

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

INFORME DE INVESTIGACIÓN
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MAGÍSTER EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN
NUTRICIÓN COMUNITARIA

TEMA:

APLICACIÓN DE LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON OBESIDAD Y SU
EFECTO EN LA REDUCCIÓN DE PESO: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

Autor:

LCDA. SARA EMPERATRIZ SUÁREZ GUERRA

Director:

MSc. JASSER ANDRÉS PALACIOS GUZMÁN

Milagro, 2024

Derechos de autor

**Sr. Dr.
Fabricio Guevara Viejó**
Rector de la Universidad Estatal de Milagro
Presente.

Yo, **Sara Emperatriz Suárez Guerra** en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de **Magíster en Nutrición y dietética con mención en Nutrición Comunitaria**, como aporte a la Línea de Investigación **Salud Pública, medicina preventiva y enfermedades que afectan a la población** de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 07 de febrero del 2024



Sara Emperatriz Suárez Guerra

CI. 0917580003

Aprobación del tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **MSc. Jasser Andrés Palacios Guzmán** en mi calidad de director del trabajo de titulación, elaborado por **Sara Emperatriz Suárez Guerra**, cuyo tema es “**Aplicación de liraglutida en pacientes con obesidad y su efecto en la reducción de peso: un estudio retrospectivo**”, que aporta a la Línea de Investigación **Salud Pública, medicina preventiva y enfermedades que afectan a la población**, previo a la obtención del Grado **Magíster en Nutrición y Dietética con Mención en Nutrición Comunitaria**. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 07 de febrero del 2024



Jasser Andrés Palacios Guzmán

CI. 0920461217

Aprobación del tribunal calificador

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO DIRECCIÓN DE POSGRADO CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGISTER EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN COMUNITARIA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN COMUNITARIA**, presentado por **LIC. SUAREZ GUERRA SARA EMPERATRIZ**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "APLICACIÓN DE LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON OBESIDAD Y SU EFECTO EN REDUCCIÓN DE PESO", las siguientes calificaciones:

TRABAJO DE TITULACION	56.33
DEFENSA ORAL	38.00
PROMEDIO	94.33
EQUIVALENTE	Muy Bueno



Identificación por:
ANGELICA MARIA
SOLIS MANZANO

Mgs. SOLIS MANZANO ANGELICA MARIA
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



Identificación por:
PAMELA ALEJANDRA
RUIZ POLIT

Mgs. RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA
VOCAL



Identificación por:
VANESSA PAULINA
VARGAS OLALLA

Mgs. VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a Luz Ana y Alejandro, mis motores en cielo y tierra para continuar día a día, por motivarme todos los días desde que están en mi vida.

A Pepito y Julita, sin ustedes esto no fuera posible, que estén conmigo en este paso.

A mis sobrinas Guiliana y Gianella, mis princesas hermosas por siempre, para ustedes también está este logro.

Sara Suárez Guerra

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento total a Dios, motor y dador de vida, a Ti va cada uno de los logros obtenidos con esta titulación, guíame a donde necesitas que yo ayude a alguien más.

A la institución educativa y cada uno de sus docentes que impartieron y enriquecieron cada conocimiento brindado.

A mi tutor de tesis, MSc. Jasser Palacios, gracias por la paciencia y dirigir este tema tan importante para la comunidad.

Sara Suárez Guerra

Resumen

Introducción: La obesidad es un problema de salud pública que va en aumento a nivel global. En Ecuador, ingresa como fármaco la liraglutida para ser parte del tratamiento paliativo, el cual induce a una mayor saciedad para controlar la ingesta calórica y, al ser una incretina estimula mayor producción de insulina disminuyendo la producción de glucosa a nivel hepático, por lo que, se utilizaría la reserva grasa logrando la pérdida de peso progresiva. **Objetivo:** Determinar los efectos de la aplicación de liraglutida en pacientes con obesidad durante un año. **Materiales y métodos:** Investigación observacional no experimental, de enfoque cuantitativo, de corte longitudinal prospectivo, utilizando como técnica la entrevista. Se utilizó una muestra/población de 102 pacientes. **Resultados:** La dosis más estable durante un año es de 1,8 mg logrando la pérdida de peso entre 5 a 21 kg; mientras que la mayor pérdida de peso es con dosis 3 mg logrando entre 21 a 45 kg en un 7% de los casos. Se logra establecer cambios en el IMC siendo la Obesidad mórbida de 17,6% a 3.9, estos diagnósticos de obesidad pasan a normopeso y sobrepeso en un 49.1%. Se logra el retiro de los fármacos concomitantes en 93.14% de los casos por lo que, las comorbilidades pre existentes serían controladas directa o indirectamente debido a la acción de la liraglutida y de la pérdida ponderal. **Conclusión:** La liraglutida tiene un efecto positivo en la pérdida de peso, cambio del diagnóstico de IMC para establecer el estado nutricional de obesidad a grados menores y reduce la acción de patologías relacionadas a la obesidad.

Palabras claves: Obesidad, liraglutida, pérdida de peso.

Abstract

Introduction: Obesity is a public health problem that is increasing globally. In Ecuador, liraglutide is introduced as a drug to be part of the palliative treatment, which induces greater satiety to control caloric intake and, as it is an incretin, it stimulates greater insulin production, decreasing glucose production at the liver level, so, the fat reserve would be used, achieving progressive weight loss.

Objective: Determine the effects of applying liraglutide in patients with obesity for one year. **Materials and methods:** Non-experimental observational research, quantitative approach, prospective longitudinal section, using medical interview as a technique. A sample/population of 102 patients using constant liraglutide for one year was used. **Results:** The most stable dose for one year is 1.8 mg, achieving weight loss between 5 to 21 kg; while the greatest weight loss is with a 3 mg dose, achieving between 21 to 45 kg in 7% of cases. It is possible to establish changes in the BMI, with morbid obesity from 17.6% to 3.9, these diagnoses of obesity change to normal weight and overweight in 49.1%. Withdrawal of concomitant drugs is achieved in 93.14% of cases, therefore, pre-existing comorbidities would be controlled directly or indirectly due to the action of liraglutide and weight loss.

Conclusion: Liraglutide has a positive effect on weight loss, changing the BMI diagnosis to establish the nutritional status of obesity to lower degrees and reduces the action of pathologies related to obesity.

Keywords: Obesity, liraglutide, weight loss.

Lista de Tablas

Tabla 1 Operacionalización de variables	7
Tabla 2 Categoría de sobrepeso y obesidad según OMS.....	10
Tabla 3 Medicamentos para reducción de peso.....	14
Tabla 4 Estudios realizados con liraglutida	19
Tabla 5 Comparativa de resultados de estudio SCALE 56 a 160 semanas.	23
Tabla 6 Relación de la pérdida de peso en base a la dosis de liraglutida en mantenimiento.....	30
Tabla 7 Frecuencias del IMC antes de la aplicación de liraglutida	31
Tabla 8 Frecuencias del IMC al finalizar el tratamiento con liraglutida	32
Tabla 9 Frecuencias de comorbilidades preexistentes.....	34
Tabla 10 Estado de la comorbilidad preexistente en base al mantenimiento del fármaco concomitante	35
Tabla 11 Peso final de los asistentes al estudio.....	38
Tabla 12 Resultados de la prueba chi-cuadrado (χ^2).....	41

Lista de Siglas / Acrónimos

DM2: Diabetes Mellitus 2

FTO: Fat mass and obesity-associated gene

GLP-1: Glucagon like peptide-1

IMC: Índice de Masa Corporal

LME: Lactancia Materna Exclusiva

MC4R: Melanocortina tipo 4

OMS: Organización Mundial de la Salud

PSP: Programa de Soporte al Paciente

SNC: Sistema Nervioso Central

Índice / Sumario

Derechos de autor.....	II
Aprobación del Director del Trabajo de Titulación.....	III
Aprobación del tribunal calificador.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTOS.....	VI
Resumen.....	VII
Abstract.....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
Capítulo I.....	4
El problema de la investigación.....	4
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Delimitación del problema.....	5
1.3 Formulación del problema.....	5
1.4 Preguntas de investigación (Sistematización).....	5
1.5 Determinación del tema.....	5
1.6 Objetivo general.....	5
1.7 Objetivos específicos.....	6
1.8 Hipótesis general.....	6
1.9 Declaración de las variables (operacionalización).....	6
1.10 Justificación.....	7
1.11 Alcance y limitaciones.....	8
CAPÍTULO II.....	10
Marco teórico referencial.....	10
2.1 Antecedentes.....	10
2.1.1 Antecedentes históricos.....	10
2.1.2 Antecedentes referenciales.....	12
2.2 Contenido teórico que fundamenta la investigación.....	16
CAPÍTULO III.....	26
Diseño metodológico.....	26
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	26
3.2.1 Características de la población.....	26
3.2.2 Delimitación de la población.....	26
3.2.3 Tipo de muestra.....	27

3.2.4 Tamaño de la muestra	27
3.2.5 Proceso de selección de la muestra.....	27
3.2.5.1 Criterios de inclusión	27
3.2.5.2 Criterios de exclusión	27
3.3 Los métodos y las técnicas.....	27
3.3.1 Métodos teóricos	27
3.3.2 Método empírico.....	28
3.3.3 Técnicas e instrumentos	28
3.3 Procesamiento estadístico de la información	28
CAPÍTULO IV	29
Análisis e interpretación de resultados.....	29
4.1 Análisis de la situación actual	29
4.1.1 Dosificación de la liraglutida y pérdida de peso durante un año de tratamiento. 29	
4.1.2 Evolución del IMC, inicio y final.....	31
4.1.3 Estado de la comorbilidad preexistentes en los pacientes con obesidad	33
Análisis.....	34
4.2 Análisis Comparativo	36
4.2.1 Evolución del parámetro antropométrico peso	36
4.2.3 Discusión de resultados	39
4.3 Verificación de las Hipótesis.....	40
CAPÍTULO V	42
Conclusiones y Recomendaciones	42
5.1 Conclusiones.....	42
5.2 Recomendaciones.....	42
Bibliografía	44
Anexos	47
Anexo 1	47
Anexo 2	47
Anexo 3	49

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un trastorno crónico multifactorial que predispone afecciones cardio metabólicas tales como enfermedad coronaria, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y síndrome metabólico, resistencia a la insulina, hiperlipidemia mixta, entre otras (Carioca & Maia, 2023).

La obesidad es uno de los problemas de salud pública más preocupantes a nivel mundial con incremento en los últimos años desde la niñez actualmente. La prevalencia de obesidad y sobrepeso constituyen el 13% de la población y se estima que para el 2030 el 50% de la población a nivel mundial presente mayor ganancia ponderal. En América del Sur el aumento al 2016 se ubicó en 59,5% de los adultos (González, Hernández, Bravo, & Martínez, 2016).

En Ecuador, el incremento de la prevalencia de la obesidad es preocupante debido al mayor riesgo de generar enfermedades de alta morbimortalidad y un estilo de vida no apto para la población. Cerca del 62,8% de la población ecuatoriana incide en sobrepeso y obesidad, es decir un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m². El sobrepeso y obesidad tienen mayor prevalencia en mujeres (67,4%) que en hombres (59,7%), y la obesidad también es mayor en mujeres (30,9%) que en hombres (20,3%). Se resalta que 8 de cada 10 mujeres de 45 a 69 años presentan sobrepeso y obesidad (Publica, 2018).

Esta problemática se puede mejorar con un enfoque en cambios de la dieta, aumento de actividad física; aplicación de fármacos o cirugía bariátrica. Entre estos medicamentos, en Ecuador, se encuentra la molécula GLP-1, la cual ha demostrado en varios estudios a escala global la eficacia de la pérdida de peso, pero siempre estará ligado a cambios de alimentación y mayor actividad física.

Dicho medicamento, también conocido como liraglutida, es un agonista del receptor del polipéptido 1 similar al glucagón (GLP-1) que pertenece al grupo de miméticos de incretina, administrado vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo realizando rotación del sitio de aplicación para evitar lipodistrofia y es usado como complemento de la dieta y el ejercicio para lograr mayor control glucémico, reducción de la mortalidad cardiovascular y disminución de peso en personas con IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² junto a comorbilidades (Blazquez, 2019).

En personas con obesidad, la liraglutida en dosis de hasta 3,0 mg fue más eficaz que el orlistat, o la dieta y el ejercicio solos, para reducir el peso durante 20 semanas. La liraglutida también mejoró los factores de riesgo relacionados con la obesidad, reduciendo la circunferencia de la cintura, la presión arterial (PA) y la prevalencia de la prediabetes (Wadden, y otros, 2013).

Varios medicamentos para controlar el peso han sido retirados por efectos psiquiátricos o eventos adversos severos, por esto la Food and Drugs Administration (FDA) ha solicitado ensayos obligatorios para los nuevos medicamentos contra la obesidad: liraglutida, semaglutida, tirzepatida (aún no aprobado por la FDA), orlistat, fentermina/topiramato y bupropión/naltrexona.

