic parameters in preclinical and phase 1 settings. *Nat Metab*. 2024 Feb;6(2):290-303. doi: 10.1038/s42255-023-00966-w. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10896721/>
45. Jensterle, M; Rizzo, M; Haluzík, M; Janež, A. Efficacy of GLP-1 RA Approved for Weight Management in Patients With or Without Diabetes: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2022 Jun;39(6):2452-2467. doi: 10.1007/s12325-022-02153-x. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35503498/>
46. Ard, J; Fitch, A; Fruh, S; Herman, L. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. *Adv Ther*. 2021 Jun;38(6):2821-2839. doi: 10.1007/s12325-021-01710-0. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8189979/>
47. Alsugair, H; Alshugair, I; Alharbi, T; Bin Rsheed, A; Tourkmani, A; Al-Madani, W; et al. Weekly Semaglutide vs. Liraglutide Efficacy Profile: A Network Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2021 Aug 30;9(9):1125. doi: 10.3390/healthcare9091125. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574899/>
48. Jensen, S; Blond, M; Sandsdal, R; Olsen, L; Juhl, C; Lundgren, J; et, al. Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2024 Feb 19;69:102475. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102475. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38544798/>
49. Acosta, C; Saval, N. `No existe un fenotipo de obesidad, sino, cuatro`. *Boletín informativo Mayo Clinic*, 2022. [Internet]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/obesity/symptoms-causes/syc-20375742>



Leslie Xiomara Loyola Altamirano portadora de la cédula de ciudadanía N.º 0301972303. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “Eficacia de la Liraglutida vs. Semaglutida en función a la pérdida de peso en adultos no diabéticos”, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 25 de junio de 2024

Leslie Xiomara Loyola Altamirano

0301972303