



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

ESTUDIOS DE POSGRADOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA**

**TESIS:
PORCENTAJE DE REGRESIÓN A NORMOGLUCEMIA EN PACIENTES CON
PREDIABETES Y OBESIDAD DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON
METFORMINA COMPARADO CON LIRAGLUTIDA A LAS 12, 24 Y 52 SEMANAS.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA:
DR. ERICK OMAR PLATEADO SALAZAR**

**ASESOR:
DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS
DR. PEDRO MENDOZA MARTÍNEZ**

CDMX

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS	9
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSION	12
6. CONCLUSIONES	16
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	17
8. ANEXOS	20

RESUMEN

Título: porcentaje de regresión a normogluemia en pacientes con prediabetes y obesidad después del tratamiento con metformina comparado con liraglutida a las 12, 24 y 52 semanas.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo, longitudinal con diagnóstico de prediabetes y obesidad con IMC mayor de 30 kg/m² que acuden a consulta del Hospital de Especialidades CMN La Raza, se aleatorizaron 2 grupos, el primero con la administración de 1700mg/día y el segundo grupo con dosis de 1.8mg/dl de liraglutida durante 12, 24 y 52 semanas.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes. En el grupo con metformina se incluyeron 31 pacientes, 8 (25.8%) hombres y 23 (74.2%) mujeres; en el grupo de liraglutida se incluyeron 37 pacientes, 10 (27%) hombres y 27 (73%) mujeres. Al comparar la bioquímica de los pacientes tratados con metformina vs liraglutida en los diferentes tiempos, se encontró diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa en ayuno a las 12 semanas; curva de tolerancia oral a la glucosa basal, a las 12 y a las 52 semanas y HDL a las 12 semanas.

Conclusión: La administración de liraglutida tiene mayor efecto estadísticamente significativo que la metformina en concentraciones de glucosa en ayuno, curva de tolerancia oral a la glucosa, HOMA, niveles séricos de insulina y HDL. Por lo que mejora el estado de prediabetes y la progresión a diabetes tipo 2.

Palabras clave: prediabetes, liraglutida, metformina, sobrepeso.

ABSTRACT

Title: Percentage regression to normoglycemia in patients with prediabetes and obesity after treatment with metformin compared with liraglutide at 12, 24 and 52 weeks.

Material and methods: A randomized, prospective, comparative, longitudinal, prospective clinical trial was carried out with a diagnosis of prediabetes and obesity with BMI greater than 30 kg/m² attending the CMN La Raza Specialty Hospital. Two groups were randomized, the first with the administration of 1700mg/day and the second group with a dose of 1.8mg/dl of liraglutide for 12, 24 and 52 weeks.

Results: 68 patients were included. Thirty-one patients were included in the metformin group, 8 (25.8%) men and 23 (74.2%) women; 37 patients were included in the liraglutide group, 10 (27%) men and 27 (73%) women. When comparing the biochemistry of patients treated with metformin vs. liraglutide at different times, a significant difference was found in fasting serum glucose levels at 12 weeks; oral glucose tolerance curve at baseline, 12 and 52 weeks and HDL at 12 weeks.

Conclusion: The administration of liraglutide has a statistically significant greater effect than metformin on fasting glucose concentrations, oral glucose tolerance curve, HOMA, serum insulin levels and HDL. Thus, it improves prediabetes status and progression to type 2 diabetes.

Key words: prediabetes, liraglutide, metformin, overweight.

I. Introducción

La prediabetes es un estado de anormalidad en el metabolismo de la glucosa, que incluyen glucosa alterada en ayuno (GAA), tolerancia de glucosa anormal (TGA) y elevación de hemoglobina glucosilada (HbA1c), que pueden incrementar el riesgo de desarrollar diabetes (1). La importancia del diagnóstico de la GAA y TGA es porque su detección temprana ayuda a realizar intervenciones para prevenir la progresión de DT2 y por lo tanto del alto riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). A nivel mundial la Federación Internacional de Diabetes 2019 estimó que 373.9 millones de personas de 20-79 años tienen TGA, con una prevalencia mundial de 7.5%, esperando incremento a 8.0 y 8.6% en 2030 y 2045 respectivamente. El 48.1% corresponde a menores de 50 años. En América del Norte y el Caribe se estimó prevalencia de 12.3%, México ocupando el 6to lugar con 12.6% y esperándose un 16.3% en 2030 (2).

La resistencia a la insulina puede presentarse muchos años antes del desarrollo de la diabetes, con disminución de la función de las células B en estado de prediabetes (3). Weir et al. Describieron un modelo escalonado del desarrollo de diabetes con cambios en la masa de las células B, fenotipo y función (4) del estadio 1 al 5: compensación, adaptación estable, descompensación temprana inestable, con posterior estado estable o descompensación severa. La GAA representa la resistencia a insulina elevada a nivel hepático y disminución temprana (1-30min) de la respuesta insulínica de exocitosis de insulina durante la curva de tolerancia de glucosa oral (CTGO). En TGA hay resistencia a la insulina en músculo moderada a severa y disminución de respuesta temprana y tardía (60-120min, translocación y maduración) durante CTGO (5). Por lo tanto, la disposición corporal de glucosa va desde tolerancia normal de la glucosa (TNG), GAA, posteriormente TGA, hasta llegar a desarrollar DT2. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de la prediabetes tanto en la patogénesis como en la predicción de enfermedad, se puede comprender mejor con la aplicación de estrategias precisas de fenotipos metabólicos y antropométricos. Por lo que se consideró tomar categorías metabólicas en lugar de parámetros continuos, con interés particular en los fenotipos relacionados con la insuficiencia de secreción de insulina, a resistencia a la insulina, obesidad visceral y

enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) (6).

Stefan et al, estudiaron a 120 pacientes Programa de Intervención en el Estilo de Vida de Tübingen (TULIP) con prediabetes se identificaron 2 fenotipos. El de alto riesgo con un índice de disposición bajo o sensibilidad a la insulina baja más EHGNA, solo el 31% revirtieron a regulación normal de la glucosa, mientras que el fenotipo de bajo riesgo fue de 67%. En el análisis de 1003 personas del Tübingen Family Study y el estudio TULIP, se observó que en las personas con normopeso el 40% tenía GAA, 42% TGA y 18% GAA más TGA, en pacientes con sobrepeso el 51% presentaron GAA, 25% TGA y 24% GAA más TGA y de los pacientes con obesidad el 43% tenían GAA, 29% TGA y 28% GAA más TGA, concluyendo que los individuos de peso normal y prediabetes tenían una prevalencia más alta de insuficiencia de secreción de insulina, resistencia a la insulina, obesidad visceral y EHGNA que los individuos de peso normal con regulación de glucosa normal (RGN) (6).