Tanto la liraglutida de aplicación diaria, semaglutida y tirzepatida de aplicación semanal son antagonistas de GLP-1 que se administran de forma subcutánea y cuya pérdida de peso es mayor con la aplicación de las dos últimas entre 9 a 23 Kg durante el tratamiento. En cuanto a la calidad de vida, el tratamiento con liraglutida obtuvo mejores puntuaciones respecto a la salud física y principales efectos secundarios que se asociaron al sistema gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreas o estreñimiento) y la tasa de abstinencia 6,4% en comparación con placebo. (Telci, Cesur, Mikhailidis, & Rizzo, 2023).

En el estudio Scale, se evidenció que la pérdida de peso con la aplicación de liraglutida inyectable subcutánea logró una pérdida inicial hasta del 6% y posterior a la semana 56 de uso, el peso disminuyó en una media adicional del 6,2%, observándose mejoras de las comorbilidades relacionadas a la obesidad como enfermedades cardiovasculares. La liraglutida prescrita en dosis hasta de 3 mg/día es prometedora para mejorar mantenimiento del peso perdido (Wadden, y otros, 2013).

Este tipo de estudios en el país no han sido desarrollados probablemente porque la molécula está en el mercado desde noviembre del 2022 y el costo del producto es muy elevado en relación con otros tipos de medicamentos para control del peso.

La aplicación de esta molécula en el tratamiento de pacientes con sobrepeso y obesidad fue analizada en zona de la costa ecuatoriana (comprendiendo Guayas, Manabí y los Ríos), en donde además, se determinó la pérdida de peso y a su vez los beneficios que esta reducción puede provocar en comorbilidades asociadas.

Capítulo I

El problema de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

Debido a la prevalencia de obesidad y sobrepeso que ha aumentado en la última década en niños y adultos generando muchos factores de riesgo y más de dos tercios de las muertes están relacionadas a un IMC alto y de enfermedades cerebrovasculares. El tratamiento para la obesidad está ligado al cambio de estilo de vida, es decir mejorar la alimentación diaria, aumentar la actividad física y que esto sea una práctica constante pero algunos ensayos han demostrado que pueden lograr disminuir el peso >8% en un año, pero no es permanente y recuperan el peso perdido hasta lo duplican en muchas ocasiones (Telci, Cesur, Mikhailidis, & Rizzo, 2023).

Por lo tanto, se han desarrollado medicamentos contra la obesidad para aquellos pacientes que no lo pueden realizar cambio de hábitos por voluntad propia. El uso de medicamentos es de gran utilidad, al ingreso de una nueva molécula de liraglutida o GLP-1 en el Ecuador, medicamento que es usado en tratamiento para reducción de la obesidad.

Siendo el sobrepeso y la obesidad enfermedades de alta morbimortalidad en nuestro país que, aunque la aplicación de tratamientos nutricionales, motivación para aumentar la actividad física no sean procesos exitosos y frecuentemente fallidos en este tipo de pacientes, los GLP-1 han demostrado lograr un mayor control saciante y efectos metabólicos positivos gracias a su mecanismo de acción: hiperproducción de insulina, disminución de la secreción de glucosa y disminución del peristaltismo para reducir el vaciamiento gástrico tendiendo a que el paciente logre consumir menos aporte de calorías en el día.

Con la aplicación de hormonas incretinas, es la nueva tendencia en fármacos para controlar el apetito de los pacientes con aumento de su masa corporal y que está demostrando un éxito constante teniendo mejores resultados que los que se ha obtenido con cirugía bariátrica años atrás. Aunque las inyecciones suelen ser menos tolerados que los tratamientos orales pero su eficacia y seguridad es mayor y

pudiendo lograr la disminución y prevención de enfermedades de alteración metabólica. Los pacientes que están en tratamiento llevan seguimiento de la aplicación de la molécula y su efecto en los cambios en el peso durante un año con manejo del producto junto a soporte nutricional y regulación de los posibles efectos secundarios del medicamento.

1.2 Delimitación del problema

Este trabajo de tesis se realizará en pacientes con IMC >30 kg/m² y antecedentes patológicos relacionados a su obesidad, estarán en tratamiento con liraglutida en dosis de acuerdo con tolerancia del paciente durante un año consecutivo de aplicación de esta comprendido entre noviembre 2022 a noviembre 2023 de la región costa de Ecuador. En consecuencia, se analizarán variables de peso, dosis de medicación, disminución de comorbilidades.

1.3 Formulación del problema

¿Cuál es el efecto de la liraglutida en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación?

1.4 Preguntas de investigación (Sistematización)

¿Cuál es la dosis de liraglutida que influye en la pérdida de peso durante un año de tratamiento?

¿Cuál es la variación del IMC en un año de tratamiento con liraglutida?

¿Cuál es el estado de la comorbilidad preexistentes en los pacientes con obesidad en un año al finalizar su tratamiento con liraglutida?

1.5 Determinación del tema

Efecto de liraglutida en la reducción de peso de pacientes con obesidad de la región costa de Ecuador.

1.6 Objetivo general

Determinar el efecto de la liraglutida en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación.

1.7 Objetivos específicos

1. Determinar la dosis de liraglutida y su influencia en la pérdida de peso durante un año de tratamiento.
2. Establecer la evolución del IMC en un año de tratamiento con liraglutida.
3. Identificar el estado de la comorbilidad preexistentes en los pacientes con obesidad en un año al finalizar su tratamiento con liraglutida

1.8 Hipótesis general

La liraglutida influye en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación.

1.9 Declaración de las variables (operacionalización)

Variable independiente: Dosis de aplicación de liraglutida

Variables dependientes: Peso corporal.

La tabla de operacionalización de variables, con las variables independiente y dependientes definidas anteriormente, se formulan en la Tabla 1 a continuación:

Tabla 1
Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Tipo	Fuente
Independiente					
Liraglutida	Es un análogo acilado humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97% de homología de secuencia de aminoácidos con el GLP-1 humano endógeno. Liraglutida se une al receptor de GLP-1 (GLP-1R) y lo activa.	Dosis			
		0,6			
		1,2			
		1,8			
		2,4	Cantidad en miligramos	Cuantitativa discreta	Registro
		3			
Dependiente					
Peso	Es la cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo	Peso corporal	Mayor al peso promedio de un adulto (65kg)	Cuantitativa continua	Registro
		IMC	Relación de Kg/m ² ≥ 30	Cualitativa ordinal	Registro

1.10 Justificación

A pesar de someterse a un régimen alimenticio y mejoras de sus estilos de vida, pacientes con obesidad no logran mantenerse en el proceso para obtener la meta de reducción de peso adecuada, por lo que se hace necesario el uso de otras medidas, tales como la farmacológica para que sea sostenible y mantener los beneficios.

En el mercado desde el año pasado existe aprobación de liraglutida para tratamiento de reducción de peso en Ecuador. Aunque en nuestro medio hay limitaciones a su acceso porque la mayoría de seguros no justifican el tratamiento como un factor importante en pacientes con obesidad y su alto costo, no logra ser un medicamento de acceso general.

La molécula mejor estudiada es el glucagón like peptide-1 (GLP-1), principio activo que inicialmente fue aplicado para el control de HbA1c en DM2, pero debido a su efecto regulador de peso, su acción gastrointestinal y acompañamiento de señales neuronales y endócrinas reguladoras de la digestión, absorción y asimilación de los nutrientes ingeridos.

La utilidad de este trabajo de investigación radica en la necesidad de analizar detalladamente el proceso que realiza el medicamento a nivel del sistema nervioso central para provocar saciedad rápida y activar mayor producción de insulina disminuyendo la acción del glucagón. Los resultados serán de gran soporte para la aplicación y confiabilidad el medicamento en casos de obesidad para disminuir su prevalencia en la nación.

La obesidad actualmente es una epidemia y afecta a diferentes grupos (niños, adolescentes y adultos), se hace necesaria la investigación de este esquema terapéutico para abordaje y manejo integral, siendo, en conjunto donde la aplicación del tratamiento farmacológico es de gran ayuda para la disminución de peso.

1.11 Alcance y limitaciones

En este estudio se aplicó en pacientes mayores de edad, con IMC de obesidad, en quienes el tratamiento farmacológico con liraglutida prescrito por su médico se lo aplicó durante un año sin pausas, además tuvieron su seguimiento por parte de una nutricionista encargada del programa de soporte a pacientes de Novo Nordisk [®]. Por ser un programa del laboratorio de la molécula, solo pudieron ser observados aquellos pacientes que aceptaron su consentimiento informado y que aceptaron entrar en el programa.

Se han descartado aquellos pacientes que, aunque están inscritos y con consentimiento aceptado, son menores de edad, han pausado el uso de tratamiento, cambiaron de tratamiento o decidieron solo seguir con el tratamiento con su nutricionista.

Debido a que es un tratamiento con posible presencia de eventos adversos, es beneficioso contar con una nutricionista que tenga experiencia y sepa del manejo del producto para descartar posibles alergias o intolerancias al medicamento. Además, que el manejo del esquema nutricional debe estar de acuerdo con la sintomatología del paciente, esta alimentación podría variar para evitar exacerbar el cuadro que presenta según la dosis y tolerancia del medicamento, junto con la ingesta de almidones simples y grasas.

Se enfocará en el objetivo principal del cambio del peso, analizando también, el proceso de los pacientes con el tratamiento y aquellos pacientes que, por ciertos antecedentes, pueden tener una menor reducción de peso al objetivo del programa.

CAPÍTULO II

Marco teórico referencial

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes históricos

La fisiopatología de la obesidad consiste en un consumo mayor de calorías en comparación al aporte energético requerido y una disminución del gasto calórico, por lo que, un equilibrio energético positivo produce que se inhiba la lipólisis y se active la acumulación de triglicéridos en los adipocitos. Siendo un proceso constante en aquel cuerpo humano es como se produce la obesidad (Benaiges, Botet, Flores, Climent, & Goday, 2017).

Según la OMS, se categoriza de la siguiente manera:

Tabla 2
Categoría de sobrepeso y obesidad según OMS

Categoría	Puntos de definición
Sobrepeso	25 - 29.9 Kg/m ²
Obesidad grado I	30 - 34.9 Kg/m ²
Obesidad grado II	35 - 39.9 Kg/m ²
Obesidad severa o grado III	40 - 49.9 Kg/m ²
Súper Obesidad	50 - 59.9 Kg/m ²
Súper Obesidad	≥ 60 Kg/m ²

Fuente: Elaboración de autor.

Al desarrollo de esta patología podríamos adicionar un ambiente obeso génico desde las primeras etapas de vida donde los hábitos de alimentación incorrectos como la sobrealimentación y sedentarismo van en aumento; factores económicos-sociales y falta de conocimiento se relacionan a una inadecuada elección de alimentos de alta densidad calórica o aumento de raciones y frecuencias de consumo durante el día.

Esto, relacionado a su vez, con alteraciones de la conducta alimentaria como comer rápido, compulsivamente, sin buena masticación; alteración del sistema circadiano que reduce la melancortina, responsable de la secreción de leptina y adiponectina. Respecto a la microbiota intestinal, por características perinatales con

la gestante (IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ pre gestación, multigestante, bajo aporte calórico dentro de las 24 SG, ausencia de LME, elevado peso al nacer, exceso de masa grasa antes de los 5 años de vida y menarquia precoz) (Cano, Soriana, & Merino, 2017). La obesidad se deriva de la susceptibilidad genética que causa obesidades monogénicas y sindrómicas, la mayoría de genes de la vía leptina-melanocortina indispensable en regulación del peso corporal gracias al SNC regulado en los núcleos arqueado y paramediano del hipotálamo, conductas alteradas por trastornos alimentarios como la falta de saciedad, aumento de apetito sin control y la relación de sus emociones hacia los alimentos (Faccioli, Poitou, Clément, & Dubern, 2023).

Entre los genes presentes en la obesidad se destaca el gen FTO y su marcada relación con mayor IMC, aumento de grasas abdominal, resistencia a la insulina, hiperlipidemia y adiponectina; y MC4R muy cercano a alteraciones del comportamiento alimentario (Cano, Soriana, & Merino, 2017).

Para detallar un poco más sobre este factor metabólico, la leptina desarrollada por los adipocitos del gen LEP, activa a su receptor LEPR estimulando la actividad de la PCSK1 (prohormona subtilisina/kexina1 convertasa) que convierte POMC (proopiomelanocortina) en α -MSH (alfa-hormona estimulante de melanocitos). Esto junto a MC4R (melanocortina tipo 4) activaría la saciedad incluido: MRAP2 (proteína accesoria 2 del receptor de melanocortina) y ADCY3 (adenilato ciclase 3), en presencia de MC4R intracelularmente. A nivel del hipotálamo o de melanocortina 4 influyen señales de SEMA3A-G (semaforina 3A-G), PLXNA1-4 (plexina A1-4), NRP1-2 (neropilina1-2), KSR2 (supresor de quinasa de ras 2) y SRC-1 (coactivador del receptor de esteroideas) (Dubern, Mosbah, Pigeire, & Clément, 2022).

