

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Quinga Amán Mishelle Alexandra

Tutora: Dra. Esp. Jurado Melo Verónica Cristina

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

"**LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.**" desarrollado por Quinga Amán Mishelle Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2025

LA TUTORA

Firmado electrónicamente por:
VERONICA CRISTINA JURADO MELO
Validar únicamente con FirmaEC

Jurado Melo Verónica Cristina

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.**" como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre del 2025

LA AUTOR



Quinga Amán Mishelle Alexandra

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Esp. Jurado Melo Verónica Cristina con CC: 1803606126 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.**" Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2025

Firmado electrónicamente por:
VERONICA CRISTINA JURADO MELO
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Jurado Melo Verónica Cristina

CC: 1803606126

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Quinga Amán Mishelle Alexandra con cedula de identidad N° 18049770620 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2025



.....

Quinga Amán Mishelle Alexandra

C.C 1804970620

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: "**LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.**" de Quinga Amán Mishelle Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, septiembre 2025

Parar su constancia firma

……

Presidente

.....…… .....…….

1er Vocal 2 do Vocal

Revista Científica

CIENCIA Y EDUCACIÓN
E-ISSN: 2707-3378
L-ISSN: 2790-8402

CONSEJO EDITORIAL REVISTA CIENCIA Y EDUCACIÓN

Asunto: Certificación

Oficio N* Cienc-educ2025-15177959

Ecuador, 08 de Abril del 2025

El Consejo Editorial Revista Ciencia y Educación (CERCE) y la Comisión de Publicaciones de Ecuatesis (CPE)

CERTIFICAN:

Que el artículo científico denominado: ***"Los agonistas del receptor GLP-1 como tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II y obesidad".*** Siendo:

Autores: Est. Mishelle Alexandra Quinga Amán.
Esp. Med. Verónica Cristina Jurado Melo.

Fue presentado, revisado, aprobado y publicado por el Consejo Editorial de la Revista Ciencia y Educación en la ***EDICIÓN ESPECIAL*** del ***2025***; de la página ***302*** a la ***302,*** siendo publicado el ***06/04/2025*** el cual consta dentro de la publicación, tal como consta en los archivos respectivos de la Comisión de Publicaciones – (CERCE) pudiendo acceder con el siguiente link:

https://www.cienciayeducacion.com/index.php/journal/article/view/zenodo.15177959

Es todo cuanto podemos certificar en honor a la verdad, facultando a los interesados hacer uso del presente documento.

Atentamente

Duanys Miguel Peña Lopez

Director General

DEDICATORIA

Con todo mi amor quiero dedicar estas líneas a quienes han sido pilares fundamentales en este camino. Primero, a Dios por iluminar mi camino. A mis padres, quienes han sido el pilar fundamental en cada etapa de mi vida. A mi mami “Aida”, por su amor infinito, sus sacrificios silenciosos y por estar para apoyarme siempre, por darme la fuerza para seguir adelante. A mi papi “Víctor”, por su ejemplo de esfuerzo, responsabilidad y constancia, que me inspira a luchar con valentía por mis sueños. A mi hermano “Christian”, quien ha sido mi confidente, mi apoyo incondicional y mi alegría en los momentos más difíciles. A mi familia, por cada palabra de aliento, cada abrazo, cada oración y cada gesto de cariño que me ha impulsado a seguir. A mis amigos y compañeros de clase, con quienes compartí lágrimas, risas y momentos que guardaré siempre en el corazón. A mis maestros quienes han sido pieza fundamental en todo esta etapa de formación. A mi tutora por guiarme y acompañarme en todo este proceso. Gracias por hacer de este camino más llevadero. A ti Erick, quien ha estado a mi lado con amor, paciencia y apoyo incondicional. Y a cada una de las persona quienes han formado parte de mi formación. Este logro no es solo mío. Es de todos ustedes.

