



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

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

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

**"Porcentaje de disminución de LDL en pacientes con
prediabetes y obesidad posterior a tratamiento
con liraglutida durante 52 semanas"**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA
DR. SALVADOR CORONEL RIVERA

ASESORES
DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS



CIUDAD DE MÉXICO 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Andrés Muñoz Solís

Profesor titular del curso de especialización en Endocrinología

Dra. Andrés Muñoz Solís

Asesor de Tesis

Dr. Salvador Coronel Rivera

Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología

No. Protocolo

R-2023-3501-021



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3501**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIIS **17 CI 09 002 047**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 033 2017121**

FECHA **Martes, 28 de febrero de 2023**

Dr. ANDRES MUÑOZ SOLIS

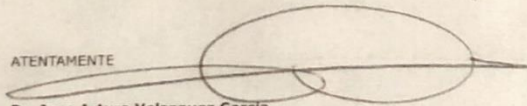
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Porcentaje de disminución de LDL en pacientes con prediabetes y obesidad posterior a tratamiento con Liraglutida durante 52 semanas** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3501-021

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Jose Arturo Velazquez Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3501

Empeser

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



ÍNDICE

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Materiales y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	14
Conclusión	16
Bibliografía	17
Anexos	20

Resumen

Título: “Porcentaje de disminución de LDL en pacientes con prediabetes y obesidad posterior a tratamiento con liraglutida durante 52 semanas”.

Objetivo: Conocer porcentajes de disminución de LDL en pacientes con diagnóstico de prediabetes y obesidad posterior al tratamiento con liraglutida 1.8 mg/día durante 52 semanas.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico; incluimos 29 pacientes que participaron en el estudio “Porcentaje de regresión a normoglucemia en pacientes con prediabetes y obesidad después del tratamiento con metformina comparado con liraglutida a las 12 y 52 semanas”, folio registrado: R-2021-3501-022, analizamos base de datos y evaluamos características de pacientes. Realizamos estadística descriptiva, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Con prueba de Shapiro-Wilk establecimos distribución de variables y aplicamos pruebas paramétricas o no paramétricas. Realizamos estadística inferencial, comparando promedios con prueba t de Student, comparamos los grupos con prueba chi cuadrada y realizamos evaluación de 2 mediciones con prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. Se definió significancia con valor $p < 0.05$.

Resultados: Se evaluaron 29 pacientes, 76% (22) sexo femenino; el rango de edad predominante fue mayores de 40 años, 86.62% (25). Al comparar las concentraciones de colesterol LDL, colesterol HDL y colesterol total con las concentraciones posterior al tratamiento, no se encontró diferencia significativa ($p=0.417$), ($p=0.393$) y ($p=0.627$), respectivamente; sin embargo, en las concentraciones de triglicéridos si se encontró significancia estadística ($p=0.035$).

Conclusiones: La administración de liraglutida tiene mayor efecto en los cambios de CT, HDL y triglicéridos, sin embargo, estos cambios solo fueron estadísticamente significativos en la medición de triglicéridos; en cuestión del LDL, liraglutida no tiene efecto benéfico.

Palabras clave: prediabetes, obesidad, liraglutida, LDL.

Abstract

Title: "Percentage of LDL decrease in patients with prediabetes and obesity after treatment with liraglutide for 52 weeks".

Objective: To know percentages of LDL decrease in patients diagnosed with prediabetes and obesity after treatment with liraglutide 1.8 mg/day for 52 weeks.

Materials and methods: Observational, retrospective, cross-sectional, analytical study; We included 29 patients who participated in the study "Percentage of regression to normoglycemia in patients with prediabetes and obesity after treatment with metformin compared with liraglutide at 12 and 52 weeks", registered folio: R-2021-3501-022, we analyzed the database of data and evaluated patient characteristics. We perform descriptive statistics, standard deviation, frequencies and percentages. With the Shapiro-Wilk test, we established the distribution of variables and applied parametric or non-parametric tests. We performed inferential statistics, comparing means with the Student's t test, we compared the groups with the chi-square test, and we evaluated 2 measurements with the Wilcoxon-Mann-Whitney test. In the tests, significance was defined with a p value < 0.05.

Results: 29 patients were evaluated, 76% (22) female; the predominant age range was over 40 years, 86.62% (25). The baseline LDL range had a median of 112.5 (50.2 - 160), HDL 38 (29 - 53), TC 183 (107 - 231) and triglycerides 178 (74 - 388). In post-treatment measurement, we found a greater impact of change in HDL and triglycerides, less in TC, not finding a decrease in LDL.