Para realizar el tamizaje de manera temprana en personas ≥ 20 años es importante recabar los siguientes datos: presencia de algún familiar de primer grado (padre, madre, hijo) con DT2, diagnóstico previo de diabetes gestacional, mujer que haya tenido un producto macrosómico (≥ 4 kg al nacer), ECV (infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica), hipertensión arterial sistémica, IMC ≥ 25 kg/m², triglicéridos ≥ 150 mg/dl, tabaquismo, hígado graso, síndrome de ovario poliquístico (SOP), acantosis nigricans y/o acrocordones, con uno o más de estos factores, se debe medir la glucosa plasmática en ayuno (GPA), si la concentración es menor de 100mg/dl, se recomiendan mediciones cada 3 años. Si el resultado esta entre 100 y 125 mg/dl, se sugiere realizar una CTOG (1). Para identificar individuos con riesgo de prediabetes en la población en general, la secretaria de salud de México ha propuesto la aplicación de una encuesta y evaluación clínica, la cual recomienda que una puntuación ≥ 9 puntos en adultos sea seguida de un escrutinio glucémico con determinación de glucosa (7).

Los criterios diagnósticos de prediabetes según la ADA (American Diabetes Association) publicada en 2020 son los siguientes: GAA: glucosa plasmática después, después de un ayuno de 8 horas, entre 100mg/dl y 125mg/dl (6.1 y 6.9mmol/l); TGA: Glucosa plasmática entre 140 y 199mg/dl (7.8 a 11 mmol/l), medidos después de 2 horas de una carga oral de 75 gr de glucosa; HbA1c de 5.7 – 6.4% (39-47mmol/mol). La prediabetes

se asocia con obesidad (especialmente abdominal o visceral), dislipidemia con niveles alteros de triglicéridos y/o bajos de colesterol HDL e hipertensión (8). En cuanto a la medición de la HbA1c se puede encontrar falsamente elevada o disminuidos (9).

El objetivo de la prevención es retrasar la aparición de DT2 y disminuir las complicaciones. En el estudio DPP (Diabetes Prevention Program) se observó que el 45% eran prediabéticos, se evidenció una disminución de la progresión a diabetes de un 31% en pacientes con metformina 850mg cada 12 horas (10). En el estudio de seguimiento de DPP a 15 años pacientes con cambios en estilo de vida (CEV) tuvieron un retraso en desarrollo de diabetes un 27% comparado con placebo y 18% con metformina. Mientras que los pacientes que no desarrollaron diabetes tuvieron 28% menos tasas de problemas de microvasculatura comparado con aquellos que desarrollaron diabetes (11).

En una cohorte mexicana 33.1 % tenían prediabetes, con una regresión a normoglucemia de 35% al primer año y al segundo año la incidencia de DT2 fue de 7.6 % (12).

Vistisen et al (13) 820 tenían prediabetes mediante un seguimiento a 5 años se observó la reversión a glucosa normal según el criterio de GPA de 45%, tolerancia de glucosa plasmática (TGP) 37% y HbA1c de 17%. La regresión definida por GPA o HbA1c a normoglucemia se asoció con menor riesgo de ECV o muerte. El estudio Malmo después de 6 años de seguimiento, el 52,2% de los participantes con TGA en el grupo de intervención habían vuelto a tolerancia de glucosa normal con CEV y 50% de los pacientes con DT2 precoz entraron en remisión con mejoría en presión arterial, lípidos e hiperinsulinemia, y restauración de la respuesta secretora aguda de insulina a la glucosa (14). Tanto el estudio Malmo como DPP han demostrado que la intervención basada en el estilo de vida logró una reversión de prediabetes a regulación normal de la glucosa aproximadamente del 40-50%. Sin embargo, se han probado agentes farmacológicos solos o en combinación con intervenciones en el estilo de vida para determinar si hay efectos adicionales sobre la regresión de la prediabetes. Como estudios que se han realizado en pacientes con prediabetes tratados con Liraglutida y Metformina. La liraglutida es un antagonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RA) de larga acción con una homología del 97% con GLP-1 humano, aprobado para el tratamiento de DT2 en 2009 (15). Tiene una vida media de 10 a 15 horas, reduce la

HbA1c de -1.1% con 1.8mg/día, (16) con una disminución de GPA de 20-70 mg/dl y glucosa posprandial (GPP) 60-100mg/día (17). Dentro de sus efectos adversos comunes en más del 5% con cefalea, náuseas y diarrea (18). William MS, et al. Observaron una incidencia de 1,1 eventos/1000 pacientes-año de pancreatitis aguda en pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento con 1.8 mg subcutáneos de liraglutida, de los cuales la mayoría de los eventos fueron leves (19). La metformina es una biguanida que reduce la gluconeogénesis, mejora la señalización de la insulina e incrementa niveles de GLP1, con una dosis efectiva de 1-2 gr y una dosis máxima de 2550 mg/día, con disminución de 1-2% de HbA1c. Sus principales efectos adversos son gastrointestinales, siendo la diarrea el más común. (16)

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico que evaluó la seguridad y eficacia de la liraglutida, en el subgrupo de prediabetes se observó que el 69% revirtieron a normoglucemia a las 56 semanas (20). En un estudio retrospectivo de 79 pacientes con prediabetes y sobrepeso/obesidad, tratados con metformina vs metformina más liraglutida se observó una regresión a TGN de 91.6% y un 61.9% después de 6 meses (20). Los resultados de un análisis post hoc con prediabetes fueron asignados al azar con liraglutida a 1,2, 1,8 y 2,4 mg una vez al día subcutánea, con regresión de 69%, 96% y 88% respectivamente, después de 20 semanas (21). En un ECA en 114 sujetos mexicanos con prediabetes comparó la efectividad de 3 tratamiento en el control glucémico, pioglitazona, metformina y CEV. Hubo una reducción promedio por grupo de HbA1c de 0.58%, 0.39% y 0.31%; la disminución promedio de la glucosa sérica fue de 21.9, 18.8 y 15.1mg/dl respectivamente (22).

II. Material y Métodos

Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, prospectivo, longitudinal y comparativo. Realizado en el departamento de clínico de endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza. El objetivo fue comparar el porcentaje de regresión a normoglucemia en pacientes con diagnóstico de prediabetes y obesidad con cohortes a las 12, 24 y 52 semanas de tratamiento con Metformina a dosis de 1700 mg/día contra Liraglutida a dosis de 1.8 mg al día. La población de estudio seleccionada incluyó a pacientes hombres y mujeres mayores de 20 años afiliados al Instituto Mexicano de Seguro Social, que acuden a la consulta externa del Servicio de Endocrinología con diagnóstico de prediabetes con obesidad que acepten participar en la administración de tratamiento farmacológico, firmando una Carta de Consentimiento Informado.

El estudio se realizó con previa autorización del Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, el cual se llevó a cabo a partir del mes de abril 2021; se congregaron 70 pacientes derechohabientes que cumplieron con los criterios de selección.

Se identificaron a los pacientes derechohabientes con criterios de inclusión de prediabetes (glucosa plasmática después, después de un ayuno de 8 horas, entre 100mg/dl y 125mg/dl y/o Glucosa plasmática entre 140 y 199mg/dl, medidos después de 2 horas de una carga oral de 75 gr de glucosa) y obesidad con IMC mayor de 30 kg/m² que acuden a consulta del Hospital de Especialidades CMN La Raza.

