



UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

**ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE SEMAGLUTIDA VERSUS LIRAGLUTIDA
EN LA REDUCCIÓN DE PESO EN ADULTOS CON SOBREPESO U OBESIDAD**

PROFESOR GUIA:

Gonzalo Cárdenas Zurita

AUTORAS:

Maldonado Torres Renata Elizabeth

Solano Vélez Antonieta Estefanía

2024

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con los estudiantes, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

Gonzalo Cárdenas Zurita

CI 0602520439

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaramos que este trabajo es original, de nuestra autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

Renata Elizabeth Maldonado Torres
CI 0302094065

Antonieta Estefanía Solano Vélez
CI 0921774501

Agradecimientos

Agradezco a quien admiro y me ha ayudado tanto, mi abuelo Julio Torres, por estar siempre pendiente de mí y de lo que me hacía falta, gracias abuelo, hoy alcanzo un logro más como profesional.

-Renata Maldonado

Agradezco a mis padres por el apoyo incondicional, siempre presente con cada palabra de aliento en cada decisión tomada y en el recorrido de este nuevo logro académico.

-Estefanía Solano

Dedicatoria

A mis hermanos, a mi esposo y a mi Luna, cuyo constante aliento y amor han impulsado mi perseverancia para el cumplimiento de esta meta.

-Renata Maldonado

A mis padres, mi hermano, mi novio y mi Cody por ser fortaleza y guía, ese apoyo incondicional y amor que nunca falta, que me impulsa a no rendirme, a creer en mis sueños y seguir adelante para cumplir mis objetivos.

-Estefanía Solano

RESUMEN:

Introducción: Con el paso de los años, para pacientes con sobrepeso u obesidad se han desarrollado nuevas opciones farmacológicas como la liraglutida y semaglutida, ampollas subcutáneas de aplicación diaria y semanalmente respectivamente. Objetivo. Determinar la eficacia de la semaglutida versus la liraglutida como tratamiento en la pérdida de peso. Método. Revisión sistemática cualitativa de tipo no experimental descriptiva, retrospectiva, principalmente enfocada en la revisión y análisis de investigaciones publicadas desde el 2015 al 2023 en bases de datos científicas de alta relevancia, restringiéndose únicamente a publicaciones que engloben como tópico principal el uso de Semaglutida y/o Liraglutida. Resultado. Se identificaron 52 registros en las bases de datos, aplicando los criterios de selección se identificaron 17 artículos como potenciales fuentes de información, finalmente se seleccionaron 8 artículos con datos altamente relevantes para esta revisión, donde se consideró la dosis del fármaco y el tiempo de exposición al mismo. Conclusión. El uso de semaglutida parece encontrarse ligado a mayor variabilidad de efectos adversos especialmente de tipo gastrointestinal, sin embargo, la pérdida de peso demostró ser mayor en pacientes tratados con semaglutida alcanzando hasta un 15 % en 68 semanas.

Palabras clave: Semaglutida, Liraglutida, Semaglutida y obesidad, Liraglutida y obesidad.

ABSTRACT

Introduction. Over the years, new pharmacological options have been developed for overweight or obese patients, such as liraglutide and semaglutide, subcutaneous injections for daily and weekly application, respectively. Objective. To determine the effectiveness of semaglutide versus liraglutide as a treatment for weight loss. Method. Qualitative systematic review of a descriptive, retrospective, non-experimental type, mainly focused on the review and analysis of research published from 2015 onwards (2023) in highly relevant scientific databases, restricted only to publications that include the use of Semaglutide and/or Liraglutide. Results. 52 records were identified in the databases, applying the selection criteria, 17 articles were identified as potential sources of information, finally 8 articles with highly relevant data were selected for this review, where the dose of the drug and the exposure time were taken into consideration. Conclusion. The use of semaglutide seems to be linked to greater variability in adverse effects, especially of a gastrointestinal nature; however, weight loss proved to be greater in patients treated with semaglutide, reaching up to 15% in 68 weeks.

Keywords: Semaglutide and Obesity, Liraglutide and Obesity, Semaglutide, Liraglutide.

ÍNDICE

Contenido

INTRODUCCIÓN	9
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	10
PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
ANTECEDENTES	12
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
PERTINENCIA DEL TEMA A DESARROLLAR	16
MARCO TEÓRICO	17
MARCO METODOLÓGICO	26
RESULTADOS	28
Figura 1. Flujograma de selección de artículos con herramienta PRISMA	28
Gráfico 1 <i>Porcentaje de Peso Perdido con Semaglutida</i>	35
Gráfico 2 <i>Porcentaje de Peso Perdido con Liraglutida</i>	36
Gráfico 3 <i>Porcentaje de efectos adversos durante el uso de Semaglutida</i>	37
Gráfico 4 <i>Porcentaje de efectos adversos durante el uso de Liraglutida</i>	39
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al uso de tratamiento farmacológico con el fin de perder peso en casos de sobrepeso u obesidad. Con el fin de abordar esta problemática en aquellos pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 27 kg/m² con una afección sobre agregada relacionado con el peso, o en pacientes con un IMC de 30 kg/m² o mayor, se han desarrollado agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA). Si bien no existe gran variedad de trabajos de investigación sobre estos nuevos medicamentos, la semaglutida y la liraglutida son opciones que regulan la secreción de insulina y glucagón para promover la homeostasis de la glicemia en sangre posprandialmente. En dosis más altas, afecta la respuesta del cerebro al apetito, promoviendo la saciedad temprana y sostenida tras ingerir comidas. (Aguilera et al, 2019; Fortoul, 2021; Mora-Verdugo et al, 2022)

Estos tratamientos fueron aprobados en el año 2004 y 2017 respectivamente, brindando a las personas obesas la oportunidad de llevar una vida más móvil y saludable con tratamientos menos invasivos. (Aguilera et al, 2019; Fortoul, 2021; García et al, 2018; Ghush et al, 2022; Mora-Verdugo et al, 2022; Suárez-Carmona et al, 2017)

Ahora bien, con el fin de presentar a aquellos pacientes interesados un análisis de estas nuevas alternativas, es necesario indagar los resultados que se han obtenido en distintas investigaciones a lo largo de periodos de administración y efectos adversos presentados.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Determinar la eficacia de la semaglutida versus la liraglutida como tratamiento en la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Objetivos específicos

- Evaluar la eficacia terapéutica entre la administración semanal de semaglutida y la administración diaria de liraglutida de acuerdo con el porcentaje de pérdida de peso.
- Identificar la frecuencia de las complicaciones fisiopatológicas y efectos adversos post intervención con semaglutida y liraglutida.

PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

La obesidad y el sobrepeso son causadas debido a la acumulación de grasa excesiva o anormal en el cuerpo, llegando a ser perjudicial para la salud. La obesidad es considerada una enfermedad compleja, crónica y multifactorial, que representa en la actualidad un gran reto para la salud pública en todo el mundo. Puede ser considerada una pandemia silenciosa, que repercute en la economía y la salud mundial. (World Health Organization, 2024)

La Organización Panamericana de la Salud la considera como un factor principal de riesgo para adquirir enfermedades no transmisibles como: hipertensión, diabetes, accidente cerebrovascular y varios tipos de cáncer. Así también la Organización mundial de la Salud, destaca la importancia de las regulaciones para prohibir la publicidad de alimentos ultraprocesados y procesados, considerado contenido engañoso que se muestra a la población en los medios de comunicación. (Ministerio de Salud Pública, 2023)

El sobrepeso y la obesidad, al igual que enfermedades no transmisibles vinculadas a estas, pueden ser prevenidas en su mayoría; siendo la manera más sencilla y accesible, una correcta alimentación y la actividad física periódica. La industria alimentaria desempeña un importante papel en la promoción de dietas sanas reduciendo los alimentos que no son buenos para la salud, limitando la comercialización de alimentos ricos en azúcar, sal y grasas y garantizando la disponibilidad de mejores opciones sanas de alimentación y apoyando a la actividad física periódica incluso en sus lugares de trabajo.

Con el conocimiento de que es y que abarca tener sobrepeso y obesidad, con esta investigación lo que buscamos es el tratamiento más adecuado en aquellos pacientes que con tratamientos sencillos como dieta y actividad física no pueden conseguir su objetivo de pérdida de peso o llegar a su peso ideal y que evitando llegar a procedimientos quirúrgicos lo puedan lograr. De esta manera se podrá también prevenir o mejorar otras enfermedades o complicaciones vinculadas a esta patología. (World Health Organization, 2024)

El objetivo de conocer las necesidades existentes en la actualidad acerca de la obesidad y el sobrepeso y sus consecuencias es alcanzar y mantener un peso

adecuado y saludable. Lo que nos lleva a la búsqueda del tratamiento adecuado. En este caso nos basamos en pacientes que con solo dieta y actividad física no han logrado la pérdida de peso, llegando a otra opción como es el tratamiento a base de inyecciones de administración subcutánea como son semaglutida y liraglutida, estos son medicamentos para la pérdida de peso los cuales su uso es recomendable en conjunto con una dieta estructurada dependiendo de cada paciente acompañado de ejercicio físico, medicamentos de acceso posterior a valoración médica y exámenes previos, con una indicación preferencial de un IMC >27 kg/m² para su uso en el caso de nuestro trabajo.

El objetivo de este trabajo acerca de medicamentos subcutáneos como son liraglutida y semaglutida nos va a ayudar a determinar la eficacia de uno de estos medicamentos por lo que hemos reunido varios estudios bibliográficos basados en la evidencia de la evaluación de estos fármacos en grupos de pacientes de forma equitativa tratados con el medicamento y un placebo, así también nos ayudará a determinar la adherencia al tratamiento de aquellos pacientes en la pérdida de peso y la frecuencia de los efectos adversos y que tan graves pueden llegar a ser si se presentan.