Conclusions: The administration of liraglutide has a greater effect on changes in TC, HDL and less on triglycerides, however, these changes are not statistically significant; Regarding LDL, liraglutide has no beneficial effect.

Key words: prediabetes, obesity, liraglutide, LDL.

Introducción

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal. El contenido de grasa corporal se puede medir por el índice de masa corporal (IMC), que se calcula como el peso (en kilogramos) sobre la altura al cuadrado (metros cuadrados). Desde una perspectiva clínica, un IMC de 25 a 29 kg/m² se denomina sobrepeso, un IMC igual o mayor a 30 kg/m² se denomina obesidad (1).

La obesidad es una disfunción fisiológica del organismo humano con etiologías ambientales, genéticas y endocrinológicas (2). Representa un gran desafío para la salud porque aumenta sustancialmente el riesgo de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad del hígado graso, la hipertensión, el infarto de miocardio, los accidentes cerebrovasculares, la demencia, la artrosis, la apnea obstructiva del sueño y varios tipos de cáncer, contribuyendo así a la disminución de la calidad y la esperanza de vida (3).

Estadísticas recientes indican que el sobrepeso/obesidad continúa su implacable aumento global, con un número de personas con exceso de peso corporal que llega a más de 2 mil millones, ~30 % de la población mundial. El Global Burden of Disease Group informó en 2017 que “desde 1980, la prevalencia de la obesidad se ha duplicado en más de 70 países y ha aumentado continuamente en la mayoría de los demás países” (4). En México, a nivel nacional, en 2018, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad fue de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3% (5).

El índice de masa corporal elevado, particularmente causado por la obesidad abdominal o de la parte superior del cuerpo, se ha asociado con una serie de enfermedades y anomalías metabólicas, muchas de las cuales tienen una alta morbilidad y mortalidad. Estos incluyen hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad de la vesícula biliar y ciertas neoplasias malignas (6).

El IMC y la masa grasa corporal son determinantes importantes de la salud metabólica a nivel de la población. La distribución de la grasa corporal y la disfunción

del tejido adiposo, que pueden explicarse en parte por la alteración de la oxigenación del tejido adiposo, son factores clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina y las enfermedades cardio metabólicas relacionadas con la obesidad y predicen mejor el riesgo de enfermedad a nivel individual (7).

Los estudios han demostrado que el exceso de tejido adiposo, especialmente la concentración en la región central del cuerpo, se asocia con la inflamación sistémica, lo que contribuye directamente a la elevación de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La presencia atípica de grasa visceral genera cambios fisiológicos que favorecen la alteración de los lípidos y pueden contribuir a la dislipemia, factor desencadenante de ECV (8). El tejido adiposo es el principal depósito de almacenamiento de lípidos en nuestro cuerpo y, como tal, tiene un papel crucial en la amortiguación de la afluencia diaria de grasa dietética que ingresa a la circulación (7).

Está bien establecido que las altas concentraciones plasmáticas de lipoproteínas aterogénicas ricas en colesterol, dentro de las que se incluyen LDL, están causalmente relacionadas con la enfermedad cardiovascular (ECV) (9).

En el estudio “Liraglutide treatment improves postprandial lipid metabolism and cardiometabolic risk factors in humans with adequately controlled type 2 diabetes: A single-centre randomized controlled study” se investigó cómo un período de tratamiento de 16 semanas con liraglutida, un análogo de GLP-1 de acción prolongada, afectó la composición corporal, los depósitos de grasa ectópicos, el manejo de los lípidos hepáticos (incluyendo LDL) y el metabolismo posprandial de triglicéridos en pacientes con diabetes tipo 2 adecuadamente controlada que se sometían a tratamiento con estatinas y metformina (9).

El tejido adiposo es ahora reconocido como un órgano metabólico y endocrino altamente activo. Los adipocitos son importantes para amortiguar la entrada diaria de grasas en la dieta y ejercen efectos autocrinos, paracrinos y/o endocrinos al secretar una variedad de adipocinas (10). El tejido adiposo hipertrófico se caracteriza por la infiltración de células inmunitarias innatas y adaptativas y la

secreción alterada de adipoquinas. Juntas, estas alteraciones pueden conducir al desarrollo de resistencia periférica a la insulina (7).