Una vez firmado, se le realizó una entrevista guiada por un instrumento de recolección de aproximadamente 10 minutos. La entrevista estuvo dirigida a recabar datos demográficos y respecto al estado de salud del encuestado. Tras la entrevista se le otorgó una cita para la realización de estudios de laboratorio y una hoja con las indicaciones que deberán seguir para dicho día. El día del estudio se llevó a cabo de la siguiente manera: se realizó toma de peso y talla, circunferencia abdominal, porcentaje de grasa corporal e IMC. Se corroboró que los pacientes continuarán con criterios de

prediabetes, IMC mayor de 30 kg/m², además se solicitó insulina sérica y creatinina, con una extracción de sangre de 15 ml. Aquellos que no cumplieron con criterios de inclusión ya no fueron captados para proyecto de estudio. Se aleatorizaron a los pacientes mediante tómbola para recibir tratamiento con Liraglutida 1.8mg SC al día o metformina 850 mg vía oral cada 12 horas, para que todos los pacientes tuvieran las mismas posibilidades de recibir uno u otro tratamiento.

Los pacientes del grupo de Metformina iniciaron con dosis de 850mg vía oral cada 24 horas durante una semana, posteriormente se incrementó dosis a 850mg cada 12 horas. Los pacientes que iniciaron con Liraglutida iniciaran con dosis de 0.6mg SC cada 24 horas durante una semana, posteriormente se incrementó dosis a 1.2mg SC cada 24 horas durante una semana más y en la tercera semana se continuo con 1.8mg SC cada 24 horas, con dosis máxima tolerada de 1.8mg/día y dosis mínima efectiva 0.6mg/24 horas. Se citaron de manera mensual para expedir receta médica, además se solicitarán cajas o jeringa de medicamento ya administrado para valorar la adherencia.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk que evaluó la distribución de los datos. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas de promedio y desviación estándar. Las variables categóricas se describieron con porcentajes y proporciones.

Se realizó un análisis descriptivo y comparativo de los datos demográficos, clínicos y bioquímicos de acuerdo con su distribución y frecuencia, utilizando Student *t* y X^2 para variables cualitativas y cuantitativas o solamente cualitativas, respectivamente y *t* pareada para las variables de desenlace a las 12, 24 y 52 semanas después de tratamiento. Se considero a un valor de $p < 0.05$ como significativo, para el análisis de varianza se utilizará ANOVA (dispersión de variables múltiples).

El análisis estadístico se realizó utilizando el Software Statistical Package for the Social Sciences, SPSS v. 25.0.

III. Resultados

Se incluyeron 68 pacientes. En el grupo con metformina se incluyeron 31 pacientes, 8 (25.8%) hombres y 23 (74.2%) mujeres; en el grupo de liraglutida se incluyeron 37 pacientes, 10 (27%) hombres y 27 (73%) mujeres. No se encontró diferencia significativa entre el sexo ($p=0.910$). Tampoco encontramos diferencia significativa entre la edad de los grupos ($p=0.452$) (Tabla 1).

Las características generales de la población se observan en las tablas 1-3.

Con respecto a los cambios en la bioquímica de los pacientes tratados con metformina, se encontró diferencia significativa entre la glucosa sérica en ayuno basal vs 12 semanas y vs 52 semanas; así como en la insulina sérica basal vs 52 semanas y el HOMA basal vs a las 12 y 52 semanas. (Tabla 4, Gráficas 1-5).

Con respecto a los cambios en la bioquímica de los pacientes tratados con liraglutida, se encontró diferencia significativa entre la glucosa sérica en ayuno basal vs a las 12 y 52 semanas; así como en la curva de tolerancia oral a la glucosa basal vs a las 12 y 52 semanas (tabla 5, Gráficas 1-5).

Al comparar la bioquímica de los pacientes tratados con metformina vs liraglutida en los diferentes tiempos, se encontró diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa en ayuno a las 12 semanas; curva de tolerancia oral a la glucosa basal, a las 12 y a las 52 semanas y HDL a las 12 semanas (Tabla 6, Gráficas 1-5).

No encontramos diferencia significativa entre el apego al tratamiento y los efectos adversos de ambos medicamentos (Tabla 7).

En la comparación de los parámetros antropométricos de los pacientes tratados con metformina basal vs a las 52 semanas no se encontró significancia estadística en ninguna de las variables (Tabla 8).

En la comparación de los parámetros antropométricos de los pacientes tratados con liraglutida basal vs a las 52 semanas no se encontró significancia estadística en ninguna de las variables. (Tabla 9).

Al comparar las variables antropométricas basales y a las 52 semanas de los pacientes tratados con metformina vs liraglutida, no encontramos significancia estadística en ninguna de las variables. (Tabla 10).

IV. Discusión

VilSBøllly cols, evaluaron la eficacia a las 14 semanas de tratamiento con liraglutida a dosis de 0.65, 1.25 y 1.9 mg vs placebo en pacientes con diabetes tipo 2. Después de las 14 semanas, se observó un cambio en los niveles de HbA1c de 0.29, 1.45, 1.40 y 0.98% en el grupo placebo, y con las dosis de liraglutida de 1.9, 1.25 y 0.65 mg, respectivamente. Al comparar estos cambios entre los grupos se observó lo siguiente: 1.90 mg vs. placebo: 1.74% [IC 95%: 2.18-1.29], $p=0.0001$; 1.25 mg vs. placebo: 1.69% [IC 95%: 2.13-1.24], $p=0.0001$ y 0.65 mg vs. placebo: 1.27% [IC 95%:1.72-0.82], $p=0.0001$). También se observó una reducción estadísticamente significativa en los niveles de glucosa plasmática en ayuno: 1.90 mg vs. placebo: 3.4 mmol/l [IC 95%: 4.4-2.4], $p=0.0001$; 1.25 mg vs. placebo: 3.4 mmol/l [IC 95%: 4.4-2.4], $p=0.0001$; and 0.65 mg vs. placebo: 2.7 mmol/l [IC 95%: 3.7-1.7], $p=0.0001$. La disminución de la pérdida de peso se observó en todos los grupos del tratamiento con liraglutida, con una pérdida de peso máxima estimada de 2.99 kg en el grupo de 1.90 mg de liraglutida. Al comparar la pérdida de peso de los diferentes tratamientos vs placebo, se observó solo significancia estadística al comparar 1.90 mg de liraglutida vs placebo 1.21 kg [IC 95%: 2.36- 0.06], $p=0.0390$). Con respecto a la presión arterial, se observe una disminución de esta en todos los grupos de tratamiento, con diferencias significativas al compararlo con placebo (1.90 mg vs. placebo: 7.9 mmHg [IC 95%: 12.9-2.9], $p=0.0023$; 1.25 mg vs. placebo: 5.2 mmHg [IC 95%: 10.2-0.2], $p=0.0417$; 0.65 mg vs. placebo: 7.4 mmHg [IC 95%:12.4-2.4], $p=0.0041$). En la presión diastólica se observó disminución de 2-3 mmHg al usar cualquiera de las dosis de la liraglutida, pero sin significancia estadística vs placebo. Con respecto a los niveles de lípidos (LDL, VLDL, HDL, ácido grasos libres y apolipoproteína B), no se observaron cambios significativos con las diferentes dosis de la liraglutida. Sin embargo, sí hubo disminución y cambios significativos en los niveles de triglicéridos (1.90 mg vs. placebo: 22% [IC 95%: 35-6%], $p=0.0110$; 1.25 mg vs. placebo: 15% [IC 95%: 30-2%], $p=0.0854$; and 0.65 mg vs. placebo: 19% [IC 95%: 33-2%], $p=0.0304$). La fracción total de pacientes que presentaron efectos adversos fue comparable entre los 4 grupos, con un rango de 43-51%. La tasa de pacientes que reportaron efectos adversos gastrointestinales fue de 37, 29, 38 y 23% para el grupo de 1.90 mg, 1.25 mg, 0.65 mg y placebo, respectivamente. A mayor dosis, mayor frecuencia de este evento adverso al

