



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA EN TLAXCALA



TÍTULO

**PERFIL METABÓLICO ANTES Y 6 MESES DESPUÉS DEL INICIO DE
LIRAGLUTIDA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2,
ADSCRITOS AL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA
FAMILIAR NUMERO 2.**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

SALVADOR VÁSQUEZ ROMANO

DIRECTORES DE TESIS

DRA. MONICA GABRIELA PIEDRAS HERRERA

DR. FELIX SANTANA CRUZ

Febrero 2026



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Especialidad en Medicina Familiar

Título

Perfil Metabólico Antes Y 6 Meses Después Del Inicio De Liraglutida, En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2, Adscritos Al Hospital General De Zona Con Medicina Familiar Numero 2.

Autor:

Salvador Vásquez Romano

Médico Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N. 2 Apizaco.

Matrícula: 99306636 correo: svasquezr82@hotmail.com Teléfono: 2461034707

Directores de Tesis:

Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.02

Matrícula: 99300664

Dr. Félix Santana Cruz

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N. 02

Matrícula: 98223667

Lugar donde se realizó la investigación:

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N. 02 Apizaco Tlaxcala.

Número de registro del protocolo de investigación R-2024-2902-032

HOJA DE AUTORIZACIÓN

**Perfil Metabólico Antes Y 6 Meses Después Del Inicio De Liraglutida, En
Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2, Adscritos Al Hospital General De
Zona Con Medicina Familiar Numero 2.**

DIRECTORES DE TESIS



DRA. MONICA GABRIELA PIEDRAS HERRERA



DR. FELIX SANTANA CRUZ

PROFESOR TITULAR



DR. MIGUEL ÁNGEL MÉNDEZ DE LEANDRO

HOJA DE AUTORIZACIÓN

**Perfil Metabólico Antes Y 6 Meses Después Del Inicio De Liraglutida, En
Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2, Adscritos Al Hospital General De
Zona Con Medicina Familiar Numero 2.**

PhD Oscar Castañeda Sánchez

Coordinador de Planeación y

Enlace Institucional

Matricula: 11178965

Dr. Oscar Castañeda Sánchez

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Alberto Luna Aguilar

Coordinador Auxiliar Médico de Educación

I.M.S.S.



COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN
Y ENLACE INSTITUCIONAL
TLAXCALA

Dra. María de la Luz León Vázquez

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación

Rosa Elba

Dra. Rosa Elba Zepeda Terrones

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

AGRADECIMIENTOS

A Dios, gracias por el regalo de esta segunda oportunidad.

A mi madre y a mi esposa, Nayeli, quienes fueron mi refugio en los momentos más difíciles, a ellas las palabras simplemente no bastan para expresar todo el amor y agradecimiento que les tengo.

A mis suegros, mi más sincero agradecimiento por todo lo que han hecho por mí.

A mis asesores, a quienes les agradezco infinitamente su sabiduría, paciencia y cada una de sus enseñanzas, sin las cuales esta tesis no habría sido posible.

INDICE

N.	Tema	Pagina
1	Resumen	1
2	Marco teórico	3
2.1	Antecedentes generales	3
2.2	Antecedentes específicos	13
3	Justificación	19
4	Planteamiento del problema	20
5	Objetivos	21
5.1	Objetivo General	21
5.2	Objetivo Especifico	21
6	Hipótesis	21
6.1	Hipótesis nula	21
6.2	Hipótesis alterna	22
7	Material y método	22
8	Resultados	23
9	Discusión	26
10	Limitaciones	28
11	Propuestas	29
12	Conclusiones	30
13	Aspectos éticos	32
14	Recursos, financiamiento y factibilidad	33
15	Cronograma de actividades	34
16	Bibliografía	35
Anexo 1	Tabla de variables	39
Anexo 2	Instrumento de recolección de datos	41
Anexo 3	Dictamen de ética	42
Anexo 4	Dictamen de investigación	43
Anexo 5	Carta de no inconveniente	44
Anexo 6	Solicitud de excepción de carta de consentimiento informado	45
Anexo 7	Carta de confidencialidad	46
Anexo 8	Manifiesto de confidencialidad de datos.	47

