

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,
Volumen 9, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LOS AR- GLP-1 EN PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

**UPDATE ON THE MANAGEMENT OF GLP-1 RAS IN
PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY**

David Sebastian Nuñez Silva

Investigador independiente - Ecuador

Jennifer Estefanía Almache Jiménez

Investigador independiente - Ecuador

Karla Ivette Aguilar Guerrero

Investigador independiente - Ecuador

Julio Vladimir Ojeda Pilla

Investigador independiente - Ecuador

Jessica Nataly Tene Hernández

Investigador independiente - Ecuador

Actualización del manejo de los ar-GLP-1 en pacientes con sobrepeso y obesidad

David Sebastian Nuñez Silva¹

davidsebitass10@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8853-5154>

Investigador independiente

Ambato - Ecuador

Jennifer Estefanía Almaché Jiménez

jenniferalmache@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0015-6252>

Investigador independiente

Ambato - Ecuador

Karla Ivette Aguilar Guerrero

karla9923aguilar@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-7835-9285>

Investigador independiente

Ambato - Ecuador

Julio Vladimir Ojeda Pilla

jvop2013@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8983-9203>

Investigador independiente

Ambato - Ecuador

Jessica Nataly Tene Hernández

nathalyh92@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2852-8488>

Investigador independiente

Ambato - Ecuador

RESUMEN

Introducción: La obesidad en los últimos años ha sido un problema que conlleva a múltiples comorbilidades y afecciones de forma importante, en distintos sistemas del ser humano, desde cardiopatías, alteraciones metabólicas, y sobre todo disminución de la calidad de vida del paciente. Para el día de hoy la obesidad se considera una de las enfermedades crónicas más difíciles de tratar por ser una patología multifactorial e interdisciplinaria, en la actualidad varios estudios han demostrado que los fármacos similar al glucagón tipo 1 provocan una pérdida de peso considerable, permitiendo mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo cofactores agravantes en los mismos, su alta demanda permite su continua investigación y el análisis riesgo beneficio en cuanto a las reacciones adversas que puede conllevar el uso de este fármaco sin mantener un control médico adecuado y un balance nutricional. **Objetivo:** Analizar la literatura disponible acerca de la relación farmacológica de los ar-GLP1 en pacientes con sobrepeso y obesidad. **Método:** Revisión Bibliográfica Sistematizada de literatura basada en la selección de artículos científicos de los últimos 5 años. **Resultado:** La obesidad en la actualidad es una de las patologías Crónicas más relevantes, según la Organización Mundial de la salud 1 de cada 8 personas padecen de obesidad, la variedad farmacéutica nos ha permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes dar alternativas aquellos pacientes que padecen de esta enfermedad y pese al manejo nutricional estricto la pérdida de peso se ve deficiente, Semaglutida es un fármaco que se aprobó en el 2014, desde ese momento las investigaciones han demostrado su alta eficacia, el índice de reacciones adversas suele ser bajo este fármaco ha demostrado beneficios marcados con una pérdida de peso de 33.7 libras aproximadamente. **Conclusiones:** Teniendo en cuenta todos los aspectos

¹ Autor principal

Correspondencia: davidsebitass10@hotmail.com

analizados los ar-GLP-1 han demostrado eficiencia en la pérdida de peso de forma gradual mejorando su eficiencia en combinación con aporte nutricional y actividad física, Semaglutida demostró mayor eficiencia y comodidad al momento de su aplicación, la relación costo beneficio actual, va de la mano con los resultados obtenidos.