compararlo con placebo $p < 0.05$. La náusea fue el efecto adverso más frecuentemente reportado, sobretodo en los grupos de 1.9 y 0.65 mg de liraglutida (23).

Pi-Sunyer x y cols, realizaron un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, vs placebo, para el manejo del peso corporal con liraglutida 3 mg, en 3731 pacientes sin diabetes tipo 2, con obesidad y/o sobrepeso, por un periodo de 56 semanas. La media de peso corporal de la población fue de 106.2 kg, con un IMC de 38.3 kg/m². 78.5% fueron mujeres y 61.2% presentaron prediabetes. A la semana 56, los pacientes tratados con liraglutida presentaron una pérdida de peso de 8.4 kg vs 2.8 kg en el grupo placebo, con diferencia estadísticamente significativa $p < 0.001$. 63.2% de los pacientes del grupo de liraglutida presentaron al menos 5% de pérdida de peso corporal, vs 27.1% observado en el grupo placebo ($p < 0.001$) y una pérdida de al menos 10% de peso corporal en 33.1% y 10.6%, respectivamente ($p < 0.001$). Los efectos adversos más frecuentes de la liraglutida fueron las náuseas y diarrea de leve a moderada intensidad (20).

Saty S y cols, realizaron un estudio para investigar los efectos del inhibidor de GLP-1 (liraglutida) en combinación con metformina para la eliminación del estado de prediabetes. Se incluyeron 79 pacientes con sobrepeso/obesidad en estado de prediabetes, con edades entre 18-65 años. 55 pacientes fueron tratados con metformina (grupo 1) y 24 con metformina más liraglutida (grupo 2), ambos con modificación del estilo de vida. Con respecto a la pérdida de peso, los pacientes del grupo 1, tuvieron una pérdida de peso media de 6.6 kg en los primeros 3 meses comparado con los 8.6 kg del grupo 2, con una diferencia significativa ($p = 0.028$), al igual que a los 6 meses (grupo 1 10.8 kg vs grupo 2 15.6 kg, $p = 0.008$). El porcentaje de pérdida de peso fue mayor en el grupo 2 (14.9%, $p = 0.011$). La circunferencia abdominal también disminuyó más en grupo 2 que en el grupo 1 (16.9 cm vs 10.3 cm, $p = 0.000$). Por lo anterior, también se vio afectado en IMC, cambiando en los primeros 3 meses a 2.3 kg/m² en el grupo 1 y a 3 kg/m² en el grupo 2, con diferencia significativa de $p = 0.036$; también se observó diferencia significativa entre los grupos a los 6 meses en la medición del IMC (3.8 vs 5.4 kg/m², $p = 0.009$). La glucosa en ayuno plasmática disminuyó de 102.2 mg/dl a 95.74 mg/dl a los 3 meses y a 92.88 mg/dl a los 6 meses en el grupo 1; mientras que en el grupo 2, se observó una disminución más importante de 106.04 mg/dl a 92.52 mg/dl a los 3 meses y a 84.75 mg/dl a los 6 meses ($p = 0.009$). La HbA1c también disminuyó en

el grupo de metformina en 0.17% y 0.21% a los 3 y 6 meses, respectivamente; mientras que en el grupo 2 disminuyó en 0.33 y 1.58%, en el mismo periodo de tiempo; con una diferencia entre ambos grupos de $p= 0.000$. En cuanto a los niveles totales de colesterol, en el grupo de metformina se observó una disminución de 207.5 a 180.3 mg/dl a los 3 meses, sin cambios a los 6 meses; en el grupo 2, se observó una disminución de 199 a 160.8 y 147.6 mg/dl a los 3 y 6 meses, respectivamente. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en ambos grupos. Resultados similares se observaron con los niveles de LDL, con mayor disminución en el grupo de liraglutida, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Los niveles de triglicéridos también disminuyeron en ambos grupos en las dos mediciones de tiempo, pero sin diferencia significativa entre el grupo 1 y 2. La presión arterial también se vio afectada por los tratamientos, con una diferencia significativa en la disminución de la presión arterial sistólica a los 6 meses, $p= 0.042$ en ambos grupos. La presión arterial diastólica disminuyó solo en el grupo con liraglutida a los 6 meses de tratamiento de forma significativa $p= 0.039$.

Con respecto al apego del tratamiento, en el grupo de liraglutida, solo 41.6% suspendieron el tratamiento debido al costo. De los efectos secundarios esperados en el grupo de liraglutida, 58.3% experimentaron leve náusea transitoria (21).

Tal como se muestra en los estudios previos, nosotros corroboramos que el uso de liraglutida o metformina disminuyen de manera significativa los niveles séricos de glucosa, curva de tolerancia oral a la glucosa basal. Sin embargo, al medir los niveles séricos de los lípidos, sí se presentó mayor nivel de HDL en el grupo de tratamiento con liraglutida de forma significativa, lo cual contrasta con lo que reportan los estudios previos como el de Saty S, donde no se encontró cambio alguno en las lipoproteínas.

Al evaluar los parámetros antropométricos de nuestros pacientes entre los dos grupos de tratamiento, no observamos disminución alguna. Caso contrario a lo que, reportado en la literatura, donde al parecer, la liraglutida, por sí sola, genera una disminución importante en el peso corporal, IMC, circunferencia abdominal, al compararlos con placebo.

Este estudio compara el uso de dos tratamientos que han mostrada su utilidad por sí solos en el manejo de los pacientes con prediabetes. Demostrando que el uso de

liraglutida tiene mayor beneficio en los parámetros bioquímicos que la metformina, no así en los parámetros antropométricos.

Este estudio se realizó en los intervalos de tiempo durante la pandemia COVID, por tal motivo no fue posible la medición bioquímica y de somatometría a las 24 semanas de la población en estudio por el temor del contacto y el posible riesgo de contagio durante la contingencia.

V. Conclusión

La administración de liraglutida tiene mayor efecto en el manejo de los pacientes con prediabetes que la metformina. Específicamente, tienen un cambio estadísticamente significativo en la glucosa en ayuno, curva de tolerancia oral a la glucosa, HOMA, niveles séricos de insulina y HDL. Por lo que mejora el estado de prediabetes y la progresión a diabetes tipo 2.