ABREVIATURAS

SIMF	Sistema de información de medicina familiar
AMP - C	Monofosfato de adenosina cíclico
AR-GLP1	Agonista receptor del péptido similar al glucagón 1
C-HDL	Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
C-LDL	Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.
CTG	Curva de tolerancia a la glucosa
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPP4	Dipéptido peptidasa cuatro
ENSANUT	Encuesta Nacional en Salud y Nutrición
FDA	Food and Drug Administration
GLP-1	Péptido similar al glucagón 1
GPA	Glucosa Plasmática en ayuno
HbA1c	Hemoglobina glicosilada fracción A1c
IAM	Infarto Agudo al Miocardio
IC	Intervalo de confianza
IDPP4	Inhibidor del dipéptido peptidasa 4
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
I-SGLT 2	Inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
Kg	Kilogramo
LEADER	Liraglutide Effect and Action in Diabetes Muerte cardiovascular, Accidente cerebrovascular e infarto agudo al
MACE	miocardio
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial Sistólica
RIQ	Rango intercuartil
SGLT -1	Cotransportador sodio glucosa 1
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

INDICE DE TABLAS

N.		Pagina
Tabla 1	Peso corporal e IMC 6 meses basal y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.	24
Tabla 2	Comparativo De Parámetros De Laboratorio Basal Y 6 Meses Posteriores Al Tratamiento Con liraglutida.	26
Tabla 3	Comparativo estadístico del perfil metabólico respecto a los valores basales y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.	26

INDICE DE GRAFICAS

N.		Pagina
Grafica 1	Prueba de rangos para peso basal y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.	25
Grafica 2	Prueba de rangos para IMC basal y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.	25

1. RESUMEN

Título: Perfil Metabólico Antes Y 6 Meses Después Del Inicio De Liraglutida, En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2, Adscritos Al Hospital General De Zona Con Medicina Familiar Numero 2.

Introducción: liraglutida es un fármaco para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2, cuyo objetivo es disminuir la aparición de complicaciones, con efectos de protección a órganos blanco, generando cambios positivos en el perfil metabólico de dichos pacientes.

Objetivo: Comparar el perfil metabólico basal y 6 meses posteriores al tratamiento con liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Numero 2.

Material y método: Estudio observacional, comparativo, retrospectivo, transversal y unicéntrico, en el que se revisaron 162 expedientes clínicos, de los que se obtuvieron: sexo, edad, comorbilidades, años de evolución de DM2, así como Glucosa sérica, HbA1c, Colesterol, HDL, peso en Kg e índice de masa corporal, analizando las variables en dos mediciones: basal y 6 meses posterior a tratamiento con liraglutida.

Resultados: Al final se incluyeron 55 expedientes, 24 (43.6%) del sexo masculino, 31 (56.4%) del sexo femenino, de edades entre 33 y 81 años, con un promedio de 13 años de evolución para DM2, 51 (92.7%) ya contaban con alguna comorbilidad además de DM2, para las variables de estudio se obtuvieron los siguientes resultados: peso corporal en Kg $p=0.146$, IMC $p=0.149$, Glucosa $p=0.751$, HbA1c $p=0.338$ Colesterol $p=0.248$.

Conclusión: El análisis de las variables del perfil metabólico no reveló diferencias significativas, sugiriendo que dicho fármaco no aportó beneficios claros en pacientes con DM2 para alcanzar sus metas terapéuticas.

Palabras clave: Glucosa, Hemoglobina glicosilada, Colesterol, peso, Índice de masa corporal, diabetes mellitus tipo 2, liraglutida.

ABSTRAC

Title: Metabolic Profile Before And 6 Months After the Start of Liraglutide, In Patients with Diabetes Mellitus Type 2, Attached to The Zone General Hospital with Family Medicine Number 2.

Introduction: Liraglutide is a drug for the treatment of patients with type 2 diabetes, whose objective is to reduce the occurrence of complications, with protective effects on target organs, generating positive changes in the metabolic profile of these patients.

