



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANÁLOGOS GLP-1 EN PACIENTES CON OBESIDAD Y
DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

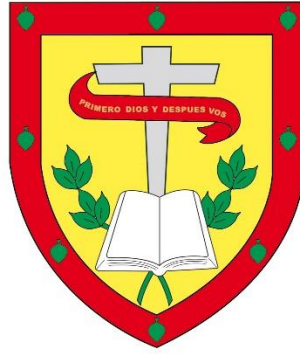
AUTOR: SAMANTHA SOLEDAD ARIAS TORRES

DIRECTOR: DR. JUAN DIEGO DOMINGUEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANÁLOGOS GLP-1 EN PACIENTES CON OBESIDAD Y
DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SAMANTHA SOLEDAD ARIAS TORRES

DIRECTOR: DR. JUAN DIEGO DOMINGUEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Samantha Soledad Arias Torres portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106070741**. Declaro ser el autor de la obra: **"Análogos GLP-1 en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2"**, 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.

Cuenca, 23 de julio de 2024

F:
Samantha Soledad Arias Torres
C.I. 0106070741

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "Análogos GLP-1 en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2" realizado por **ARIAS TORRES SAMANTHA SOLEDAD** con documento de identidad No. **0106070741**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 23 de julio de 2024.

F:

Dra. Juan Diego Domínguez.
DIRECTOR / TUTOR

HOSPITAL GENERAL CORRAL MOSCOSO
DR. JUAN DIEGO DOMÍNGUEZ
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
ID 2942153

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios ya que ha sido mi guía y me ha dado la oportunidad de culminar una etapa más de mi vida, como es mi formación profesional. A mis padres por ser mi motor y ejemplo a seguir, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar, ya que, con su amor, su arduo trabajo y su apoyo constante me han brindado su apoyo incondicional en todo este proceso. A mis hermanos Karla, Marco y Belén que han estado a mi lado motivándome a seguir adelante, depositando su confianza en todo este trayecto.

Todo este esfuerzo va por ellos, porque admiro su fortaleza y todo lo que han hecho por mi durante todos estos años.

AGRADECIMIENTO

La finalización de este trabajo no habría sido posible sin el apoyo incondicional de aquellas personas que me brindaron su ayuda, apoyo, fortaleza y pusieron en mí su confianza para poder obtener este logro.

Mi eterno agradecimiento va dirigido a mis padres, quienes me han brindado su apoyo y confianza para culminar con una meta más en mi vida. Sin ellos, este logro no habría sido posible.

A mis profesores, quienes han impartido sus conocimientos y experiencias para mi formación académica, con una mención especial a mi director de tesis, por su paciencia, consejos y sus críticas constructivas que fueron fundamentales para la realización de este trabajo.

A mis amigas, por estar siempre presentes en los momentos más difíciles y amenos de la carrera, por ser un apoyo incondicional en los momentos más difíciles.

A todos ustedes, gracias por ser parte de esta gran aventura.

RESUMEN

Introducción: La obesidad se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa corporal, y es el principal factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estas patologías son consideradas como problemas de salud pública a nivel mundial, y se consideran como dos de los cinco principales factores de riesgo de mortalidad y morbilidad, por lo cual en los últimos años se ha buscado la manera de erradicar los altos porcentajes de pacientes con obesidad utilizando nuevas medidas terapéuticas como la administración de los fármacos análogos GLP-1.

Revisión bibliográfica: según las diversas características de la fisiopatología de la obesidad y el mecanismo de acción de la hormona incretina GLP-1 en el cuerpo humano, existe una estrechamente relación entre la obesidad y el desarrollo de DM2, debido a una alteración en la regulación del apetito y de la glucosa. El tratamiento de la diabetes y la obesidad incluye cambios en el estilo de vida, terapias farmacológicas y, en casos severos de obesidad la cirugía bariátrica.

Conclusiones: Los análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) se consideran como una opción terapéutica para la obesidad y DM2. Los medicamentos como la liraglutida, la semaglutida y la dulaglutida aumentan la producción de insulina, disminuyen el glucagón y promueven la saciedad, lo que resulta en una disminución del peso y un control de la glucemia. Estos medicamentos pueden disminuir el peso corporal en más del 5% y los niveles de HbA1c en aproximadamente un 1,9%.

Palabras clave: adultos, diabetes, GLP-1, obesidad.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is the excessive accumulation of body fat that characterizes it and is a primary risk factor for developing type 2 diabetes mellitus (DM-2). These conditions are considered global public health issues and are seen as two of the top five risk factors for mortality and morbidity. Therefore, in recent years, efforts have been made to eradicate high percentages of patients with obesity using new therapeutic measures such as the administration of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analog drugs.

Literature Review: Based on various characteristics of obesity's pathophysiology and the mechanism of action of the incretin hormone GLP-1 in the human body, there is a close relationship between obesity and the development of type 2 diabetes, due to alterations in appetite and glucose regulation. Treatment of diabetes and obesity includes lifestyle changes, pharmacological therapies, and, in severe cases of obesity, bariatric surgery.

Conclusions: GLP-1 analogs are considered therapeutic options for obesity and DM-2. Drugs such as liraglutide, semaglutide, and dulaglutide increase insulin production, decrease glucagon levels, and promote satiety, resulting in weight loss and glycemic control. These drugs can reduce body weight by over 5% and glycated hemoglobin (HbA1c) levels by approximately 1.9%.

Keywords: adults, diabetes, GLP-1, obesity.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN	10
METODOLOGÍA.....	11
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	12
DEFINICIÓN	12
EPIDEMIOLOGÍA	12
FISIOPATOLOGÍA	13
ETIOLOGÍA.....	14
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	14
CLASIFICACIÓN	15
TRATAMIENTO	17
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
GLOSARIO.....	27
ANEXOS	28

INTRODUCCIÓN

La obesidad se considera como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, lo cual conlleva a diversos factores de riesgo siendo el más significativo el progreso a DM2. Estas dos patologías se han considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como dos de los cinco factores de riesgo principales que aumentan los índices de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (1,2). En los últimos años se ha buscado la manera de erradicar los altos porcentajes de mortalidad con el incremento de una nueva terapéutica como los análogos GLP-1. Ciertos artículos han demostrado que además de ser un hipoglucemiante también puede actuar como un regulador de peso (3,4).

El atlas de Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes del 2021, ha calculado que 537 millones de adultos aproximadamente a nivel mundial padecen de diabetes, siendo más prevalente la DM2 con un índice entre el 90% al 95% (5). En el año 2019, alrededor de 48 millones de europeos padecían de esta patología, representando el 9.9% de la población (6). En América Latina, la prevalencia es del 8 al 13% (7). Por otro lado, la obesidad también consta de tasas epidemiológicas altas, varían desde un 19,7% en Perú hasta un 28.9% en México (8). En Ecuador aproximadamente el 63% de la población tienen sobrepeso y obesidad, lo que se considera un riesgo significativo de que estos pacientes desarrollen DM2 (9).