ANTECEDENTES

La historia de la farmacoterapia para el tratamiento de sobrepeso y la obesidad a lo largo del tiempo ha presentado contratiempos que se han relacionado con la seguridad, abuso, eficacia y efectos adversos como valvulopatía e hipertensión pulmonar, lo cual ha llevado a que los criterios de la FDA para la aprobación de un medicamento sean más exigentes. (Debenedetti, 2015)

El uso de fármacos para la pérdida de peso inicia en los años 1800, con el uso de extracto de tiroides que era un material obtenido tras el tratamiento fisicoquímico del tejido tiroideo que como efecto adverso podría causar hipertiroidismo, en el año 1934 se utiliza el dinitrofenol pero causaba cataratas, neuropatía, agranulocitosis, dermatitis y hepatitis. En 1937 se utilizaban las anfetaminas que mediante sus propiedades estimulantes del SNC, resultaban en la reducción de masa corporal, pero su uso continuo y dosis elevadas reveló la adicción a las mismas provocando desconfianza y saliendo del mercado. En 1967 se inicia el uso de medicamentos para

la reducción de peso de forma rápida, pero con un riesgo elevado, causando arritmias y posterior muerte súbita. Los medicamentos que se usaban era una combinación de anfetaminas, digitálicos y diuréticos. en 1971 utilizaban aminorex el cual causaba como efecto adverso hipertensión pulmonar, así también en 1997 usaban fenfluramina + fentermina, dexfenfluramina +/- fentermina produciendo su uso como efecto adverso insuficiencia valvular. Todos estos efectos adversos que provocaron estos medicamentos conllevan a su salida del mercado para así generar un impulso al desarrollo de fármacos mucho más eficaces y seguros para la obesidad. (Valdelamar et al, 2017)

En la actualidad existen medicamentos para el manejo y tratamiento del sobrepeso y obesidad con mayor efectividad y menos efectos adversos graves como:

La semaglutida subcutánea fue aprobada por la FDA en el 2014 como el primer medicamento para el control de peso crónico en adultos con obesidad o sobrepeso con al menos una afección relacionada con el peso (hipertensión arterial, hipercolesterolemia o diabetes tipo 2). (FDA, 2021)

La liraglutida es un fármaco aprobado por la FDA desde el año 2010 para el tratamiento de la diabetes y desde el año 2014 para el tratamiento de la obesidad. Está indicada en aquellos pacientes con obesidad y sobrepeso con patologías previas como diabetes, hiperlipidemia, hipertensión o apnea del sueño. (FDA, 2021)

En la actualidad existen varios tratamientos contra el sobrepeso y la obesidad, que se utilizan junto a dietas hipocalóricas.

En este trabajo se realiza una recopilación exhaustiva de investigaciones realizadas acerca del uso de la liraglutida y semaglutida para el tratamiento del sobrepeso y obesidad, con el fin de conocer y aclarar cual resulta más eficaz y con menos efectos secundarios.

JUSTIFICACIÓN

El sobrepeso y la obesidad son consideradas la “epidemia del siglo XXI”, y constituyen un factor de riesgo muy importante a tomar en cuenta en la presencia de enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes mellitus, hipertensión arterial, incluso cáncer.

La presente revisión sistemática se enfocará en la comparativa entre semaglutida y liraglutida subcutánea siguiendo sus parámetros de aplicación en pacientes con sobrepeso y obesidad. Vale aclarar que los parámetros de aplicación para estos fármacos no abarcan sobrepeso desde un IMC de 25 como tal sino pacientes que presenten IMC de al menos 27 junto a una o más comorbilidades asociadas al peso. Los medicamentos para controlar el peso no son para todas las personas con un IMC alto. Si el paciente presenta esto, es posible que pueda adelgazar con un programa de estilo de vida que modifique sus hábitos alimenticios acompañado de actividad física, pero estos presentan limitaciones como disponibilidad de tiempo, abandono prematuro, y escasa eficacia a corto plazo. La cirugía es recomendada para casos más complejos y corre el riesgo de graves complicaciones a nivel físico y emocional. Alcanzar una pérdida de peso de hasta 15% sin invasión quirúrgica es algo demostrado con estas opciones farmacológicas para aquellos que han luchado contra el sobrepeso u obesidad crónica. Principales medios incluso comenzaron a referirse a ellos como “la sensación médica de la década” llevándonos a realizar esta investigación para así poder comprobar entre la liraglutida y la semaglutida, cual es la mejor opción para nuestros pacientes, y así poder identificar y determinar los beneficios, mayor presencia de efectos secundarios y complicaciones de estos medicamentos en la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

P – Pacientes de 18 a 65 años con $IMC \geq 27$

I– Administración subcutánea semanal de semaglutida durante al menos 40 semanas

C- Administración subcutánea diaria de liraglutida durante al menos 40 semanas

O- Reducción de IMC

El control eficaz del peso es importante para mitigar la morbilidad y la mortalidad asociadas y aunque existan alternativas, ¿cómo sabemos cuál es mejor para nosotros?, como con todo medicamento, estas opciones terapéuticas no son seguras para todos, puede conllevar a riesgos o efectos adversos graves y la inversión económica requerida para obtener estas alternativas, sobrepasa los mil dólares americanos por dosis con una administración constante y crónica. Hemos decidido seleccionar a las semaglutida y liraglutida para nuestro trabajo debido a que en diversas investigaciones se ha evidenciado seguridad y eficacia en ambos medicamentos para disminuir el IMC en pacientes con obesidad y sobrepeso. Así también son medicamentos que ya cuentan con aprobación por la FDA en tratamiento de la pérdida de peso en pacientes con obesidad, sobrepeso y en ocasiones acompañado de enfermedades previas como diabetes, hiperlipidemia, hipertensión o apnea del sueño. En los estudios tomados de referencia se ha evidenciado también su seguridad en los participantes de los referenciales, determinando que los efectos adversos en comparación con otros medicamentos utilizados con el mismo fin son menores, presentándose en mayor proporción efectos de predominio gastrointestinales en los primeros días y muy pocos efectos graves.

PERTINENCIA DEL TEMA A DESARROLLAR

La liraglutida y semaglutida son medicamentos de administración subcutánea, considerados de fácil aplicación. En varios estudios se ha evidenciado su eficacia y su preferencia para el manejo de la obesidad y sobrepeso, evidenciando ser medicamentos no invasivos con rangos de precio aceptables y de opción preferencial a diferencia del tratamiento quirúrgico, conocido como un tratamiento invasivo y opcional en caso de pacientes que solo con tratamiento alimentario, actividad física o fármacos no se ha logrado obtener resultados.

MARCO TEÓRICO

Concepto de sobrepeso

La definición brindada por la OMS establece un IMC superior o igual a 25 kg/m² y menos de 29.9 kg/m². Para determinar el sobrepeso utilizando el índice cintura-cadera (ICC), se determina las siguientes medidas: mide > 80 cm en mujeres y > 90 cm en hombres, en algunos casos se toma por encima de 88 centímetros en mujeres y de 102 centímetros en hombres. (Moreno et al, 2018)

Concepto de obesidad

Enfermedad crónica con IMC mayor o igual a 30 kg/m² caracterizada por el incremento de peso corporal cuando se asocia con el desequilibrio en diferentes proporciones de los componentes en el organismo. En el caso de obesidad hay un incremento de la masa grasa con distribución corporal anormal. El porcentaje de masa magra es mayor al 33% en mujeres y 25% en hombres.

La obesidad se clasifica según el IMC en leve o clase I (30-34,9 kg/m²), moderada o clase II (35-39,9 kg/m²) y mórbida, grave o clase III (\geq 40 kg/m²). (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2018)

Riesgos de la obesidad

No existe obeso sano pero la definición de metabólicamente sano se confiere cuando el paciente presenta solo una o ninguna de las siguientes anomalías cardiometabólicas: hipertensión arterial, dislipidemia, prediabetes/diabetes, reflujo gastroesofágico, depresión, osteoartritis y/o colelitiasis. Por cada 5 kg/m² que se aumenta en el IMC incrementa significativamente la mortalidad para diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica, accidente cerebrovascular, cáncer y enfermedad respiratoria. (Lacube et al, 2017)

Tratamiento

No farmacológico

La recomendación de pérdida de peso para una persona que inicia con tratamiento es de más de 1 kg a la semana o más del 10% de su peso base o un total del 3 al 5% de peso si el paciente tiene factores de riesgo cardiovascular adicionales (hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia). La terapia base para el abordaje del sobrepeso y la obesidad debe durar por lo menos 6 a 12 meses y acompañarse por modificación del estilo de vida a través del aumento en la actividad física, una

disminución en el consumo de calorías, y modificaciones en el comportamiento. El personal sanitario debe establecer recomendaciones generales sobre la alimentación de los pacientes y procurar una alimentación correcta desde el primer momento sin descuidar que el paciente se concientice de su diagnóstico y cuente con la referencia al especialista en nutrición. De las recomendaciones generales, se debe asegurar el consumo de macro y micronutrientes esenciales, fibra y agua, así como una elección adecuada de alimentos y bebidas que permitan nutrir, pero cumplan la restricción calórica con el objetivo de la disminución de la masa grasa y corregir la disfunción del tejido adiposo (adiposopatía).