Objective: To compare the metabolic profile at baseline and 6 months after treatment with liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), assigned to the General Hospital of the Family Medicine Zone Number 2.

Material and method: Observational, comparative, retrospective, cross-sectional and single-center study, in which 162 clinical records were reviewed, from which the following were obtained: sex, age, comorbidities, years of evolution of DM2, as well as serum glucose, HbA1c, cholesterol, HDL, weight in kg and body mass index, analyzing the variables in two measurements: baseline and 6 months after treatment with liraglutide.

Results: At the end, 55 files were included, 24 (43.6%) male, 31 (56.4%) female, aged between 33 and 81 years, with an average of 13 years of evolution for DM2, 51 (92.7%) already had some comorbidity in addition to DM2, for the study variables the following results were obtained: body weight in Kg $p = 0.146$, BMI $p = 0.149$, Glucose $p = 0.751$, HbA1c $p = 0.338$ Cholesterol $p = 0.248$.

Conclusions: Analysis of metabolic profile variables revealed no significant differences, suggesting that the drug did not provide clear benefits to patients with type 2 diabetes in achieving their therapeutic goals.

Keywords: Glucose, Glycosylated hemoglobin, Cholesterol, weight, Body mass index, type 2 diabetes mellitus, liraglutide.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 ANTECEDENTES GENÉRELES.

La diabetes es una enfermedad crónica degenerativa que se caracteriza por una hiperglucemia resultante de una inadecuada secreción y/o acción de la insulina, que propicia diferentes trastornos metabólicos con afección a nivel cardiovascular, renal, neurológico y oftalmológico. Es una enfermedad de causas multifactoriales, en la que intervienen factores genéticos, sociodemográficos y ambientales. La interacción del sobrepeso obesidad, falta de ejercicio físico, alimentación inadecuada, tabaquismo y la asociación de comorbilidades como la hipertensión propician el desarrollo temprano de diabetes (1).

Según la Organización panamericana de salud, estima que a nivel mundial existen más de 422 millones de personas adultas con diabetes de este total en América hay más de 62 millones de personas con diabetes (14,7%). Respecto a la mortalidad en diabetes, a nivel mundial en el 2019, la diabetes causo la muerte de 284 049 personas, lo que equivale a 4% del total de muertes (2).

En México de acuerdo a la ENSANUT 2022, la prevalencia de prediabetes fue de 22.1%, de diabetes diagnosticada fue del 12.6% y de diabetes no diagnosticada fue de 5.8%, lo que resulta en una prevalencia total de 18.3%. De 2006 a 2022 la prevalencia de diabetes aumento de un 14.4 % a 18.3 % (3).

En 2021 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) informo que el 13% de las defunciones en México fue por diabetes. Del total de defunciones por diabetes, 51 % correspondió a hombres y 49% a mujeres. A nivel nacional la tasa de mortalidad por diabetes fue del 11.1 por cada 10 mil habitantes. De la población afiliada a servicios de salud que falleció por diabetes mellitus 67 % tenía derechohabencia al IMSS y 14 % al ISSSTE (4).

De enero a junio de 2022 el INEGI ubica a la diabetes dentro de las 10 principales causas de muerte, ubicándola como la segunda causa de muerte. Siendo más frecuente en hombres que en mujeres adultas (5).

El municipio de Apizaco perteneciente al estado de Tlaxcala durante el 2022 se registró una población de 80272 habitantes, de los cuales 25, 527 son derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, mismos que están adscritos al Hospital general de zona con unidad de medicina familiar número 2, durante este periodo se registró una tasa de incidencia para diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) del 31.3 % en dicha población y del total de la población con DM2 el 51.5% se encontraba con un adecuado control Glucémico, con una tasa de hospitalizaciones evitables por complicaciones de diabetes del 29% (6).

DIABETES MELLITUS

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes, se clasifica en (7):

1. **Diabetes mellitus tipo 1** (se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células β del páncreas, que conduce a una deficiencia absoluta de insulina).
2. **Diabetes mellitus tipo 2** (Tipo más frecuente en resistencia a la insulina y síndrome metabólico, que se caracteriza por una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina de las células β)
3. **Tipos específicos de diabetes debido a otras causas** (síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino y las inducidas por fármacos o sustancias químicas).
4. **Diabetes mellitus gestacional** (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente diabetes manifiesta antes de la gestación).