Los análogos GLP-1 si bien son un tratamiento para la DM2 por su efecto hipoglucemiante (3), en los últimos años ha tenido mucha importancia para el tratamiento de la obesidad gracias a su efecto incretina, ya que han demostrado tener una acción como regulador de peso y cardioprotector (3,10). La liraglutida ha sido el primer fármaco aprobado como tratamiento para la obesidad, lo cual se ha demostrado una pérdida significativa del 10% del peso en los pacientes obesos. En el 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó la semaglutida como tratamiento para obesidad y DM2 obteniendo resultados beneficiosos para estos pacientes (3). Además, en 2022 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la FDA aprobaron la tirzepatida como tratamiento antiglucemiante y regulador de peso (11–13).

Teniendo en cuenta el alto índice de mortalidad en la población y las complicaciones que traen dichas enfermedades, la presente investigación tiene como objetivo enfocarse en determinar la eficacia de los análogos GLP-1 como un nuevo regulador de peso y como un hipoglucemiante en pacientes diagnosticados con obesidad y DM2.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio: revisión bibliográfica.

Se realizó una búsqueda de información acerca de los Análogos GLP-1 en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en las siguientes bases de datos Scielo, Redalyc, ScienceDirect, Scopus, PubMed y Web of Science.

Los términos de búsqueda identificados a través de **DECs** fueron: diabetes, obesidad, adultos, análogos, GLP-1, terapéutica, liraglutida, semaglutida. En **MESH**: diabetes, obesity, adult, GLP-1 analogues, therapeutics, liraglutide, semaglutide. Se realizó la búsqueda junto con los operadores booleanos AND, OR, NOT para construir el algoritmo de búsqueda (((ANALOGUES) AND (GLP-1) AND (OBESITY) AND (DIABETES)))

Los criterios de **inclusión** para la selección de la información fueron: artículos y revisiones bibliográficas que se encuentren en los portales de datos mencionados con relación a los análogos GLP-1 en pacientes adultos obesos y con DM2 sin ninguna restricción de idioma, publicados entre los años 2019 y 2023 en su mayoría dentro de los cuartiles Q1-Q4. Los estudios incluidos fueron de tipo revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos experimentales que estén enfocados en el tema inicial.

Los criterios de **exclusión** fueron: artículos publicados antes del 2019, textos sin autoría, cartas al editor, tesis de pregrado, casos clínicos, críticas literarias y artículos que no se encuentren en texto completo o con acceso limitado.

Se realizó la búsqueda en las diferentes bases de datos desde el 26 de marzo de 2024 hasta el 30 de abril del 2024.

DESARROLLO DEL TRABAJO

DEFINICIÓN

La obesidad se puede definir como la presencia excesiva de grasa corporal, lo que se ha considerado como un problema evidente afectando en todas las edades y a los diferentes niveles socioeconómicos (14). Además, se ha evidenciado que existe un desequilibrio crónico entre la ingesta y el gasto energético, produciendo un aumento del peso corporal y de la masa grasa (15).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se considera como una condición médica crónica no insulino dependiente, su aparición es más frecuente en la edad adulta, tiene características como padecer niveles elevados de glucosa en sangre, por causa de una deficiencia o falta de actividad secretora de la insulina mediada por las células β . El desarrollo de DM2 está estrechamente asociado con el índice de masa corporal (IMC), algunas investigaciones han demostrado que un aumento de este tiende a tener un mayor riesgo de padecer DM2(16).

EPIDEMIOLOGÍA

En relación a la obesidad, en 2016 a nivel mundial el 12% de la población eran obesos con un IMC mayor a 30kg/m^2 , lo que se ha demostrado tres veces más la prevalencia comparada con 1975. Algunas investigaciones han predicho que la prevalencia mundial de la obesidad para el 2030 alcanzara el 17,5% (17). Más de 400 millones de personas en todo el mundo se estiman afectadas por DM2, que ha alcanzado proporciones epidémicas. (16).

En América Latina, las tasas mundiales de obesidad son las más altas. En los adultos, se han realizado estudios que varían las tasas epidemiológicas según regiones, por ejemplo, en Perú se ha estimado el 19,7 %, en comparación con las tasas de México que representan el 28,9 %. Además, con tasas generalmente más altas en las mujeres, como es el caso de Paraguay con un 23,4 % en comparación con México que tiene una tasa más alta con un 32,8 %, por otro lado, en los hombres se encontró tasas diferentes como en Perú del 15,2% en comparación con un 27,3 % en Argentina. (8)

En Ecuador, según Piug M, et all (9), se ha estimado que el 63% de la población tiene sobrepeso u obesidad, lo cual incrementa significativamente el riesgo de desarrollar DM2 (9). Además, la Federación Internacional de Diabetes (FID) estimó en 2021 que el 4,7%

de los ecuatorianos padecen DM2, lo que ha incrementado las tasas de mortalidad en el país (18).

FISIOPATOLOGÍA

El tejido adiposo es un órgano con una función endocrina que cumple actividades como la homeostasis, producción de energía y la termorregulación. En respuesta a una ingesta excesiva de alimentos, este tejido puede expandirse y, en caso de desnutrición, puede liberar nutrientes mediante la lipólisis. Los tejidos adiposos están divididos en dos categorías: el tejido adiposo marrón que se encuentra en las áreas supraclaviculares y paravertebrales; y el tejido adiposo blanco que se encuentra en el tejido adiposo subcutáneo y visceral que rodea los órganos abdominales (19).

La hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos, los depósitos ectópicos y el aumento de la adiposidad visceral son signos de cambios en el tejido adiposo blanco. Se secretan citocinas, hormonas y péptidos conocidos como adipocitocinas que cumplen funciones como es la regulación sistémica y local de la inflamación y de la homeostasis energética. La producción de adipocitocinas es desequilibrada en los adipocitos hipertróficos, así como la producción excesiva de mediadores inflamatorios como leptina, resistina, interleucina (IL-6 y 8) y factor de necrosis tumoral- α . Además, este proceso aumenta la secreción de insulina de manera compensatoria, lo que puede llegar a producir una resistencia a la insulina probando un daño en las células β (16,19).

El péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) es una de las hormonas peptídicas incretinas que se secreta en el intestino delgado a la circulación posterior a la ingesta de alimentos, activando los receptores GLP-1 que se encuentra en varios órganos como el cerebro especialmente el hipotálamo, páncreas y tracto gastrointestinal. En el páncreas intervienen de forma dependiente de la glucosa para la producción de insulina y limitar la producción de glucagón, lo que resulta en una reducción de la gluconeogénesis y un aumento de la producción de glucógeno en el hígado. El GLP-1 produce más saciedad y reduce el hambre mediante la estimulación de las neuronas anorexigénicas y la inhibición de las orexigénicas. En el riñón tiende a producir una natriuresis y en el corazón tiene un inotropismo positivo (20,21).