Epidemiología

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad es la enfermedad epidémica más frecuente y responsable del desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles: el 44% vinculado a la Diabetes Mellitus 2, 23% a cardiopatías isquémicas, entre 7 al 41% a cáncer. Según su grado de obesidad, e conjunto, síndrome metabólico. Desde 1980, la prevalencia de obesidad en todo el mundo ha duplicado su porcentaje, para el 2014 más de 600 millones de

adultos tenían obesidad (más de 200 millones de sexo masculino y cerca de 300 millones de sexo femenino). Por lo que, la OMS lo ha declarado como epidemia mundial en progreso.

La obesidad representa un problema de salud pública a nivel mundial, siendo Ecuador, uno de los países en Latinoamérica con aumento de prevalencia de obesidad cada año. Aproximadamente, el 38,1% de la población refiere obesidad, alrededor del 14,5% en varones y siendo más prevalente en mujeres teniendo un 23,6% (ENSANUT, 2018).

Factores riesgo

La obesidad se asocia a diferentes comorbilidades que incluye: diabetes mellitus 2, dislipidemia, hipertensión, apnea obstructiva del sueño, varios tipos de cáncer, resistencia a la insulina, esteatosis hepática, síndrome de ovario poliquístico, osteoartritis, deficiencia de vitamina D, reflujo gastroesofágico, trastornos psicológicos y del sueño; enfermedades crónicas que aumentan la morbilidad y mortalidad en conjunto con esta acumulación de masa grasa corporal siendo importante predictor metabólico, la circunferencia de a cintura y el aumento de pliegues cutáneos. Esto último, en la actualidad, corresponde a la obesidad sarcopénica emergente que es una pérdida de músculo esquelético y la excesiva acumulación de grasa corporal (Melese & Gedefaw, 2020).

2.1.2 Antecedentes referenciales

Como consecuencia a la falta de adherencia del tratamiento convencional: planes nutricionales, motivación a realizar actividad física y demás modificaciones conductuales, la disminuida pérdida de peso a lograr debido a la termogénesis adaptativa que contribuye a recuperar peso. La farmacoterapia en la obesidad es el método mejor adaptado a un paciente que, ha intentado por muchas ocasiones, producir la pérdida de peso y mejorar su estilo de vida.

Anteriormente, en el siglo XX se aplicaron fármacos para el control de la obesidad sin tener buenos resultados y fueron retirados del mercado debido a la presencia de efectos secundarios graves: dinitrofenol produciendo hipertermias fatales, anfetaminas con cuadros de adicción, trastornos psicóticos y toxicidad

cardiovascular y fenfluramina con efectos muy similares a los anteriores (Ferreira, Salame, & Cuenca, 2017).

En la investigación realizada por los autores María Mirabelli et al., realizada en el 2019, se plantea que la liraglutida es el primer agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1 AR) basado en la secuencia humana de GLP-1, con beneficios potenciales para la pérdida de peso, tuvo por objetivo evaluar la efectividad a 5 años de la liraglutida en el manejo del peso y el control glucometabólico en una cohorte del sur de Italia de pacientes con diabetes tipo 2 con sobrepeso u obesidad, que no habían recibido ARs de GLP-1. Cuya metodología se basa en el estudio de 40 pacientes con sobrepeso u obesidad tratados con liraglutida a dosis de hasta 1,8 mg/día, en combinación con uno o más antidiabéticos orales, fueron evaluados retrospectivamente al inicio, durante y después de 60 meses de tratamiento continuo. Entre los resultados se tiene que después de 5 años de tratamiento con liraglutida, el peso corporal disminuyó de $92,1 \pm 20,5$ kg a $87,3 \pm 20,0$ Kg ($p < 0,001$), con una reducción media de $5,0 \pm 7,0$ Kg y una disminución del índice de masa corporal (IMC) de $-2,0 \pm 3,1$ Kg/m². (Mirabelli, et al., 2019)

Para la aplicación de fármacos en un tratamiento de obesidad, de acuerdo a las guías de la Endocrine Society, los fármacos están indicados en pacientes con sobrepeso en $IMC \geq 27$ kg/m² con presencia de comorbilidad asociada como DM2, HAS o dislipidemia. En caso de no lograr la reducción de peso del 5% mínimo dentro de las 12 primeras semanas de tratamiento, se suspenda o se realice cambio de medicación y, en el caso de pacientes con obesidad en $IMC \geq 30$ kg/m² sin necesidad de antecedentes patológicos relacionados a la obesidad (Ferreira, Salame, & Cuenca, 2017).

Algunos estudios han ratificado que la pérdida del 10% de peso corporal disminuye hasta un 20% el riesgo cardiovascular, por lo que, el tratamiento quirúrgico sería la intervención más eficaz y exitosa en el tratamiento de la obesidad. El mecanismo de la técnica aplicada se destina según el cuadro de cada paciente, las señales periféricas a través de la alteración de la anatomía o por reducción de la capacidad gástrica. En base a los efectos de la cirugía bariátrica y el incremento de hormonas intestinales las cuales ayudan significativamente a la

reducción de consumo de alimentos, se analiza el eje entero insular como punto principal en el tratamiento de la obesidad (Salas, 2023)

Dicho tratamiento quirúrgico, recomienda realizarse en IMC >35 kg/m² con antecedentes de aplicación de dietas y programa de reducción de peso fallido; entre las técnicas más comunes en practicar en Ecuador son manga gástrica como una técnica restrictiva física realizando la resección de la capacidad gástrica a 200 ml o g, limitando el volumen gástrico y con saciedad inmediata; y sobre técnicas malabsortivas hace referencia al bypass yeyuno cólico o yeyuno ileal o, técnica mixta el cual destaca bypass gástrico en Y de Roux (Cano, Soriana, & Merino, 2017)

En el caso de aquellos pacientes que no desean el tratamiento invasivo, los medicamentos que actualmente se usan en tratamiento para disminuir masa grasa corporal mencionando los aspectos relacionados para el control de la obesidad (Bersoux, Byun, Chaliki, & Poole, 2017):

Tabla 3
Medicamentos para reducción de peso

Nombre genérico	Nombre comercial	Mecanismo de acción	Dosificación	Eventos adversos	Estudios
Orlistat	Xenical, Orlistat, Xerogras, Sideleg, Symfona, Obestat	Inhibidores de lipasa pancreática, inhibe hasta el 32% de grasas ingeridas excretando por heces. Aprobación de FDA.	120 mg 3 veces/día preprandial	Heces aceitosas, diarreas, incontinencia fecal.	Shirai K: compara orlistat y placebo, disminuye significativamente e grasa visceral, perímetro de cintura, peso corporal. XENDOS: en 3305 pacientes durante 4 años, redujo 2,4% del peso, menor riesgo de DM2, PA, resistencia a la insulina y perfil lipídico.
Orlistat	Alli	Inhibidores de lipasa pancreática. Aprobación de FDA.	60 mg 3 veces/día preprandial		
Lorcaserina	Belviq, Lorexan, Eudina, Repentil	Agonistas de los receptores de serotonina 2C a nivel de hipotálamo para reducir el	10 mg 2 veces/día o 20 mg/día.	Cefaleas, mareos, fatiga, náuseas, sequedad bucal,	Metaanálisis de cinco estudios determina 5,39 kg pérdida de peso dentro de 19,3 semanas y

		apetito. Aprobación de FDA.		nasofaring itis, hipoglicem ias,	mejoras cardiovasculare s.
Liraglutida	Saxenda	Agonistas del péptido-1 similar al glucagón, incretina endógena potenciadora de producción de insulina y disminución de glucagón. Aprobación de FDA.	3 mg/día: titulación 0,6 mg; aumentar cada semana 0,6 mg a la dosis inicial hasta alcanzar 3 mg al día.	Náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, anorexia prolongada, cefalea, colelitiasis, pancreatitis.	SCALE Obesidad y Pre diabetes: 2487 pacientes que luego de 56 semanas logra pérdida de mayor 8% peso corporal. SCALE mantenimiento: No diabéticos con dieta hipocalórica logrando perder adicionalmente 6,2%.
Fentermina/Topiramato	Qsymia	Fármaco combinado de uso a largo plazo, aumenta norepinefrina, dopamina y serotonina en hipotálamo aumentando la termogénesis. Aprobación de FDA.	3,75 / 23mg 7,5 / 46 mg 11,25 / 69 mg 15 / 92 mg	Hipertensión, parestesia en extremidades, cacogeusia.	EQUIP: En un año 1267 pacientes logran perder 10,9%. CONQUER: Durante un año 2487 pacientes reducen 9,8 Kg. SEQUEL: En dos años, en continuación del estudio CONQUER refleja mejoras en PA, glucosas en ayunas, insulina, circunferencia abdominal y perfiles lipídicos.
Naltrexona SR/bupropión SR	Contrave	Fármaco combinado de uso a largo plazo, efecto sinérgico en la supresión de hambre en el hipotálamo.	8 / 32 mg comprimidos. 1/día en semana 1, 1 cada 12 hrs en semana 2, 2 en mañana y	Cefaleas, mareos, sequedad bucal, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea.	COR I, COR II, COR-BMOD: en 505 pacientes durante 56 semanas con mejoras en HDL, TG, glucosas, HOMA-IR.

		Aprobación de FDA.	1 en tarde en semana 3, 2 cada 12 hrs en semana 4.		
Dietilpropión	Tenuate 25 mg/ Tenuate 75 mg	Fármacos noradrenérgicos de uso a corto plazo, psicoestimulante. Aprobado por FDA.	3 veces/día - 1 vez/día	Sequedad bucal, insomnio, ansiedad, irritabilidad, estreñimiento, cefalea, mareos, polidipsia.	Sin estudios reportados.
Fentermina	Adipex	Fármacos noradrenérgicos de uso a corto plazo. Aprobado por FDA.	15-30 mg/día	Sequedad bucal, insomnio, nerviosismo, aumento de frecuencia cardíaca y tensión arterial.	Logra pérdida de peso entre el 3 al 9%.

2.2 Contenido teórico que fundamenta la investigación

Las guías prácticas de la European Association for the Study of Obesity (EASO), American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology (AACE/ACE), European Society of Endocrinology/The Obesity Society (ESE/TOS) y Australian Family Physician (AFP) recomiendan iniciar con cambios de estilo de vida incluyendo: terapia conductual, cambios dietéticos (por lo menos reducir 500 kcal/día del consumo basal), e incremento de la actividad física (al menos 150 minutos/ semana). El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido recomienda el tratamiento farmacológico solo en aquellos individuos que no han podido alcanzar su pérdida de peso en seis meses o están teniendo una meseta en los factores anteriormente mencionados (Salvi, y otros, 2019).

Según la Administración de Alimentos y Medicamento (FDA) para la aprobación de un fármaco en el tratamiento de reducción de peso debió ser estudiado

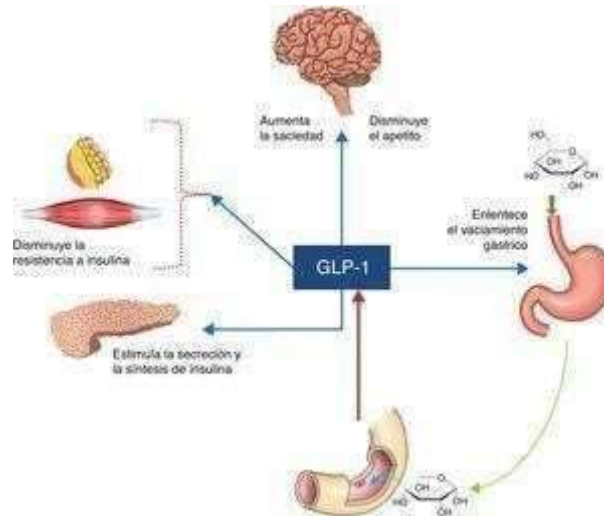
más de un año en al menos 35% de las personas con una pérdida mayor al 5% de peso corporal total duplicando su efectividad en comparación con aquellas personas que reciben placebo (Food and Drug Administration, 2007).

Desde 1980, luego del estudio de la insulina exógena, se describió el eje entero pancreático que utiliza dos hormonas: el péptido 1 semejante al Glucagón (GLP-1) y el Péptido Insulinotrópico dependiente de Glucosa (GIP); estas dos hormonas insulinotrópicas son secretas post ingesta oral de glucosa y permiten el equilibrio de insulina plasmática y glicemias adecuadas siendo un sistema incretínico (Figura 1).