VI. Referencias Bibliográficas

1. Almeda-Valdés P, Hernández-Jiménez S, Gómez-Pérez FJ, et al. Recomendaciones para el abordaje y tratamiento de la intolerancia a la glucosa. *Rev Mex Endocrinol Metab y Nutr.* 2020 Nov 03; 7(4):3–11. DOI: 10.24875/RME.20001965
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas: Diabetes around the world in 2021 [Internet]. 9th. Brussels, Belgium: 2019 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
3. Bergman M. Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine.* 2013 Jun; 43(3):504-13. DOI: 10.1007/s12020-012-9830-9.
4. Weir GC, Bonner-Weir S. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes.* 2004 Dec; 53 Suppl 3:S16-21. DOI: 10.2337/diabetes.53.suppl_3.s16.
5. Campbell MD, Sathish T, Zimmet PZ, et al. Benefit of lifestyle-based T2DM prevention is influenced by prediabetes phenotype. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 Jul; 16(7):395-400. DOI: 10.1038/s41574-019-0316-1.
6. Stefan N, Fritsche A, Schick F, Häring HU. Phenotypes of prediabetes and stratification of cardiometabolic risk. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Sep; 4(9):789-98. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00082-6.
7. Rosas-Saucedo J, Caballero AE, Brito-Córdova G, et al. Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Rev ALAD.* 2017 Sep 11; 7:184-202. DOI: 10.24875/ALAD.17000307
8. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes -2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15–33. DOI: 10.2337/dc21-S002
9. Radin MS. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading. *J Gen Intern Med.* 2013 Sep 04; 29(2):388–94. DOI: 10.1007/s11606-013-2595-x
10. England TN. Reduction of the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 07; 346(6):393-403. DOI: 10.1056 / NEJMoa012512.

11. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Sep 14; 3:866–75. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00291-0
12. Coronado-Malagón M, Gómez-Vargas J, Espinoza-peralta D, et al. Progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 en mexicanos. Evaluación en una cohorte. *Gac Méd Méx.* 2009 Ago 07; 145(4):269–72.
13. Vistisen D, Kivimäki M, Perreault L, et al. Reversion from prediabetes to normoglycaemia and risk of cardiovascular disease and mortality: the Whitehall II cohort study. *Diabetologia.* 2019 May 23; 62:1385–90. DOI: 10.1007/s00125-019-4895-0
14. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia.* 1991 Sep 04; 34:891–8.
15. Andersen A, Lund A, Knop FK, et al. Glucagon-like peptide 1 in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 May 04. 14: 390–403. DOI: 10.1038/s41574-018-0016-2.
16. Tahrani AA, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Oct; 12(10):566–92. DOI: 10.1038 / nrendo.2016.86.
17. Nauck M. Incretin therapies: Highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Mar; 18(3):203–16. DOI: 10.1111/dom.12591.
18. Troels MJ, Kishore S, William MS. Is There a Link Between Liraglutide and Pancreatitis? A Post Hoc Review of Pooled and Patient-Level Data From Completed Liraglutide Type 2 Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care.* 2015 Jun. 38:1058-66. DOI: 10.2337/dc13-1210.
19. Steinberg WM, Buse JB, Ghorbani MLM, et al. mylase, Lipase, and Acute Pancreatitis in People With Type 2 Diabetes Treated With Liraglutide: Results From the LEADER Randomized Trial. *Diabetes Care.* 2017 Jul; 40(7):966-72. DOI: 10.2337/dc16-2747.
20. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med.* 2015 Jul; 2:373(1):11–22. DOI:

10.1056/NEJMoa1411892.

21. Sara S, Tarek W, Elizabeth AJ. GLP-1 Agonist Liraglutide and Metformin Combination may Reverse Prediabetes. *J Endocrinol Diabetes Obes.* 2018 Jan 31; 6(1):1113-21.
22. American Diabetes Association. La liraglutida, un análogo de GLP-1 humano una vez al día, revierte los índices de prediabetes en sujetos obesos: un ensayo aleatorizado de 20 semanas controlado con placebo [Internet]. 2009 [citado 2021 Dec 22]. Disponible en: <https://professional.diabetes.org/abstract/liraglutide-once-daily-human-glp-1-analog-reverses-indices-prediabetes-obese-subjects>
23. Vilsbøll T, Zdravkovic M, Le-Thi T, et al. Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1608-10
24. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Dic 13]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
25. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Dic 13] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
26. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Dic 13]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NO RMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.

VII. Anexos

A. Tablas y graficas.

Tabla 1. Características generales de la población con prediabetes y obesidad	
Población (N)	68
Edad (años)	45.5 (41-50)
Sexo	
Hombre	18 (26.5%)
Mujer	50 (73.5%)
Medicamento	
Metformina	31 (45.6%)
Liraglutida	37 (54.4%)
Antecedente de infección por COVID-19	18 (26.5%)
Tabaquismo	12 (17.6%)
Los resultados se muestran en frecuencias y porcentajes, medianas (q1-q3)	

Tabla 2. Comorbilidades y tratamientos de los pacientes con prediabetes y obesidad al inicio del estudio	
Población (N)	68
Comorbilidades	
Asma	3 (4.4%)
Cáncer de mama	1 (1.5%)
Cáncer de tiroides	1 (1.5%)
Colitis	1 (1.5%)
Litiasis	1 (1.5%)
Disfunción valvular mitral	1 (1.5%)
Fibromialgia	2 (2.9%)
Dislipidemia mixta	1 (1.5%)
Hipotiroidismo	4 (5.9%)
Eccema dishidrótico	1 (1.5%)
Gastritis	1 (1.5%)
Hipertensión arterial sistémica	13 (19.1%)
Arritmia	2 (2.9%)
Microadenoma hipofisario	1 (1.5%)
Cáncer testicular	1 (1.5%)
Hígado grado	1 (1.5%)
Hiperplasia endometrial	1 (1.5%)
Insuficiencia venosa crónica	1 (1.5%)
Pericarditis post-COVID19	1 (1.5%)
Ninguna	37 (54.4%)
Tratamiento	
ASA	3 (4.4%)
Vitamina C	1 (1.5%)
Metoprolol	3 (4.4%)
Losartán	8 (11.8%)
Espironolactona	1 (1.5%)
Amitriptilina	1 (1.5%)
Tramadol	1 (1.5%)
Alprazolam	1 (1.5%)

Multivitamínico	1 (1.5%)
Omeprazol	1 (1.5%)
Seretide	1 (1.5%)
Montelukast	1 (1.5%)
Epinastina	1 (1.5%)
Amiodarona	1 (1.5%)
Atorvastatina	2 (2.9%)
Bezafibrato	2 (2.9%)
Levotiroxina	7 (10.3%)
De provera	1 (1.5%)
Enalapril	1 (1.5%)
Ibuprofeno	1 (1.5%)
Isosorbide	1 (1.5%)
Pantoprazol	1 (1.5%)
Diosmina/Hidroxicina	1 (1.5%)
Propafenona	1 (1.5%)
Propanolol	1 (1.5%)
Tamoxifeno	1 (1.5%)
Telmisartán	1 (1.5%)
Hidroclorotiazida	1 (1.5%)
Topiramato	1 (1.5%)
Clonazepam	1 (1.5%)
Venlafaxina	1 (1.5%)
Celecoxib	1 (1.5%)
Salbutamol	2 (2.9%)

Los resultados se presentan en frecuencias y porcentajes.