El GLP-1 es producido en el intestino delgado y en el colon distal por las células L entero endocrinas, logra activarse posterior a la escisión de la enzima dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4) que se encuentra en órganos como el riñón, hígado, páncreas, vasos sanguíneos

intestino y cerebro. La vida media del GLP-1 es de aproximadamente 2 minutos. El GLP-1 se libera de manera bifásica, la primera fase es rápida ya que es liberada en el torrente sanguíneo en un periodo de 15 y 30 minutos, la segunda fase existe niveles más bajos de GLP-1 en el torrente sanguíneo durante un periodo de 90 y 120 minutos (4).

ETIOLOGÍA

Las causas de la obesidad son multifactoriales involucrando la combinación de factores genéticos, ambientales y hábitos como los patrones dietéticos poco saludables como el consumo de alimentos y bebidas procesadas (14).

La obesidad se ha considerado uno de los principales factores de riesgo para la DM2, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Sin embargo, uno de los principales factores de riesgo para desarrollar obesidad es la falta de actividad física, se debe destacar que existe evidencia donde se indica que la actividad física reduce de forma independiente el exceso de peso. Según investigaciones, demuestran que el 57% de los adultos con obesidad no practican ninguna actividad física (22).

Otro factor de riesgo para la obesidad es el sedentarismo, ya que según estadísticas la mayoría de pacientes diagnosticados con esta patología pasan más de 6 horas diarias en actividades sedentarias. Estos pacientes tienen altos índices de sedentarismo y falta de actividad física, lo que es muy preocupante para los altos índices de mortalidad (22).

Los factores genéticos, ambientales y metabólicos están íntimamente relacionados para el posible desarrollo de DM2. Como se mencionó anteriormente, la obesidad es el principal y más importante factor de riesgo, al que se puede agregar la resistencia a la insulina, lo que provoca una intolerancia a la glucosa que conduce al avance de la enfermedad. Otros factores de riesgo incluyen hiperinsulinemia, dislipidemia aterogénica, intolerancia a la glucosa, hipertensión, estado protrombótico y síndrome de ovario poliquístico (23).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la obesidad el principal síntoma es el aumento de peso. Además, apnea del sueño, dolor de espalda, diaforesis, fatiga, depresión y disnea. Entre los signos más frecuentes son acantosis nigricans, estrías, edemas y várices, circunferencia de cintura mayor de 94 cm en hombres y 88cm en mujeres (15). Por otro lado, la etapa inicial de la diabetes mellitus puede ser asintomática o puede presentar síntomas leves. Sin embargo, cuando están presentes, los síntomas incluyen polidipsia, polifagia y poliuria, fatiga, visión

borrosa, heridas de curación lenta y parestesias, dolor o entumecimiento de las manos (16).

CLASIFICACIÓN

El IMC es utilizado a nivel mundial ya que permite estadificar el peso en la población en ambos sexos y en todas las edades. Para obtener el IMC se divide el peso corporal (kg) por la altura (m) al cuadrado (15).

La OMS estadifico el peso normal según el IMC (24):

Tabla 1 Clasificación según la OMS según el IMC (24)

TIPO	RANGO SEGÚN EL IMC
NORMAL	18.5 – 24.9 Kg/m ²
SOBREPESO	≥ 25 kg/m ²
OBESIDAD TIPO I	≥ 30 kg/m ²
• CLASE I	30 a 34,9 kg/m ²
• CLASE II	35 a 39,9 kg/m ²
• CLASE III	≥ 40 kg/m ²

Fuente: OMS

Entre otras clasificaciones tenemos (25,26):

Tabla 2 Otras clasificaciones de la obesidad (25,26)

TIPO	DEFINICIÓN
Obesidad metabólicamente saludable.	El IMC alto se asocia con un perfil metabólico saludable, con características como un perfil lipídico saludable, una elevada sensibilidad a la insulina, bajos niveles de citocinas proinflamatorias en plasma y tejido adiposo.

Fenotipo de peso normal y obesidad metabólica.	Presenta hiperinsulinemia, menor sensibilidad a la insulina aumenta la posibilidad de desarrollar DM2, dislipidemia, mayor producción de citocinas proinflamatorias a nivel plasmático y altos porcentajes de acumulación de grasa a nivel del tejido visceral.
Síndrome de obesidad con peso normal.	Se caracteriza por una masa grasa mayor al 30% a pesar de tener un IMC normal, sin afección metabólica.
Obesidad sarcopénica.	Se caracteriza por niveles bajos de masa grasa, disminución de la función músculo esquelética. Además, existe inflamación crónica con un efecto catabólico sobre la masa muscular.
Obesidad multifactorial.	No se puede identificar un factor etiológico. Sin embargo, puede desarrollarse por factores genéticos y ambientales. El aumento de peso en estos pacientes se da por periodos de tiempo específicos como por ejemplo durante la pubertad, después del embarazo o menopausia.
Obesidad iatrogénica.	Exceso de peso inducido por fármacos que aumentan el 5% del peso corporal, como un efecto adverso. Las características más destacadas son un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ en adultos. Entre los fármacos más comunes están la insulina, los glucocorticoides y algunos anticonvulsivos y psicotrópicos. Otros procesos iatrogénicos, incluyen procedimientos neuroquirúrgicos que involucran al hipotálamo y radioterapia para tumores cerebrales
Obesidad derivada o agravada por una enfermedad endocrina	Las enfermedades endocrinas como el hipotiroidismo, la deficiencia de hormona de crecimiento y la

	enfermedad de Cushing, conllevan un aumento de peso significativo.
Obesidad derivada o agravada por una neoplasia.	La presencia de un tumor hipotalámico en raras ocasiones provoca que el paciente coma en exceso. Además, existe una neoplasia endocrina activa (hormona adrenocorticotropa hipofisiaria) y síndromes paraneoplásicos que han sido involucrados en el aumento de peso notable.
Obesidad por enfermedad monogénica/síndrome genético.	Estas enfermedades pueden darse por errores cromosómicos, síndromes de genes contiguos o enfermedades monogénicas. Por ejemplo, las mutaciones funcionalmente relevantes en los genes del receptor de leptina o melanocortina-4. Por el contrario, se han identificado mutaciones funcionalmente relevantes en el MC4R entre el 1% y el 5% de las personas con obesidad extrema.

Fuente: Hebebrand J et al y Lafferty R et al.

TRATAMIENTO

La obesidad como ya se ha indicado con anterioridad es el pilar como factor de riesgo para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares, enfermedades cardiovasculares y DM2. Entre las terapéuticas para la obesidad está en la modificación del estilo de vida como la implementación de la actividad física y limitar la ingesta de calorías. En pacientes diagnosticados de obesidad con IMC mayor a 30 kg/m² y con características específicas está indicada la cirugía bariátrica (27). Se afirma que esta última terapéutica produce una reducción de peso significativa según varias definiciones propuestas, como el porcentaje de pérdida de peso total (%TWL) y el porcentaje de pérdida de exceso de peso (%EWL). Algunos autores consideran que lograr un valor superior al 50% de EWL es un buen resultado en la pérdida de peso bariátrica. Por otro lado, también se menciona que alcanzar un 20% de TWL después del primer año de cirugía se considera exitoso, siendo este último parámetro más preciso para evaluar la pérdida de peso en la población bariátrica (28).