El GLP-1 es un péptido de 30-31 aminoácidos sintetizado por la transcripción del gen que regula la síntesis de prepoglucagón, producido por células entero-endócrinas L en el íleon distal y el colon en mayor acción luego de la ingesta de alimentos. La vida media biológica del GLP-1 in vivo es corta (2 minutos) y se degrada por la enzima DPP-4 (dipeptidil dipeptidasa 4) (López, Di Stefano, Velásquez, Camacho, & López, 2016)

Figura 1

Mecanismo de acción de GLP-1



Fuente: (López, Di Stefano, Velásquez, Camacho, & López, 2016)

El uso de medicamentos en el tratamiento de la obesidad debe ser evaluado en el balance de riesgo/beneficio, suelen ser inestables en mantenimiento prolongado debido a que solo trata las complicaciones biológicas y no las psicológicas, sobre todo en un tema de enfoque primordial como es el estigma del peso corporal y la aceptación social, factores motivacionales y comportamientos mentales que causan la obesidad (Figura 3).

Figura2

Factores que influyen en la obesidad



Fuente: Elaboración de autor

La liraglutida es una incretina reguladora de la glicemia, se libera en el intestino aumentando el cociente insulina/glucagón disminuyendo la liberación hepática de glucosa tanto en ayunas como postprandial. Esta molécula se obtiene por tecnología del ADN recombinante del *Sasscharomyces cerevisiae* que por tener mayor tiempo de acción puede ser administrada por vía subcutánea con vida media de 13 horas máximo. (López, Di Stefano, Velásquez, Camacho, & López, 2016).

El GLP-1 se secreta rápidamente en el íleon durante la ingesta de alimento como consecuencia de las señales neurales o humorales del intestino proximal, inhibiendo la motilidad gastrointestinal, reduce el vaciamiento gástrico; estos mecanismos tanto periféricos como centrales en el tallo cerebral cuyas neuronas sintetizan GLP-1 en áreas hipotalámicas para control de la homeostasis energética. Este GLP-1 junto con el GIP, también es un péptido que participa en el control de la supervivencia celular y se activa al recibir ingesta. Ambos, estimulan la secreción de insulina en la células β , actúan sobre el tejido adiposo para mejorar la transformación de la grasa y su excreción, por lo que, tienen un papel destacado en la homeostasis de la glucosa y reduce el incremento de peso ponderal (Strader & Woods, 2005).

Se ha demostrado que el uso de Liraglutida junto a control de ingesta y actividad física, tiene resultados muy favorables en control y seguimiento. Este tratamiento farmacológico puede lograr al menos la reducción entre el 5 al 10% del peso en exceso del paciente. Esto, asociado a la disminución también de concentraciones de HbA1C, LDL, TAG, presión arterial (Rosero, Pantoja, N, & Ibarra, 2020). Sin embargo, el paciente puede recibir el tratamiento coadyuvante el uso de fármacos y cirugía bariátrica dando un cambio positivo en mecanismo fisiopatológico de obesidad, hábitos alimentarios, volumen y vaciado gástrico (Hernández, Monroy, & Porras, 2020). Se adjunta cuadro con características de estudios realizados en liraglutida de diferentes autores (Hernández, Monroy, & Porras, 2020):

Tabla 4
Estudios realizados con liraglutida

Autor	Método	Participantes	Medicamentos	Aspectos a evaluar
Greenway FL 2010	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo	Pacientes con IMC mayor a 27 kg/m ² y esquizofrenia	Liraglutide 0,6 mg subcutáneo, 1 vez al día Placebo de liraglutida	Cambios en el peso corporal Tolerancia a la glucemia Colesterol total
Astrup A. 2012	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo.	Pacientes con IMC entre 30 y 40kg/m ² sin diabetes	Liraglutide 1,2mg; 1,8 mg; 2,4 mg; 3 mg subcutáneo, 1 vez al día	Cambios a las 20 semanas en el peso corporal. Proporción de

			Placebo de liraglutida Orlistat 120 mg vía oral tres veces al día.	personas que perdieron 5% o 10% de su peso corporal. Presión arterial, glucemia, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, índice HOMA.
Kim S 2013	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo	Pacientes con IMC entre 27 y 40kg/m ² con intolerancia a hidratos de carbono	Liraglutide 1,8 mg Placebo de liraglutide	Proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% y 10%. Presión arterial, glucemia, perfil lipídico.
Pi-Sunyer X 2015 Estudio SCALE	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo	Pacientes con IMC entre 30 kg/m ² sin diagnóstico de diabetes	Liraglutide 3 mg cada día, subcutáneo Placebo de liraglutida	Cambios en el peso corporal. Proporción de personas que perdieron 5% o 10% de su peso corporal.
Davies MJ 2015	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo	Pacientes con IMC entre 30 kg/m ² con diagnóstico de diabetes	Liraglutide 3 mg o 1.8 mg cada día, subcutáneo Placebo de liraglutida	Cambios en el peso corporal. Proporción de personas que perdieron 5% o 10% de su peso corporal.
Pastel E 2017	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes con IMC entre 30 y 40kg/m ² sin diabetes	Liraglutida 0,6 mg Dieta hipocalórica	Cambios en el peso corporal. Glucemia Hemoglobina glicosilada
Jensterle M 2017	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes con IMC mayor a 30 kg/m ² y síndrome de ovario poliquístico.	Liraglutide 1,2mg + metformina 1000 mg cada día. Liraglutide 3 mg	Cambios en el peso corporal Prueba de tolerancia a la glucosa Colesterol Perímetro abdominal

Larsen JR 2017	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo	Pacientes con IMC mayor a 27 kg/m ² y esquizofrenia	Liraglutide 0,6 mg subcutáneo, 1 vez al día Placebo de liraglutida	Cambios en el peso corporal Tolerancia a la glucemia Colesterol total
-----------------------	--	--	---	---

La potencia antidiabética y mejora de otros parámetros como la albuminuria, pero con nulo riesgo de provocar hipoglicemias y su efectivo logro en pérdida ponderal con frecuentes reacciones adversas relacionadas a su disminución del peristaltismo regular del tubo digestivo, principalmente náuseas y dispepsias que aparecen en las primeras semanas de iniciar el tratamiento sin ser frecuentes y muy relacionados a la densidad calórica del consumo de alimentos (Ferreira, Salame, & Cuenca, 2017).

En complemento del tratamiento de reducción de peso, el cambio de hábitos de alimentación como horarios de comidas, masticación, elección de alimentos altos en fibra y vitaminas. No es aconsejable las dietas restrictivas o con mayor aumento de algún macronutriente, con esto, se lograría una mejor adherencia al esquema nutricional y el logro dentro de 6 meses de una pérdida ponderal hasta del 15%. Además de la buena hidratación para evitar cefaleas comunes en pacientes con tratamiento de liraglutida, revisar horas de mayor apetito para ajustar o fijar la hora de aplicación del medicamento debido a sus 12 horas de mayor acción y evitar ventanas de posibles comidas altas en calorías cuando los pacientes no están con sensación de plenitud; disminuir el consumo de sodio, alcohol, azúcares (Bray, y otros, 2018).

Algunos perfiles genéticos pueden estar relacionados con la pérdida de peso al igual que la respuesta biológica de la dieta aplicada. El Programa de Prevención de la Diabetes y el estudio POUNDS Lost (Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies), refiere que los pacientes con gen FTO tenían mayor pérdida de peso con dietas hiperproteicas que con dietas normoproteicas y su relación con cambios de estilo de vida.

Estudios clínicos controlados aleatorizados y cegados fase 3 como es el SCALE (Society and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence), revisaron el efecto de liraglutida junto con dieta y actividad física en cuatro diferentes combinaciones:

1. Pacientes que previamente habían perdido peso solo con dieta,
2. Pacientes con obesidad y pre diabetes,
3. Pacientes con DM2,
4. Pacientes con apnea del sueño.

Todos estos grupos tuvieron una dieta con disminución de 500 kcal/día y 150 minutos a la semana de actividad física variada, tratamiento liraglutida escalando dosis durante las 4 primeras semanas aumentando 0,6 mg hasta llegar a los 3mg.

En el estudio SCALE prediabetes y obesidad, durante 56 semanas se evaluaron dos grupos (s/c pre diabetes y s/c uso de liraglutida). Luego el grupo sin diabetes fue realeatorizado con liraglutida o placebo por 12 semanas (total 70 semanas). Dando resultado que los pacientes con liraglutida 3 mg pudieron perder hasta el 8% del peso inicial en comparación con el 2,6% de pacientes con placebo: el 63,2% lograron perder el 5% del peso inicial y el 33,1% de los pacientes hasta el 10%; el 69,7% que tenían prediabetes revirtieron a normoglucemias y el 6,9% con normoglucemias progresaron a prediabetes. En la semana 68, los pacientes realeatorizados a placebo ganaron 2,9% de peso en comparación con los que continuaron en el tratamiento solo ganaron 0,7% de peso. Hubo también disminución del perímetro abdominal, presión arterial, marcadores inflamatorios, perfil lipídico y mejoras del estilo de vida. Al suspender el tratamiento si hubo ganancia de peso (Wadden, y otros, 2013).

Los efectos adversos más comunes en las 8 primeras semanas de tratamiento suelen ser: náuseas (40,2%), diarrea (20,9%), constipación (20%) y vómitos (16,3%). Ciertos pacientes pudieron presentar litiasis biliar y pancreatitis, aumento de amilasa y lipasa (Telci, Cesur, Mikhailidis, & Rizzo, 2023).

En SCALE prediabetes y obesidad de 160 semanas de aplicación dieron como resultados que solo el 2% de los pacientes con liraglutida desarrollaron DM2 en comparación con placebo en 6%; lograron el 66% volver a normoglucemias en realización al 36% con placebo y respecto al peso pudieron lograr la pérdida del

6,1% en comparación del 1,9% con placebo. Durante los 3 años, 53% de los pacientes completaron el estudio con liraglutida más que el 45% de los pacientes con placebo (Tabla 5).

Tabla 5
Comparativa de resultados de estudio SCALE 56 a 160 semanas.

Parámetros de evaluación	Liraglutida 3mg	Placebo
<i>SCALE pre diabetes obesidad 56 semanas</i>		
Pérdida de peso	-8% peso inicial: 63,2% perdieron 5% del peso y 33,1% hasta el 10%.	-2,6% peso inicial
Pre diabetes	69,7 % con pre diabetes regresaron a normoglicemias	Sin datos
Ganancia de peso	0,7% del peso en aumento	2,9% en ganancia de peso
<i>SCALE prediabetes y obesidad 160 semanas</i>		
Diabetes Mellitus 2	2% desarrollaron la enfermedad	6% desarrollaron la enfermedad
Glicemias	66% regresaron a normoglicemias	36% regresaron a normoglicemias
Pérdida de peso	6,1% del peso inicial	1,9% del peso inicial
Tiempo en estudio	53% completaron el tratamiento	45% completaron el tratamiento

Fuente: Elaboración de autor.

Aunque la liraglutida es usada en tratamiento para Obesidad como para Diabetes Mellitus, su dosificación máxima las diferencia, su nombre comercial en Obesidad es Saxenda con dosificación cada 24 horas entre 0,6 mg a 3mg aumentando 0,6 mg cada semana, es decir 0,6 mg dosis de titulación en primera semana, 1,2 mg segunda semana, 1,8 mg tercera semana, 2,4 cuarta semana y 3 mg quinta semana siendo una dosis de mantenimiento. Es importante proporcionar información completa al paciente al inicio del tratamiento sobre los beneficios, contraindicaciones, efectos secundarios y esquema nutricional para asegurar el éxito de la terapia continua de acuerdo al objetivo de pérdida de peso que puede durar hasta un año. En el caso del tratamiento en Diabetes su dosificación es de 0,6 a 1,8 mg. (Ampudia, y otros, 2010).

Este medicamento puede administrarse junto con concomitantes como antidiabéticos o sulfonilureas, anticoagulantes orales, beta bloqueantes, salicilatos; se debe controlar estos para evitar hipoglucemias. Los antagonistas del calcio, anticonceptivos orales, barbitúricos, agonista o antagonistas beta adrenérgicos y corticoides pueden provocar hiperglucemias. Sin olvidar que el GLP-1 reduce el vaciamiento gástrico por lo que retrasa la absorción oral de otros fármacos (Novo Nordisk A/S, 2019).