Este protocolo de investigación se centrará en el estudio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la cual se caracteriza por una disfunción en la célula Beta del páncreas, disminuyendo la secreción de insulina, aumentando los niveles glucosa hepática, este proceso favorece la lipotoxicidad, aumentando la resistencia de insulina, generando hiperglucemia (Glucotoxicidad) (7).

Se deben realizar detección temprana de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos que presenten las siguientes características (7):

- Adultos con sobrepeso u obesidad (IMC Mayor o igual a 25 kg/m)
- Familiar de primer grado con diabetes
- Raza / Origen étnico de alto riesgo (Por ejemplo, los latinos)
- Historia de evento cerebral vascular
- Hipertensión (mayor o igual a 130/80 mmHg o en terapia de hipertensión)
- Nivel de colesterol HDL menor de 35 mg/dl y/o nivel de triglicéridos mayor de 200 mg/dL
- Paciente con síndrome de ovario poliquístico
- Inactividad física
- Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (por ejemplo, obesidad severa, acantosis nigricans)
- Personas mayores de 35 años
- Antecedente de diabetes gestacional
- Personas con VIH

DIAGNOSTICO DE DIABETES

Los criterios para el diagnóstico de diabetes son los siguientes (7):

- HbA1C mayor o igual a 6.5 %
- Glucosa plasmática en ayuno (GPA) mayor o igual a 126 mg/dl.
- Glucemia dos horas después de sobrecarga de 75 gr mayor o igual a 200 mg/dl Glucemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

Con un valor de referencia de los parámetros antes mencionados, se obtiene el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Se sospechará de pre diabetes en aquellos en los que existen factores de riesgo, por lo que se deberá realizar determinación de niveles Glucosa plasmática en ayuno (GPA) no mayor a 8 horas, determinación de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) o curva de tolerancia a la glucosa (CTG). Con un valor alterado de los siguientes parámetros se confirma el diagnóstico de prediabetes (7).

- HbA1C: Valor de 5.4 a 6.4 %

- GPA: Valor de 100 – 125 mg/dL.
- CTG: Glucemia dos horas después de sobrecarga 75 gr. Valor de 140 a 199 mg/dL

Es importante que los pacientes con prediabetes, deben cambios de estilo de vida, considerar una adecuada alimentación, disminución de peso y ejercicio física con el fin de evitar desarrollar diabetes mellitus además deberán realizarse nuevas pruebas de manera anual para detección temprana de diabetes. Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse en intervalos mínimos de 3 años (7).

METAS DE TRATAMIENTO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Las metas de tratamiento para diabetes mellitus tipo 2 son las siguientes (8):

- HbA1C Menor 7.0 % (En pacientes con diagnostico reciente y sin comorbilidades, se recomienda una meta de HbA1c por debajo de 6.5%, en pacientes mayores a 65 años se recomienda establecer las metas de acuerdo al estado funcional del paciente).
- Glucosa plasmática capilar pre prandial 80-130 mg/dl.
- Pico de glucosa plasmática capilar postprandial menor 180 mg/dl.
- Triglicéridos Menor o igual a 150 mg/dl.
- Para pacientes de alto riesgo se debe considerar metas terapéuticas de Colesterol de baja densidad (c-LDL) < 100mg/dl, Colesterol de baja densidad (c-HDL) < 130 mg/dl y de manera ideal para este grupo de paciente c-LDL <70 mg/dl, Para paciente con muy alto riesgo se debe considerar (c-LDL) < 70 mg/dl, Colesterol de baja densidad (c-HDL) < 100 mg/dl y de manera ideal para este grupo de paciente c-LDL < 55 mg/dl.
- Tensión arterial Menor o igual a 130 / 80 mmHg
- Reducción de peso del 10 % en un año con modificaciones de estilo de vida.