La terapia farmacológica aprobada para el manejo de la obesidad es variada, tenemos al inhibidor de la lipasa orlistat que actúa como un pilar fundamental para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, existen algunas limitaciones para su uso como los efectos secundarios especialmente gastrointestinales como la esteatorrea y la mala absorción de vitaminas liposolubles (27,29). Otros medicamentos utilizados son el bupropión/naltrexona, que es un inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina junto con un antagonista de los receptores opioides, estos dos actúan aumentando la saciedad, sus efectos secundarios son leves como náuseas, cefaleas y mareo (29).

Los análogos GLP-1 tiene efectos positivos, por ejemplo una mejor producción de insulina dependiente de glucosa, abolición de la producción de glucagón, inhibición del vaciamiento gástrico, ayuda a la activación del glucógeno sintasa en el hígado y a la protección y proliferación de las células β pancreáticas. Además, se ha demostrado que tiene una acción en el hipotálamo al inhibir la ingesta de alimentos (30). Algunos autores nombran a este medicamento como una molécula glucagonstática e insulíntrópica y la han clasificado en dos grupos: acción corta con una vida media de 2 a 5 horas y de acción prolongada de hasta 12 horas, teniendo mejores resultados en la disminución de los niveles de glucosa y la reducción de peso en un promedio de 2 a 5 kg (21).

El primer análogo se aprobó en el 2005 por la FDA denominándose exenatida, posteriormente en el 2009 se comercializó otro fármaco denominado liraglutida con una vida media de 13h. Finalmente, la industria farmacéutica logró prolongar la vida media de este último fármaco, logrando así obtener fármacos como la dulaglutida y albiglutida, que son diseñadas con ciertas proteínas, obteniendo una semana como vida media (4). Como dosis inicial de liraglutida para el tratamiento únicamente de la DM2 es de 1.8mg, sin embargo, para la terapéutica contra la obesidad se ha aumentado a 3mg (27).

Los análogos GLP-1 últimamente han tenido mucha importancia como opción terapéutica de la obesidad y la diabetes gracias a su efecto incretina (3,10). Las incretinas son consideradas hormonas derivadas por el intestino. Estas fueron creadas con la finalidad de obtener efectos anti hiperglucemiantes, pero también han demostrado un buen efecto como regulador de peso y cardio protección (3). Se activa ciertas neuronas entéricas y periféricas, lo que provoca un retraso en el tránsito gástrico e intestinal. Además, actúan a nivel del hipotálamo suprimiendo el apetito. El sistema nervioso central también tiene un papel importante ya que las neuronas anorexigénicas de proopiomelanocortina (POMC) ubicadas en el núcleo del tracto solitario tienen receptores GLP-1 y son

responsables de ocasionar saciedad en los individuos (27). Algunos ensayos clínicos, demuestran que los GLP-1 reducen los niveles de HbA1c entre 0,8 a 1,9 y una pérdida de peso de 3kg en pacientes obesos con diabetes. (10).

La forma común de los análogos del receptor GLP-1 implica inyecciones subcutáneas diarias como liraglutida y lixisenatida; o dos veces al día como exenatida; Los nuevos preparados sólo requieren inyecciones semanales como albiglutida, dulaglutida, exenatida sintética y semaglutida. (30)

El uso de liraglutida 3,0 mg/ día como fármaco contra la obesidad ha demostrado una disminución en el peso corporal del 10% -15% del EWL% en individuos únicamente con obesidad. Por otro lado, la FDA en 2021 aprobó un segundo GLP-1 (10,20,30) la semaglutida ha sido clínicamente aprobada como opción terapéutica de la diabetes mellitus tipo 2 y está disponible en forma de dosificación subcutánea y oral (31), en un estudio se administró a un grupo de pacientes 7 mg/día en población japoneses con DM2 se vio una reducción de niveles de HbA1c de 1,0 a 1,2% y del peso corporal de 1,0 a 2,7% (30).

Según el estudio de Wachiraphansakul et al (32) menciona que la administración diaria de 3 mg de liraglutida vía subcutánea demostró una pérdida de peso de 7.8 kg en comparación con 2kg a aquellos que se administró placebo. Además, la administración semanal de 2.4 mg de semaglutida también mostro una gran eficacia ya que se obtuvo una pérdida de peso de 15kg en comparación con 2.6 kg del grupo placebo. Los GLP1-RA redujeron la adiposidad como la grasa visceral, subcutánea y pericárdica (32,33).

Ciertos ensayos argumentan que la semaglutida y la liraglutida mantuvieron una pérdida de peso hasta 68 semanas con la toma continua de los mismos pero la interrupción de estos provocó un aumento de peso, sugiriendo que sea un tratamiento a largo plazo (30).

Sin embargo, la terapia tradicional para combatir únicamente la obesidad como el orlistat, fentermina-topiramato y naltrexona-bupropión han demostrado una pérdida de peso no más del 10%, no se ha demostrado que sea eficaz para prevenir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (34).

En el estudio planteado por Kimura et al (35) se comparó la efectividad entre la dulaglutida y semaglutida, teniendo como resultado que la semaglutida tuvo mejor respuesta en el control glucémico y el control de peso. Además, se ha planteado que se debe al peso molecular de los fármacos, la semaglutida tiene un menor peso molecular a

diferencia de la dulaglutida, lo que permite el paso de la barrera hematoencefálica teniendo contacto con los receptores ubicados en el cerebro (35).

El agonista del receptor GIP/GLP-1, tirzepatida, fue aprobado para el abordaje de la DM2 por la FDA de EE. UU. para inyecciones subcutáneas una vez a la semana en mayo de 2022. La tirzepatida, de forma dependiente de la dosis, conduce a reducciones clínicamente significativas de los parámetros glucémicos y del peso corporal y se ha demostrado que tiene efectos más fuertes en la reducción de estos parámetros que la terapia antidiabética estándar (11–13).

Los efectos adversos de los análogos GLP-1 son los efectos gastrointestinales como la presencia de vómitos, náuseas, estreñimiento y las dispepsias. La presencia de estos síntomas ha motivado a los pacientes a la interrupción del tratamiento en un periodo corto y estos malestares se presentan al momento en el que se aumentó la dosis especialmente con el uso de la liraglutida y de la semaglutida (36).

Estos medicamentos también tienen efectos protectores como cardiovasculares, antiinflamatorios, en la natriuresis y la diuresis, y finalmente en la disminución de la agregación plaquetaria. Según estudios se ha podido identificar que estos medicamentos tienden a reducir los eventos cardiovasculares en un 12%. Además, se ha evidenciado efectos positivos en la enfermedad renal enfocado principalmente en la excreción urinaria de albúmina (37).