ASA: Ácido acetil salicílico

Tabla 3. Características ginecológicas de las pacientes con prediabetes y obesidad

Población (N)	50
Método de planificación familiar	
Histerectomía	4 (8%)
DIU	7 (14%)
Preservativo	3 (6%)
Implante	2 (4%)
OTB	12 (24%)
Vasectomía	1 (2%)
Menopausia	1 (2%)
Ninguno	20 (40%)
Gesta	2.5 (1-3)
Parto	0 (0-2)
Cesárea	1 (0-2)
Aborto	0 (0-1)
Ciclos	
Regulares	21 (42%)
Irregulares	23 (46%)
No aplica	6 (12%)

Los resultados se muestran en frecuencias y porcentajes., mediana (q1-q3)

DIU: Dispositivo intrauterino

Tabla 4. Comparación entre los parámetros bioquímicos basales, a las 12 y 52 semanas posterior al tratamiento con metformina

	Basal	12 semanas	52 semanas	p
	Metformina	Metformina	Metformina	
Glucosa en ayuno	105.74 ± 8.48*^	97.07 ± 7.94	97.88 ± 9.7	0.000
CTOG	125 ± 31.65	124.17 ± 32.14	137.92 ± 39.45	0.112
Creatinina	1.85	2.02	2.13	0.518
Colesterol total	174.22 ± 33.68	172-36 ± 24.11	171-31 ± 28.45	0.799
HDL	1.78	2.28	1.93	0.114
LDL	1.97	1.90	2.13	0.634
TGR	2.16	2.03	1.81	0.331
HbA1c	2.08	2.10	1.82	0.399
Insulina	2.43^	1.82	1.75	0.009
HOMA	2.53*^	1.74	1.73	0.001

Los resultados se expresan en medias ± DS, rangos medios
 CTOG: Curva de tolerancia a la glucosa oral. TGR: Triglicéridos.
 Las medias se compararon con ANOVA de medidas repetidas, con test pos hoc de Bonferroni
 Los rangos medios se compararon con ANOVA de Friedman, con test pos hoc de Bonferroni
 *p<0.05 en las comparaciones intrasujetos. Basal vs 12 semanas
 ^p<0.05 en las comparaciones intrasujetos. Basal vs 52 semanas

Tabla 5. Comparación entre los parámetros bioquímicos basales, a las 12 y 52 semanas posterior al tratamiento con Liraglutida

	Basal	12 semanas	52 semanas	p
	Liraglutida	Liraglutida	Liraglutida	
Glucosa en ayuno	107.59 ± 7.22*^	90.58 ± 10.02 ^{''}	97.29 ± 10.84	0.000
CTOG	141.51 ± 32.82*^	100.25 ± 28.56	105.78 ± 35.62	0.000
Creatinina	1.8	2.19	2.01	0.200
Colesterol total	184.35 ± 46	178.76 ± 27.36	177.71 ± 32.75	0.418
HDL	1.99	1.86	2.15	0.442
LDL	2.11	2	1.89	0.629
TGR	2.22	1.89	1.89	0.239
HbA1c	2.3	1,8	1.91	0.06
Insulina	2.05	2.11	1.84	0.444
HOMA	2.14	2.03	1.84	0.407

Los resultados se expresan en medias ± DS, rangos medios
 CTOG: Curva de tolerancia a la glucosa oral. TGR: Triglicéridos.
 Las medias se compararon con ANOVA de medidas repetidas, con test pos hoc de Bonferroni
 Los rangos medios se compararon con ANOVA de Friedman, con test pos hoc de Bonferroni
 *p<0.05 en las comparaciones intrasujetos. Basal vs 12 semanas
 ^p<0.05 en las comparaciones intrasujetos. Basal vs 52 semanas
^{''} p<0.05 en las comparaciones intrasujetos. 12 semanas vs 52 semanas

Tabla 6. Comparación entre los parámetros bioquímicos basales, a las 12 y 52 semanas posterior al tratamiento con Metformina vs Liraglutida

	Basal			12 semanas			52 semanas		
	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>
Glucosa en ayuno	105.74±8.5	107.6±7.2	0.334	97.06 ± 7.9	90.58 ± 10	0.005	97.8 ± 9.7	97.3 ± 10.8	0.816
CTOG	125.8±31.6	141.5±32.8	0.05	124.17 ±32	100.25±28.6	0.002	137.9±39.4	105.8±35.6	0.001
Creatinina	34.91	34.02	0.853	37.03	31.48	0.249	35,93	32.8	0.513
Colesterol total	174±33.7	184.3±45.9	0.312	172.4±24	178.76±27	0.315	171.3±28.4	177.7±32.7	0.397
HDL	31.96	37.53	0.247	29.66	40.27	0.027	32.35	36.03	0.442
LDL	37.54	30.87	0.166	38.23	30.05	0.089	36.14	32.55	0.456
TGR	34.55	34.44	0.98	33.2	36.05	0.55	34.42	33.5	0.85
HbA1c	34.14	34.94	0.867	31	38.68	0.108	33.42	35.79	0.621
Insulina	35.24	32.47	0.562	38.73	29.45	0.054	37.39	31.05	0.188
HOMA	36.41	32.23	0.385	37.65	30.74	0.151	36.81	31.74	0.292

Los resultados se expresan en medias ± DS, rangos medios

CTOG: Curva de tolerancia a la glucosa oral. TGR: Triglicéridos.

Las medias se compararon con ANOVA de un factor, con test pos hoc de Bonferroni

Los rangos medios se compararon con ANOVA de Friedman, con test pos hoc de Bonferroni

Tabla 7. Comparación de los efectos adversos y el apego al tratamiento de los pacientes tratados con metformina vs liraglutida

	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>
Apego al tratamiento	20 (64.5%)	24 (64.9%)	0.976
Eventos adversos	9 (29%)	16 (43.2%)	0.226
Tipo de evento adverso			0.345
Diarrea	1 (3.2%)	4 (10.8%)	
Dolor abdominal	2 (6.5%)	6 (16.2%)	
Náusea	6 (19.4%)	6 (16.2%)	
Ninguno	22 (71%)	21 (56.8%)	

Los datos se presentan en frecuencias y porcentajes

Tabla 8. Comparación entre los parámetros antropométricos basales y a las 52 semanas posterior al tratamiento con metformina