La evidencia dicta que el consumo de 1200-1500 kcal al día para mujeres y 1500-1800 kcal al día para hombres trae consigo un déficit calórico de entre 500 y 750 kcal al día, permitiendo la reducción en la ingesta de alimentos y el estado energético negativo, aunque no descuidar que cada indicación debe ser individualizada y suelen prescribirse con un déficit calórico de 500 calorías menos al día respecto a la ingesta energética habitual del paciente. (Meneses et al, 2017)

Farmacológico

Para que un fármaco sea considerado ideal y efectivo para la reducción de peso tendría que cumplir con los siguientes parámetros: a) efectividad evidenciada en reducir el peso acompañado de estudios experimentales; b) efectos secundarios breves y transitorios; c) efecto adictivo nulo; d) efecto positivo a largo plazo; e) mecanismo de acción comprendido; f) estudios de seguridad y g) precio razonable. La realidad es que las opciones son aún pocas y no existe evidencia contundente sobre la predictibilidad objetiva de factores como la fuerza del deseo intrínseco del paciente por reducir el peso, el hambre asociada con el tratamiento, la ansiedad, la depresión, los atracones, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la adicción a los alimentos. (Meneses et al, 2017)

En este sentido, la búsqueda de predictores de eficacia anti-obesidad ha incluido el agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), alternativas farmacológicas recientes para el cual una pérdida de peso de 4 kg después del primer mes de tratamiento tiene un aceptable valor predictivo para lograr un nivel de eficacia del 5%. (Meneses et al, 2017)

Fisiología de estos fármacos

El sistema enteroendocrino es el responsable de la respuesta del cuerpo a la ingestión de alimentos por medio de una diversidad de hormonas dentro y fuera del intestino. Entre las hormonas gastrointestinales conocidas como incretinas, dos de ellas realizan una importante función en el metabolismo de la glucosa. Ellas son el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) producido por las células K del duodeno y yeyuno, y el péptido similar a glucagón (GLP-1) originado por las células L, localizadas en el intestino delgado, sobre todo en el íleo distal y en el colon proximal. Ambas hormonas son secretadas al torrente sanguíneo en cuestión de minutos después de la ingesta de alimentos. (Hernández, 2023)

Acciones de las incretinas

A nivel local

Involucradas en la digestión y absorción de alimentos y la regulación del tránsito intestinal al retardar el vaciamiento gástrico y disminuir la secreción de ácido gástrico. (Hernández, 2023; Huamán, 2020)

A nivel periférico

Cerebro: regulan la ingesta de alimento al inhibir el apetito.

Páncreas: con capacidad regenerativa y anti apoptótica, potencian la secreción de insulina e inhiben la secreción de glucagón.

Hígado: estimulan la captación hepática de glucosa e inhiben su formación.

Corazón: mejoran la función cardíaca y producen vasodilatación coronaria con efecto directo sobre la viabilidad de los cardiomiocitos.

Tejido adiposo: mediante la modulación de la lipogénesis y la lipólisis estimula la absorción de glucosa y contribuye a la regulación del metabolismo lipídico. Parecen contribuir a la regulación de la distribución de nutrientes y el almacenamiento de energía postprandial.

Homeostasis de electrolitos y líquidos: Regulación de homeostasis de electrolitos y líquidos, así como en el transporte de electrolitos a nivel renal y gastrointestinal. (Hernández, 2023; Huamán, 2020)

Análogos GLP 1

Los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (arGLP-1) actúan imitando el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), hormona de la familia de las incretinas que se sintetiza en las células L del intestino y se secreta como respuesta

a las comidas. Al unirse al receptor celular de GLP-1, se desencadenan los mismos mecanismos moleculares que inducen el péptido endógeno. La interacción se produce en diversos tejidos (páncreas, cerebro, miocardio, endotelio, riñón, sistema digestivo), lo que motiva sus acciones, entre las que cabe destacar el control glucémico con mínimo riesgo de hipoglucemia. Actúa aumentando la secreción pancreática de insulina en la glucosa, reduce la respuesta de glucagón e inhibe el apetito actuando a nivel central. (Vilarrasa et al, 2024)

Semaglutida

Otros nombres

Wegovy, Ozempic, Rybelsus. (Hernández, 2023)

Tipo de fármaco

Antidiabético

Formas de dosificación

- Wegovy - solución inyectable de 0,25 mg; 0,5 mg; 1 mg; 1,7 mg y 2,4 mg, solución inyectable en pluma precargada.
- Ozempic - solución inyectable de 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg. solución inyectable en pluma precargada.
- Rybelsus -3 mg, 7 mg y 14 mg por comprimido. (Hernández, 2023)

Mecanismo de acción

Análogo de GLP-1 que ejerce diversas funciones en la regulación del apetito y la glucosa, así como en el sistema cardiovascular. Los efectos sobre la glucosa y el apetito están mediados específicamente por los receptores de GLP-1 presentes en el páncreas y el cerebro. Semaglutida reduce la glucosa en sangre mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón. Esto también implica un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la etapa temprana tras la ingesta de alimentos. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón. En cuanto a la reducción de peso y masa grasa corporal, es lograda por una disminución general tanto del apetito como de la preferencia por alimentos ricos en grasas, logrando la reducción de la ingesta calórica. (Hernández, 2023)

Indicaciones

La semaglutida puede ser utilizada en la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada. También puede ser utilizada como complemento para el control del peso en adultos

con sobrepeso u obesidad y como parte de la reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. (Hernández, 2023)

Modo de administración

Vía oral: tomar a cualquier hora en estómago vacío e ingerir entero con un sorbo de agua (120 mL). Esperar por lo menos 30 min antes de comer, beber o ingerir otros medicamentos.

Vía subcutánea: administrar semanalmente a cualquier hora independiente de haber ingerido o no alimentos. Sitios de inyección: abdomen, parte superior del brazo o muslo.

No administrar por vía IV ni IM. (Hernández, 2023)

No administrar la siguiente dosis hasta por lo menos 3 días después.

Síntesis, distribución, metabolismo y excreción

- Sintetizado mediante técnicas de ADN recombinante y modificación química.
- Semivida prolongada de aproximadamente una semana.
- Unión a proteínas mayor a 99 % (unido a la albúmina plasmática).
- Vía primaria: escisión proteolítica de la columna vertebral peptídica y beta oxidación secuencial de la cadena lateral de ácidos grasos.
- Vías de excreción: orina y heces. (Hernández, 2023)

Posología

Wegovy: Dosis inicial: 0,25 mg/semana

Escalado de la dosis:

Semana 1 a 4: 0,25 mg

Semana 5 a 8: 0,5 mg

Semana 9 a 12: 1 mg

Semana 13 a 16: 1,7 mg

Dosis de mantenimiento: 2,4 mg/semana vía subcutánea

La dosis se debe escalar durante un período de 16 semanas hasta la dosis de mantenimiento.

Ozempic: Dosis inicial: 0,25 mg/semana vía subcutánea

Escalado de la dosis:

Después de 4 semanas subir a 0,5 mg semanalmente la cual puede incrementar a 1 mg semanal para alcanzar un mejor control glucémico.

Rybelsus: Dosis inicial: 3 mg/semana vía oral por un mes. Dosis de mantenimiento: 7 mg/día. Transcurrido un mes se puede aumentar a 14 mg/día para mejorar efectos. (Hernández, 2023; Vademecum, 2021)

Reacciones adversas:

- Muy frecuentes: Hipoglucemia cuando se combina con sulfonilurea o insulina, diarrea, náuseas.
- Frecuentes: Hipoglucemia cuando se usa con otros antidiabéticos orales, disminución del apetito, mareo, dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, dispepsia, gastritis, eructos, flatulencias, reflujo gastroesofágico, fatiga, colestasis, aumento de enzimas hepáticas, disminución de peso.
- Poco frecuentes: Hipersensibilidad, disgeusia, aumento de la frecuencia cardíaca, vaciamiento gástrico retardado, pancreatitis aguda, reacciones en el lugar de inyección.
- Raras: Reacción anafiláctica. (Cima, 2022)

Contraindicaciones:

Se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes del medicamento o a su principio activo.

Costo

Ozempic: Jeringuilla precargada de 0.5mg para uso una vez a la semana tiene costo de \$469.59; 2 mg/3 mL se encuentra a \$1,104 en los Estados Unidos. Las aseguradoras médicas privadas pueden cubrir el costo en su mayoría, requiriendo la cuota mensual de \$25 por parte del consumidor.

Rybelsus: Para el suministro de 30 tabletas de 3 mg, 7 mg o 14 mg el costo es de \$994.86.

Liraglutida

Otros nombres: Saxenda, Victoza

Tipo de fármaco: pertenece a un grupo llamado miméticos de la incretina, es un análogo de la hormona péptido similar al glucagón 1 (GLP-1). La liraglutida tiene doble efecto, sobre el peso corporal y la glucemia. (Vademecum, 2021)

Mecanismo de acción:

Se trata de un análogo GLP-1 similar en un 97% con respecto a la liraglutida, al cual se va a adicionar un ácido graso a la lisina en una posición 26, y la lisina por arginina en una posición 34. Los cambios que se presentan con la liraglutida se traducen en

el retraso de la absorción durante su administración vía subcutánea. Al juntarse la GLP-1 con el péptido inhibidor gástrico forman lo conocido como "efecto incretina", el cual tiene lugar al administrar glucosa o comida, y esto será responsable de la secreción del 60% de la insulina, inhibiendo la secreción de glucagón y así produciendo un efecto protector cuando aparecen hiperglucemias y así también favorece la disminución de hemoglobina glicosilada entre un 0.8-1.9%. Así también produce un efecto protector contra la hipoglucemia, al producir una disminución en la secreción de insulina a la par con la activación del glucagón. (Rubio, 2023)

Indicaciones:

- Liraglutida asociada con una dieta que sea baja en calorías acompañado de actividad física puede ayudar a controlar el peso en adultos con IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 a < 30 kg/m², que presente comorbilidades relacionadas con alteración de la glucosa y con el peso, como (diabetes mellitus II, prediabetes), dislipidemia, hipertensión arterial, entre otros.
- En combinación con una nutrición saludable junto con actividad física, para controlar el peso en aquellos pacientes de ≥ 12 años que tengan obesidad, o en ≥ 60 kg en los que se recomienda interrumpir el tratamiento luego de 12 semanas si el paciente no ha perdido al menos 4% de su Índice de masa corporal inicial o puntuación z del IMC. (Vademecum, 2021)

Modo de administración:

Se administra vía subcutánea a nivel de abdomen, muslo o región superior del brazo. Se administra 1 vez al día, independiente de las comidas ingeridas, se recomienda de preferencia administrar a la misma hora al día.