CONCLUSIONES

Los análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) han demostrado ser muy eficaces para el tratamiento en pacientes diagnosticados con obesidad y DM2. Los fármacos aprobados con mayor eficacia son la liraglutida, semaglutida y dulaglutida que actúan mediante un efecto incretina, mejorando la producción de insulina dependiente de glucosa, disminuyendo la síntesis de glucagón y promoviendo la saciedad, lo que resulta en una reducción de peso y el control glucémico. El uso de estos medicamentos ha demostrado reducir de más 10 -15% del peso corporal, considerándose clínicamente significativo y aceptada para el tratamiento para la obesidad. Además, estos medicamentos han sido utilizados inicialmente en pacientes con DM2 estos fármacos han logrado reducir los niveles de HbA1c aproximadamente del 1.9%, mostrando buenos resultados en el control glucémico. Actualmente los GLP-1 son una opción para el manejo de la obesidad y como ayuda de rescate después de la cirugía bariátrica inefectiva con aumento de peso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;202.
2. Shah S, Abbas G, Aslam A, Randhawa FA, Khan FU, Khurram H, et al. Assessment of health-related quality of life among patients with obesity, hypertension and type 2 diabetes mellitus and its relationship with multimorbidity. *PLoS One.* 2023;18(8).
3. Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, Zhu H, Pan H, et al. The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hormone and Metabolic Research.* 2022;54(7):458–71.
4. Hu EH, Tsai ML, Lin Y, Chou TS, Chen TH. A Review and Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of Using Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. *Medicina.* 2024;60(3).
5. Geng S, Chen X, Bai K, Ding J, Li H, Shi S. Association of the Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Int J Public Health.* 2023;68.
6. Soares Andrade CA, Shahin B, Dede O, Akpeji AO, Ajene CL, Albano Israel FE, et al. The burden of type 2 diabetes mellitus in states of the European Union and United Kingdom at the national and subnational levels: A systematic review. *Obesity Reviews.* 2023;24(9): e13593.
7. Lopez-Jaramillo P, Lopez-Lopez J, Cohen D, Alarcon-Ariza N, Mogollon-Zehr M. Epidemiology of Hypertension and Diabetes Mellitus in Latin America. *Curr Hypertens Rev.* 2020;17(2):112–20.
8. Palacios C, Magnus M, Arrieta A, Gallardo H, Tapia R, Espinal C. Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their impact on obesity prevention. *Public Health Nutr.* 2021;24(15):5142.
9. Puig-García M, Caicedo-Montaña C, Márquez-Figueroa M, Chilet-Rosell E, Montalvo-Villacis G, Benazizi-Dahbi I, et al. Prevalence and gender

disparities of type 2 diabetes mellitus and obesity in Esmeraldas, Ecuador: a population-based survey in a hard-to-reach setting. *Int J Equity Health*. 2023;22(1).

10. Kalas MA, Dang TQ, Galura G, Alvarado L, Dwivedi AK, Deoker A, et al. Frequency of GLP-1 receptor agonists use in diabetic patients diagnosed with delayed gastric emptying and their demographic profile. <https://doi.org/101136/jim-2022-002480>. 2023;71(1):11–6.
11. Nachawi N, Rao PP, Makin V. The role of GLP-1 receptor agonists in managing type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*. 2022;89(8):457–64.
12. Iorga RA, Bacalbasa N, Carsote M, Bratu OG, Stanescu AMA, Bungau S, et al. Metabolic and cardiovascular benefits of GLP-1 agonists, besides the hypoglycemic effect (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(3):2396.
13. Gallwitz B. Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13.
14. Cai Z, Yang Y, Zhang J, Liu Y. The relationship between daytime napping and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 2023 13:1. 2023;13(1):1–12.
15. Bauer K, Lau T, Schwille-Kiuntke J, Schild S, Hauner H, Stengel A, et al. Conventional weight loss interventions across the different BMI obesity classes: A systematic review and quantitative comparative analysis. *European Eating Disorders Review*. 2020;28(5):492–512.
16. Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. *Molecules*. 2020;25(8).
17. Selvakumaran S, Lin CY, Hadgraft N, Chandrabose M, Owen N, Sugiyama T. Area-level socioeconomic inequalities in overweight and obesity: Systematic review on moderation by built-environment attributes. *Health Place*. 2023; 83:103101.

18. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109119.
19. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L, Portincasa P, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2018; 48:6–17.
20. Patel D, Smith A. Patient initiation and maintenance of GLP-1 RAs for treatment of obesity. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(10):1193–204.
21. Laurindo LF, Barbalho SM, Guiguer EL, de Souza M da SS, de Souza GA, Fidalgo TM, et al. GLP-1a: Going beyond Traditional Use. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(2):739.
22. Curran F, Davis ME, Murphy K, Tersigni N, King A, Ngo N, et al. Correlates of physical activity and sedentary behavior in adults living with overweight and obesity: A systematic review. *Obesity Reviews.* 2023;24(11): e13615.
23. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Cardiovascular Nursing.* 2022 ;17–23.
24. Pazzianotto-Forti EM, Moreno MA, Baruki SBS, Rasera-Junior I, Reid WD, Pazzianotto-Forti EM, et al. Impact of Physical Training Programs on Physical Fitness in People with Class II and III Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 2020;100(6):963–78.
25. Mayoral LPC, Andrade GM, Mayoral EPC, Huerta TH, Canseco SP, Rodal Canales FJ, et al. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *Indian J Med Res.* 2020;151(1):11.
26. Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, et al. A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. *Obes Facts.* 2017;10(4):284.

27. Lafferty RA, Flatt PR, Irwin N. GLP-1/GIP analogs: potential impact in the landscape of obesity pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2023;24(5):587–97.
28. Grover BT, Morell MC, Kothari SN, Borgert AJ, Kallies KJ, Baker MT. Defining Weight Loss After Bariatric Surgery: a Call for Standardization. *Obes Surg*. 2019;29(11):3493–9.
29. Williams DM, Staff M, Bain SC, Min T. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity. *European Endocrinology* 2022 ;18(1):43–8.
30. Ueno H, Zhang W, Nakazato M. Regulation of feeding and therapeutic application of bioactive peptides. *Pharmacol Ther*. 2022; 239:108187.
31. Sawami K, Tanaka A, Node K. Anti-obesity therapy for cardiovascular disease prevention: potential expected roles of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):1–5.
32. Wachiraphansakul N, Vongchaiudomchoke T, Manosroi W, Nochaiwong S. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body composition and anthropometric indices: A protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2024;19(2).
33. Rajput R, Ghosh S, Banerjee S, Bansal B, Chawla M, Ahluwalia A, et al. First-in-class oral semaglutide: Overcoming barriers of incretinisation in the Indian context. *Indian J Endocrinol Metab*. 2022;26(5):417–27.
34. Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Therapeutic Potential of Semaglutide, a Newer GLP-1 Receptor Agonist, in Abating Obesity, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Neurodegenerative diseases: A Narrative Review. *Pharm Res*. 2022;39(6):1233.
35. Kimura T, Kubo M, Takahashi K, Wamata R, Iwamoto Y, Iwamoto H, et al. Usefulness of Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Glycemic Control in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus: Switching from

the Same Class Dulaglutide in a Retrospective Observation Study. *J Diabetes Res.* 2024;2024.

36. Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira Á, Castelo-Domínguez R, Pereira-Pía M, Rodríguez-Mañero M, González-Juanatey JR. Semaglutide versus GLP-1 agonists. Effectiveness, safety, and quality of life in patients with diabetes mellitus 2. The SEVERAL study. *Farmacia Hospitalaria.* 2022;46(6):372–9.
37. Khoo B, Tan TMM. Combination gut hormones: prospects and questions for the future of obesity and diabetes therapy. *Journal of Endocrinology.* 2020;246(3): R65–74.

GLOSARIO

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

GLP-1: péptido similar al glucagón 1.

HbA1c: hemoglobina glicosilada.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

IMC: índice de masa corporal

FID: Federación Internacional de Diabetes.

IL: interleucinas.

DPP-4: dipeptidilpeptidasa-4

%TWL: porcentaje de pérdida de peso total.

%EWL: porcentaje de pérdida de exceso de peso.

POMC: proopiomelanocortina.

ANEXOS

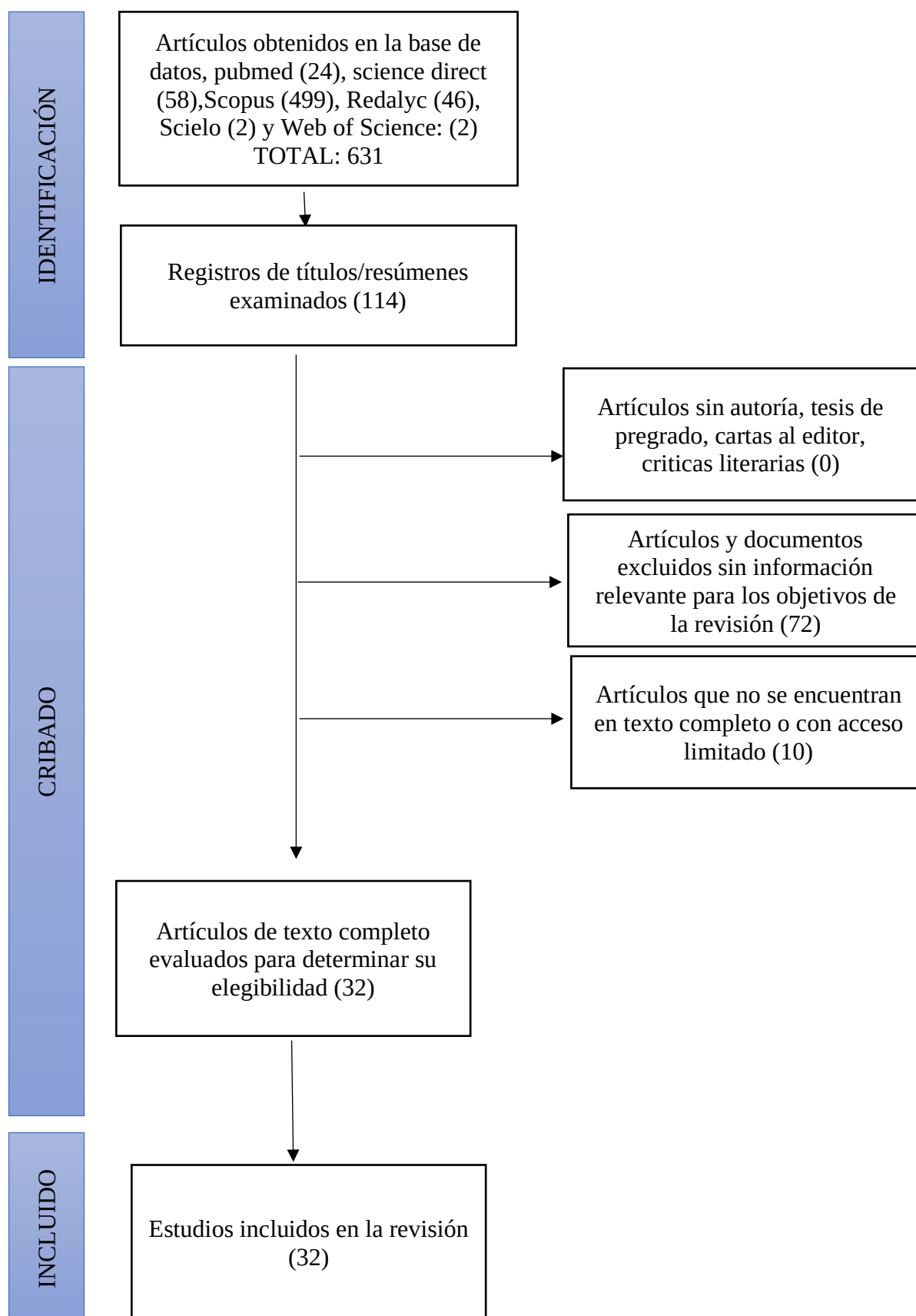


Tabla 3 Tabla de recopilación de artículos con sus respectivos resultados.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Población	Resultados.
Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, Zhu H, Pan H, et al (3)	2022	The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes.	A Systematic Review and Meta-Analysis.	-	La semaglutida mostró el efecto antiobesidad más obvio en términos de pérdida de peso, reducción del índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura (CC). Sin embargo, los tratamientos con GLP-1RA tuvieron más eventos adversos gastrointestinales que el placebo.
Hu EH, Tsai ML, Lin Y, Chou TS, Chen TH (4)	2024	A Review and Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of Using Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists.	Metaanalysis y revisión	-	Los GLP-1han demostrado una buena seguridad, una buena respuesta como un agente hipoglucemiante, una significativa pérdida de peso, tiene efectos cardioprotectores. El principal fármaco es la semaglutida tiene mejores respuestas en pacientes obesos y con diabetes mellitus tipo 2.
Palacios C, Magnus M, Arrieta A, Gallardo H, Tapia R, Espinal C. (8)	2021	Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their	Revisión	-	

		impact on obesity prevention			
Puig-García M, Caicedo-Montaño C, Márquez-Figueroa M, Chilet-Rosell E, Montalvo-Villacis G, Benazizi-Dahbi I, et al.(9)	2023	Prevalence and gender disparities of type 2 diabetes mellitus and obesity in Esmeraldas, Ecuador: a population-based survey in a hard-to-reach setting	Estudio descriptivo o transversal.	-	Las alarmantes diferencias entre la prevalencia de diabetes tipo 2 y obesidad en mujeres y hombres pueden explicarse por los roles de género, donde las diferencias son mayores en los contextos rurales.
Kalas MA, Dang TQ, Galura G, Alvarado L, Dwivedi AK, Deoker A, et al (10).	2023	Frequency of GLP-1 receptor agonists use in diabetic patients diagnosed with delayed gastric emptying and their demographic profile	Revisión	-	Se concluyo que el consumo de análogos GLP-1 llego a tener una respuesta significativa con el vaciado gástrico en pacientes con diabetes.
Nachawi N, Rao PP, Makin V(11)	2022	The role of GLP-1 receptor agonists in managing type 2 diabetes.	Revisión	-	El uso de los análogos GLP-1 tiene una buena respuesta para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y se ha estimado que no tiene riesgo de causar hipoglucemia.
Iorga RA, Bacalbasa N, Carsote M,	2020	Metabolic and cardiovascular benefits of GLP-1	Revisión	-	Los análogos GLP-1 han demostrado que tienen una buena seguridad y eficacia. Además,