Mishelle Quinga

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios, fuente de fortaleza y guía, por darme la salud, la sabiduría y la perseverancia necesarias para culminar esta etapa tan importante de mi vida. A mis amados padres, cuyo amor incondicional y sacrificios me han impulsado a alcanzar mis sueños. Gracias a ambos por creer siempre en mí y por brindarme la fuerza y el cariño que me permitieron llegar hasta aquí. A mi querido hermano, gracias por acompañarme siempre y recordarme que nunca estoy sola. A mi familia, amigos y compañeros de clase, por compartir risas, desafíos y momentos inolvidables que han enriquecido mi vida. A mis profesores y a mi tutora, por su dedicación y sabiduría, que han moldeado mi formación. Y a ti Erick gracias por creer en mí en los días buenos y en los no tan buenos, por ser mi refugio y por acompañarme en todo este proceso. Gracias a todos, por estar a mi lado en todo este maravilloso proceso.

Con Amor

Mishelle Quinga

LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y OBESIDAD.

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo recolectar información sobre la eficacia de los agonistas del receptor GLP-1 en el control de la glucosa, la reducción del peso y la mejora de la salud cardiovascular, lo que los convierte en una opción clave en el tratamiento de estas condiciones. Se realizó una revisión exhaustiva de estudios entre 2019 y 2024, seleccionando 20artículos relevantes tras analizar 4450 resultados en bases de datos médicas utilizando los criterios de inclusión y exclusión que permitieron el abordaje de los agonistas del receptor GLP-1 como tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II y obesidad. Los agonistas del receptor GLP-1 estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa, reducen la liberación de glucagón y retrasanel vaciamiento gástrico, siendo utilizado en pacientes con diabetes tipo 2, especialmente aquellos con obesidad, ya que favorecen la pérdida de peso. Fármacos como liraglutida y semaglutida han mostrado eficacia en el control glucémico, y un control adecuado manejo del peso corporal en pacientes con obesidad. Los agonistas del receptor GLP-1 son fundamentales en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad, mejorando el control glucémico, favoreciendo la pérdida de peso y aportando beneficios adicionales, siendo útiles en pacientes que no responden a terapias convencionales.

PALABRAS CLAVES: DIABETES, OBESIDAD, HIPERTRIGLICERIDEMIA, AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1, TRATAMIENTO, DIABETES MELLITUS TIPO 2

ABSTRACT

The present study aims to collect information on the efficacy of GLP-1 receptor agonists in controlling glucose, reducing weight and improving cardiovascular health, making them a key option in the treatment of these conditions. A comprehensive review of studies was conducted between 2019 and 2024, selecting 20relevant articles after analysing 4450 results in medical databases using inclusion and exclusion criteria that allowed GLP-1 receptor agonists to be approached as a treatment in patients with Type II Diabetes Mellitus and obesity. GLP-1 receptor agonists stimulate glucose-dependent insulin secretion, reduce glucagon release and delay gastric emptying, and are used in patients with Type 2 diabetes, especially those with obesity, as they promote weight loss. Drugs such as liraglutide and semaglutide have shown efficacy in glycaemic control, and adequate body weight management in patients with obesity. GLP-1 receptor agonists are essential in the treatment of type 2 diabetes and obesity, improving glycaemic control, promoting weight lossand providing additional benefits, being useful in patients who do not respond to conventional therapies

Key words: DIABETES, OBESITY, HYPERTRIGLYCERIDEMIA, GLP-1 RECEPTOR AGONISTS, TREATMENT, DIABETES MELLITUS TYPE 2.

Introducción

Los estilos de vida no saludables, como los malos hábitos alimentarios, juegan un papel crucial en el desarrollo de la obesidad, que a su vez constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la cual es un problema de salud global, considerada la enfermedad endocrinológica más frecuente y una de las principales causas de muerte prevenibles. Su prevalencia se estima entre un 5% y 10% de la población, predominando la diabetes mellitus tipo 2, que representa cerca del 90% de los casos diagnosticados (Rodas P. J. A. 2022 y Vega J. J. 2020).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad están fuertemente vinculadas y se calcula que cerca del 90% de los diabéticos son de tipo 2, de los cuales más del 80% tienen sobrepeso u obesidad. Esta relación ha llevado a algunos expertos a utilizar el término "diabesidad" para describir esta coexistencia (Vega J. J. 2020). La diabetes mellitus tipo 2 afecta actualmente a alrededor de 425 millones de personas en todo el mundo, y las proyecciones indican que esta cifra podría llegar a 592 millones para el año 2035, lo que supondría un aumento del 55%. En países como Estados Unidos, México y Brasil, la prevalencia se sitúa entre el 10% y el 14%, mientras que en naciones como Perú, Colombia y Ecuador los porcentajes oscilan entre el 6% y el 7%. Este panorama no solo representa un desafío sanitario, sino también económico, debido a los altos costos que implica el tratamiento y la gestión de la enfermedad (Ortega C. H. F. 2019).