Las ventajas de liraglutida en relación con otros fármacos anti obesidad se podría destacar (Velasco):

1. Es un análogo acilado con 97% de homología con el GLP-1 humano natural,
2. Su acción fisiológica es de alta seguridad y menor riesgo en interacciones con otros fármacos,
3. Se localizan a nivel central e intestinal, siendo un tratamiento con mayor efecto en el objetivo de pérdida de peso,
4. Puede ser usado en pacientes desde los 12 años, siendo mucho más seguro y con mejores resultados en adolescentes con obesidad,
5. Los estudios en liraglutida reflejan mayor eficacia que el resto de fármacos y con el manejo en conjunto de dieta normocalórica pueden superar el objetivo de pérdida de peso en un 11,2%,
6. También se ha evidenciado la protección cardiovascular, menor filtrado glomerular en pacientes con IRC, marcada reducción de hemoglobina glicosilada, presión arterial sistólica, apnea obstructiva del sueño y grasa visceral.

Figura 3
Mecanismo de acción de algunos fármacos anti obesidad aprobados por FDA.



Fuente: (Velasco)

Por su origen multifactorial, la obesidad tiene su connotación endocrino, social, ambiental, económico, genético, relacionado a la microbiota intestinal; las terapias actuales respaldadas en estudios están siendo aplicadas en una perspectiva multidisciplinaria para alcanzar la adherencia prolongada del tratamiento. Usando métodos de diagnósticos que no solo se enfoquen en un peso sino en todo lo que se relaciona al estado fisiológico del paciente: porcentaje de grasa corporal, perímetro de cintura, índice cintura-estatura, índice cintura-cadera, IMC siendo esenciales a la hora de evaluar la obesidad y aportar tratamiento efectivo en estos pacientes para mejorar las características dietéticas, motivación al realizar actividad física y de su conducta hacia la obesidad.

CAPÍTULO III

Diseño metodológico

3.1 Tipo y diseño de investigación

El presente proyecto de investigación tiene un diseño no experimental u observacional, con enfoque cuantitativo, de alcance longitudinal prospectivo analizando datos previos a la aplicación de un tratamiento y su efecto en el cambio de peso, examinando los datos y factores que influyen en el objetivo específico llevándose a cabo en un tiempo corto, del cual se permitió durante un tiempo establecido analizar los resultados de la aplicación de un medicamento y su relación con el cambio de peso.

El diseño de la investigación es declarado como cuantitativo en base a la recolección por cuestionario y análisis de los datos de las variables dependiente e independiente bajo este tiempo y su resultado cuantitativo para validar el cumplimiento de los objetivos. En cuando a la perspectiva general de la investigación, se relaciona a la hipótesis del investigador en relación a la pérdida de peso generada por la molécula aplicada, siendo motivo de interés para el investigador debido a su intervención nutricional en los pacientes y sus efectos positivos del medicamento; el conocimiento obtenido durante la práctica del monitoreo de pacientes con obesidad y su logro de pérdida de peso con GLP-1 podría generar recomendaciones de forma general.

3.2 La población y la muestra

3.2.1 Características de la población

La población conforme a pacientes seleccionados según las características necesarias a evaluar al final del tratamiento: Con IMC de diagnóstico de Obesidad, mayores de edad, que se hayan mantenido con el tratamiento durante un año.

3.2.2 Delimitación de la población

Corresponde a los pacientes inscritos en el programa de soporte para evaluación y educación nutricional, compuesta por 102 pacientes seleccionados intencionalmente que serán orientados desde noviembre 2022 a noviembre 2023.

3.2.3 Tipo de muestra

La muestra utilizada en la presente investigación es de tipo no probabilística a decisión de la investigadora.

3.2.4 Tamaño de la muestra

Debido a que se ha seleccionado los participantes del estudio, es una muestra no aleatorizada con las características de interés para esta investigación.

3.2.5 Proceso de selección de la muestra

Al ser una muestra no probabilística, se refiere a una muestra de sujetos voluntarios que estén disponibles y accesibles según el consentimiento informado del manejo de sus datos.

3.2.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes del Programa de Soporte al paciente Cuida tu Peso con uso de Saxenda, en grado de obesidad ≥ 30 Kg/m² con o sin comorbilidades asociadas.

3.2.5.2 Criterios de exclusión

Pacientes del PSP Cuida tu Peso con uso de Saxenda, en grado de sobrepeso entre 25 a 29.9 Kg/m², pacientes menores de 18 años debido a que se necesitaría autorización adicional del cuidador o padre para realizar este tipo de estudio, pacientes con sobrepeso sin antecedentes patológicos y todos aquellos pacientes con uso de Saxenda pero que no estén inscritos en el PSP.

3.3 Los métodos y las técnicas

3.3.1 Métodos teóricos

Para el cumplimiento de las tareas, el método aplicado es analítico-sintético, en diferentes aspectos como la variación del peso, la relación de la dosis, el cambio de comorbilidades asociadas; todas estas variables incluidas al estudio para en su análisis obtener las respuestas positivas o negativas de acuerdo a la efectividad.

En su enfoque sintético en el que se puede abordar generalmente el efecto este cambio de peso y variables múltiples en contraste al mismo tiempo, obteniendo una comprensión del tema en relación a los objetivos específicos de este proyecto de investigación.

3.3.2 Método empírico

En la modalidad del método empírico fundamental es la observación de los resultados en tiempo de los pacientes que estuvieron bajo el tratamiento objetivo, comprendiendo los principios básicos, bases teóricas y científicas en base al uso del medicamento.

3.3.3 Técnicas e instrumentos

En la técnica de investigación, se usó el método empírico complementario de la entrevista nutricional y lo que conlleva al seguimiento de aquel paciente durante el tiempo fijado, importante de incluir antropometría básica (peso y estatura) de referencia tomada por su médico prescriptor, antecedentes patológicos, al final del proceso si aún continúa consumiendo medicación concomitante, es decir preguntas predefinidas en base a los objetivos a evaluar. De estos datos solo se calcula y se diagnostica el IMC al inicio y final del tratamiento.

3.3 Procesamiento estadístico de la información.

Se utilizó obtención por medio de la entrevista de consulta directa con los pacientes en estudio, para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el software SPSS. De la base de datos, se depuraron los datos no incluyentes como pacientes que no terminaron el tratamiento durante un año, pacientes que no se tuvo información total de las variables, menores de edad, y con IMC menor a 30 kg/m², considerando datos extremos y datos poco probables.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una hoja de Excel y migrados al software estadístico SPSS, en donde se obtienen datos estadísticos, gráficos y asociación de variables para aceptar o rechazar hipótesis.

Para este trabajo de tesis se utilizó un análisis de normalidad de variables cuantitativas (peso inicial, peso final, IMC inicial, IMC final, dosis de liraglutida, pérdida de peso), aplicando prueba de normalidad de Shapiro-Wilk <0.001 a estas variables teniendo en consideración que no siguen distribución normal se reportará mediana, RIC, valor mínimo y valor máximo entre sus descriptivos, al igual en prueba de homogeneidad de Levene adecuado siendo el valor de significancia <0.001 .

CAPÍTULO IV

Análisis e interpretación de resultados

4.1 Análisis de la situación actual

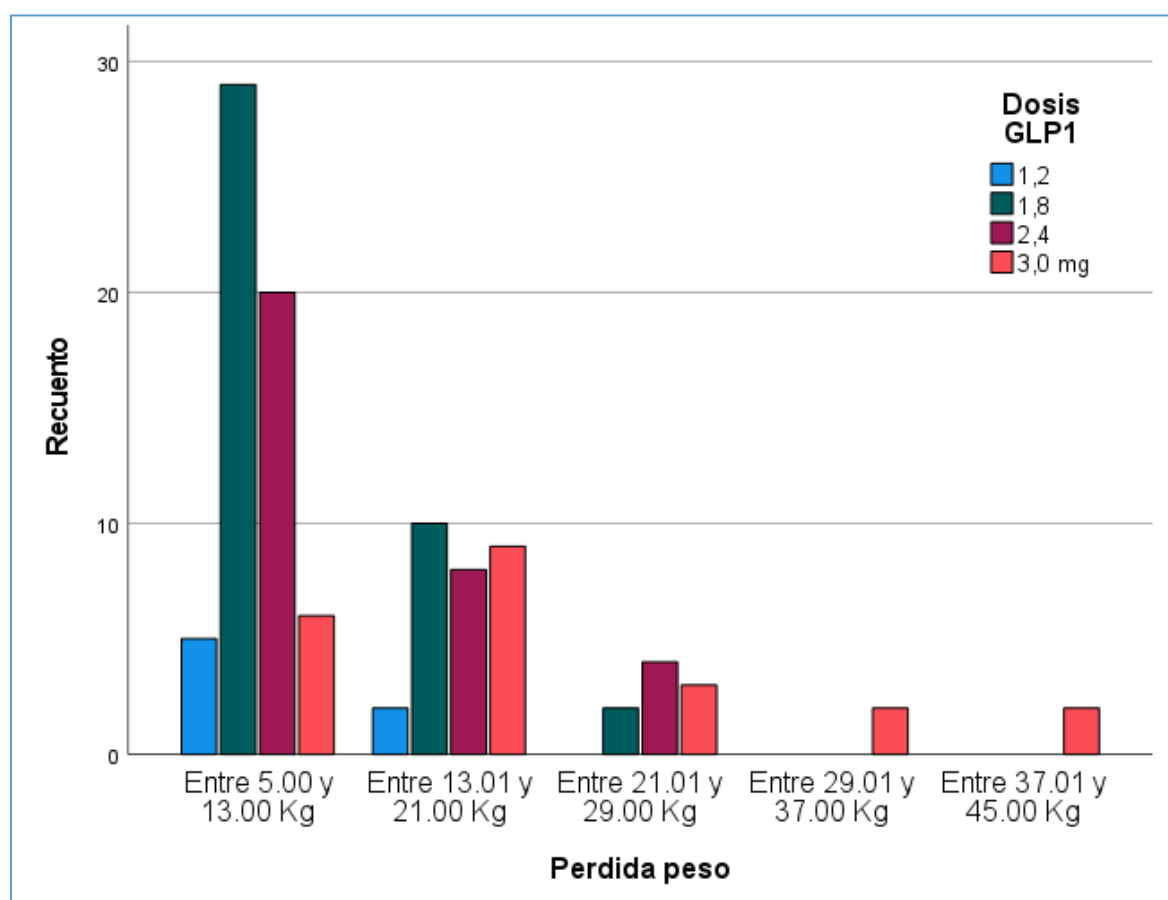
La situación actual representa el estudio sobre los parámetros de interés, entre los cuales se tiene de primera mano la dosificación de la liraglutida (mg), siendo la variable independiente, y su incidencia en el peso para lo cual se consideran parámetros antropométricos tales como el peso inicial y final, en base al diagnóstico del IMC inicial y final; y el estado de la comorbilidad preexistente de los sujetos que fueron objeto del presente estudio. Se tiene además que previa a la presentación del análisis descriptivo se realizó un análisis de los supuestos de normalidad y de homocedasticidad de las variables y en base a esto, se utilizó la prueba estadística más adecuada para este caso.

Se hizo un análisis general de los datos que complementan la investigación: la edad de los participantes fluctúa entre los 19 a 66 años y de estos el 79,4% corresponde al sexo femenino, siendo 20,6% de sexo masculino; lo cual es un factor que puede determinar un sesgo en la investigación.

4.1.1 Dosificación de la liraglutida y pérdida de peso durante un año de tratamiento.

Tabla 6*Relación de la pérdida de peso en base a la dosis de liraglutida en mantenimiento*

		Dosis GLP1 (mg)			
		1,2	1,8	2,4	3
Pérdida peso	5 - 13 Kg	5	29	20	6
	13.01 - 21 Kg	2	10	8	9
	21.01 - 29 Kg	0	2	4	3
	29.01 - 37 Kg	0	0	0	2
	37.01 - 45 Kg	0	0	0	2
	n	7	41	32	22
Total	%	6,86	40,20	31,37	21,57

*Fuente: SPSS, 2024***Figura 4***Dosis de liraglutida y su relación con la pérdida de peso**Fuente: SPSS, 2024*

Análisis

Tal como puede observarse en la tabla de contingencia, se verificó que la dosis correspondiente a 1.8 mg de liraglutida tuvo mayor eficacia en un 40,2% de los casos, con relación a la frecuencia registrada en la pérdida de peso. Según los resultados, 29 personas lograron bajar de peso entre 5 y 13 Kg mientras que 10 personas registraron una pérdida de peso de entre 13.01 y 25 Kg para esta misma dosificación. Cabe mencionar, que la mayor pérdida de peso (entre 29 a 45 kg) se dio en dosis de 3mg en un 4% de los casos.