Bratu OG, Stanescu AMA, Bungau S, et al. (12)		agonists, besides the hypoglycemic effect			tiene efectos cardioprotectores y un buen control glucémico.
Gallwitz B (13).	2022	Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type- 2 diabetes and obesity.	Revisión	-	El uso de la tirzepatida como monoterapia ha demostrado tener una buena eficacia en el control glucémico y en la reducción del peso corporal.
Cai Z, Yang Y, Zhang J, Liu Y (14)	2023	The relationship between daytime napping and obesity.	A systematic review and meta- analysis	170.134	Este estudio concluyo que existe una estrecha relación entre las actividades sedentarias principalmente entre las siestas diurnas y desarrollo de la obesidad.
Bauer K, Lau T, Schwille- Kiuntke J, Schild S, Hauner H, Stengel A, et al (15).	2020	Conventional weight loss interventions across the different BMI obesity classes: A systematic review and quantitative comparative analysis. European Eating Disorders	Revisión Sistematica	-	Está revisión compara el cambio en el peso corporal mediante la modificación de las actividades diarias y la dieta, lo cual se concluyó que se necesita medidas más estrictas y ya un tratamiento médico para la reducción de peso.

Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L(16)	2020	Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. Molecules.	Revisión	-	La revisión menciona los sistemas involucrados en la DM2 para su desarrollo y sus posibles comorbilidades. Para su tratamiento se ha utilizado agonistas con una actividad incretina.
Selvakumaran S, Lin CY, Hadgraft N, Chandrabose M, Owen N, Sugiyama T (17).	2023	Area-level socioeconomic inequalities in overweight and obesity: Systematic review on moderation by built-environment attributes.	Revisión sistemática	-	Los niveles socioeconómicos no demuestran según este estudio una incidencia que personas con esta condición desarrollen obesidad. Se estudio los atributos ambientales que padecen estas poblaciones.
Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. (18)	2022	IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045	Metaanálisis	219	Se estimó que aproximadamente en 2021 la prevalencia de diabetes en adultos de 20 a 79 años es del 10,5%, lo que aumentaría para el 2045 al 12,2%
Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L,	2018	Obesity phenotypes and their paradoxical association with	Revisión	-	Existen varios fenotipos de la obesidad que tienen a desarrollar un gran riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, este estudio

Portincasa P, et al (19).		cardiovascular diseases.			demuestra que en ciertos pacientes con obesidad se ha mostrado una paradoja de la misma.
Patel D, Smith A (20).	2021	Patient initiation and maintenance of GLP-1 RAs for treatment of obesity.	Revisión	-	La obesidad es considerada como una enfermedad crónica. Lo cual se puede control con ciertos medicamentos como es el caso de la liraglutida con una dosis de 3mg que ha mostrado una reducción significativa del peso.
Laurindo LF, Barbalho SM, Guiguer EL, de Souza M da SS, de Souza GA, Fidalgo TM, et al (21).	2022	GLP-1a: Going beyond Traditional Use	Revisión	-	Los análogos GLP-1 se utilizan para el tratamiento de la obesidad y la diabetes. Este estudio demostró que estos medicamentos también pueden ser útiles para el tratamiento del Alzheimer, mejorando el metabolismo de la glucosa a nivel cerebral. Igualmente se ha utilizado en la depresión mejorando los síntomas y la calidad de vida y mejoran la lipotoxicidad.
Curran F, Davis ME, Murphy K, Tersigni N, King A, Ngo N, et al (22).	2023	Correlates of physical activity and sedentary behavior in adults living with overweight and obesity	Revisión	-	Existe una estrecha relación entre el sedentarismo y el desarrollo de la obesidad. Pues se evidencio que algunos individuos obesos se limitan a la realización de actividad física, por factores como falta de tiempo, falta de espacio, falta de apoyo, etc.

Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C (23)	2022	Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus.	Revisión		Entre los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus son los factores genéticos, ambientales y metabólicos.
Pazzianotto- Forti EM, Moreno MA, Baruki SBS, Rasera-Junior I, Reid WD, Pazzianotto- Forti EM, et al (24)	2020	Impact of Physical Training Programs on Physical Fitness in People with Class II and III Obesity	Metaanálisis y revisión sistemática	-	La realización de ejercicios aeróbicos y de resistencia, junto con la modificación de la dieta, muestra una disminución de peso en pacientes obesos y también una resistencia cardiovascular.
Mayoral LPC, Andrade GM, Mayoral EPC, Huerta TH, Canseco SP, Rodal Canales FJ, et al (25).	2020	Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity	Revisión sistemática	-	Se ha identificado varios subtipos de obesidad que varían según la genética, componentes bioquímicos y clínicos, la identificación de la clasificación de la obesidad ha permitido a tener un mejor diagnóstico y tratamiento.
Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, et al (26).	2017	A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD- 11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three	Revisión	-	La obesidad es una patología multifactorial, la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad revisó la nueva definición para el sobrepeso y obesidad según el CIE-11 que es un borrador en comparación con el CIE-10 que se tienen en la actualidad.

		Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk			
Lafferty RA, Flatt PR, Irwin N (27)	2023	GLP-1/GIP analogs: potential impact in the landscape of obesity pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother	Revisión	-	Se ha aprobado la semaglutida y la liraglutida como tratamiento para la obesidad, lo que ha permitido a la industria farmacéutica lanzar un coagonista de GLP-1/GIP como es la tirzepatida para la obesidad.
Grover BT, Morell MC, Kothari SN, Borgert AJ, Kallies KJ, Baker MT (28)	2019	Defining Weight Loss After Bariatric Surgery: a Call for Standardization	Metaanalysis.	1766	El aumento del IMC preoperatorio se asoció con un aumento del %TWL y una disminución del %EWL a los 2 años del postoperatorio. La incidencia de la recuperación de peso varía según la definición.
Williams DM, Staff M, Bain SC, Min T (29)	2022	Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity	Revisión	-	El uso de la liraglutida y semaglutida si bien se conoce se ha utilizado en pacientes con obesidad y DM2, sin embargo, se ha identificado una buena adherencia para el tratamiento únicamente en pacientes con obesidad.
Ueno H, Zhang W, Nakazato M (30).	2022	Regulation of feeding and therapeutic	Revisión	-	Los fármacos GLP-1 han mostrado mejores efectos en pacientes con obesidad, manifestando mejores efectos adversos que los fármacos