En Ecuador, la situación es particularmente preocupante. Un estudio de Zavala y Fernández de 2018 reveló que se registraron 4,895 muertes atribuibles a la diabetes tipo 2, lo que indica un notable aumento en la mortalidad. Los autores señalaron que este incremento está relacionado con varios factores de riesgo, entre ellos la dislipidemia, el sobrepeso y el sedentarismo, los cuales agravan el desarrollo de la enfermedad (Achig, H., Menéndez, V., & Cantos, Q., 2023).

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) son una clase de fármacos antidiabéticos que actúan a través del sistema incretina, con múltiples ensayos clínicos que respaldan su perfil de seguridad. Actualmente, existen seis fármacos de este tipo aprobados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, teniendo efectos terapéuticos diversos: mejoran la secreción de insulina dependiente de la glucosa, inhiben la apoptosis de las células beta del páncreas, retrasan el vaciamiento gástrico y promueven la sensación de saciedad, lo que contribuye a la reducción del peso corporal, un factor clave en pacientes con obesidad (Rico,F., 2021). El objetivo de llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre los agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II y la obesidad es analizar la efectividad de estos medicamentos en el manejo conjunto de estas dos condiciones, que están estrechamente relacionadas y constituyen un importante reto para la salud pública a nivel mundial (Fontalvo, R., et al., 2021).

La diabetes tipo 2 afecta a un gran número de personas, y su prevalencia sigue en ascenso, al igual que el incremento en la población con obesidad. Por lo tanto, es fundamental investigar cómo los agonistas GLP-1 impactan no solo en la reducción de los niveles de glucosa y de hemoglobina glucosilada, sino también en el control del peso, así como en los beneficios que aportan a la salud cardiovascular y renal.Una revisión detallada permitirá esclarecer la contribución de estos fármacos a la mejora de los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, así como analizar su impacto económico en comparación con otras alternativas de tratamiento.