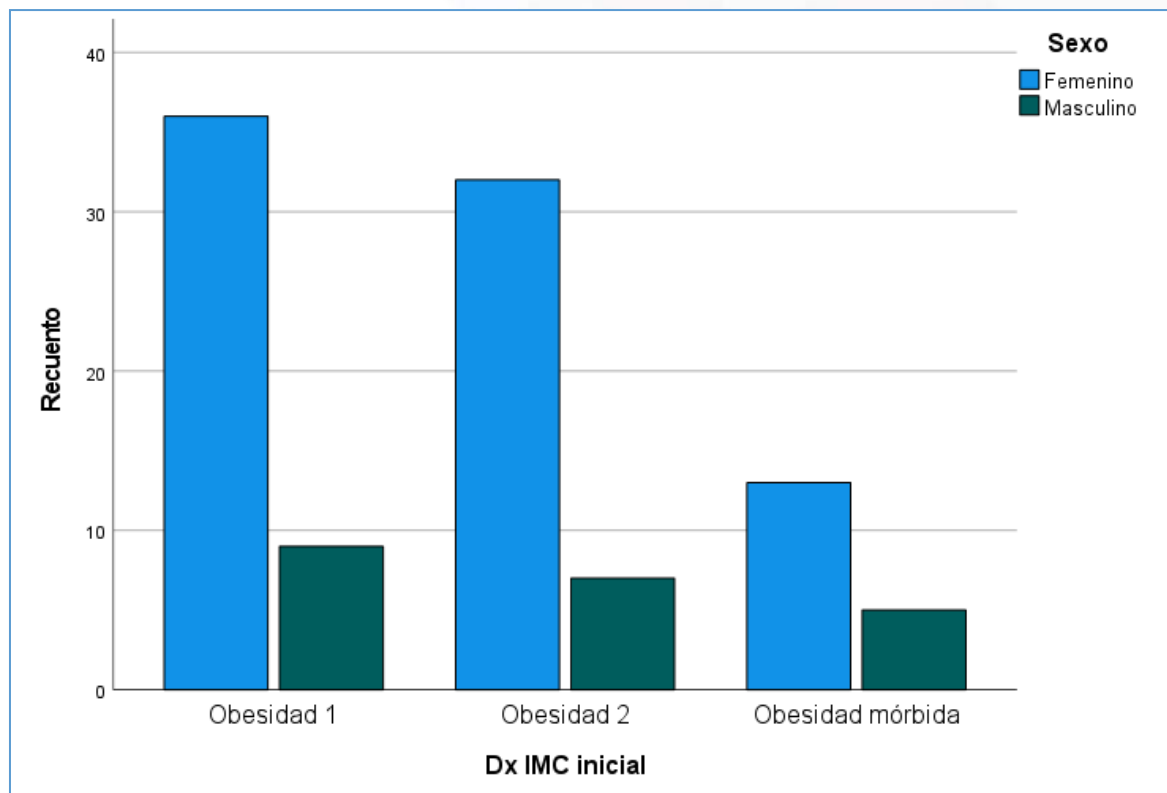
4.1.2 Evolución del IMC, inicio y final.

Tabla 7
Frecuencias del IMC antes de la aplicación de liraglutida

Dx IMC inicial	Sexo		Total n(%)
	Femenino n(%)	Masculino n(%)	
Obesidad 1	40 (39.2)	5 (4.9)	45 (44.1)
Obesidad 2	28 (27.5)	11 (10.8)	39 (38.2)
Obesidad mórbida	13 (12.7)	5 (4.9)	18 (17.6)
Total	81 (79.4)	21 (20.6)	102 (100.0)

Fuente: SPSS, 2024

Figura 5
IMC inicial previo al tratamiento



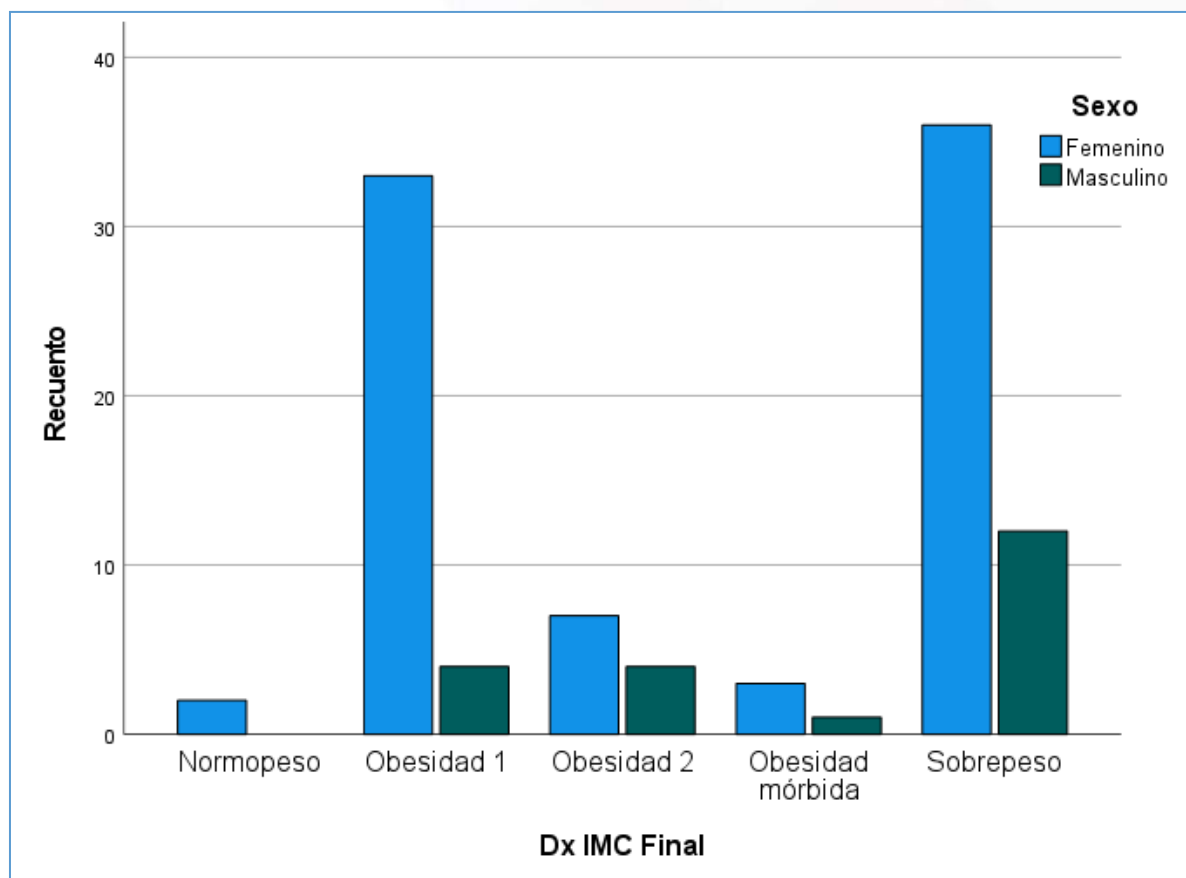
Fuente: SPSS, 2024

Tabla 8
Frecuencias del IMC al finalizar el tratamiento con liraglutida

Dx IMC Final	Sexo		Total n(%)
	Femenino n(%)	Masculino n(%)	
Normopeso	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (2.0)
Sobrepeso	38 (37.3)	10 (9.8)	48 (47.1)
Obesidad 1	29 (28.4)	8 (7.8)	37 (36.3)
Obesidad 2	11 (10.8)	0 (0.0)	11 (10.8)
Obesidad mórbida	1 (1.0)	3 (2.9)	4 (3.9)
Total	81 (79.4)	21 (20.6)	102 100.0 %

Fuente: SPSS, 2024

Figura 6
IMC al final del tratamiento



Fuente: SPSS, 2024

Análisis

En base a los resultados obtenidos del análisis estadístico se puede establecer que antes de iniciar el tratamiento con liraglutida, los participantes se diagnostican con IMC de Obesidad 1 en 44.1%, Obesidad 2 en 38.2% y Obesidad mórbida en el 17.6% de los casos. Mientras que, al finalizar el tratamiento, de estos pacientes con obesidad pasan a estar en Sobrepeso en un 47.1% y en Obesidad 1 en el 36.3%. Los puntos a destacar en este análisis la reducción significativa de la obesidad mórbida al inicio de 17.6% y su contraste al final del tratamiento en el 3.9% de los casos, se estima que solo el 2% de los casos pudieron llegar a un normo peso.

4.1.3 Estado de la comorbilidad preexistentes en los pacientes con obesidad.

En este sentido y con la finalidad de establecer el estado de la comorbilidad observada, se aplicó estadística descriptiva para luego establecer a través del

tratamiento del fármaco concomitante la continuidad o no de la comorbilidad observada. Entre las comorbilidades preexistentes al estudio se enumeran en la Tabla 6 a continuación:

Tabla 9
Frecuencias de comorbilidades preexistentes

Comorbilidad existente	n (%)
Resistencia a la insulina	45 (24.1)
Diabetes Mellitus 2	30 (16)
Hipertensión arterial	29 (15.5)
Esteatosis hepática	26 (13.9)
Hipotiroidismo	17 (9.1)
Hiperlipidemia mixta	15 (8)
Síndrome de ovario poliquístico	10 (5.3)
No refiere	11 (5.9)
Varias (Fibromialgia, Ca mama, Trombosis venosa profunda)	4 (2.1)

Fuente: Investigación, 2024

Análisis

Se puede determinar que el 24.1% de los participantes inician su tratamiento con diagnóstico de resistencia a la insulina, el 16% con DM2, 15.5% HTA y esteatosis hepática en el 13.9% como los casos más relevantes a mencionar; sin dejar de mencionar esteatosis hepática, hipotiroidismo, hiperlipidemia mixta y SOP.

Para establecer el estado de la comorbilidad preexistente se realiza un análisis cualitativo, del cual obtuvo la ponderación sobre la continuidad en el uso del fármaco concomitante al final del tratamiento para establecer si hay significancia de la disminución o pausa de las comorbilidades, todo esto bajo la influencia de la dosificación de la liraglutida.

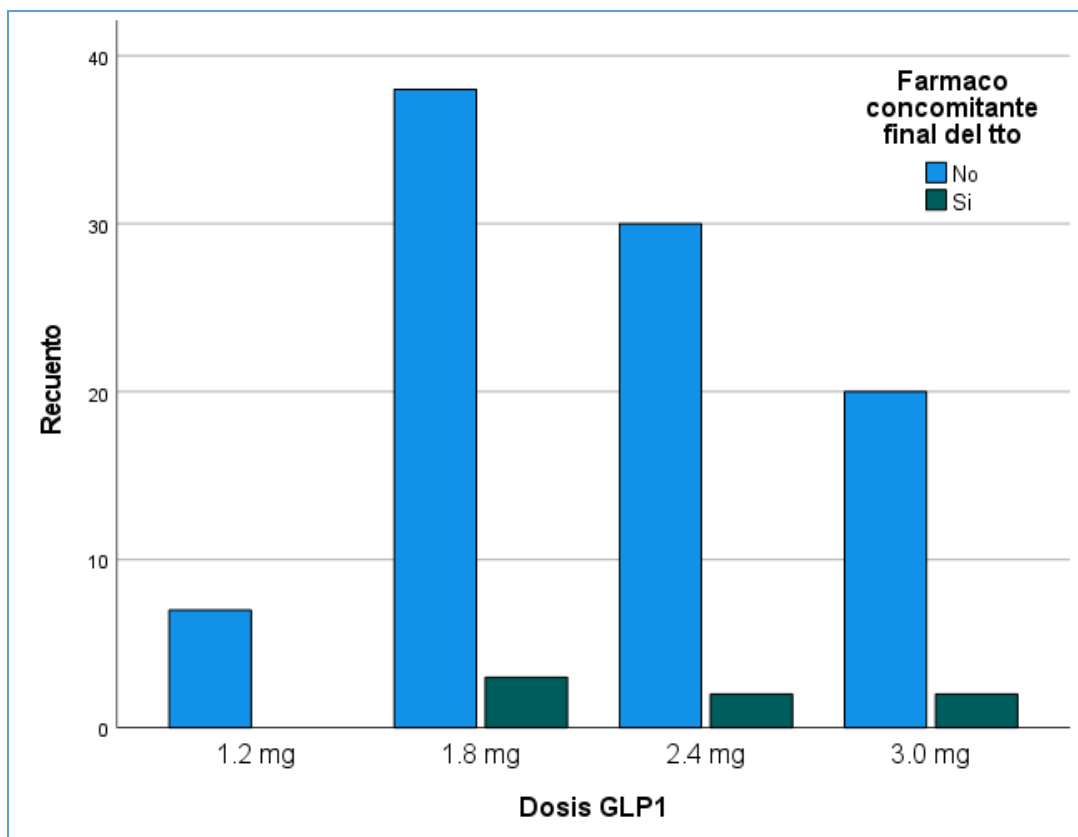
Tabla 10
Estado de la comorbilidad preexistente en base al mantenimiento del fármaco concomitante

		Fármaco concomitante al final del tratamiento		Total
		No	Si	
Dosis GLP1	1,2	7	0	7
	1,8	38	3	41
	2,4	30	2	32
	3 mg	20	2	22
Total	n	95	7	102
	%	93,14	6,86	

Fuente: SPSS, 2024

Figura 7

Estado de la comorbilidad preexistente



Fuente: SPSS, 2024

Análisis

Tal como se tenía contemplado establecer el estado de la comorbilidad preexistente y según la Tabla 9, se puede observar que en el 93.4% no continuaron con el fármaco concomitante, es decir se puede referenciar una disminución en la comorbilidad como relación directa de la dosificación de la liraglutida durante un año de tratamiento. De lo que se puede presumir que existe una mejoría en las personas que utilizaron liraglutida y la disminución en los parámetros antropométricos analizados.