Los pacientes con sobrepeso u obesidad y los pacientes que experimentan un aumento de peso progresivo deben someterse a pruebas de detección de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) y evaluar el síndrome metabólico mediante la evaluación de la circunferencia de la cintura, la glucosa en ayunas, la A1C, la presión arterial y el perfil de lípidos, incluidos los triglicéridos y HDL (11).

La antropometría se ha considerado como una de las herramientas útiles en la práctica clínica para el diagnóstico de obesidad por ser de bajo costo, práctica y de buena confiabilidad (12).

La clasificación tradicional con el índice de masa corporal es un buen comienzo, pero luego de la evidencia de las actividades bioquímicas del tejido adiposo, su medición es una necesidad (13). Se han estudiado diversas formas de diagnosticar el exceso de tejido adiposo y obesidad a partir de indicadores antropométricos entre ellos, la circunferencia de la cintura (CC), índice cintura/cadera, IMC y otros (12). Otra medida que se recomienda como alternativa o complementaria para diagnosticar sobrepeso y obesidad, la constituye el Porcentaje de Grasa Corporal (%GC), el cual tiene varias formas para calcularlo. Esta medida complementaria, parte del hecho que en un hombre y una mujer del mismo peso y la misma talla tienen el mismo valor de IMC, sin embargo, la cantidad de grasa difiere considerablemente entre sexos, ya que por lo general en el hombre es de un 20% y en la mujer es de un 30% (14).

La obesidad es una enfermedad crónica compleja basada en la adiposidad, en la que el manejo se dirige tanto a las complicaciones relacionadas con el peso como a la adiposidad para mejorar la salud general y la calidad de vida (11). Por su alta magnitud y graves consecuencias, el manejo de la obesidad en los servicios de salud es un elemento clave para abordar este problema (15).

La pérdida de peso se puede utilizar para prevenir y tratar enfermedades metabólicas concomitante con una mejora en la funcionalidad del tejido adiposo (11). Se han evaluado muchos enfoques diferentes para las intervenciones de tratamiento de la obesidad para lograr la pérdida de peso y el mantenimiento del peso (16).

El tratamiento de la obesidad con cambios en el estilo de vida/comportamiento, medicamentos contra la obesidad, procedimientos bariátricos endoscópicos y cirugía bariátrica mejoran los factores de riesgo de ECV de manera dependiente de la dosis (17). Los tratamientos para la obesidad, incluida la modificación del estilo de vida, la farmacoterapia y los procedimientos bariátricos, están todos asociados con la pérdida de peso y mejoras en los factores de riesgo cardio metabólico (17). Los medicamentos pueden aumentar la adherencia al cambio de comportamiento y pueden mejorar el funcionamiento físico, de modo que el aumento de la actividad física es más fácil en aquellos que no pueden hacer ejercicio inicialmente (18).

La pérdida de peso produce muchos beneficios, incluida la mejora de los factores de riesgo, la prevención de enfermedades y mejoras en la sensación y la función. Una mayor pérdida de peso produce mayores beneficios, pero se ha demostrado que una pérdida de peso modesta (5 a 10 %), como la producida por modificaciones en el estilo de vida y medicamentos, produce mejoras significativas en muchas afecciones (17).

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1) son miméticos de la incretina que mejoran el control glucémico de manera segura y eficiente. A diferencia de otros agentes antidiabéticos, los agonistas del receptor GLP-1 también promueven una reducción de peso significativa (9).

Materiales y métodos:

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Realizado en el departamento clínico de endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza. El objetivo fue conocer el porcentaje de disminución de LDL en pacientes con diagnóstico de prediabetes y obesidad posterior a tratamiento con liraglutida 1.8 mg al día durante 52 semanas. La población de estudio seleccionada incluyó a pacientes que participaron en el grupo de pacientes tratados con Liraglutida, en el estudio “Porcentaje de regresión a normoglucemia en pacientes con prediabetes y obesidad después del tratamiento con metformina comparado con liraglutida a las 12 y 52 semanas” con folio de registro: R-2021-3501-022.

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 febrero 2023; se congregaron 29 pacientes derechohabientes que cumplieron con los criterios de selección.