Palabras clave: liraglutida, semaglutida, obesidad, sobrepeso

Update on the management of GLP-1 RAs in patients with overweight and obesity

ABSTRACT

Introduction: Obesity in recent years has been a problem that leads to multiple comorbidities and conditions in an important way, in different systems of the human being, from heart disease, metabolic alterations, and above all a decrease in the patient's quality of life. For the day of Today, obesity is considered one of the most difficult chronic diseases to treat because it is a multifactorial and interdisciplinary pathology. Currently, several studies have shown that drugs similar to glucagon type 1 cause considerable weight loss, allowing an improvement in quality of life. of the patients and reducing aggravating co-factors in them, its high demand allows its continuous research and the risk-benefit analysis in terms of the adverse reactions that the use of this drug can entail without maintaining adequate medical control and a nutritional balance. **Objective:** To analyze the available literature about the pharmacological relationship of GLP1-ar in overweight and obese patients. **Method:** Systematized Bibliographic Review of literature based on the selection of scientific articles from recent years. **Result:** Obesity is currently one of the most relevant chronic pathologies, according to the World Health Organization, 1 in 8 people suffer from obesity, the pharmaceutical variety has allowed us to improve the quality of life of patients, give alternatives to those patients who suffer from this disease and despite strict nutritional management, weight loss is poor. Semaglutide is a drug that was approved in 2014. Since then, research has shown its high effectiveness. The rate of adverse reactions is usually low. drug has shown marked benefits with a weight loss of approximately 33.7 pounds. **Conclusions:** Taking into account all the aspects analyzed, GLP-1 ar have demonstrated efficiency in weight loss gradually improving their efficiency in combination with nutritional contribution and physical activity, Semaglutide demonstrated greater efficiency and comfort at the time of its application, the current cost-benefit ratio goes hand in hand with the results obtained.

Keywords: liraglutide, semaglutide, obesity, overweight

Artículo recibido 02 diciembre 2024

Aceptado para publicación: 18 enero 2024



INTRODUCCION

En la actualidad el avance farmacológico de los hipoglicemiantes ,son fármacos que día a día son proceso investigativo , en relación a la importancia y el prospecto clínico que provocan , el mercado ha permitido valorar tanto eficacia y reacciones adversas , en algunos casos beneficios colaterales en ciertos tipos de fármacos como los ar-GLP1, el sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema crónico a nivel mundial , el sedentarismo , los problemas metabólicos , alteraciones a nivel de adipocitoquinas ,en los últimos años han aumentado el índice de obesidad , las investigaciones han demostrado que la utilización de estos fármacos ha disminuido el peso entre 10.5 y 15.8 libras cuando la ingesta es a base de Liraglutida , Semaglutida ha demostrado beneficios mucho más marcados con una pérdida de peso de 33.7 libras aproximadamente , el uso de estos fármacos va ligado a cambios de estilo de vida y sobre todo su uso , siempre deberá ser supervisado por profesional médico , la evaluación corporal más un plan nutricional y esquema de actividad física permitirá mejorar los resultados farmacológicos (1)(2).

METODOLOGIA

Estudio de tipo descriptivo mediante información bibliográfica actualizada de forma sistémica, tomando como referencia bases de datos relacionadas con el área de salud específicamente endocrinología. La búsqueda de información se realizará en fuentes primarias como, revistas, libros, estudios científicos y de tipo secundario bases de datos online como, Pubmed, Scopus, MEDLINE, UpToDate, Cochrane, New England ,Elsevier, BMC, además, utilizando palabras claves como “liraglutida”, “semaglutida”, “obesidad”, “sobrepeso”, “” las mismas que serán tomadas de los 7 últimos años.

RESULTADOS Y DISCUSION

La obesidad en la actualidad es una de las patologías Crónicas , según la Organización Mundial de la salud 1 de cada 8 personas padecen de obesidad, desde los años 1990 la obesidad en adultos se a duplicado y en adolescentes se ha cuadruplicado , esta patología ha llevado aumentar el riesgo cardiovascular de forma importante en los pacientes, disminuyendo la calidad de vida del paciente de forma significativa , aumentando el riesgo para desarrollar un síndrome metabólico que termine muchas de las veces en diabetes mellitus tipo 2. La variedad farmacéutica nos ha permitido mejorar la calidad