Síntesis, distribución, metabolismo y excreción:

La síntesis de la GLP1 se genera por la enzima prohormona convertasa 1 a partir del proglucagon nativo de 160 aminoácidos, la enzima se expresa periféricamente en las células L enteroendocrinas, alfa pancreáticas y en el cerebro en la región de núcleo del tracto solitario. La enzima PC1/3 genera un producto tejido-específico. El GLP-1 es principalmente sintetizado por la enzima en las células L, especialmente en el íleon y colon.

La absorción de la liraglutida es lenta desde la aplicación subcutánea. Es resistente a DPP-4 y tiene larga vida media en el plasma, aproximadamente 13 horas. Se absorbe a nivel gastrointestinal de forma moderada, se une en un 98% a las

proteínas plasmáticas. Esta se distribuye en el organismo de forma amplia y solo una parte se distribuye en el hígado.

Se elimina sin cambios en las heces. (Rodríguez, 2015)

Posología:

Se recomienda en pacientes ≥ 12 años y adultos. La dosis inicial es de 0.6 mg/dl, se va aumentando hasta 3 mg, una vez al día en incrementos de 0.6 mg con intervalos de mínimo una semana para que el paciente mejore su tolerancia gastrointestinal. (Huamán, 2020)

Reacciones adversas:

Graves:

Muy raros: Pancreatitis grave o mortal, en últimos estudios se ha incluido alteraciones respiratorias e incluso cáncer de tiroides.

Raros: Anafilaxia: edema facial y odinofagia, trastornos respiratorios o palpitaciones. Puede presentarse también obstrucción intestinal.

Muy frecuentes: Hipoglucemia y su sintomatología asociada: palidez, cefalea, náuseas, somnolencia, ansiedad, confusión, trastornos visuales. (Rubio, 2023)

Leves:

Poco frecuentes: Retraso del vaciamiento gástrico, deshidratación, malestar general, alergia, prurito, colecistitis.

Frecuentes: Cefalea, vómitos, dispepsia, gastritis, reflujo gastroesofágico, dolor y distensión abdominal, pérdida del apetito, astenia, elevación de enzimas pancreáticas.

Muy frecuentes: Náuseas, diarrea, razón por lo que se suspende la administración. (Rubio, 2023)

Contraindicaciones:

La liraglutida está contraindicada durante el embarazo, se clasifica en la categoría C de riesgo y no existen suficientes estudios de su aplicación en estas pacientes.

Se contraindica en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. No se debe utilizar en pacientes que tengan diabetes mellitus tipo 1 o en tratamiento de pacientes con cetoacidosis diabética.

No se recomienda administrar durante la lactancia ya que la liraglutida puede afectar al crecimiento neonatal. Se desconoce acerca de su excreción en la leche materna,

pero se ha realizado estudios en animales en los cuales se ha evidenciado transferencia a la leche en poca cantidad. (Rodríguez, 2015; Vademecum, 2014)

Costo:

Saxenda- El costo por 18 mg/3 mL es aproximadamente de \$1,430 a \$1662.61 para el suministro de 15 mililitros en los Estados Unidos.

Victoza- El costo por 18 mg/3 mL es aproximadamente de \$794 para el suministro de 6 mililitros en los Estados Unidos. (Victoza, 2016)

En la República del Ecuador, la liraglutida se encuentra al alcance mediante el mercado libre y compras en línea.

MARCO METODOLÓGICO

Metodología: Esta revisión sistemática cualitativa de tipo no experimental descriptivo, retrospectivo, sigue las pautas de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA).

Estrategia de búsqueda: Para identificar las principales aportaciones de investigaciones referentes al uso de semaglutida y liraglutida como opción terapéutica para el tratamiento de la obesidad, se realizó una extensiva búsqueda en bases de datos científicas como PubMed, SCOPUS, Science Direct, JAMA, así como también en las siguientes revistas científicas: The New England Journal Of Medicine, The Lancet y Vademecums. Los criterios básicos de selección incluyeron el idioma tanto español como inglés y un intervalo de búsqueda de las publicaciones a partir del año 2015 hasta la actualidad (enero 2024).

Palabras clave: Los términos de búsqueda fueron “Semaglutide and Obesity”, “Liraglutide and Obesity” “Semaglutida”, “Liraglutida”, “Semaglutida y obesidad” y/o “Liraglutida y obesidad”.

Criterios de inclusión y exclusión: Los criterios específicos de selección fueron: el tiempo de exposición al fármaco (mínimo 40 semanas), la dosis (2.4 mg semaglutida/ 3 mg liraglutida) y forma de administración (subcutánea) de este, rango de edades de los pacientes de estudio (18 hasta 65 años), reducción de peso y reacciones adversas.

Los criterios de exclusión en este trabajo fueron: texto no completo para el análisis, investigaciones en marcha o que no reporten información de interés, en el caso de patentes también se excluyen.

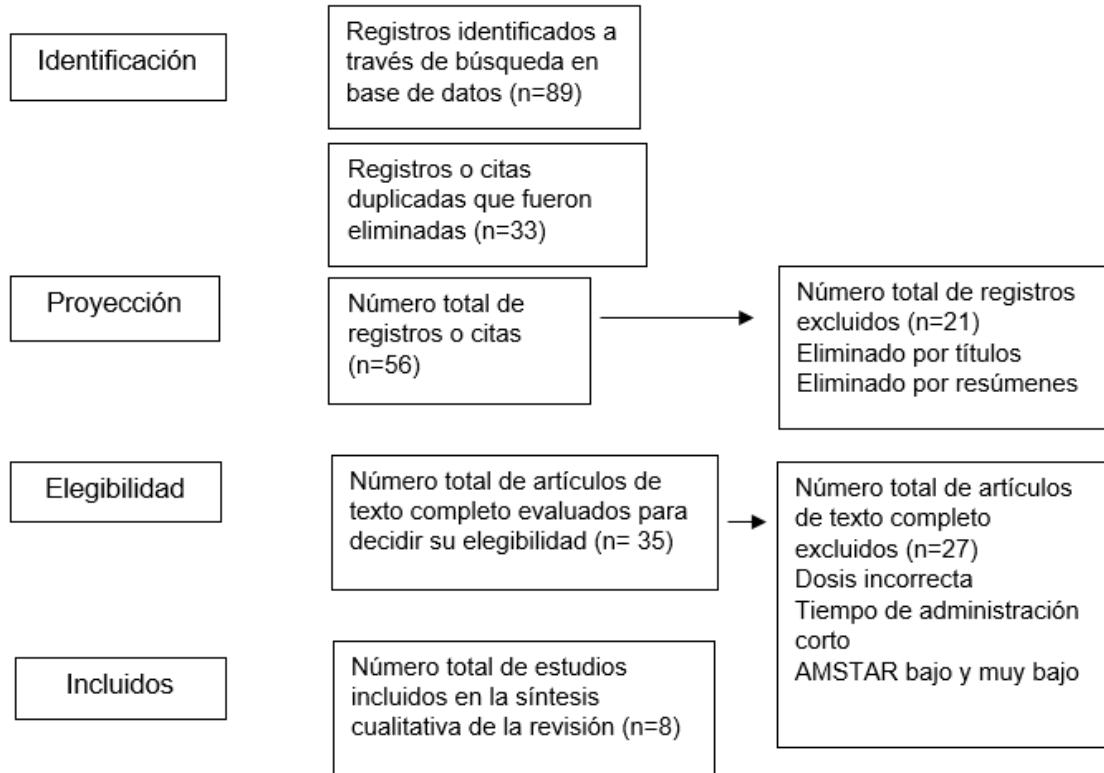
Selección de artículos: Se tomó en consideración artículos de investigación originales, artículos de revisión y artículos de ensayos clínicos experimentales aleatorios publicados entre el 2015 y 2023. Estos nos permiten establecer la relación entre la aplicación del fármaco y los resultados en la reducción de peso en los pacientes.

El número de participantes, edad, si los participantes presentaban obesidad, cuanto peso bajaron después del tratamiento y la dosis del fármaco fue importante para nosotros. Para resumir los aportes de cada investigación en esta revisión se extrajeron características del tipo de pacientes en los estudios, transformando la reducción de peso a cantidad de kilogramos en todos los estudios, se evaluó la pérdida de peso de acuerdo con la edad, el tiempo de tratamiento.

Nivel de confianza de los artículos: Se utilizará la herramienta AMSTAR para la evaluación crítica de calidad de los estudios de intervención elegidos.

RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de artículos con herramienta PRISMA



Fuente: Autores

Tabla 1 Síntesis de información según fuentes bibliográficas consultadas

Semaglutida							
Autor	Año	País	Diseño	# de Pctes.	Variable	Resumen	AMSTAR
Rubino et al	2022	E.E.U.U	Ensayo controlado aleatorio	338 Pacientes obesos sin comorbilidades asociadas	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Cambio de peso de -15.8% con semaglutida acompañado de apoyo nutricional y actividad física. El 95.2% de los participantes reportó efectos adversos. Semaglutida- <u>Leves</u> (Náusea 130 pctes, Constipación 80, Diarrea 51, Vómito 50, Fatiga 12, Dispepsia 14); <u>Moderados</u> Desórdenes psiquiátricos 10 <u>Graves</u> Alteración cardiovascular 20, Alergia 13, Neoplasmas malignos 3, Desorden hepático 2, Desorden vesicular 2, Fallo Renal Agudo 1	Moderado
Wilding et al	2021	Asia, Europa, Norte y Sur América	Ensayo doble ciego aleatorio	1306 Pacientes obesos sin comorbilidades asociadas	Edad, Dosis, Tiempo de administración	El peso corporal perdido en el grupo de semaglutida desde el inicio hasta la semana 68 fue de -14.9%. El 89.7% de los participantes reportó efectos adversos con la semaglutida, Semaglutida- <u>Leves</u> (Náusea 577 pctes, Constipación 306, Diarrea 412, Vómito 324, Dispepsia 1135; <u>Moderados</u> Desórdenes psiquiátricos 124, Alergia en sitio de punción 35, Hipoglicemia 8 ; <u>Graves</u> Alteración cardiovascular 107, Alergia 95, Neoplasmas malignos 14, Desorden hepático 31, Desorden vesicular 34, Fallo Renal Agudo 3, Paro cardiaco resultando en fallecimiento en paciente con historial de hipertensión 1	Alto