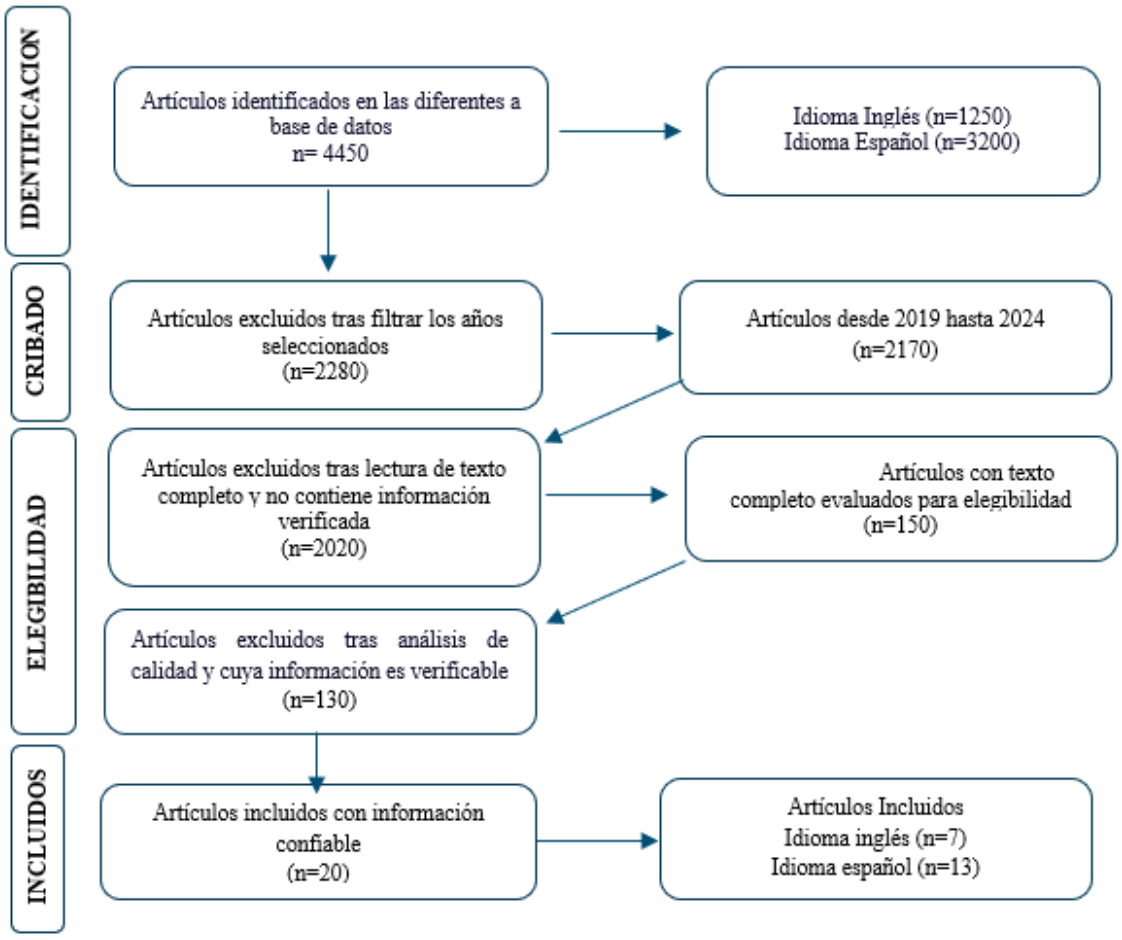
Materiales y Métodos

Para la elaboración de este artículo sobre el uso de agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II (DM2) y obesidad, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible en el período de 2019 a 2024. La búsqueda se realizó en bases de datos médicas como PubMed, Elsevier,

Ciencia Latina, Scielo, Google Académico y DeCS, seleccionando estudios que abordaran la eficacia y seguridad de estos fármacos en el control de la hiperglucemia y la reducción de peso en este grupo de pacientes.

La combinación de términos que generó mejores resultados en las bases de datos 9 mencionadas fue la siguiente: (((GLP-1 receptor agonists) AND (treatment)) AND (type 2 diabetes mellitus)) AND (obesity). Antes de la selección de los artículos se estableció los criterios tanto de inclusión como de exclusión, incluyendo estudios en inglés y español publicados dentro de los últimos 5 años, como ensayos clínicos, estudios observacionales, metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre el uso de agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con DiabetesMellitus Tipo II y obesidad, excluyendo artículos de opinión, editoriales, cartas al lector, actas de conferencias, libros y aquellos cuya metodología fuera poco concluyente o no pertinente al tema. El proceso de búsqueda inicial arrojó alrededor de 4450 resultados, de los cuales se seleccionaron 20 artículos, que fueron de mayor relevancia cumpliendo con los criterios de inclusión, tras la aplicación de los filtros correspondientes permitiendo la exclusión de estudios con información incompleta o no pertinente (Diagrama 1).

Diagrama 1. Diagrama PRISMA



Fuente: Elaboración propia

DESARROLLO

Agonistas del receptor GLP-1 como tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo II y obesidad

Los agonistas del receptor GLP-1 son medicamentos que estimulan la secreción de insulina en respuesta a la glucosa, inhiben la liberación de glucagón y retrasan el vaciamiento gástrico (Huamán, A., 2020). Se utilizan principalmente en pacientes con diabetes tipo 2 que no responden a tratamientos orales, ayudando también en la pérdida de peso. Fármacos como la liraglutida y la semaglutida son ejemplos de estos agonistas, administrados

por inyección subcutánea, que han demostrado eficacia en el control de la glucosa y beneficios cardiovasculares (Coelho, P., 2021).

Fisiología de los agonistas del receptor GLP-1

Los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) aumentan la respuesta insulínica tras la ingestión de glucosa mediante el efecto incretina, que se origina en la liberación de GLP-1 y GIP desde el tracto gastrointestinal, el GLP-1 se libera en respuesta a la glucosa en el intestino y se une a su receptor (GLP-1R) en las células β del páncreas, promoviendo la secreción de insulina y la inhibición del glucagón (De Paulo, C., et al., 2021).