	Basal	52 semanas	<i>p</i>
	Metformina		
IMC	34.64 ± 5.02	34.5 ± 4.9	0.556
Circunferencia abdominal	106.58 ± 11.8	105.29 ± 11.76	0.219
ICC	0.93 ± 0.8	0.94 ± 0.6	0.636
Peso pedal	86 (75.7-100)	83.8 (77-99)	0.132
Peso in body	86.2 (77.1-100.5)	83.3 (77.2-98.8)	0.062

PGC	44.4 (38.4-48)	44.9 (40.3-48.6)	0.173
Cadera	112 (106-120)	112 (105-118.5)	0.007

Los resultados se expresan en medias \pm DS, medianas (Q1-Q3)
 IMC: Índice de masa corporal. ICC: Índice cintura cadera. PGC: Porcentaje de grasa corporal.
 Las medias se compararon con T de student para grupos relacionados
 Las medianas se compararon con test de Wilcoxon

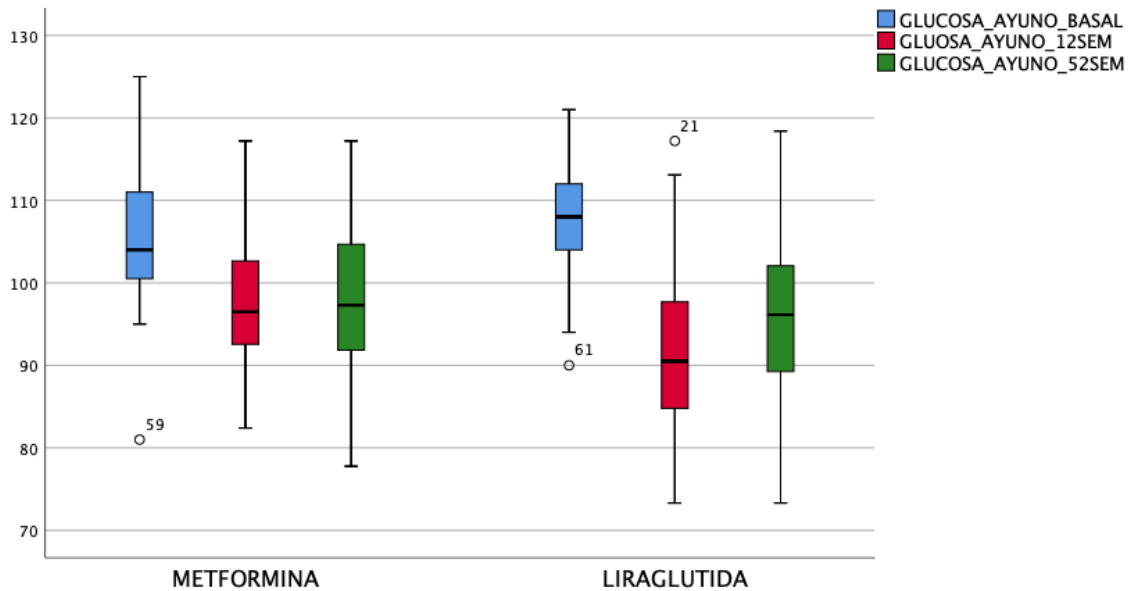
Tabla 9. Comparación entre los parámetros antropométricos basales y a las 52 semanas posterior al tratamiento con liraglutida				
	Basal		52 semanas	<i>p</i>
	Liraglutida			
IMC	36.38 \pm 5.94	36.7 \pm 6.35		0.287
Circunferencia abdominal	110 \pm 16.2	108.9 \pm 13.7		0.312
ICC	0.93 \pm 0.85	0.93 \pm 0.07		0.662
Peso pedal	91 (78.15-98.2)	91.1 (78.3-97.05)		0.710
Peso in body	91.6 (78.9-100.45)	93.9 (80.6-99.9)		0.368
PGC	47 (40.1-50.5)	47.7 (41.15-50.95)		0.248
Cadera	115 (108.5-121.5)	117.5 (106-121.5)		0.182

Los resultados se expresan en medias \pm DS, medianas (Q1-Q3)
 IMC: Índice de masa corporal. ICC: Índice cintura cadera. PGC: Porcentaje de grasa corporal.
 Las medias se compararon con T de student para grupos relacionados
 Las medianas se compararon con test de Wilcoxon

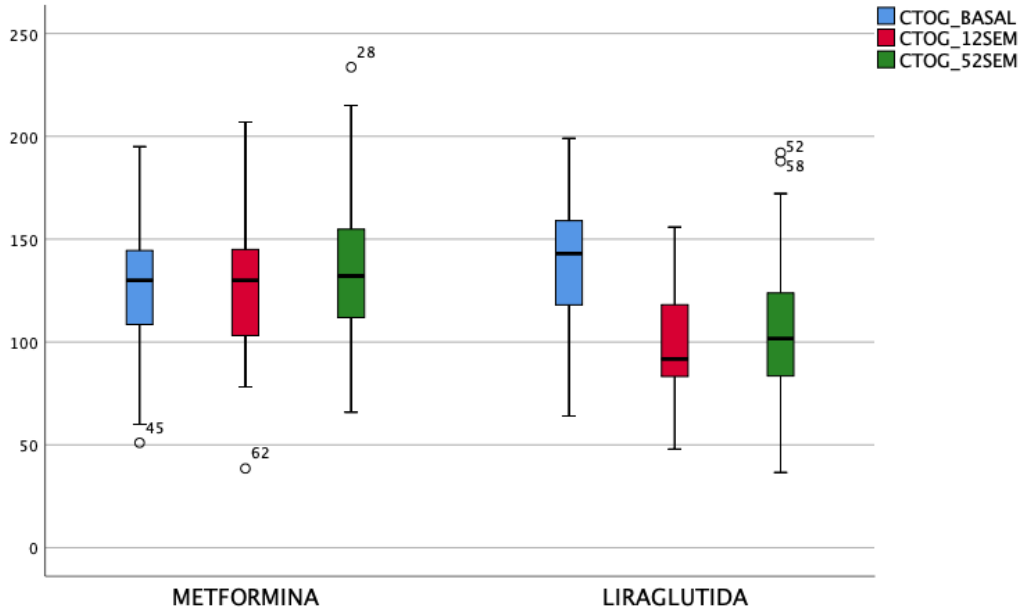
Tabla 10. Comparación entre los parámetros antropométricos basales y a las 52 semanas posterior al tratamiento con Metformina vs Liraglutida						
	Basal			52 semanas		
	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>	Metformina	Liraglutida	<i>p</i>
IMC	34.64 \pm 5.02	36.38 \pm 5.94	0.204	34.5 \pm 4.9	36.7 \pm 6.35	0.197
Circunferencia abdominal	106.6 \pm 11.8	110.2 \pm 16.2	0.305	105.3 \pm 11.8	108.98 \pm 13.7	0.292
ICC	0.93 \pm 0.08	0.94 \pm 0.085	0.928	0.94 \pm 0.06	0.94 \pm 0.07	0.927
Peso pedal	36.84	31.71	0.287	37.22	31.26	0.216
Peso in body	36.81	31.74	0.292	37.99	30.34	0.112

PGC	38.22	30.06	0.090	37.95	30.39	0.116
Cadera	36.62	31.97	0.333	37.65	30.74	0.151