Chao et al	2022	Asia	Ensayo controlado aleatorio	<p>STEP 1: 1961 pacientes obesos sin diabetes</p> <p>STEP 2: 1210 pacientes con sobrepeso o y diabetes tipo 2</p> <p>STEP 3: 611 pacientes obesos sin diabetes.</p> <p>STEP 4: 803 pacientes obesos sin</p>	Edad, Dosis, Tiempo de administración	<p>STEP 1: Grupo semaglutida perdieron 14.9% del peso inicial, comparado con 2.4 mg del grupo placebo.</p> <p>STEP 2: Los participantes perdieron una media de 9.6 % del peso corporal inicial.</p> <p>STEP 3: Los pacientes perdieron el 16% del peso corporal.</p> <p>STEP 4: Pérdida neta de 17.4% en peso inicial medio desde su inicio.</p> <p>STEP 5: Los pacientes tratados perdieron un 15.2% del peso inicial</p> <p>STEP 6: Se presentó una pérdida del 13.2%.</p> <p><u>Leves</u> (Náusea 469, Constipación 270, Diarrea 412, Vómito 324 <u>Graves</u> Retinopatía Diabética 40, Pancreatitis aguda 3, Desorden vesicular 2</p>	Moderado
------------	------	------	-----------------------------	---	---	--	----------

				diabetes. STEP 5: 304 pacientes obesos sin diabetes STEP 6: Total de 401 pacientes tanto con sobrepes o u con obesidad con o sin diabetes tipo 2 y un IMC de al menos 27 kg/m2 con 2 o más comorbilid ades.			
--	--	--	--	--	--	--	--

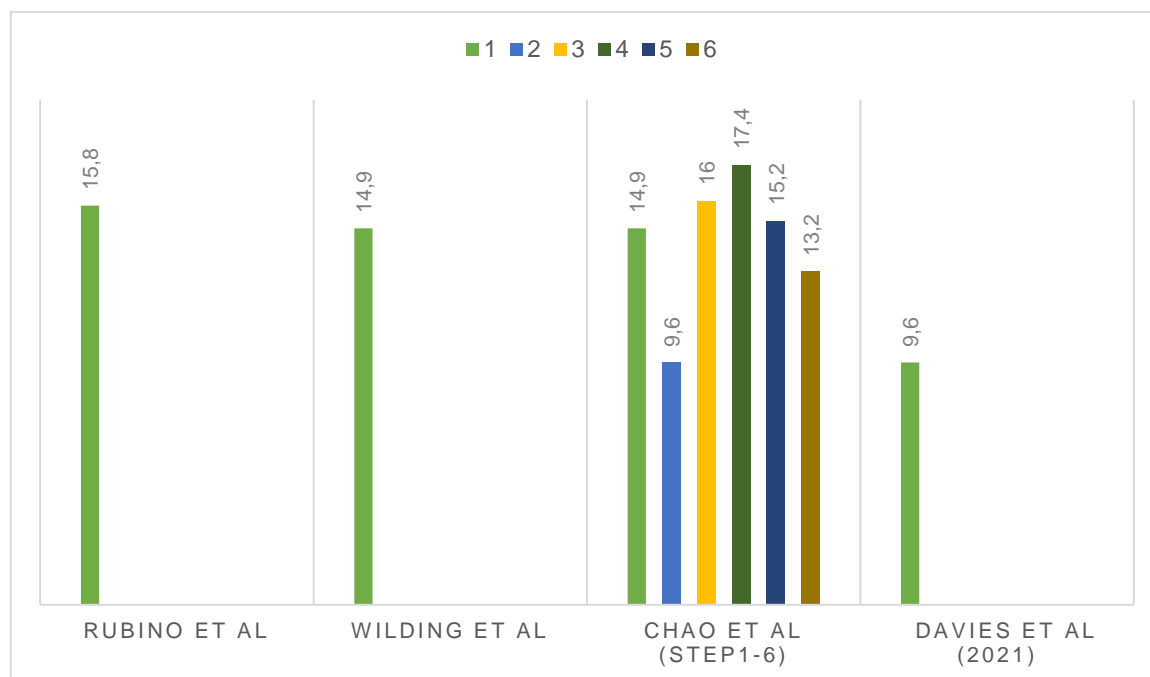
Davies et al	2021	Europa, América, Medio Oriente, Sudáfrica y Asia	Ensayo doble ciego controlado	1210 Pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes tipo II	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Pacientes tratados con 2.4mg de semaglutida lograron una reducción de peso de 9.6%. Los efectos adversos no están bien descritos en este artículo.	Moderado
Liraglutida							
Autor	Año	País	Diseño	# de Pctes.	Variable	Resumen	AMSTAR
Rubino et al	2022	E.E.U.U	Ensayo controlado aleatorio	338 Pacientes obesos sin comorbilidades asociadas	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Cambio de peso de -6.4% con liraglutida acompañado de apoyo nutricional y actividad física. El 96.1% presentó efectos adversos con liraglutida Liraglutida- <u>Leves</u> (Náusea 102 pctes, Constipación 52, Diarrea 37, Vómito 34, Fatiga 12, Dispepsia 16), <u>Moderados</u> Desórdenes psiquiátricos 27, Alergia en sitio de punción 16, Hipoglicemia 1 <u>Graves</u> Alteración cardiovascular 21, Alergia 12, Neoplasmas malignos 3, Trastorno hepato-biliar 6	Moderado
Pi-Sunyer et al	2015	No especificado	Ensayo doble ciego controlado	2487 Pacientes mixtos (Algunos con	Edad, Dosis, Tiempo de administración	En la semana 56, sujetos tratados con liraglutida presentaron una pérdida de 8.4 +- 7.3 kg de peso. By the end 63.2% of participants lost at least 5% of body weight. 33.1% lost 10% of their body weight,	Moderado

				sobrepeso e hipertensión y otros con solo obesidad)		El 98% de los participantes reportó efectos adversos con la liraglutida, <u>Leves</u> (Náusea 997 pcts, Constipación 495, Diarrea 518, Vómito 404, Dispepsia 236); <u>Moderados</u> Hematoma en sitio de punción 142 <u>Graves</u> Neoplasmas malignos 4, Desorden vesicular 32, Pancreatitis aguda 4	
Davies et al	2015	Europa, América, Medio Oriente, Sudáfrica y Asia	Ensayo doble ciego controlado	423 Pacientes mixtos (algunos con solo obesidad y otros con diabetes tipo II)	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Se produjo una pérdida de peso del 5% o más en el 54.3% con la liraglutida 3mg y de 10% o más en el 25.2%. El 78% de los participantes reportó efectos adversos con la liraglutida 3.0mg de los cuales 8.8% fueron graves. <u>Leves</u> - Síntomas gastrointestinales en 340 pacientes; <u>Moderados</u> Alergia en sitio de punción 39, Hipoglicemia 348 <u>Graves</u> Alteración cardiovascular 50, Alergia 3, Neoplasmas malignos 15, Desorden hepático 1, Desorden vesicular 5, Fallo Renal Agudo 1	Moderado
Treson et al	2021	Bélgica	Estudio de cohorte retrospectivo	115 pacientes con sobrepeso u obesidad con comorbilidades	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Se observó una pérdida de peso de 9.2% con la administración de liraglutida 3 mg. 33 pacientes no toleraron la dosis prescrita y abandonaron el tratamiento debido a efectos adversos, <u>Leves</u> (Náusea 16 pcts, Diarrea 16, Vomito 16); <u>Moderados</u> - Hematoma en sitio de punción 1; <u>Graves</u> Palpitaciones 2	Moderado

				asociadas (Diabetes tipo II, HTA)			
Santini et al	2022	Suecia	Estudio de cohorte prospectivo observacio nal	54 pacientes mixtos (Algunos con sobrepes o y comorbilid ad y otros con solo obesidad)	Edad, Dosis, Tiempo de administración	Pérdida de peso mediana fue de 12.4%-14.1%. <u>Leves</u> (Náusea 9 pcts, Constipación 16, Diarrea 5, Vomito 1) <u>Moderados</u> Hematoma en sitio de punción 4 <u>Graves</u> Desorden vesicular 2	Moderado

Fuente: Autores

Gráfico 1 *Porcentaje de Peso Perdido con Semaglutida*



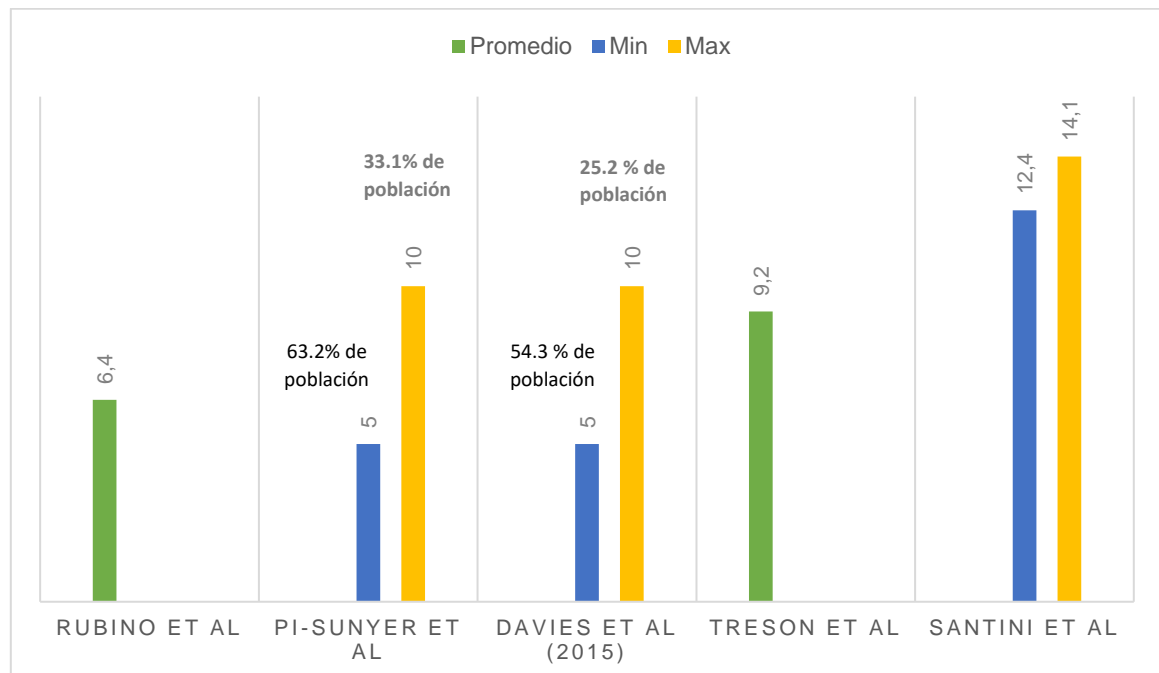
Porcentaje de peso perdido con inyección subcutánea semanal de semaglutida 2.4 mg por un periodo de 68 semanas proyectado según fuente bibliográfica.