Metodología:

Se revisó base de datos y expedientes electrónicos de pacientes derechohabientes que cumplieron con los criterios de selección, que participaron en el estudio “Porcentaje de regresión a normoglucemia en pacientes con prediabetes y obesidad después del tratamiento con metformina comparado con liraglutida a las 12 y 52 semanas” con folio de registro: R-2021-3501-022 en el grupo de pacientes tratados con liraglutida, que acudieron a consulta del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva a través de la obtención de promedios, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Con la prueba de Shapiro-Wilk se estableció la distribución de las variables y, de acuerdo con esta,

se aplicaron pruebas paramétricas o no paramétricas. Se realizó estadística inferencial, comparando los promedios con la prueba t de Student, los grupos se compararon con las pruebas de Chi cuadrada y la evaluación de 2 mediciones se realizó con la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. En todas las pruebas estadísticas se definió la significancia mediante un valor $p < 0.05$.

Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.25.0.

Resultados

Se analizó una muestra total de 29 pacientes incluidos en el presente estudio.

Demográficamente en la muestra total, el rango de edad más frecuente fue mayores de 40 años con el 86.2% (25) de los pacientes totales, así como el sexo con mayor presentación fue el femenino con el 76% (22) de los pacientes. El rango de concentración de colesterol LDL basal tuvo una mediana de 112.5 (50.2 - 160), colesterol HDL de 38 (29 - 53), colesterol total de 183 (107 - 231) y triglicéridos de 178 (74 - 388) (Tablas 1 - 2) (Gráfica 1).

En la comparación entre los distintos parámetros del perfil de lípidos se encontró una disminución de la media del colesterol total de 2.24 y de triglicéridos 32.19; de manera contraria en el colesterol HDL se observó un aumento de la media de 1 y del colesterol LDL de 7.33 (Gráfica 2).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el grado de índice de masa corporal con el grupo con respecto a la edad ($p=0.492$) (Tabla 3).

Al comparar las concentraciones de colesterol LDL, colesterol HDL y colesterol total con las concentraciones posterior al tratamiento, no se encontró diferencia significativa ($p=0.417$), ($p=0.393$) y ($p=0.627$), respectivamente; sin embargo, en las concentraciones de triglicéridos si se encontró significancia estadística ($p=0.035$) (Tabla 4).

Se realizó una comparación de los cambios en porcentaje de las concentraciones de colesterol LDL por grupos de edad, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0.413$) (Tabla 5).

Finalmente, también se realizó una comparación de los cambios en porcentaje de las concentraciones de colesterol LDL por grupos de grados de índice de masa corporal, en la cual tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.360$) (Tabla 6).

Discusión

Niina Matikainen y colaboradores, evaluaron la eficacia a las 16 semanas de tratamiento con liraglutida a dosis de 1.8 mg vs placebo en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. Después de las 16 semanas, se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.2, colesterol HDL 0, colesterol total 0.2 y triglicéridos 0.2 en el grupo con la dosis de liraglutida de 1.8 mg y en el grupo placebo se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.2, colesterol HDL 0, colesterol total 0 y triglicéridos 0.1. El tratamiento con liraglutida resultó en una tendencia hacia la reducción de los triglicéridos en ayunas ($p=0.064$) y reducciones significativas en el colesterol LDL en ayunas, pero no indujo ningún cambio en el colesterol HDL (9).

Hao Zhaohu y colaboradores, evaluaron la eficacia a las 24 semanas de tratamiento con liraglutida a dosis de 1.2 mg vs dapagliflozina 10 mg en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2. Después de 24 semanas de tratamiento, se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.24 y triglicéridos de 0.24 en el grupo de liraglutida a dosis de 1.2 mg y en el grupo de dapagliflozina a dosis de 10 mg se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.24 y triglicéridos de 0.15. No encontrándose cambios significativos en las concentraciones de colesterol LDL y triglicéridos (21).

Natia Peradze y colaboradores, evaluaron la eficacia a las 5 semanas de tratamiento con liraglutida a dosis de 3 mg vs placebo, en pacientes con obesidad sin diabetes tipo 2. Después de 5 semanas de tratamiento, se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.09, colesterol HDL 0.05, colesterol total 0.17 y triglicéridos 0.02 en el grupo con la dosis de liraglutida de 3 mg y en el grupo placebo se observó un cambio en las concentraciones de colesterol LDL de 0.04, colesterol HDL 0.005, colesterol total 0.18 y triglicéridos 0.13. Los cambios más sólidos con liraglutida se observaron en el colesterol LDL (22).