de vida de los pacientes dar alternativas aquellos pacientes que padecen de esta enfermedad y pese al manejo nutricional estricto la pérdida de peso se ve deficiente, los ar-GLP1, Liraglutida es uno de los fármacos que fue aprobada en los años 2010 (1)(3). Semaglutida es un fármaco que se aprobó en el 2014, desde ese momento las investigaciones han demostrado su alta eficacia, el índice de reacciones adversas suele ser bajo, pero este se ve relacionado de forma directa con la integridad pancreática y gástrica, pues pacientes con afecciones orgánicas pueden agravar el cuadro clínico, a continuación, se presentará cada fármaco con su nombre comercial, forma farmacéutica e indicaciones terapéuticas (1)(5)(6)(7) (TABLA 1).

¿Cómo funcionan los ar- GLP-1?

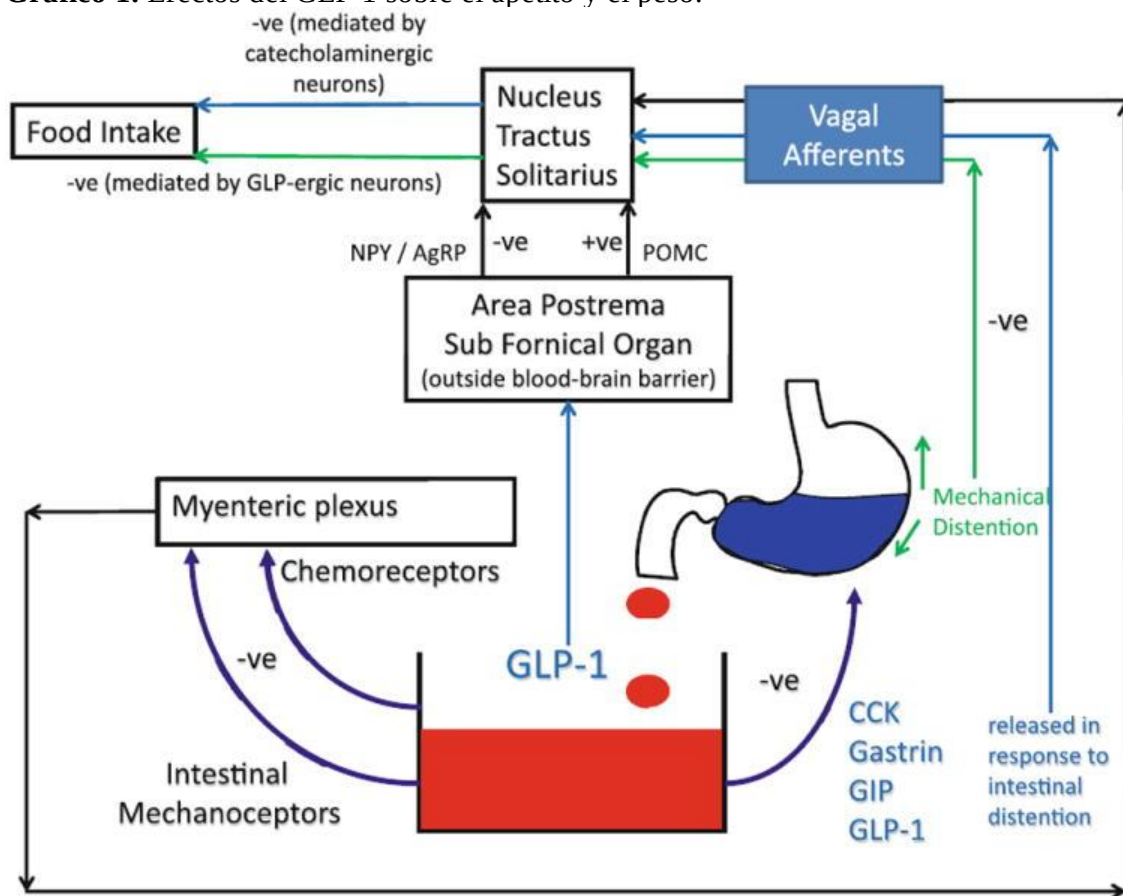
El péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) es un producto de escisión del gen pre-proglucagón que se expresa en las células alfa del páncreas, las células L del intestino y las neuronas ubicadas en el tronco encefálico caudal y el hipotálamo. El GLP-1 es relevante para la disminución del apetito y el mantenimiento del peso porque tiene acciones en el tracto gastrointestinal, así como en la regulación directa del apetito. Este tipo de fármacos retrasa el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal en humanos. Además, las inyecciones interventriculares de GLP-1 inhiben la ingesta de alimentos, independientemente de la presencia de alimentos en el estómago o del vaciamiento gástrico. El GLP-1 administrado periféricamente también afecta la regulación central de la alimentación. Por lo tanto, son las acciones sinérgicas del GLP-1 en el intestino y el cerebro, actuando sobre receptores tanto centrales como periféricos, las que parecen ser responsables de los efectos de la hormona sobre la saciedad (2)(3)(8)(9).