		application of bioactive peptides			tradicionales. Se ha modificado las dosis tradiciones de estos medicamentos como es el caso de la liraglutida.
Sawami K, Tanaka A, Node K (31)	2022	Anti-obesity therapy for cardiovascular disease prevention: potential expected roles of glucagon-like peptide-1 receptor agonists.	Revisión	-	Los medicamentos tradiciones de la obesidad como orlistat, fentermina-topiramato y naltrexona-bupropión, tienen una buena respuesta para la disminución de peso sin embargo no se ha demostrado una reducción en las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la obesidad en comparación con los GLP-1.
Wachiraphansakul N, Vongchaiudomchok T, Manosroi W, Nochaiwong S (32)	2024	Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body composition and anthropometric indices: A protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.	Revisión sistemática	-	Se identificó una eficacia significativa con el uso de GLP-1 en pacientes con obesidad al mejorar los índices antropométricos, por lo cual se ha visto una buena respuesta en pacientes obesos con o sin diabetes.
Rajput R, Ghosh S, Banerjee S,	2022	First-in-class oral semaglutide:	Revisión	-	La semaglutida oral es el principal fármaco para el tratamiento de la

Bansal B, Chawla M, Ahluwalia A, et al (33).		Overcoming barriers of incretinisation in the Indian context.			DM2, demostrando la disminución de la HbAc y la reducción de peso en comparación con los otros análogos GLP-1.
Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM (34).	2022	Therapeutic Potential of Semaglutide, a Newer GLP-1 Receptor Agonist, in Abating Obesity, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Neurodegenerative diseases.	Revisión	-	Se ha demostrado que los análogos GLP-1 tienen una actividad hepatoprotectora y neuroprotectora, como la semaglutida ha demostrado resultados beneficiosos en enfermedades neurodegenerativas y en la esteatohepatitis no alcohólica.
Kimura T, Kubo M, Takahashi K, Wamata R, Iwamoto Y, Iwamoto H, et al (35).	2024	Usefulness of Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Glycemic Control in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus: Switching from the Same Class Dulaglutide in a Retrospective Observation Study	Estudio Observacional	-	El uso de la dulaglutida en paciente obesos y con diabetes demostró un control deficiente en la HbA1c en comparación a la semaglutida que mostró una respuesta más favorable en estos pacientes.

Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira Á, Castelo-Domínguez R, Pereira-Pía M, Rodríguez-Mañero M, González-Juanatey JR (36)	2022	Effectiveness, safety, and quality of life in patients with diabetes mellitus 2	Protocolo	360	Demuestra una eficacia significativa y una seguridad de los análogos GLP-1 en la reducción de peso junto con otras medidas como el cambio de hábitos y realización de actividad física.
Khoo B, Tan TMM (37).	2020	Combination gut hormones: prospects and questions for the future of obesity and diabetes therapy.	Revisión	-	El GLP- 1 se ha establecido como un pilar terapéutico enfocado en la diabetes y obesidad, se evidencio la pérdida de peso y un buen control glucémico.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4 Tabla de índice de impacto.

Título	Cuartil	Revista
The relationship between daytime napping and obesity.	Q1	Scientific Reports
Conventional weight loss interventions across the different BMI obesity classes: A systematic review and quantitative comparative analysis. European Eating Disorders	Q1	European Eating Disorders Review
Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. Molecules.	Q2	Molecules

Area-level socioeconomic inequalities in overweight and obesity: Systematic review on moderation by built-environment attributes.	Q1	Health and Place
Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases.	Q1	European Journal of Internal Medicina
Patient initiation and maintenance of GLP-1 RAs for treatment of obesity.	Q1	Experto Rev Clin Pharmacol
A Review and Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of Using Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists.	Q2	Medicina (Lituania)
Correlates of physical activity and sedentary behavior in adults living with overweight and obesity.	Q1	Obesity Reviews
Impact of Physical Training Programs on Physical Fitness in People with Class II and III Obesity	Q1	Physical Therapy
Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity	Q2	Indian Journal of Medical Research
A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk	Q2	Obesity Facts
GLP-1/GIP analogs: potential impact in the landscape of obesity pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother	Q2	Expert Opinion on Pharmacotherapy

Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity	Q3	European Endocrinology
Regulation of feeding and therapeutic application of bioactive peptides	Q1	Pharmacology and Therapeutics
Frequency of GLP-1 receptor agonists use in diabetic patients diagnosed with delayed gastric emptying and their demographic profile	Q2	Journal of Investigative Medicine
Anti-obesity therapy for cardiovascular disease prevention: potential expected roles of glucagon-like peptide-1 receptor agonists.	Q1	Cardiovascular Diabetology
Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body composition and anthropometric indices: A protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	Q1	PLoS ONE
First-in-class oral semaglutide: Overcoming barriers of incretinisation in the Indian context.	Q3	Indian Journal of Endocrinology and Metabolism
Therapeutic Potential of Semaglutide, a Newer GLP-1 Receptor Agonist, in Abating Obesity, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Neurodegenerative diseases.	Q2	Pharmaceutical Research
Usefulness of Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Glycemic Control in Subjects with Type 2	Q2	Journal of Diabetes Research

Diabetes Mellitus: Switching from the Same Class Dulaglutide in a Retrospective Observation Study		
Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity.	Q1	Frontiers in Endocrinology
The role of GLP-1 receptor agonists in managing type 2 diabetes.	Q3	Cleveland Clinic Journal of Medicine
Metabolic and cardiovascular benefits of GLP-1 agonists, besides the hypoglycemic effect	Q2	Experimental and Therapeutic Medicine
GLP-1a: Going beyond Traditional Use	Q1	International Journal of Molecular Sciences
Effectiveness, safety, and quality of life in patients with diabetes mellitus 2	Q3	Farmacia Hospitalaria
Combination gut hormones: prospects and questions for the future of obesity and diabetes therapy	Q1	Journal of Endocrinology
Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus.	Q3	The Journal of Cardiovascular Nursing
The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes	Q2	Horm Metab Res
Defining Weight Loss After Bariatric Surgery: a Call for Standardization	Q1	Obesity Surgery

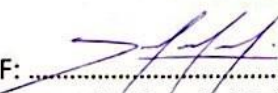
Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their impact on obesity prevention	Q1	Public Health Nutr.
Prevalence and gender disparities of type 2 diabetes mellitus and obesity in Esmeraldas, Ecuador: a population-based survey in a hard-to-reach setting	Q1	Int J Equity Salud
IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045	Q1	Diabetes Res Clin Pract

Fuente: Elaboración propia

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Samantha Soledad Arias Torres portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106070741**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **"Análogos GLP-1 en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2"** 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 éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de julio de 2024

F: 
Samantha Soledad Arias Torres
C.I. 0106070741