Fuente: Autores

Análisis

Tras el tiempo de administración se observa una constante de aproximadamente el 15% (entre 14.9-17.4%) de peso perdido con Semaglutida en las poblaciones de estudio con pacientes obesos sin comorbilidades asociadas (*Rubino, Wilding, Chao step 1,4, y 5*). El resultado mínimo es en cambio 9.6 %, alcanzado por los pacientes que presentaban sobrepeso/obesidad + diabetes tipo II (*Chao step 2, Davies*). Los pacientes en el estudio de *Chao step 6* alcanzaron el 13.2 % de peso perdido, y aunque algunos de estos pacientes no tenían diabetes, si se veían limitados por 2 o más comorbilidades no especificadas que acompañaban su sobrepeso/obesidad.

Gráfico 2 Porcentaje de Peso Perdido con Liraglutida



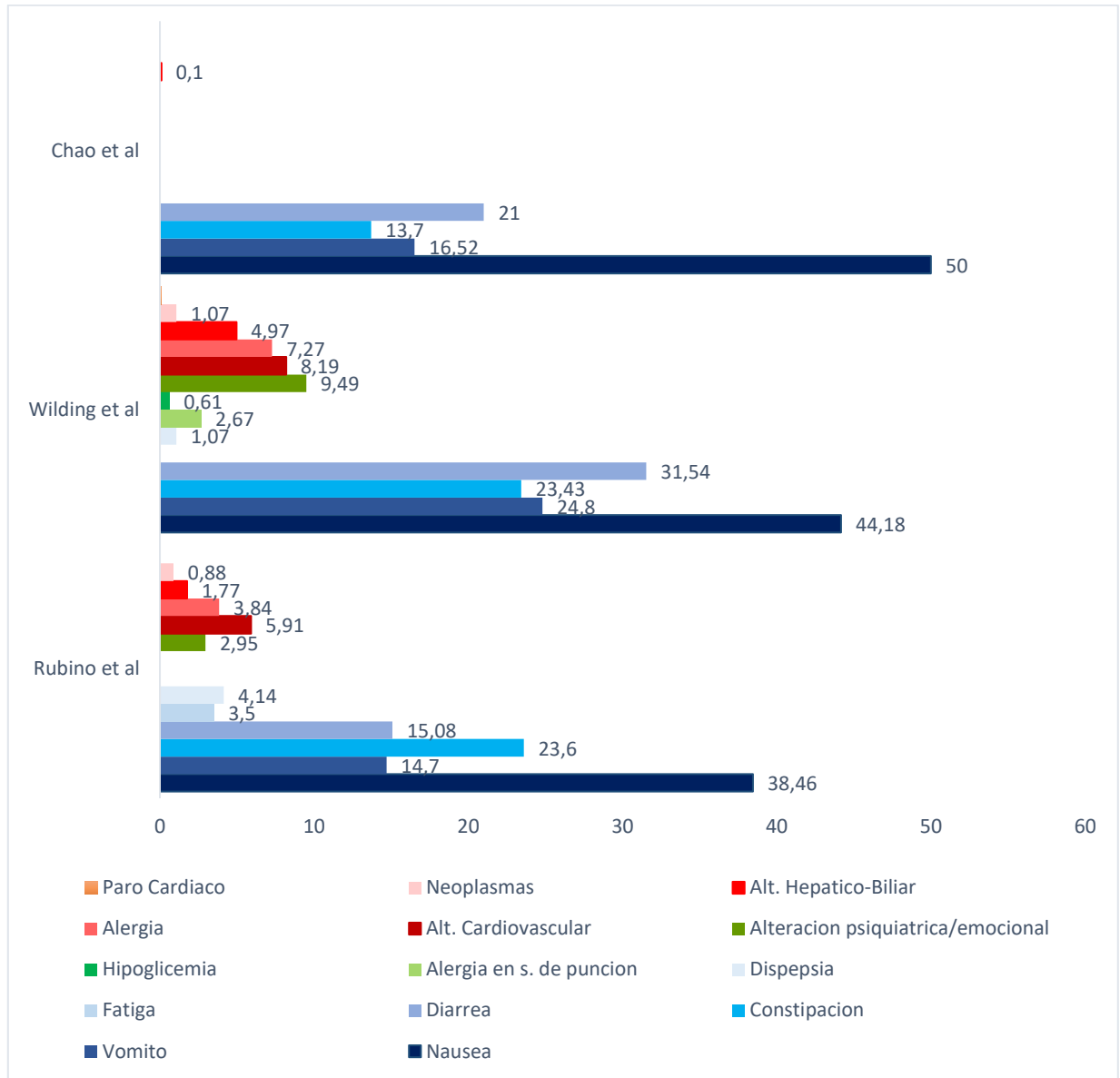
Porcentaje de peso perdido con inyección subcutánea diaria de liraglutida 3.0 mg por un periodo de 56 semanas según la fuente bibliográfica.

Fuente: Autores

Análisis

En el caso de administración diaria de liraglutida, se observó que la mayoría de los pacientes perdió entre 5 - 6.4 % de su peso inicial. Se toma en cuenta que todos los estudios para liraglutida, excepto uno (*Rubino*), la población era mixta, presentando pacientes con o sin comorbilidades. Esto crea variabilidad en resultados por lo que en su mayoría presentan también el porcentaje máximo que fue alcanzado por menos de la mitad de estos pacientes alcanzando 10-12 % de su peso menos.

Gráfico 3 Porcentaje de efectos adversos durante el uso de Semaglutida



Efectos adversos calculados en porcentaje según población de estudio administrada inyección subcutánea semanal de semaglutida 2.4 mg.

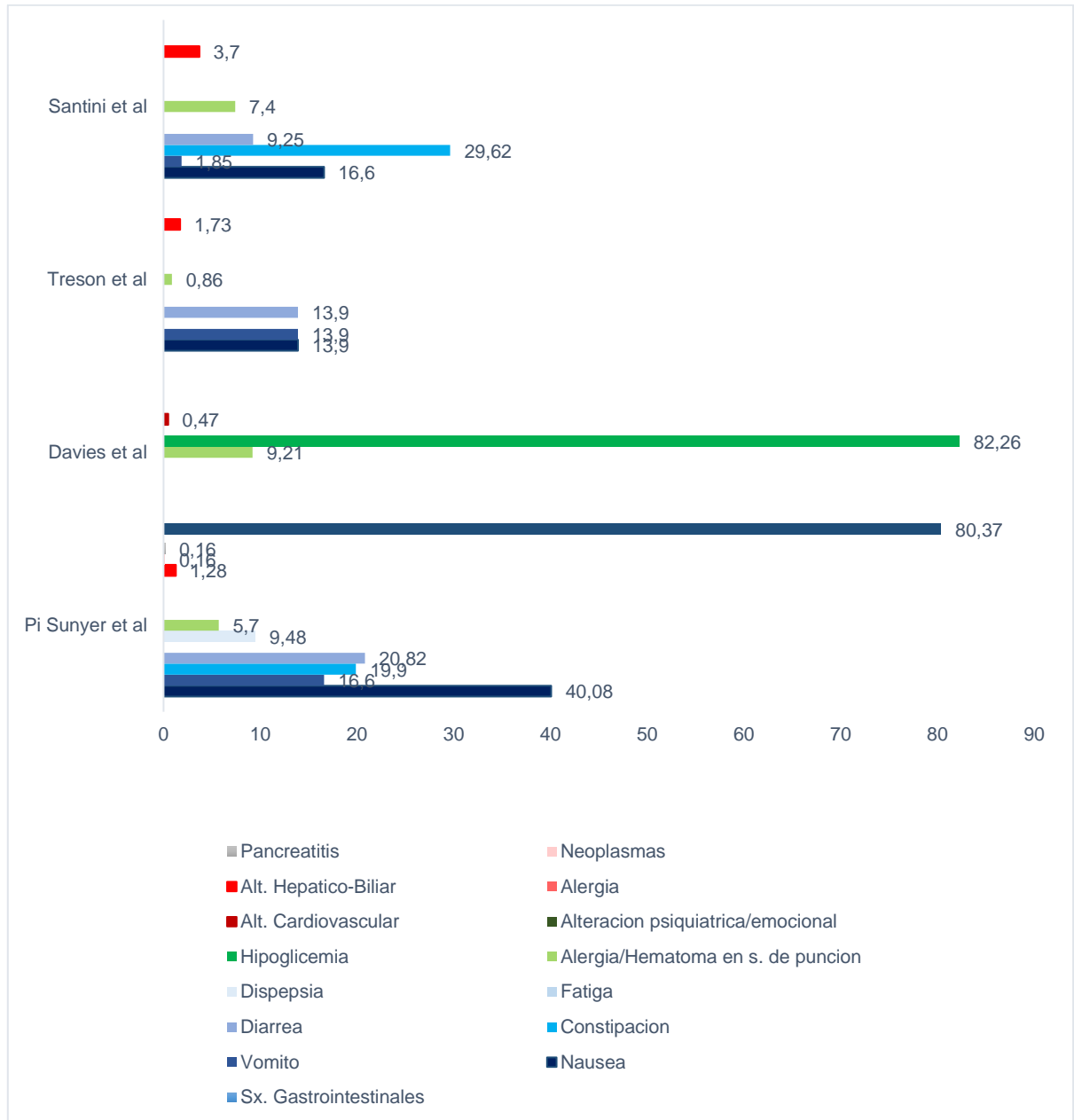
(Efectos adversos leves-tonalidades de azul, efectos adversos moderados-tonalidades de verde, efectos adversos graves- tonalidades de rojo)