4.2 Análisis Comparativo

Para el análisis comparativo se hará referencia al estado de los asistentes al estudio en sus estados pre y post tratamiento con liraglutida de la variable dependiente.

4.2.1 Evolución del parámetro antropométrico peso

El peso inicial observado por los asistentes al estudio se detalla en la Tabla 11, en la cual se puede corroborar el peso inicial de las personas analizadas donde se han ponderado los resultados en función al sexo que mayoritariamente es femenino.

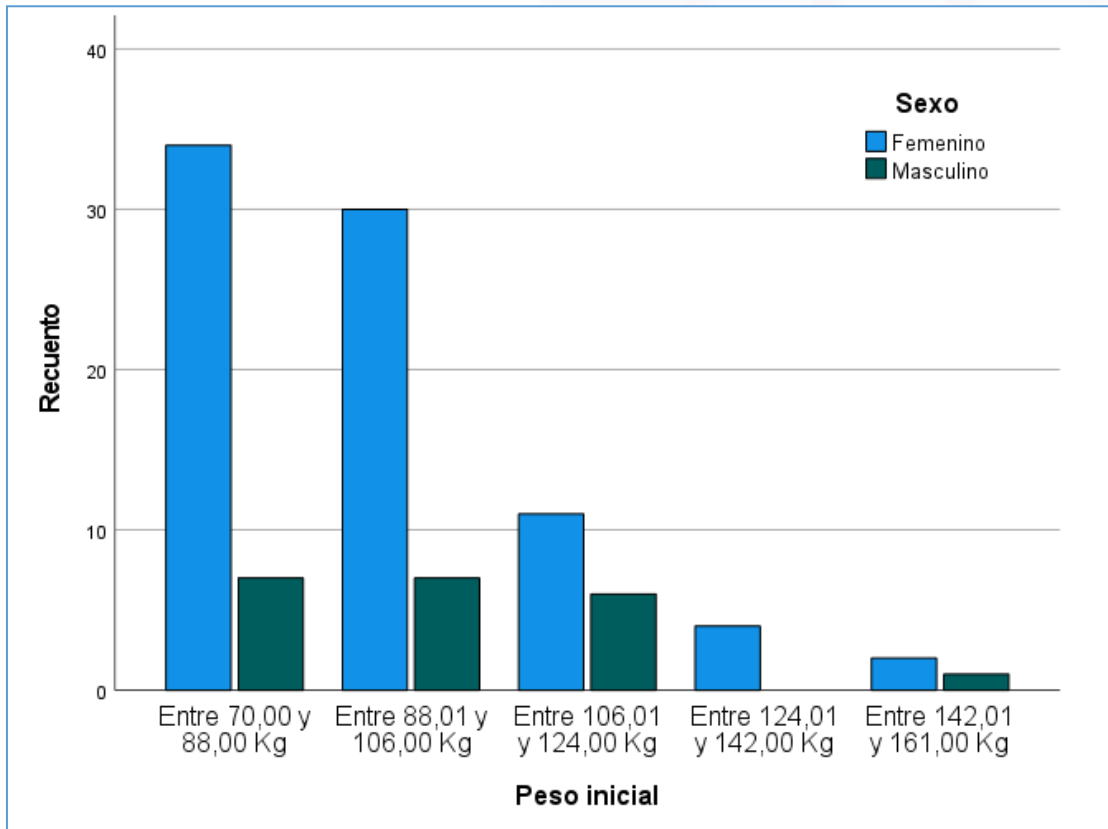
Tabla 11

Peso inicial de los asistentes al estudio

		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
	70 - 88 Kg	34	7	41
	88.01 - 106 Kg	30	7	37
Peso inicial	106 - 124 Kg	11	6	17
	124.01 - 142 Kg	4	0	4
	142.01 - 161 Kg	2	1	3
Total		81	21	102

Fuente: SPSS, 2024

Figura 8
Peso inicial de los participantes del estudio



Fuente: SPSS, 2024

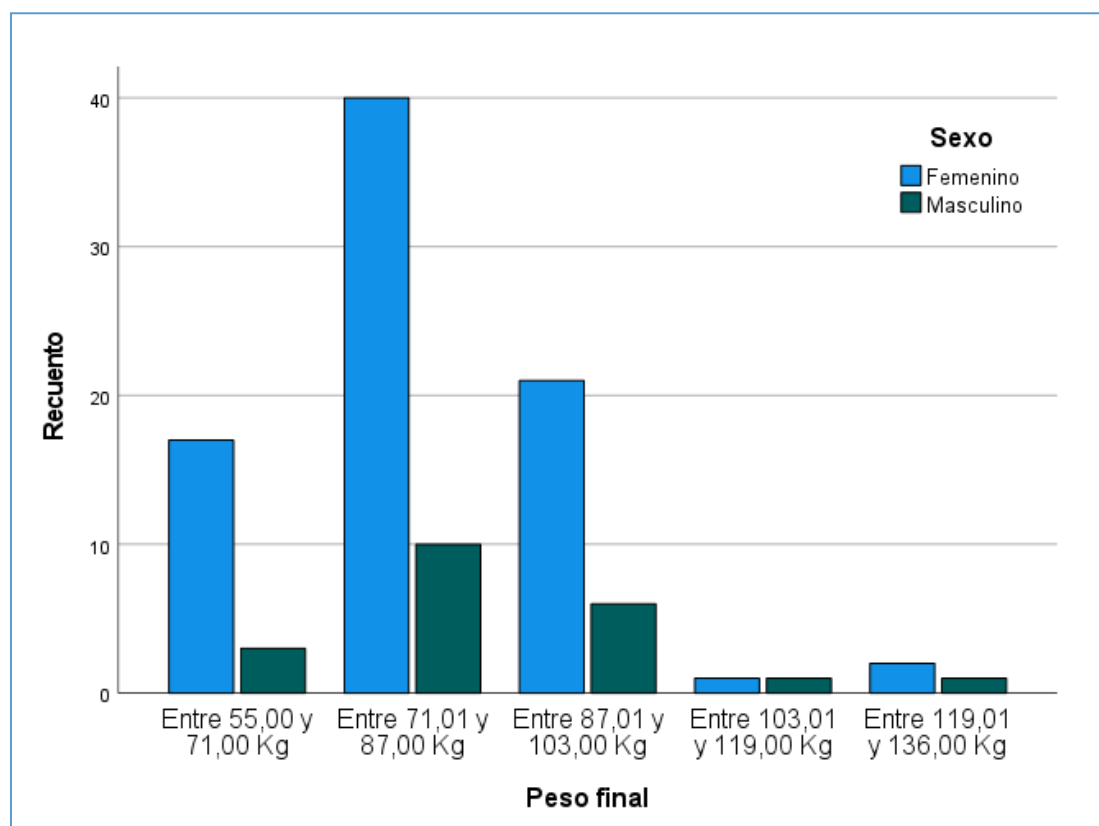
Posteriormente se presentan los resultados correspondientes al peso final de los asistentes del estudio, para posteriormente proponer un análisis en base a los resultados cuantitativos obtenidos.

Tabla 11
Peso final de los asistentes al estudio

	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
55 - 71 Kg	17	3	20
71,01 - 87 Kg	40	10	50
Peso final 87,01 - 103 Kg	21	6	27
103,01 - 119 Kg	1	1	2
119,01 - 136 Kg	2	1	3
Total	81	21	102

Fuente: SPSS, 2024

Figura 9
Peso final de los asistentes al estudio



Fuente: SPSS, 2024

En base a los resultados obtenidos y con referencia a las frecuencias observadas se puede verificar de manera cuantitativa la disminución drástica en las frecuencias correspondientes a los pesos (ver Figuras 8 y 9), siendo pesos mínimos iniciales de 70 a 88 Kg lo cual cambia al final de tratamiento entre 55 a 71 Kg en un 20%. Referente al peso máximo inician con pesos entre 124 a 161 Kg y al finalizar con pesos altos entre 103 a 136 Kg; por lo que se puede presumir la eficacia del tratamiento y la confirmación en la disminución del peso de la muestra objeto de estudio. Resulta de interés corroborar el aumento en la frecuencia correspondiente al peso entre 70 a 80 Kg en ambos espacios tanto al inicio como al final, lo que se podría traducir como un establecimiento del parámetro antropométrico los cuales se podría considerar un estancamiento del peso.

Tal como era de esperarse el comportamiento de las frecuencias correspondientes al estado previo y posterior del consumo de la liraglutida tiene un comportamiento similar al caso del parámetro antropométrico del peso, debido a que es un factor que se deriva del anterior, lo que de alguna manera confirma los resultados obtenidos y define una tendencia positiva sobre el consumo de la liraglutida para disminuir el peso corporal.

4.2.3 Discusión de resultados

En base a los resultados obtenidos se puede establecer que la dosis de liraglutida que interviene de mejor manera en la pérdida de peso durante un año de tratamiento en dosis de 1.8 mg de liraglutida para poder mantener en el tiempo con pérdida más frecuente entre 5 a 21 Kg durante 52 semanas (un año). Esto se puede contrastar con los resultados obtenidos en el estudio de Astrup, A., realizado en el 2012, el cual demostró cambios a las 20 semanas en el peso corporal de los asistentes, durante el cual, la proporción de personas perdieron 5% o 10% de su peso corporal con las mismas dosificaciones de liraglutida utilizadas en este estudio; mientras que en presente análisis, los participantes perdieron 13.75 Kg en promedio que corresponde al 14.39% del peso promedio inicial.

Con relación a la variación del IMC correspondiente a la de pérdida de peso en un año de tratamiento con liraglutida, se puede comentar que para el presente estudio y según los resultados obtenidos se puede establecer que la mayor parte de las personas objeto del estudio registraron una mayor variación entre los parámetros

antropométricos IMC de Obesidad grado 1, 2 y mórbida, su reducción a grados de normopeso y sobrepeso. Mientras que los resultados obtenidos por la investigación de (Mirabelli, et al., 2019) se tiene que después de 5 años de tratamiento con liraglutida, el peso corporal disminuyó de $92,1 \pm 20,5$ kg a $87,3 \pm 20,0$ Kg, con una reducción media de $5,0 \pm 7,0$ Kg y una disminución del índice de masa corporal (IMC) de $-2,0 \pm 3,1$ Kg/m². (Mirabelli, et al., 2019)

Con referencia al estado de la comorbilidad preexistentes en los pacientes con obesidad en un año al finalizar su tratamiento con liraglutida, según los resultados cuantitativos encontrados se tiene que los asistentes al presente estudio en su mayoría no continuaron con el fármaco concomitante, es decir se una disminución en la presencia de las comorbilidades, con lo que se puede presumir que existe una mejoría entre las personas que utilizaron la liraglutida, más específicamente por la disminución en los parámetros antropométricos analizados, con una pérdida de peso acentuada en pacientes con Obesidad mórbida que se mantienen en dosis máxima de 3 mg y su reducción del 17.6% al 3.9% de frecuencia. Si se considera el estudio Scale, en el cual se evidenció que la pérdida de peso con la aplicación de liraglutida inyectable subcutánea logró una pérdida inicial hasta del 6% y posterior a la semana 56 de uso, el peso disminuyó en una media adicional del 6,2%, observándose mejoras de las comorbilidades relacionadas a la obesidad como enfermedades cardiovasculares. La liraglutida prescrita en dosis hasta de 3 mg/día es prometedora para mejorar mantenimiento del peso perdido (Wadden, y otros, 2013). Lo que de cierta manera confirma lo establecido en el presente estudio.

4.3 Verificación de las Hipótesis

Con el objetivo de verificar la hipótesis se procede inicialmente a formular las hipótesis nula y la alterna, para posteriormente proceder a contrastar dichas hipótesis y por medio de la aceptación o rechazo de la hipótesis nula a través del estadígrafo chi-cuadrado (χ^2), verificar la hipótesis planteada, el criterio para la aceptación de la hipótesis nula consiste en obtener el χ^2 de los resultados y de la tabla de la prueba del chi cuadrado (ver Anexo 3), se acepta la hipótesis nula si y solo si:

$$\chi^2 (\text{Resultados}) > \chi^2 (\text{Tabla})$$

Hipótesis nula (Ho):

La liraglutida **Si** influye en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación.