Estos medicamentos simulan la acción de una hormona llamada péptido similar al glucagón tipo 1. Cuando los niveles de glucosa se elevan en la fase postprandial, estos medicamentos producen un estímulo pancreático para la liberación de insulina. La insulina adicional ayuda a reducir los niveles de glucosa en la sangre (9).

El GLP-1 provoca una disminución de la motilidad gastrointestinal a través de su acción sobre receptores ubicados a nivel central y de igual manera periféricos. El nervio vago juega un papel importante en la mediación de estos efectos, tal vez a través de su acción sobre el músculo circular de los intestinos. Se encontró que el GLP-1 inhibe la motilidad intestinal a través de la interacción directa

y la activación de GLP-1R en neuronas entéricas, se inhibió el vaciamiento gástrico, lo que sugiere una interacción entre los receptores de GLP-1 periféricos y centrales. A nivel gastrointestinal superior, en el colon ascendente, el GLP-1 sirve para acelerar el tránsito colónico, un efecto mediado por el sistema parasimpático. Además, el GLP-1 contribuye a la disminución del tránsito ileal, un circuito de retroalimentación bloqueante cuya función es optimizar de forma adecuada la absorción de alimentos (9)(10).

Gráfico 1. Efectos del GLP-1 sobre el apetito y el peso.



Como actúan los GLP-1 en la modulación del apetito. El GLP-1 induce efectos sobre los receptores centrales y periféricos. Las ramas aferentes del nervio vago transmiten información de los quimiorreceptores y mecanorreceptores que se dirigen hacia el sistema gastrointestinal al núcleo del tracto solitario. En teoría, las hormonas circulantes podrían estimular directamente áreas fuera de la barrera hematoencefálica, aunque el papel de esta vía es de importancia incierta en la fisiología normal (-ve denota un efecto inhibitor, mientras que +ve denota un efecto permisivo/potenciador (11).

En esta revisión nos centraremos en 2 principales fármacos que han cambiado la visión médica direccionados a trastornos en el peso del paciente.