Fuente: Autores

Análisis

Los datos reflejados son casi equitativos en todos los pacientes y reflejados en porcentajes según su presentación ya que en la mayoría de los casos un mismo paciente presentó varios síntomas. Estos porcentajes reflejan una alta incidencia de efectos adversos leves que engloba en su mayoría síntomas gastrointestinales con predominio en náuseas, constipación y diarrea en orden de frecuencia. Estos se presentaron en su mayoría cuando había elevación de dosis y eran pasajeros. En cuanto a síntomas graves las alteraciones cardiovasculares llevan una clara ventaja a los demás y engloban aumento de frecuencia cardiaca; las alteraciones hepatobiliares se caracterizaron por elevación de transaminasas y colelitiasis y los neoplasmas engloban carcinoma basocelular, carcinoma ductal y lobular de mama, y carcinoma renal de células claras.

Gráfico 4 Porcentaje de efectos adversos durante el uso de Liraglutida



Efectos adversos calculados en porcentaje según población de estudio administrada inyección subcutánea de Liraglutida. (Efectos adversos leves- tonalidades de azul, efectos adversos moderados- tonalidades de verde, efectos adversos graves- tonalidades de rojo)

Fuente: Autores

Análisis

En el caso de liraglutida la hipoglucemia como efecto adverso moderado destaca junto a síntomas gastrointestinales que fue lo que también predominó en semaglutida. Si se compara con el cuadro de semaglutida, los efectos adversos graves son muy poco comunes con el uso de liraglutida abarcando un máximo de 3.7% con alteraciones hepato biliares. En general se observa menor variabilidad de efectos adversos con este medicamento.

DISCUSIÓN

Esta revisión tuvo como objetivo demostrar los efectos a largo plazo de semaglutida versus liraglutida subcutánea sobre el cambio de peso en pacientes con IMC mayor a 27 con comorbilidades asociadas y/o pacientes obesos. Entre los adultos con sobrepeso u obesidad, la semaglutida subcutánea semanal en comparación con liraglutida subcutánea diaria, agregada al asesoramiento sobre dieta y la actividad física, dieron como resultado una pérdida de peso y mejora significativamente mayor a las 68 semanas. La disminución en la ingesta de calorías y energía inducida por estos medicamentos es precisamente lo que ayuda a los pacientes a alcanzar estos resultados, con la reducción del aporte calórico reflejando ser mayor con semaglutida (35%) que liraglutida (aproximadamente 16%). (Friedrichsen et al, 2021; Van Can et al, 2013) La semaglutida también se ha asociado con reducciones en los antojos de alimentos, que son menos evidentes con liraglutida, lo que sugiere diferentes mecanismos de regulación de la ingesta de energía. (Chao et al, 2019; Friedrichsen et al, 2021; Gabery et al, 2020) Investigaciones indican que la función cerebral asociada con la ubicación de estos dos medicamentos en el cerebro explicaría cómo cada uno funciona, observando que la semaglutida afecta áreas cerebrales más grandes a cargo de la sensación de hambre que aquellos involucrados con la liraglutida. En el núcleo septal lateral solo la semaglutida se detectó después de la administración periférica orientando al porque los resultados y mejoría se mantienen por un mayor periodo de tiempo. (Chao et al, 2019; Deng et al, 2022) Es importante destacar que se prefieren las inyecciones semanales que las inyecciones diarias, pero se carece de suficientes comparaciones entre liraglutida

diaria y semaglutida semanal en la obesidad/sobrepeso presentado en individuos sin diabetes lo que la hace digna de mayor investigación. Como vemos estudios encontraron que la semaglutida era más efectiva en reducir el peso corporal que la liraglutida; sin embargo, la gran mayoría de estas investigaciones se basan en pacientes con diabetes, sin que la pérdida de peso sea el principal resultado. (Alsugair et al, 2021; Τσάρτσ et al, 2021) En comparación a pacientes con diabetes, personas obesas o con sobrepeso, las personas sin diabetes deben ser evaluadas para los resultados terapéuticos como un grupo único debido a los diferentes riesgos metabólicos que conllevan y la aparente efectividad que demuestran con los medicamentos.

Las tasas de efectos adversos, que en su mayoría fueron gastrointestinales, fueron similares con semaglutida y liraglutida en conformidad con ensayos anteriores. (Pi-Sunyer et al, 2015; Rubino et al, 2022; Wharton et al, 2022; Wilding et al, 2021) Otros sistemas también mostraron efectos secundarios, aunque con menor frecuencia, tales como el sistema nervioso central, cardiovascular, renal y hepático, así como eventos psiquiátricos. Demás literatura indica que los efectos adversos de semaglutida se limitan a leves a moderados, pero en nuestra compilación se refleja hasta 8 % de afectación cardiovascular considerada grave. (O'Neil et al, 2017) En el presente estudio la tasa de alteraciones psiquiátricas/emocionales estuvo presente con la administración de semaglutida mientras que fue casi nula en los estudios con liraglutida. Esto discrepa de estudios previos donde los episodios de insomnio e ideación/comportamiento suicida fueron evidentes post intervención con liraglutida.

En cuanto a limitaciones nos enfrentamos a heterogeneidad respecto a razas y etnias, careciendo de un análisis específico sobre su distribución y posible correlación con resultados o efectos adversos. Hubiese sido oportuno que las poblaciones de estudio sean bien descritas ya que los pacientes intervenidos no fueron separados según quien tenía sobrepeso junto a comorbilidad y quienes tenían sólo obesidad u obesidad más comorbilidades. Los efectos adversos también, aunque contabilizados no se presentaron de forma más explícita si se desencadenaron por los medicamentos propiamente o tenían que ver con algún antecedente o comorbilidad que el paciente ya poseía.

CONCLUSIONES

1. La semaglutida ha demostrado ser un medicamento con más eficacia para la reducción de peso comparado con liraglutida en pacientes con obesidad o sobrepeso, debido a que se evidenció una pérdida promedio del 15%, en comparación con la liraglutida que reportó una pérdida del 6.4% del peso en un periodo similar. Esto nos lleva a querer optar y recomendar por mejores resultados en la pérdida de peso a la semaglutida.

2. En el manejo de adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes, el uso de la semaglutida subcutánea administrada una vez a la semana, en comparación a la liraglutida administrada una vez al día, acompañado de asesoramiento dietético y actividad física, dio como resultado una pérdida de peso mayor, razón por la cual se demuestra que no se necesita una administración diaria y dolorosa y muchas veces incómoda en los pacientes, para obtener los resultados requeridos. Una desventaja se evidenciaría en cuestión de la parte económica, se recomienda dependiendo la posibilidad económica del paciente y su evaluación clínica ya que en el mercado el precio de la semaglutida es 3 veces más que la liraglutida, razón por la cual se recomendaría esta última.

3. Los efectos adversos en la semaglutida en la mayoría de los casos se presentaron varios síntomas, en una alta incidencia fueron de predominio gastrointestinal (náuseas, constipación y diarreas), esto cuando se utilizaba dosis elevadas, pero así también estos efectos fueron de rápida resolución, por lo que se sigue optando por esos medicamentos con tratamiento efectivo para la pérdida de peso, pero así también hay que tomar en cuenta que no todos los pacientes son iguales, que pueden existir con enfermedades de base gastrointestinales y mencionados síntomas se presenten con más frecuencia y sean incómodos y molestos para los pacientes, razón por la cual en estas situaciones no se recomienda y se optaría por diferente tratamiento para la pérdida de peso. A diferencia de la liraglutida su mayor efecto adverso fue la hipoglucemia, la cual se presentó en estudios en más del 80% de los pacientes estudiados y los síntomas gastrointestinales en menor frecuencia y algo predominante en este medicamento es que la presencia de efectos adversos graves es mucho menor que en la semaglutida razón por la cual en esta ocasión se podría indicar como tratamiento