Además de su acción en el páncreas, el GLP-1 mejora el control glucémico y la sensibilidad a la insulina, al tiempo que favorece la pérdida de peso al afectar los centros de saciedad en el hipotálamo y disminuir el apetito, en el hígado, inhibe la gluconeogénesis y reduciendo la esteatosis, sin embargo, el GLP-1 es rápidamente degradado por la enzima DPP-4, lo que garantiza que su acción moduladora sobre la glucosa sea adecuada y prevenga hipoglucemias peligrosas (Granata, A., et al., 2022).

Medicamentos de los agonistas del receptor GLP-1

Actualmente, existen seis fármacos de este tipo aprobados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, pertenecientes a los ar GLP-1 (Tabla 1) (Giménez, S., et al., 2021).

Mecanismo de acción

Los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) representan una clase innovadora de tratamientos para la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la obesidad, imitando la acción del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), promoviendo la secreción de insulina dependiente de la glucosa, reduciendo la liberación de glucagón y retrasando el vaciamiento gástrico dentro de su mecanismo de acción (Tabla N°3) (Dai, C., & Zhu, W., 2022).

Tabla N°1 Fármacos de los ar-GLP1

Agente	Administración
Liraglutide	Inyectable
Exenatide	Inyectable
Semaglutide	Oral/Inyectable
Lixisenatide	Inyectable
Albiglutide	Inyectable
Dulaglutide	Inyectable

Fuente: Sergio, P., 2021.

Tabla N°2 Farmacocinética y Farmacodinámica de los ar GLP-1

Farmacocinética	Farmacodinamia
Corta Duración tienen una semivida de 2 a 4 horas y requieren dos administraciones diarias. Este grupo presenta fluctuaciones significativas en su concentración plasmática, aumentando durante el período prandial y disminuyendo en el período de ayuno.	**Corta Duración** debido a los niveles plasmáticos relativamente elevados en el momento de la ingesta, muestran un marcado retraso del vaciamiento gástrico y resultan en menores picos hiperglicémicos postprandiales en comparación con los de larga duración.
Larga Duracion tienen una semivida que varía entre 12 horas y 14 días, y mantienen una concentración constante en el plasma entre 24 horas y 1 semana. Este grupo	**Larga Duración** disminuyen los niveles glucémicos a través de un mecanismo de acción directa en el páncreas. La mayor estabilidad de la concentración plasmática y la menor

muestra una menor propensión a afectar la motilidad gástrica, lo que les confiere ciertas ventajas en el manejo de los niveles glucémicos.	afectación de la motilidad gástrica confieren a este grupo una menor propensión a efectos adversos gastrointestinales y un mayor potencial de pérdida de peso.

Fuente: Sun. J., et al.,2024 & Guedes, C., 2023.

Tabla N°3 Mecanismo de acción de los ar GLP-1

Fármacos	Mecanismos de Acción
Liraglutide **Exenatide** **Semaglutide** **Lixisenatide** **Albiglutide** **Dulaglutide**	• ↑ Secreción de insulina (dependiente de glucosa) ↑ proliferación de células ß • ↑ Biosíntesis de insulina • ↓ apoptosis de células ß • ↓ Secreción de glucagón (dependiente de glucosa) de células α pancreáticas • ↓ Tasa de producción de glucosa endógena • ↓ Vaciado gástrico • ↑ Saciedad • ↓ Ingesta de alimentosPromueve la pérdida de pesoMejora presión arterial • ↑ Control de colesterol / dislipidemia • ↑ Partículas de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (ox-LDL) • ↓ Disfunciones del endotelio arterial • ↓ Factores de riesgo aterosclerótico efectos directos tanto en el inicio / formación como en la progresión de la

	placa

Fuente: Gallwitz, B., 2022 & Nauck. A., et al., 2021.