Al realizar nuestro análisis se encontró que hubo un mayor cambio en las concentraciones de colesterol HDL y triglicéridos, contrastando en algunos

parámetros con los estudios mencionados previamente, pero coincidiendo en otros parámetros; sin embargo, ninguno de los cambios en los distintos parámetros, tuvo significancia estadística; cabe mencionar que en este estudio existen muchas diferencias comparado con los estudios mencionados previamente, la principal diferencia es el tiempo de tratamiento con liraglutida, ya que en este estudio el tiempo de uso del fármaco y la medición de los diferentes componentes del perfil de lípidos se realizó en un mayor tiempo, lo cual podría influir en los resultados en cuanto a que los cambios del perfil de lípidos no se mantuvieran por largo tiempo; otro aspecto importante a mencionar es la adherencia al tratamiento, lo cual no fue adecuadamente valorado en el estudio y también puede influir en los resultados de nuestro estudio y un último punto a mencionar que también puede influir en los resultados es que la mayoría de los pacientes no presentaban alteraciones significativas en los distintos parámetros del perfil de lípidos en la medición basal, por lo cual probablemente no presentaron cambios significativos.

Se encontró que no existe bibliografía en la que se analice el efecto de liraglutida en los diferentes componentes del perfil de lípidos en pacientes con prediabetes y obesidad, sin embargo, si se encontraron algunos estudios en los que se evalúa el efecto de este fármaco en los parámetros de perfil de lípidos, pero los pacientes que se incluyeron en la mayoría de los estudios fueron pacientes con diagnóstico establecido de diabetes tipo 2; por lo cual, se requiere la realización de nuevos estudios con control estricto de las variables confusoras para determinar el beneficio de utilizar este medicamento en pacientes con las características antes mencionadas (pacientes con obesidad y prediabetes) y que además presenten alteración del perfil de lípidos, esto con el objetivo de tratamiento como prevención primaria y así disminuir el riesgo cardiovascular de estos pacientes, dicha mejoría de los parámetros del perfil de lípidos sería un efecto extra a los beneficios que ya se conocen con este tipo de medicamentos, los cuales son la disminución eficaz del exceso de peso y la mejoría en los parámetros glucométricos, dichos beneficios por sí solos, se sabe que aportan beneficio en la disminución de las concentraciones de triglicéridos.

Conclusión

La administración de liraglutida tiene efecto en los cambios de las concentraciones séricas de colesterol total, colesterol HDL y menormente en las concentraciones de triglicéridos, sin embargo, estos cambios no son estadísticamente significativos; en cuestión del colesterol LDL, la administración de liraglutida no tiene efecto benéfico a largo plazo.

Se requiere de la realización de más estudios para evaluar el efecto de liraglutida en las concentraciones de los diferentes parámetros del perfil de lípidos en pacientes con obesidad, pero con presencia de alteraciones en alguno de los parámetros del perfil de lípidos, esto esperando un mayor efecto benéfico con el tratamiento con este medicamento.

Bibliografía

1. Mohammed MS, Sendra S, Lloret J, Bosch I. Systems and WBANs for controlling obesity. *J Healthc Eng* [Internet]. 2018;2018:1–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/1564748>
2. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev* [Internet]. 2004;5(3):145–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00144.x>
3. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2019;15(5):288–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
4. Caballero B. Humans against obesity: Who will win? *Adv Nutr* [Internet]. 2019;10(suppl_1):S4–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy055>
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. Org.mx. [citado el 4 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
6. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res* [Internet]. 2002;10 Suppl 2(S12):97S-104S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2002.202>
7. Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: Fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts* [Internet]. 2017;10(3):207–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000471488>
8. Loureiro NS de L, Amaral TLM, Amaral C de A, Monteiro GTR, Vasconcellos MTL de, Bortolini MJS. Relationship between anthropometric indicators and risk factors for cardiovascular disease in adults and older adults of Rio Branco, Acre. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2020;54:24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001088>
9. Matikainen N, Söderlund S, Björnson E, Pietiläinen K, Hakkarainen A, Lundbom N, et al. Liraglutide treatment improves postprandial lipid metabolism and cardiometabolic risk factors in humans with adequately controlled type 2 diabetes: A single-centre randomized controlled study. *Diabetes Obes Metab* [Internet].