Tabla 1. Nombre, Indicaciones, Posología

NOMBRE COMERCIAL	NOMBRE GENERICO	FORMA FARMACEUTICA	INDICACIONES TERAPEUTICAS	POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
SAXENDA	LIRAGLUTIDA	Solución inyectable (inyectable). Solución transparente, incolora o casi incolora e isotónica; pH=8,15.	Saxenda está indicado, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de: • $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad), o • $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $<30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño. El tratamiento con una dosis diaria de 3,0 mg de Saxenda se debe interrumpir si después de 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial.	Adultos La dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día. La dosis se debe aumentar hasta 3,0 mg una vez al día en incrementos de 0,6 mg en intervalos de al menos una semana para que mejore la tolerancia gastrointestinal (ver tabla 2). Si el paciente no tolera un aumento de la dosis durante dos semanas consecutivas, se debe considerar interrumpir el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3,0 mg. (ver tabla 2)
OZEMPIC	SEMAGLUTIDA	Solución inyectable (inyectable). Solución transparente, incolora o casi incolora e isotónica; pH=7,4	Esta indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, y obesidad que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio • en monoterapia, cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones • añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Su uso en pérdida de peso ha sido considerable, con muy buenos resultados utilizando el fármaco por un mínimo de 12 semanas y máximo de 24 semanas.	La dosis inicial es 0,25 mg de Semaglutida una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, esta se puede incrementar a 1 mg una vez a la semana para mejorar aún más el control glucémico y aumentar la pérdida de peso. Después de un mínimo de 4 semanas con una dosis de 1 mg una vez a la semana, la dosis se puede aumentar si el objetivo es la pérdida de peso hasta 1.75mg cada semana evaluando los efectos secundarios sobre todo en sistema gastrointestinal. (ver tabla 3)

Tabla 2. De aumento de la dosis (liraglutida)

	Dosis	Semanas
Aumento de la dosis semanal, hasta llegar a la 4ta semana - posterior dosis de mantenimiento.	0,6 mg	1
	1,2 mg	2
	1,8 mg	3
	2,4 mg	4
Dosis de mantenimiento	3,0 mg	

Tabla 3. Aumento de dosis (semaglutida)

	Dosis
Aumento de la dosis cada 4 semanas	0.25mg
	0.50mg
	0.75mg
	1mg -1.75, mg
La elevación de la dosis de 0.25mg se realizará cada 4 semanas evaluando reacciones adversas medicamentosas, tolerabilidad del paciente y objetivos	

Se recomienda en cada uno de los pacientes manejo individualizado, control con laboratorio: química sanguínea cada 10 semanas - el control del IMC se realizará de forma mensual en conjunto con nutrición.

Para trastornos gastrointestinales se puede administrar inhibidores de la bomba de protones acompañados de fármacos como el subsalicato de bismuto con la finalidad de disminuir la inflamación intestinal, acidez indigestión, náuseas y diarreas.

En caso de aparecer cualquier sintomatología mencionada se recomienda utilizar fármacos para tratar problemas sintomáticos en el paciente de no existir mejoría retroceder dosis y evaluar tolerancia, si existe hipersensibilidad pues abandonar tratamiento.

Liraglutida o semaglutida?

Semaglutida es un fármaco que ha demostrado en los últimos años superar a Liraglutida por varios aspectos .1.-Aumenta la saciedad de manera mucho más efectiva ya que actúa sobre mas áreas cerebrales 2.- Su tiempo de vida media es superior permitiendo su aplicación una vez a la semana a

diferencia de Liraglutida que se aplica de forma diaria 3.-Semaglutida permite una pérdida de peso considerable en las primeras 4 semanas y permite prolongar dosis de mantenimiento según los objetivos 4.-Se estima que la pérdida de peso de Liraglutida es de 5 al 10% , mientras que Semaglutida supera el 15%. 5.- En relación costos en el mercado americano Semaglutida (Ozempic) se encuentra con menos costo en relación con Liraglutida (Saxenda) (10)(12).

Si planteamos un ejemplo sobre el beneficio de los dos fármacos.

Paciente femenina de 34 años de edad acude con un peso de 78kg y con una estatura de 1.66 con un índice de masa corporal de 28.30kg/m². Esta persona es candidata idónea para el uso de ar-GLP1 , si utilizamos Liraglutida (Saxenda) la pérdida de peso estimada en esta paciente sería de 3.9kg -7.8kg, mientras que con el uso de Semaglutida (Ozempic) se espera una pérdida de peso de 7.8kg – 11.7kg. Ambos fármacos reducen el riesgo de afecciones cardiovasculares por aumento lipídico, permitiendo reducir factores de riesgo posteriores (11)(13)(14)

Existen efectos secundarios que mediante la instauración y alza de dosis farmacológicas deberá conocer el paciente como por ejemplo: náuseas vómitos, diarreas, constipación intestinal, dolor abdominal, estas molestias deberán ser tratadas con fármacos con uso gastrointestinal para aliviar los síntomas con vigilancia activa del paciente (15).