Tabla N°4 Efectos de los arGLP-1 en Diferentes Sistemas Orgánicos

Sistema Orgánico	**Efectos Principales**
Cardiovascular	Aumento de la contractilidad, mejora de la función ventricular izquierda, cardioprotección, vasodilatación, reducción de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, reducción de la inflamación, disminución de la grasa epicárdica
Pancreático	Aumento de la secreción de insulina, disminución de la secreción de glucagón, aumento de la proliferación de células beta, disminución de la apoptosis de células beta
Gastrointestinal	Disminución del vaciamiento gástrico, disminución de la motilidad gastrointestinal, disminución de la secreción de lipoproteínas
Cerebral	Disminución de la ingesta de alimentos y agua, mejora de la función cognitiva, neuroprotección, disminución de la inflamación, disminución de la conducta de gratificación, disminución de la palatabilidad
Hepático	Disminución de la gluconeogénesis, aumento de la sensibilidad a la insulina, aumento de la captación de glucosa y formación de glucógeno, disminución de la lipogénesis de novo, disminución de la esteatosis hepática
Muscular	Aumento de la sensibilidad a la insulina, aumento de la captación de glucosa
Tejido Adiposo	Aumento de la termogénesis en grasa marrón, aumento de la lipólisis, aumento de la sensibilidad a la insulina
Vascular	Vasodilatación, mejora de la función endotelial, estabilización de la placa, disminución de la inflamación, disminución de la proliferación de la célula muscular lisa

	vascular, disminución de la agregación plaquetaria

Fuente: Wang, et al., 2023.

Ar GLP-1 en la Diabetes tipo II

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) juegan un papel crucial en el tratamiento de la diabetes tipo II (DM2) al potenciar el efecto incretínico, que incrementa la secreción de insulina en respuesta a la ingesta de glucosa y disminuye la secreción de glucagón, mejorando así el control glucémico, actuando sobre múltiples órganos, estos fármacos no solo mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la ingesta de alimentos, favoreciendo la pérdida de peso, sino que también tienen efectos beneficiosos sobre la función cardiovascular y renal, como la reducción de la presión arterial y la mejora del perfil lipídico. Además, los arGLP-1 muestran un bajo riesgo de hipoglucemia, lo que los hace ideales para pacientes con DM2, y han demostrado propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras. A través de estos mecanismos, contribuyen a la nefroprotección y a la mejora de la salud metabólica en esta población (Cases, A., 2023).

Ar GLP-1 en la Obesidad

Los agonistas del receptor GLP-1 (arGLP-1) han surgido como una opción terapéutica efectiva en el manejo de la obesidad. En la Unión Europea, existen dos arGLP-1 aprobados para el tratamiento de la obesidad: liraglutida 3 mg/kg/día y semaglutida 2,4 mg/kg/día, ambos están indicados para pacientes con un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m² o más, o de 27 kg/m² con al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como parte de un enfoque que incluye una dieta adecuada y ejercicio físico. Varios ensayos clínicos, como los programas SCALE y STEP, han demostrado la eficacia y seguridad de estos tratamientos en la reducción del peso corporal en diferentes cohortes de pacientes (Vilarrasa, E., et al., 2024) (Tabla 5).

Tabla N°5 Hallazgos en dos de los fármacos de lo ar GLP-1

Fármaco	Dosis	Frecuencia	Población	Pérdida de Peso Significativa
Liraglutida	3 mg/kg/día	Diaria	Adultos con obesidad o sobrepeso, comorbilidades	5-15% a las 56 semanas
Semaglutida	2.4 mg/kg/día	Semanal	Adultos con obesidad o sobrepeso, complicaciones	15-17% a las 68 semanas, 10% a las 20 semanas

Fuente: Vilarrasa, E., et al., (2024).

Recomendaciones para el inicio precoz del tratamiento con arGLP-1

El abordaje integral y temprano de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha demostrado ser eficaz en la reducción de complicaciones vasculares y mortalidad, incluso a largo plazo. La demora en el control glucémico puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares y complicaciones renales, mientras que menos del 30% de los pacientes alcanzan los objetivos de HbA1c recomendados (Beltrán, O., 2021). La inercia clínica, tanto en pacientes como en médicos, contribuye a esta situación, limitando el inicio de tratamientos inyectables como insulina o arGLP-1, los estudios indican que iniciar el tratamiento con arGLP-1 tempranamente mejora las probabilidades de alcanzar un control glucémico adecuado, mientras que retrasar su inicio puede disminuir la eficacia del tratamiento. Por lo tanto, se sugiere considerar una intensificación del tratamiento en etapas tempranas, priorizando opciones con buenos perfiles de seguridad y eficacia para mejorar el pronóstico cardiovascular y reducir las complicaciones de la DM2 y la obesidad.

Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes asociados a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1), como la semaglutida, son las molestias gastrointestinales, que incluyen síntomas de náuseas y diarrea, afectando entre el 3% y el 15% de los pacientes, especialmente al inicio del tratamiento y en dosis más altas. Además, ha habido notificaciones sobre una posible asociación entre el tratamiento con arGLP-1 y la pancreatitis, aunque la incidencia confirmada fue baja en los estudios PIONEER. La incidencia de neoplasias malignas y retinopatía también se reportó como baja y similar a la de los comparadores en los ensayos clínicos, aunque un estudio específico con semaglutida subcutánea mostró un aumento de casos de retinopatía en pacientes de alto riesgo cardiovascular (Orozco, D., & Arbañil, C., 2020).

CONCLUCIÓN

Los agonistas del receptor GLP-1 se han establecido como una alternativa terapéutica crucial para abordar la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad, que son problemas significativos de salud pública en todo el mundo. Estos tratamientos no solo se centran en el control de los niveles de glucosa, sino que también favorecen la reducción de peso y contribuyen a mejorar la salud cardiovascular, su mecanismo de acción incluye la estimulación de la secreción de insulina en respuesta a la glucosa, la inhibición de la liberación de glucagón y la disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico, facilitando así un control más efectivo de la hiperglucemia. Medicamentos como la liraglutida y la semaglutida han mostrado una notable efectividad en la pérdida de peso en individuos con obesidad, apoyando un enfoque holístico que abarca modificaciones dietéticas y aumento de la actividad física.

El uso de agonistas del receptor GLP-1 es especialmente importante en aquellos pacientes que no obtienen los resultados esperados con tratamientos orales convencionales. A pesar de que los efectos secundarios, como las molestias digestivas, pueden afectar la adherencia al tratamiento, su aplicación

temprana podría tener un impacto favorable en el pronóstico a largo plazo, reduciendo el riesgo de complicaciones relacionadas con la DM2. La evidencia sugiere que un enfoque integral y temprano en el manejo de la hiperglucemia y la obesidad con estos medicamentos no solo optimiza el control metabólico, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes. Dada la creciente prevalencia de la diabetes y la obesidad, la adopción de estas terapias se considera un elemento fundamental en la atención clínica de estas enfermedades crónicas.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda iniciar de manera temprana el tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo II y obesidad, ya que la evidencia científica demuestra que un abordaje precoz mejora significativamente el control glucémico y contribuye a la reducción del riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales.
- Es importante considerar que el uso de estos fármacos debe integrarse dentro de un enfoque multidisciplinario. Esto implica acompañar el tratamiento farmacológico con modificaciones en el estilo de vida, tales como una alimentación equilibrada, baja en azúcares refinados y grasas saturadas, y la incorporación de actividad física regular.
- Se recomienda dar prioridad al uso de estos fármacos en pacientes con obesidad y con un riesgo cardiovascular elevado, sobre todo en quienes no han mostrado una adecuada respuesta al tratamiento convencional con antidiabéticos orales. En este grupo, los agonistas del receptor GLP-1 no solo facilitan la pérdida de peso y el control glucémico, sino que también ofrecen beneficios adicionales, como la reducción de la presión arterial y la mejoría del perfil lipídico, lo cual repercute de manera positiva en la prevención de complicaciones crónicas.