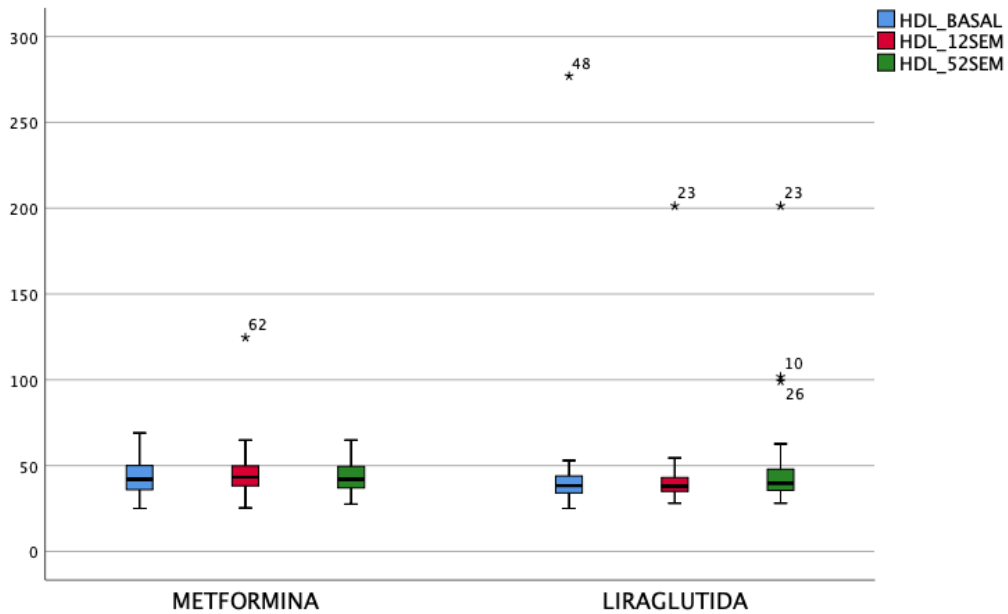
Los resultados se expresan en medias \pm DS, rangos medios
 IMC: Índice de masa corporal. ICC: Índice cintura cadera. PGC: Porcentaje de grasa corporal.
 Las medias se compararon con T de student para grupos independientes
 Las medianas se compararon con U de Mann Whitney



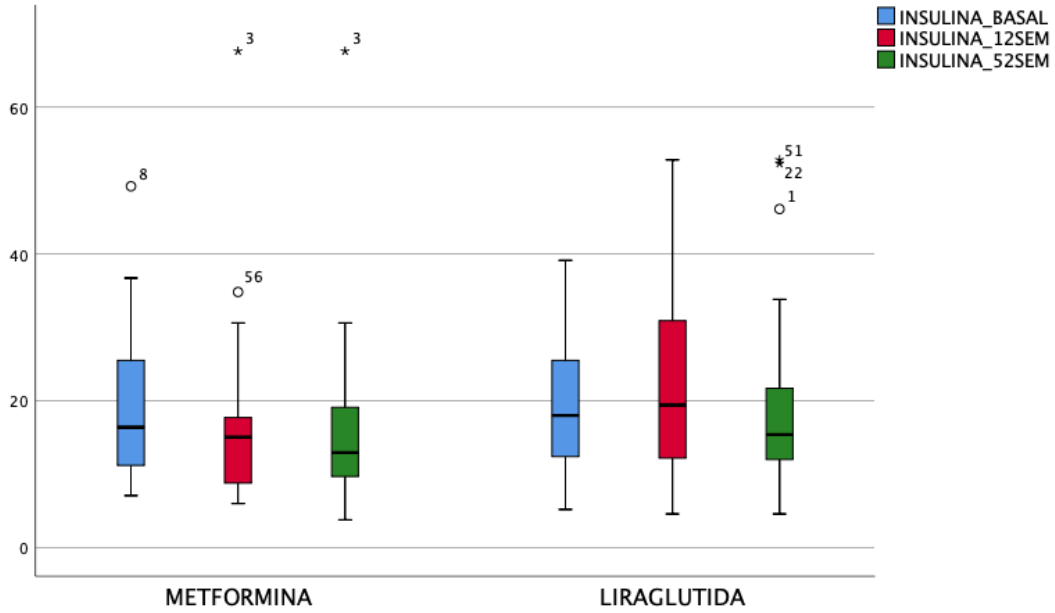
Gráfica 1. Comparación de los sujetos inter e intra grupos de los niveles de glucosa sérica en ayuno tratados con metformina vs liraglutida



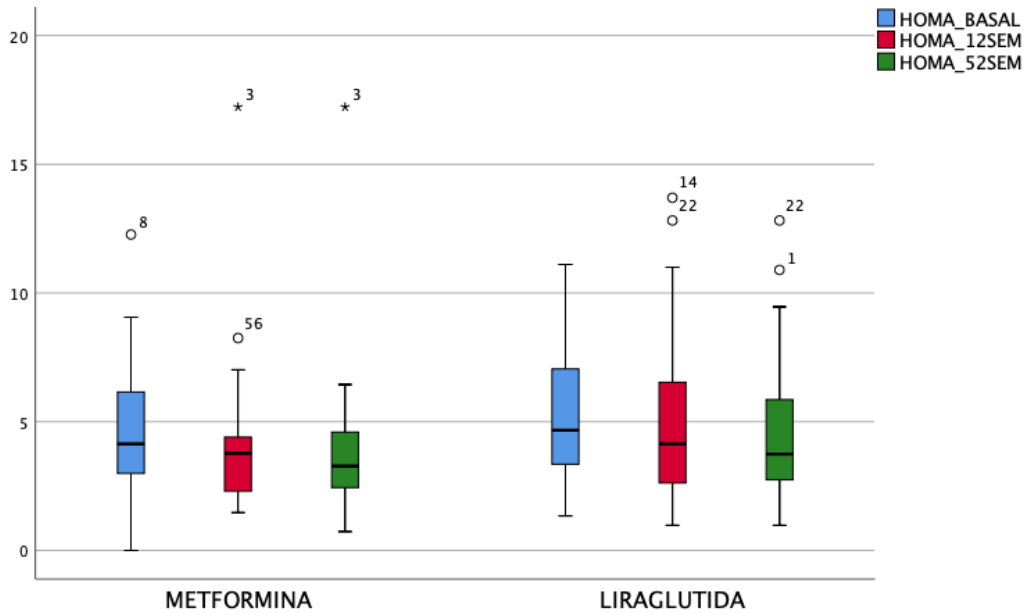
Gráfica 2. Comparación de los sujetos inter e intra grupos de CTOG tratados con metformina vs liraglutida



Gráfica 3. Comparación de los sujetos inter e intra grupos de los niveles séricos de HDL tratados con metformina vs liraglutida



Gráfica 4. Comparación de los sujetos inter e intra grupos de los niveles séricos de insulina tratados con metformina vs Liraglutida



Gráfica 5. Comparación de los sujetos inter e intra grupos del HOMA tratados con metformina vs liraglutida