- 2019;21(1):84–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13487>
10. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav* [Internet]. 2008;94(2):206–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.10.010>
 11. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract* [Internet]. 2016;22(Supplement 3):1–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4158/ep161365.g1>
 12. Quiroga-Torres E, Delgado-López V, Ramos-Padilla P. Valor diagnóstico de indicadores antropométricos para sobrepeso y obesidad. *Arch Latinoam Nutr* [Internet]. 2022;72(1):23–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37527/2022.72.1.003>
 13. Mill-Ferreyra E, Cameno-Carrillo V, Saúl-Gordo H, Camí-Lavado MC. Estimación del porcentaje de grasa corporal en función del índice de masa corporal y perímetro abdominal: fórmula Palafolls. *Semergen* [Internet]. 2019;45(2):101–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2018.04.007>
 14. Bauce G. Correlación del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal en la evaluación del sobrepeso y la obesidad. *Rev Digit Postgrado* [Internet]. 2020;10(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37910/rdp.2021.10.1.e258>
 15. Marques ES, Leite TH, Azeredo CM, Cunha DB, Verly Júnior E. Effective strategies for prevention, control, and treatment of obesity in primary health care setting for adolescents, adults, and elderly people: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018;97(22):e10925. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000010925>
 16. Lang A, Froelicher ES. Management of overweight and obesity in adults: behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *Eur J Cardiovasc Nurs* [Internet]. 2006;5(2):102–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2005.11.002>
 17. Iwamoto SJ, Abushamat LA, Zaman A, Millard AJ, Cornier M-A. Obesity

- management in cardiometabolic disease: State of the art. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2021;23(10):59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-021-00953-0>
18. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2015;100(2):342–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-3415>
 19. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. LEY GENERAL DE SALUD [Internet]. Gob.mx. [citado el 27 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
 20. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD [Internet]. Gob.mx. [citado el 27 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
 21. Zhaohu H, Xiao H, Hailin S, Feng H. Efficacy and safety of dapagliflozin versus liraglutide in patients with overweight or obesity and type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled clinical trial in Tianjin, China. *J Diabetes Res* [Internet]. 2022; 2022:4126995. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/4126995>
 22. Peradze N, Farr OM, Perakakis N, Lázaro I, Sala-Vila A, Mantzoros CS. Short-term treatment with high dose liraglutide improves lipid and lipoprotein profile and changes hormonal mediators of lipid metabolism in obese patients with no overt type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled, cross-over, double-blind clinical trial. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2019;18(1):141. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-019-0945-7>

Anexos:

Folio de proyecto: R-2023-3501-021

Título de proyecto: "Porcentaje de disminución de LDL en pacientes con prediabetes y obesidad posterior a tratamiento con Liraglutida durante 52 semanas."

Datos previos al uso del medicamento y posterior al tratamiento durante 52 semanas.

Basales	
Fecha:	
Nombre:	
NSS:	Edad (años cumplidos): _____
Sexo: Femenino	____ Masculino: _____
Variables antropométricas:	Talla: _____ cm Peso: _____ kg IMC: _____ kg/m ² PGC: _____ % Circunferencia abdominal: _____ cm
Laboratorios:	Glucosa ayuno: _____ mg/dl Glucosa después de 2 horas de CTGO: _____ mg/dl HbA1C: _____ insulina: _____ Creatinina sérica: _____ CT: _____ LDL: _____ HDL: _____ TGC: _____
A las 52 semanas	
Variables antropométricas:	Talla: _____ cm Peso: _____ kg IMC: _____ kg/m ² PGC: _____ % Circunferencia abdominal: _____ cm
Laboratorios:	Glucosa ayuno: _____ mg/dl Glucosa después de CTGO: _____ mg/dl HbA1C: _____ insulina: _____ Creatinina sérica: _____ CT: _____ LDL: _____ HDL: _____ TGC: _____
Adherencia terapéutica	

Tabla 1. Características demográficas de la población			
Población (N)		29	100%
Edad (años)		44	(22 - 62)
Sexo	Mujer	22	76%
	Hombre	7	24%
Peso		87	(69 - 183.7)
Talla		1.58	(1.46 - 1.8)
IMC		34.21436	(27.07 - 56.69)
Los resultados se muestran en frecuencias, porcentajes, medianas y rangos. IMC: índice de masa corporal.			