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta todos los aspectos analizados los ar-GLP-1 han demostrado eficiencia en la pérdida de peso de forma gradual mejorando su eficiencia en combinación con aporte nutricional y actividad física, Semaglutida demostró mayor eficiencia y comodidad al momento de su aplicación, la relación costo beneficio actual, va de la mano con los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Xie Z, Yang S, Deng W, Li J, Chen J. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. Clin Epidemiol. 2022 Dec 6;14:1463-1476. doi: 10.2147/CLEP.S391819. PMID: 36510488; PMCID: PMC9738168.
- 2.- Goh GBB, Tham KW. Combating obesity: a change in perspectives. Singapore Med J. (2023) 64:153–4. doi: <https://www.doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2023-043>



- 3.- Ansari S, Haboubi H, Haboubi N. Adult obesity complications: challenges and clinical impact. *Ther Adv Endocrinol Metab.* (2020) 11:204201882093495–14. doi: <https://www.doi.org/10.1177/2042018820934955>
- 4.- Zhao X, Wang M, Wen Z, Lu Z, Cui L, Fu C, et al. GLP-1 receptor agonists: beyond their pancreatic effects. *Front Endocrinol (Lausanne).* (2021) 12:1–19. doi: 10.3389/fendo.2021.721135
- 5.- Shah M, Vella A. Effects of GLP-1 on appetite and weight. *Rev Endocr Metab Disord.* (2014) 15:181–7. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s11154-014-9289-5>
- 6.- Wilding J, Batterham RL, Calanna S, STEP 1 Study Group, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989–1002. Available from: <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- 7.- Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(14):1403–1413. Available from: <https://www.doi.org/10.1001/jama.2021.1831>
- 8.- Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(14):1414–1425. Available from: <https://www.doi.org/10.1001/jama.2021.3224>
- 9.- RODRIGUEZ, José Hernández. La semaglutida en el tratamiento de las personas con diabetes. *Rev. Cuban de Med* [online]. 2023, vol.62, n.1 [citado 2025-02-11]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232023000100016&lng=es&nrm=iso >. Epub 01-Mar-2023. ISSN 1561-302X
- 10.- S. Calanna , M. Christensen , JJ Holst , et al. Secreción de polipéptido insulínico dependiente de glucosa en pacientes con diabetes tipo 2: revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos. *Atención de la diabetes*, 36 (10) (2013), págs. 3346-3352
- 11.- RA DeFronzo, RE Ratner, J. Han, DD Kim, MS Fineman, AD Baron



Efectos de la exenatida (exendina-4) sobre el control glucémico y el peso durante 30 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina

12.- Eficacia y seguridad de semaglutida 1,0 mg una vez a la semana frente a liraglutida 1,2 mg una vez al día como complemento a 1-3 fármacos antidiabéticos orales en sujetos con diabetes tipo 2 (SUSTAIN 10)

Diabetes Metab , 46 (2) (2020) , págs . 100-109

13.- Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. Mol Metab. 2021 Abr;46:101102. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>. Publicación electrónica 14 de octubre de 2020.

14.-Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Declaración de consenso de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Estadounidense de Endocrinología sobre el algoritmo integral de manejo de la diabetes tipo 2: resumen ejecutivo de 2019. Endocr Pract. 2019;25:69-100.

15.- Abbiss H, Maker GL, Trengove RD (2019) Metabolomics approaches for the diagnosis and understanding of kidney diseases. Metabolites 9: 34.