Hipótesis alterna (H1):

La liraglutida **No** influye en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación

A continuación, procedemos a realizar el análisis estadístico por medio del SPSS utilizando como estadígrafo del análisis al (χ^2), de lo cual se tienen los resultados detallados en la Tabla 13, es necesario acotar que los grados de libertad del análisis (gl) es el producto de las filas- por las columnas-1 de las variables cruzadas, para el presente caso la variable pérdida de peso tiene 7 categorías, mientras que la dosificación de la liraglutida 4. De ahí se tiene que:

$$\text{Grados de libertad (gl)} = (7-1) \times (4-1) = 6 \times 3 = 18$$

Tabla 12

Resultados de la prueba chi-cuadrado (χ^2)

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,334 ^a	18	0,003
Razón de verosimilitud	42,757	18	0,001
Asociación lineal por lineal	17,126	1	0
N de casos válidos	102		

a. 21 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,14.

Fuente: SPSS, 2024

De la Tabla 12 se tiene que el χ^2 (Resultados) = 38.334, luego, del Anexo 3 con una aceptación del 95%, es decir un alfa de 0.05 se obtiene el χ^2 (Tabla) = 9, 39. Aplicando el criterio se tiene que $38.334 > 9.39$, por lo que se termina aceptando la hipótesis nula (Ho) y afirmando que con una confianza del 95%:

La liraglutida Si influye en la reducción de peso en pacientes con obesidad durante un año de aplicación.

CAPÍTULO V

Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

Posterior al análisis de los resultados, se puede concluir en:

1. Se puede concluir que el estudio realizado que la pérdida ponderal si difiere según la dosis de liraglutida aplicada, siendo 1,8 mg la más efectiva en un % y con mayor permanencia en la aplicación durante el tratamiento.
2. El índice de masa corporal encasillando el diagnóstico inicial de obesidad 1 a obesidad mórbida, puede situarse al final del tratamiento en grados de normo peso y sobrepeso, lo cual es significativo para mejorar la composición corporal.
3. En base a la suspensión de fármacos que intervienen en las patologías existentes previas al tratamiento de liraglutida, se ha estimado que, influye tanto la liraglutida como la pérdida ponderal en la disminución de la presencia de dichas comorbilidades pre existentes.

5.2 Recomendaciones

1. Se recomienda analizar en un nuevo proyecto la aplicación de diagnóstico de estado nutricional en base al porcentaje de grasa y muscular, revisar bioquímicamente antecedentes patológicos de los pacientes. Se podría incluir el gasto energético en aquellos que tienen un tratamiento en conjunto con dieta y actividad física.
2. Teniendo en cuenta que la muestra es mayor en pacientes de sexo femenino, se puede tomar una muestra más pareja en ambos sexos para relacionar equitativamente el estado de composición.

3. Se podría determinar los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes por los que determinan una dosis de mantenimiento. De estos síntomas, determinar las técnicas o recomendaciones nutricionales que mejor efecto producen en los pacientes.

Bibliografía

- Ampudia, F., Calvo, C., Cos, X., García, J., Jódar, E., Mediavilla, J., Puig, M. (2010). Liraglutida en el tratamiento de la diabetes tipo 2: recomendaciones para una mejor selección de paciente, desde una visión multidisciplinar. *Avances en diabetología*, 226-34.
- Benaiges, D., Botet, J., Flores, J., Climent, E., & Goday, A. (2017). Past, present and future of pharmacotherapy for obesity. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 256-64.
- Bersoux, S., Byun, T., Chaliki, S., & Poole, K. (2017). Pharmacotherapy for obesity: What you need to know. *Cleve Clin J Med*, 951-58.
- Blazquez, E. (2019). *Tratamiento de la obesidad en adultos: liraglutida*. Madrid: Universidad Complutense.
- Bray, G., Heisel, W., Bray, G., Afshin, A., Jensen, M., Dietz, W. L.,..... Inge, T. (2018). The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*, 79-132.
- Cano, R., Soriana, S., & Merino, J. (2017). Causas y tratamiento de la obesidad. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*, 87-92.
- Carioca, F., & Maia, C. (2023). Effect of liraglutide on cardiometabolic profile and on bioelectrical impedance analysis in patients with obesity and metabolic syndrome. *Scientific reports*, 1-10.
- Dubern, B., Mosbah, H., Pigeyre, M., & Clément, K. P. (2022). Rare genetic causes of obesity: diagnosis and management in clinical care. *Annales d'Endocrinologie*, 63-72.
- ENSANUT. (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Ministerio de Salud Pública*.
- Faccioli, N., Poitou, C., Clément, K., & Dubern, B. (2023). Current Treatments for Patients with Genetic Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 108-19.
- Ferreira, A., Salame, L., & Cuenca, D. (2017). Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 395-412.
- Food and Drug Administration. (2007). Guidance for Industry Developing Products for Weight Management. *FDA*, 1-16.

- González, M., Hernández, D., Bravo, M., & Martínez, E. (04 de Mayo de 2016). Effect of liraglutide administration on body mass index in adolescents with obesity: a pilot study. *Revista Mexicana de Endocrinología*, págs. 124-8.
- Hernández, D., Monroy, D., & Porras, A. (2020). Eficacia y seguridad de liraglutida para la disminución de peso en adultos: revisión sistemática. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 250-57.
- López, J., Di Stefano, K., Velásquez, E., Camacho, P., & López, P. (2016). ¿Existe un espacio para los análogos de la incretina como terapia para el sobrepeso, la obesidad y la prevención de la enfermedad cardio-metabólica? *Revista Colombiana de Cardiología*, 200-09.
- Melese, E., & Gedefaw, D. (2020). Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J. Obes*, Colección electrónica.
- Mirabelli, M., Chiefari, E., Caroleo, P., Arcidiacono, B., Corigliano, D., Giuliano, S., ... Brunetti, A. (2019). Long-Term Effectiveness of Liraglutide for Weight Management and Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Int J Environ Res Public Health*, 1-9.
- Novo Nordisk A/S. (2019). *Prospecto Saxenda*. Bagsvaerd: Agencia Europea de Medicamento.
- Publica, M. d. (2018). ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018 MSP, INEC, OPS/OMS 1-6.
- Rosero, O., Pantoja, D., N, P., & Ibarra, J. (2020). Eficacia de un modelo integral de dieta muy baja en calorías con reemplazo de comida y liraglutida en reducción de peso en pacientes con obesidad. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 244-48.
- Salas, A. (2023). Las nuevas terapias en la obesidad. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 5-8.
- Salvi, R., Bardach, A., Pichon, A., Augustovski, F., García, S., A, A.,..... Ciapponi, A. (Enero de 2019). *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. Obtenido de www.iecs.org.ar
- SEEDO--SPEO. (2018). Tratamiento farmacológico de la obesidad en el adulto: Posicionamiento de las sociedades española y portuguesa para el estudio de la obesidad. *Consenso Ibérico 2018 SEEDO-SPEO*, 1-5.

- Strader, A., & Woods, S. (2005). American Gastroenterological Association Gastrointestinal hormones and food intake. *Rev Gastroenterol Mex*, 1-19.
- Telci, O., Cesur, M., Mikhailidis, D., & Rizzo, M. (25 de Agosto de 2023). *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. Obtenido de www.dovepress.com
- Velasco, J. (s.f.). *Ventajas del uso de liraglutida 3.0 mg vs otros fármacos*. Ciudad de México: Novo Nordisk.
- Wadden, T., Hollande, P., Klein, S., Niswender, K., Woo, V., Hale, P., & Aronne, L. (2013). Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*, 1443-1451.

Anexos

Anexo 1

Entrevista médica

Durante la primera entrevista médica se toman datos de edad, antecedentes patológicos personales, peso inicial, estatura (datos previamente tomados en consulta con su médico prescriptor de liraglutida) y se genera la educación nutricional para su tratamiento.

Al finalizar el tratamiento, se solicita último peso referencial, circunferencia abdominal y se consulta sobre si continúa ingiriendo medicación concomitante para controlar comorbilidades preexistentes.

Anexo 2

Consentimiento informado

Al inscribirse el paciente en el programa de atención, recibe un consentimiento informado digital en su correo el cual deberá aceptar para recibir el acompañamiento durante el tratamiento por parte de la educadora/nutricionista.

Solicitud de consentimiento informado



Estimado paciente,

Para completar su inscripción y que pueda gozar de los beneficios del programa de pacientes de NovoNordisk® debe aceptar el consentimiento del uso de sus datos personales que se procesarán, descritos a continuación:

Sus datos personales serán procesados para poder reportar a las autoridades información relacionada con los eventos adversos y/u otra información de seguridad de sus medicamentos y/o dispositivos médicos. Sus datos personales podrán ser compartidos con Novo Nordisk, otras de sus entidades y/o proveedores y/o Autoridades Públicas que requieran información de farmacovigilancia y/o quejas de calidad. De acuerdo con la legislación aplicable, los datos personales relacionados con información de seguridad serán conservados permanente en las bases de datos de Novo Nordisk® y se evaluarán periódicamente para identificar patrones generales; y los reclamos técnicos sin eventos adversos relacionados, serán almacenadas por 12 años o más, si así lo exige la legislación aplicable.

Si tiene dudas sobre cómo utilizamos sus datos personales, siempre puede comunicarse con dataclat@novonordisk.com

Para aceptar o rechazar este consentimiento, seleccione la opción de su preferencia:

ACEPTO consentimiento informado
de datos

RECHAZO* consentimiento
informado de datos

Anexo 3 Tabla chi cuadrado

gl	p									
	0,005	0,010	0,025	0,050	0,100	0,900	0,950	0,975	0,990	0,995
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	2,71	3,84	5,02	6,64	7,90
2	0,01	0,02	0,05	0,10	0,21	4,60	5,99	7,38	9,22	10,59
3	0,07	0,11	0,22	0,35	0,58	6,25	7,82	9,36	11,32	12,82
4	0,21	0,30	0,48	0,71	1,06	7,78	9,49	11,15	13,28	14,82
5	0,41	0,55	0,83	1,15	1,61	9,24	11,07	12,84	15,09	16,76
6	0,67	0,87	1,24	1,63	2,20	10,65	12,60	14,46	16,81	18,55
7	0,99	1,24	1,69	2,17	2,83	12,02	14,07	16,02	18,47	20,27
8	1,34	1,64	2,18	2,73	3,49	13,36	15,51	17,55	20,08	21,94
9	1,73	2,09	2,70	3,32	4,17	14,69	16,93	19,03	21,65	23,56
10	2,15	2,55	3,24	3,94	4,86	15,99	18,31	20,50	23,19	25,15
11	2,60	3,05	3,81	4,57	5,58	17,28	19,68	21,93	24,75	26,71
12	3,06	3,57	4,40	5,22	6,30	18,55	21,03	23,35	26,25	28,25
13	3,56	4,10	5,01	5,89	7,04	19,81	22,37	24,75	27,72	29,88
14	4,07	4,65	5,62	6,57	7,79	21,07	23,69	26,13	29,17	31,38
15	4,59	5,23	6,26	7,26	8,55	22,31	25,00	27,50	30,61	32,86
16	5,14	5,81	6,90	7,96	9,31	23,55	26,30	28,86	32,03	34,32
17	5,69	6,40	7,56	8,67	10,08	24,77	27,59	30,20	33,43	35,77
18	6,25	7,00	8,23	9,39	10,86	25,99	28,88	31,54	34,83	37,21
19	6,82	7,63	8,90	10,11	11,65	27,21	30,15	32,87	36,22	38,63
20	7,42	8,25	9,59	10,85	12,44	28,42	31,42	34,18	37,59	40,05
21	8,02	8,89	10,28	11,59	13,24	29,62	32,68	35,49	38,96	41,45
22	8,62	9,53	10,98	12,34	14,04	30,82	33,93	36,79	40,31	42,84
23	9,25	10,19	11,69	13,09	14,85	32,01	35,18	38,09	41,66	44,23
24	9,87	10,85	12,40	13,84	15,66	33,20	36,42	39,38	43,00	45,60
25	10,50	11,51	13,11	14,61	16,47	34,38	37,66	40,66	44,34	46,97
26	11,13	12,19	13,84	15,38	17,29	35,57	38,89	41,94	45,66	48,33
27	11,79	12,87	14,57	16,15	18,11	36,74	40,12	43,21	46,99	49,69
28	12,44	13,55	15,30	16,92	18,94	37,92	41,34	44,47	48,30	51,04
29	13,09	14,24	16,04	17,70	19,77	39,09	42,56	45,74	49,61	52,38
30	13,77	14,94	16,78	18,49	20,60	40,26	43,78	46,99	50,91	53,71

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

¡Evolución académica!

@UNEMIEcuador