Grafica 1. Características demográficas de la población

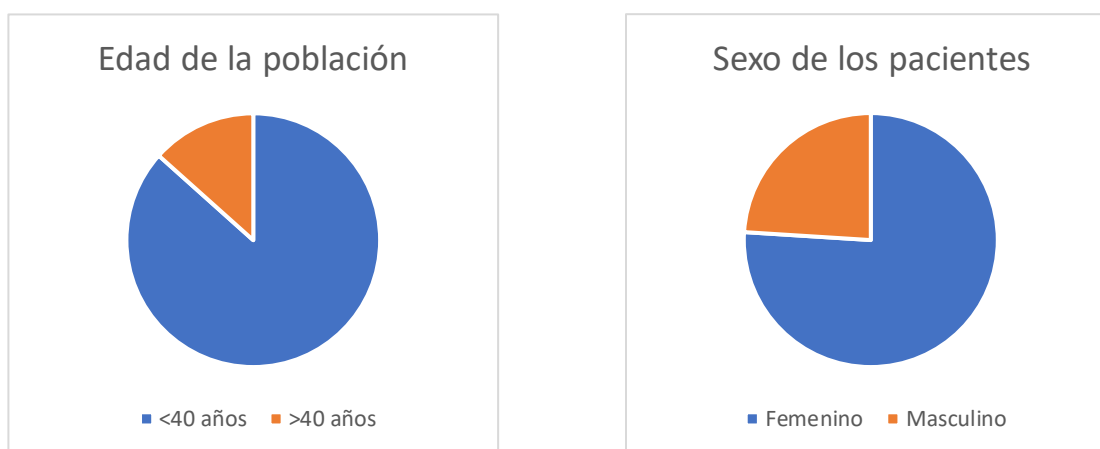
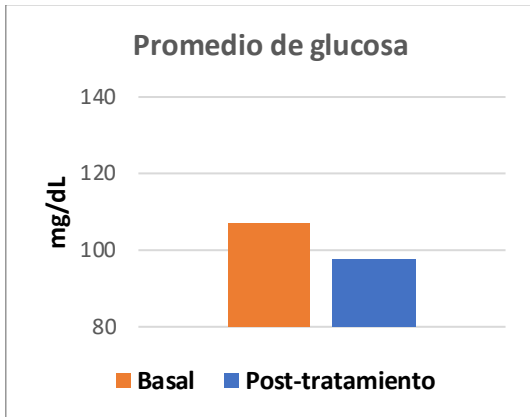


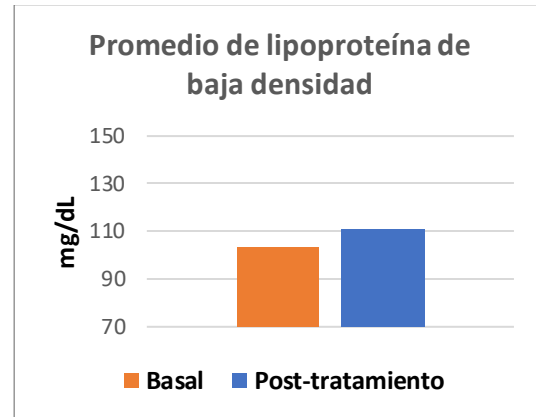
Tabla 2. Características bioquímicas basales de la población		
Glucosa	108	(90 - 121)
Colesterol total	183	(107 - 231)
Colesterol HDL	38	(29 - 53)
Colesterol LDL	112.5	(50.2 - 160)
Triglicéridos	178	(74 - 388)
Los resultados se muestran en medianas y rangos. HDL: Lipoproteína de alta densidad. LDL: Lipoproteína de baja densidad.		

Grafica 2 (2.1-2.5). Características bioquímicas de la población

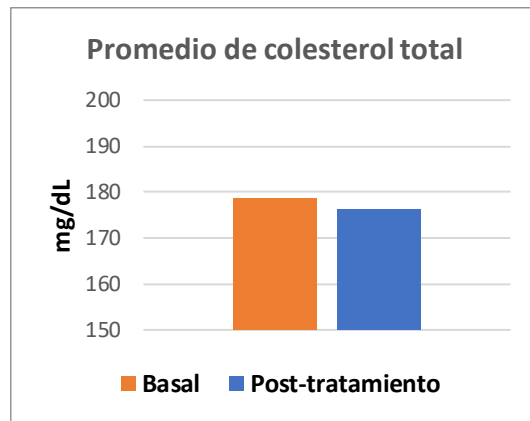
Grafica 2.1. Promedio glucosa



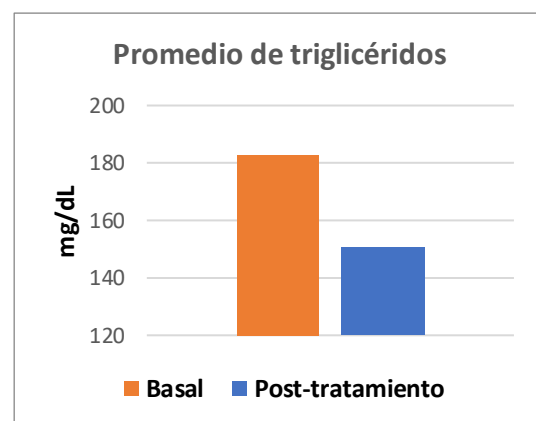
Grafica 2.4. Promedio lipoproteína de baja densidad