la liraglutida, pero tomando en cuenta en aquellos pacientes obesos con 2 o más comorbilidades como por ejemplo la diabetes, tener mucho cuidado y control por las hipoglucemias antes mencionadas que podrían presentarse. Ambos medicamentos tienen aprobación por la FDA por lo que son recomendados siempre y cuando sea explicado y evaluado previamente clínicamente el paciente a ser tratado, evaluando pro y contras de cada medicamento para así llegar al óptimo y adecuado para obtener los mejores resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, C., Labbé, T., Busquets, J., Venegas, P., Neira, C., & Valenzuela, Á. (2019). Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? *Revista Médica de Chile*, 147(4), 470-474. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000400470>
- Alsugair, H. A., Alshugair, I. F., Alharbi, T. J., Bin Rsheed, A. M., Tourkmani, A. M., & Al-Madani, W. (2021). Weekly Semaglutide vs. Liraglutide Efficacy Profile: A Network Meta-Analysis. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 9(9), 1125. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091125>
- Cima. (2022): Ficha Técnica Ozempic 0,25 Mg Solución Inyectable En Pluma Precargada. Agencia Española de medicamentos y productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/117251002/FT_117251002.html#4.8
- Chao, A. M., Tronieri, J. S., Amaro, A., & Wadden, T. A. (2022). Clinical Insight on Semaglutide for Chronic Weight Management in Adults: Patient Selection and Special Considerations. *Drug Design Development And Therapy*, Volume 16, 4449-4461. <https://doi.org/10.2147/dddt.s365416>
- Chao, A. M., Wadden, T. A., Walsh, O., Gruber, K., Alamuddin, N., Berkowitz, R. I., & Tronieri, J. S. (2019). Effects of Liraglutide and Behavioral Weight Loss on Food Cravings, Eating Behaviors, and Eating Disorder Psychopathology. *Obesity*, 27(12), 2005-2010. <https://doi.org/10.1002/oby.22653>
- Davies, M. J., Bergenstal, R. M., Bode, B. W., Kushner, R. F., Lewin, A., Skjøth, T. V., Andreasen, A. H., Jensen, C. B., & DeFronzo, R. A. (2015). Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*, 314(7), 687. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
- Davies, M. J., Færch, L., Jeppesen, O. K., Pakseresht, A., Pedersen, S. D., Perreault, L., Rosenstock, J., Shimomura, I., Viljoen, A., Wadden, T. A., & Lingvay, I. (2021). Semaglutide 2-4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 397(10278), 971-984. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00213-0)
- Debenedetti, S. (2015). La liraglutida, una nueva alternativa terapéutica para el tratamiento de la obesidad. <http://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/8716>

- Deng, Y., Park, A., Zhu, L., Xie, W., & Pan, C. Q. (2022). Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review. *Therapeutic Advances In Chronic Disease*, 13, 204062232211080. <https://doi.org/10.1177/20406223221108064>
- Food and Drug administration. (2021). *La FDA aprueba un nuevo tratamiento farmacológico para el control de peso crónico, el primero desde 2014*. U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-un-nuevo-tratamiento-farmacologico-para-el-control-de-peso-cronico-el-primero-desde>
- Fortoul, T. I. (2021). El gran problema de la obesidad. *Revista de la Facultad de Medicina*, 64(3), 3-5. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.3.01>
- Friedrichsen, M., Breitschaft, A., Tadayon, S., Wizert, A., & Skovgaard, D. (2021). The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes, Obesity And Metabolism*, 23(3), 754-762. <https://doi.org/10.1111/dom.14280>
- Gabery, S., Salinas, C. G., Paulsen, S. J., Ahnfelt-Rønne, J., Alanentalo, T., Baquero, A. F., Buckley, S. T., Farkas, E., Fekete, C., Frederiksen, K. S., Helms, H. C. C., Jeppesen, J., John, L. M., Pyke, C., Nøhr, J., Lu, T. T. H., Poley-Wolf, J., Prévot, V., Raun, K., Knudsen, L. B. (2020). Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. *JCI Insight*, 5(6). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133429>
- García, L. I. M., & Ledezma, J. C. R. (2018). La obesidad, un verdadero problema de salud pública persistente en México. *Journal Of Negative And No Positive Results*, 3(8), 643-654. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.2544>
- Ghusn, W., De la Rosa, A., Sacoto, D., Cifuentes, L., Campos, A., Feris, F., Hurtado, M. D., & Acosta, A. (2022). Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. *JAMA Network Open*, 5(9), e2231982. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31982>
- Hernández J. (2023) *La semaglutida en el tratamiento de las personas con diabetes*. Revista Cubana de Medicina; 62(1):e2946. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v62n1/1561-302X-med-62-01-e2946.pdf>

- Huamán, H. C. A. (2020). Hipoglicemiantes orales en el tratamiento actual de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Diagnóstico*, 59(2), 61-64. <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v59i2.218>
- Lecube, A., Monereo, S., Rubio, M. A., Martínez-De-Icaya, P., Martí, A., Salvador, J., Masmiquel, L., Goday, A., Bellido, D., Lurbe, E., García-Almeida, J. M., Tinahones, F. J., García-Luna, P. P., Palacio, E., Gargallo, M., Bretón, I., Morales-Conde, S., Caixàs, A., Menéndez, E., Casanueva, F. F. (2017). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.002>
- Meneses E, Ochoa C, Burciaga E, Gomez R, Peña T, et al. (2023) *Abordaje multidisciplinario del sobrepeso y la obesidad en adultos*. Med Int Méx; 39 (2): 329-366. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim232l.pdf>
- Mora-Verdugo, M., Duque-Proaño, G., Villagrán, F., & Otzen, T. (2022). Análisis de la Tendencia de la Obesidad General en Ecuador en los años 2014 a 2016. *International Journal Of Morphology*, 40(5), 1268-1275. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022022000501268>
- Moreno, B., Quiles, E., Yague, M., (2018) Manual Práctico de Nutrición y Salud. *Nutrición, sobrepeso y obesidad*. Disponible en: https://www.kelloggs.es/content/dam/europe/kelloggs_es/images/nutrition/PDF/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_17.pdf
- O'Neil, P. M., Aroda, V. R., Astrup, A., Kushner, R. F., Lau, D. C., Wadden, T. A., Brett, J., Cancino, A., & Wilding, J. (2017). Neuropsychiatric safety with liraglutide 3.0 mg for weight management: Results from randomized controlled phase 2 and 3a trials. *Diabetes, Obesity And Metabolism*, 19(11), 1529-1536. <https://doi.org/10.1111/dom.12963>
- Pi-Sunyer, X., Astrup, A., Fujioka, K., Greenway, F. L., Halpern, A., Krempf, M., Lau, D. C., Roux, C. W. L., Ortíz, R. V., Jensen, C. B., & Wilding, J. (2015). A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *The New England Journal Of Medicine*, 373(1), 11-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411892>
- Rodríguez, R. (2015) Liraglutida: antidiabéticos. *Vademécum Académico de Medicamentos. McGraw Hill*. Disponible en:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90372313>

- Rubino, D., Greenway, F. L., Khalid, U., O'Neil, P. M., Rosenstock, J., Sørrig, R., Wadden, T. A., Wizert, A., Garvey, W. T., & Author_Id, N. (2022). Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. *JAMA*, 327(2), 138. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>
- Rubio, F. (2023). Atención farmacéutica al paciente obeso tratado con liraglutida. (2023). *Revista Ocronos*, 2603-8358. <https://doi.org/10.58842/epud8144>
- Salud se suma al Día Mundial Contra la Obesidad con acciones de prevención. Ministerio de Salud Pública. (2023). <https://www.salud.gob.ec/salud-se-suma-al-dia-mundial-contra-la-obesidad-con-acciones-de-prevencion/#:~:text=Quito%2C%204%20de%20marzo%20de%202023&text=Seg%C3%BAAn%20la%20Encuesta%20Nacional%20de,sector%20urbano%20la%20m%C3%A1s%20afectada>
- Santini, S., Vionnet, N., Pasquier, J., Gonzalez-Rodriguez, E., Fraga, M., Pitteloud, N., & Favre, L. (2022). Marked weight loss on liraglutide 3.0 mg: Real-life experience of a Swiss cohort with obesity. *Obesity*, 31(1), 74-82. <https://doi.org/10.1002/oby.23596>
- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2018) *Obesidad en México*. Epidemiología; 27 (43). Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/13056/sem43.pdf>
- Suárez-Carmona, W., Sánchez-Oliver, A. J., & González-Jurado, J. A. (2017). Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 226-233. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>
- Τσάπας, Α., Karagiannis, T., Kakotrichi, P., Avgerinos, I., Mantsiou, C., Tousinas, G., Manolopoulos, A., Liakos, A., Malandris, K., & Matthews, D. R. (2021). Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes, Obesity And Metabolism*, 23(9), 2116-2124. <https://doi.org/10.1111/dom.14451>
- Trenson, L., Trenson, S., Van Nes, F., Moyson, C., Lannoo, M., Deleus, E., Meulemans, A., Matthys, C., Mertens, A., Van Der Schueren, B., & Gillard, P. (2021b).

Liraglutide for Weight Management in the Real World: Significant Weight Loss Even if the Maximal Daily Dose Is Not Achieved. *Obesity Facts*, 15(1), 83-89. <https://doi.org/10.1159/000520217>

Vademecum. (2014). Liraglutida. Mediciclopedia. Disponible en: <https://www.igb.es/cbasicas/farma/farma04/l047.htm>

Vademécum, V. (2021). *Liraglutida*. Vademecum.es. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-liraglutida-a10bj02>

Vademecum, V. (2021). *Semaglutida*. Vademecum.es. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-semaglutida-a10bj06>

Valdelamar, L., Rodríguez, M., Bermúdez, V., Leal, E., Bermúdez, F., Cabrera, M., Mengual, E., Silva, C., Amell, A., & Toledo, A. (2017). Tratamiento farmacológico de la obesidad: presente, pasado y futuro. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642007000100003#:~:text=En%201967%20la%20combinaci%C3%B3n%20de,s%C3%BAbita%20por%20arritmias44%2C46

Van Can, J., Sloth, B., Jensen, C. B., Flint, A., Blaak, E. E., & Saris, W. H. M. (2013). Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *International Journal Of Obesity*, 38(6), 784-793. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>

Victoza (2016) Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160922135720/anx_135720_es.pdf

Vilarrasa, E., Nicolau, J., De la Cueva, P., Goday, A., Gallardo, F., Martorell, A., & Carrascosa, J. (2024). Agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de la obesidad en pacientes con dermatosis inmunomediadas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 115(1), 56-65. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.06.017>

Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, et al. (2022) Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. Jan;24(1):94-105. doi: 10.1111/dom.14551. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34514682/>

Wilding, J., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M. J., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B., Rosenstock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., & Kushner, R. F. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England Journal Of Medicine*, 384(11), 989-1002. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2032183>

World Health Organization: WHO. (2024). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>