REFERENCIAS

Achig, H., Menéndez, V., & Cantos, Q., (2023). Asociación entre perfil lipídico y obesidad en pacientes diabéticos tipo II de América Latina. MQRInvestigar, 7(1), 512–533. https://doi.org/10.56048/mqr20225.7.1.2023.512-533

Beltrán, O., (2021). La oportunidad que supone disponer de un arGLP-1 oral. https://www.diabetespractica.com/files/107/art4.pdf

Cases, A., (2023). Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. Nefrología, 43(4), 399–412. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.008

Dai, C., & Zhu, W., (2022). Effects of GLP-1 receptor agonists on asprosin levels in normal weight or overweight/obesity patients with type 2 diabetes mellitus. Medicine, 101(43), e31334. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000031334

De Paulo, C., Bastos, L., Silva, F., Da Silva, C., Guimarães, Q., Moreira, S., & Guimarães, S., (2021). O uso de agonista do receptor glp-1, semaglutida, como terapia para emagrecimento em pacientes obesos. Brazilian journal of surgery & clinical research, 35(1). https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210611_074512.pdf

Fontalvo, R., Arnedo, D., Raad, M., Pájaro, N., Guerrero, C., Oviedo, V., Meneces, F., Calvo, P., Setuain, H., Garrido, Y., Hernandez, S., Martínez, L., Vargas, L., & Franco, A., (2021). Agonistas del receptor Glp-1: Desde su efecto fisiológico en el sistema incretina hastadu rol en enfermedad renal diabetica. Dialnet. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7848786

Gallwitz, B., (2022). Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity. Frontiers in Endocrinology, 13, 1004044. https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.1004044/full

Giménez, S., Piskorz, D., Demaría, M., Nanfara, S., Lorenzatti, A., Zapata, G., & Perna, E., (2021). Toma de posición sobre los agonistas del receptor de GLP-1. Revista de la Federación Argentina de Cardiología, 50, 4-10. https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/bb8a80c8-6119-494c-8266-67507dc52d10/content

Granata, A., Maccarrone, R., Anzaldi, M., Leonardi, G., Pesce, F., Amico, F., Gesualdo, L., & Corrao, S. (2022). GLP-1 receptor agonists and renal outcomes in patients with diabetes mellitus type 2 and diabetic kidney disease: state of the art. Clinical Kidney Journal, 15(9), 1657–1665. https://doi.org/10.1093/ckj/sfac069

Huamán, A., (2020). Agonistas del receptor de GLP-1. Diagnóstico, 59(2), 65–68. https://doi.org/10.33734/diagnostico.v59i2.219

Ma, H., Lin, H., Dai, Z., Lin, S., Huang, Y., & Liu, Y., (2023). Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. BMJ open, 13(3), e061807. https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/3/e061807.full.pdf

Mejía, H. (2022). Efectos de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 como tratamiento en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 21(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729519X2022000300003&script=sci_arttext

Mellado, R., Salinas, E., Sánchez, D., Guajardo, J., Díaz, J., & Rodríguez, L., (2019). Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. Medicina interna de México, 35(4), 525-536. https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2486

Nauck, A., Quast, R., Wefers, J., & Meier, J., (2020). GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes –state-of-the-art. Molecular Metabolism, 46, 101102. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102

Ortega, F., Tenelema, C., Guadalupe, J., & Villacrés, E., (2019). Riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 en el personal de salud del Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Guaranda-Ecuador.Revista Eugenio Espejo,13(2), 42-52. https://doi.org/10.37135/ee.004.07.05

Rodas, J., & Llerena, E., (2022). La obesidad como factor de riesgo asociado a diabetes mellitus tipo 2. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 6(3), 296–322. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2216

Sun, J., Xiao, Y., Xing, W., Jiang, W., Hu, X., Li, H., Liu, Z., Jin, Q., Ren, P., Zhang, H., & Lobie, E., (2024). Pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles of a novel GLP-1 receptor biased agonist-SAL0112. Biomedicine & Pharmacotherapy, 177, 116965. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116965

Vega, J., (2020). Hábitos alimentarios y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en individuos con diagnóstico de obesidad. Revista Cubana de Endocrinología, 31(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000100003&lng=es.%20%20Epub%2001-Ago-2020

Vilarrasa, E., Nicolau, J., De La Cueva, P., Goday, A., Gallardo, F., Martorell, A., & Carrascosa, J., (2023). Agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de la obesidad en pacientes con dermatosis inmunomediadas. Actas Dermo-Sifiliográficas, 115(1), 56–65. https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.06.017

Wang, Y., Wang, W., Yang, Y., Yang, W., Li, R., Jin, Y., & Zhang, F., (2023). GLP− 1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. Frontiers in endocrinology, 14, 1085799. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085799