Grafica 2.2. Promedio colesterol total



Grafica 2.5. Promedio triglicéridos



Grafica 2.3. Promedio lipoproteína de alta densidad

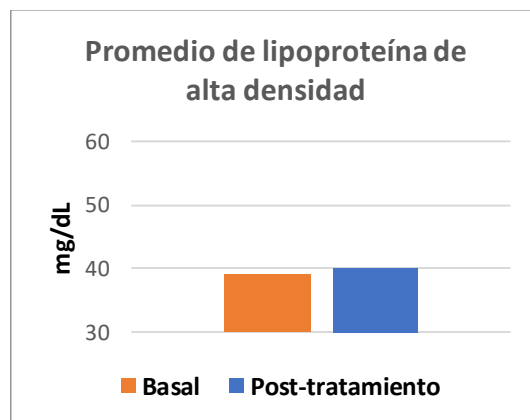


Tabla 3. Relación del grado de IMC con los rangos de edad de los pacientes

		Rangos de edad de los pacientes		Total	<i>p</i>
		Menores de 40 años	Mayores de 40 años		
Grado de IMC	Sobrepeso	0% (0)	24% (6)	20.7% (6)	0.492 ^a
	Obesidad grado 1	25% (1)	36% (9)	34.5% (10)	
	Obesidad grado 2	50% (2)	20% (5)	24.1% (7)	
	Obesidad grado 3	25% (1)	20% (5)	20.7% (6)	
Total		100% (4)	100% (25)	100% (29)	
Valores cualitativos en frecuencia y porcentaje. Valor de <i>p</i> obtenido con Chi cuadrada ^a .					

Tabla 4. Comparación de los diferentes parámetros del perfil de lípidos basal y posterior a las 52 semanas de tratamiento

	Media basal	Media 52 semanas	Media de diferencias	<i>p</i>
Colesterol total	178.62	176.38	2.24	0.417 ^a
Colesterol HDL	39.00	40.01	-1.01	0.393 ^a
Colesterol LDL	103.53	110.86	-7.33	0.627 ^a
Triglicéridos	182.62	150.43	32.19	0.035 ^a
Valor de <i>p</i> obtenido con Wilcoxon-Mann-Whitney ^a				

Tabla 5. Cambios en porcentaje de las concentraciones de colesterol LDL por grupos de edad

		Rangos de edad de los pacientes		Total	<i>p</i>
		Menores de 40 años	Mayores de 40 años		
Grupos de porcentajes de cambio de LDL	Menor de 0%	23.1% (3)	76.9% (10)	100% (13)	0.413 ^a
	De 0 a 5%	20% (1)	80% (4)	100% (5)	
	Mayor de 5%	0% (0)	100% (5)	100% (5)	
	Mayor de 10%	0% (0)	100% (6)	100% (6)	
Total		100% (4)	100% (25)	100% (29)	
Valor de <i>p</i> obtenido con Chi cuadrada ^a .					

Tabla 6. Comparación de los cambios en porcentaje de las concentraciones de colesterol LDL por grupos de grados de índice de masa corporal

		Grado de IMC				Total	<i>p</i>
		Sobrepeso	Obesidad grado 1	Obesidad grado 2	Obesidad grado 3		
Grupos de porcentajes de cambio de LDL	Menor de 0%	15.4% (2)	46.2% (6)	30.8% (4)	7.7% (1)	100% (13)	0.360 ^a
	De 0 a 5%	40% (2)	40% (2)	0% (0)	20% (1)	100% (5)	
	Mayor de 5%	40% (2)	20% (1)	20% (1)	20% (1)	100% (5)	
	Mayor de 10%	0% (0)	16.7% (1)	33.3% (2)	50% (3)	100% (6)	
Total		100% (6)	100% (10)	100% (7)	100% (6)	100% (29)	
Valor de <i>p</i> obtenido con Chi cuadrada ^a .							