Las complicaciones de las diabetes están relacionadas con el tiempo de evolución, los niveles crónicos de glucosa en sangre y la asociación de otras comorbilidades. Las complicaciones de la diabetes pueden clasificarse en microvasculares

(retinopatía diabética, la nefropatía diabética y la neuropatía diabética) y macrovasculares (cardiopatía coronaria, la enfermedad arterial periférica y los accidentes cerebrovasculares). Las enfermedades cardiovasculares siendo esta la principal causa de morbi mortalidad. La retinopatía diabética complicación que hasta 2016 a nivel mundial representaba el 34.6 % de las complicaciones en pacientes con diabetes, siendo más frecuente en diabetes tipo 2. La nefropatía diabética, es una complicación que puede desarrollarse entre un 12 a 55 % en personas portadoras de diabetes y la neuropatía diabética y pie diabético que puede llevar a amputaciones con afectación emocional, desarrollo laboral y social, así como económico, disminuyendo la calidad de vida (1).

El cambio en estilo de vida y desarrollo de los diferentes fármacos coadyuvan en la prevención o retraso de las complicaciones por la diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, existen pacientes sin una adecuada adherencia a dichos tratamientos. Gómez-Riveros en 2021 publican un estudio, observacional, descriptivo de corte transversal, donde se incluyeron 162 pacientes entre 23 a 80 años de edad (edad promedio: 59 años). El 67,2% no cumplía con su plan nutricional, 72,8% eran sedentarios, 47% no era adherente a la medicación, 72,6% no llegaba a los objetivos de presión arterial, 67,2% no alcanzaba las metas de colesterol LDL, el 60,4% no llegaba a las metas de HDL, 78,4% no llegaba a las metas de glicemia en ayunas y el 63,4% no mantenía una hemoglobina glicada < 7 g/dL, concluyendo que la mayoría de los pacientes no cumplía con los objetivos de tratamiento, condicionando el desarrollo de complicaciones ocasionadas por la diabetes mellitus Tipo 2 (9).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El control de la diabetes debe ser temprano y efectivo con el objetivo de asegurar al paciente una buena calidad de vida y no debe depender en su totalidad de los fármacos, la primera acción es modificar el estilo de vida en los pacientes, generar hábitos encaminados en la actividad deportiva, así como en el tipo de alimentación disminuyendo aquellos que son ricos en carbohidratos con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones. El control de peso es un factor que influye de manera

importante en el control de la glucosa en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. El tratamiento farmacológico ha evolucionado a lo largo de la historia, fundamentándose en sus bases fisiopatológicas, de estas bases, DeFronzo en 2009 describe el concepto de “octeto ominoso” el cual se compone de: 1.- Disminución secreción de insulina. 2.- Aumento de la secreción de Glucagón. 3.- Aumento de la producción hepática de glucosa 4.- Incremento de la lipólisis. 5.- Disminución del efecto incretina. 6.- Disminución de la captura de glucosa a nivel periférico. 7.- Mayor reabsorción de glucosa a nivel renal y 8.- Alteración de los neuro transmisores. De ese concepto DeFronzo concluye que el tratamiento farmacológico debe ser combinado y el objetivo del mismo no se debe basar únicamente en la reducción de la HbA1c, además de la importancia de utilizar fármacos de manera precoz con el fin de prevenir el daño progresivo de la célula B pancreática (10).

Schwartz y colaboradores en 2016 reconocen que existen más vías patogénicas de la diabetes, agregando a las ya mencionadas por De Fronzo, completando el “Onceno Atroz”, estas 3 vías agregadas son: 1.- Cambios en el microbiota intestinal. 2.- Reducción en la producción de amilina por la alteración de la célula beta (Vaciamiento gástrico acelerado con aumento en la absorción de glucosa y aumento de la glucemia postprandial) y 3.- estado inflamatorio que genera aumento en la demanda de insulina (11).

Este conocimiento sobre la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 da origen al desarrollo de nuevos fármacos con una mayor seguridad terapéutica y que actúen sobre las vías patógenas antes mencionadas, con el menor efecto deletéreo hacia el paciente. Dichos fármacos se introducen a partir del 2005, iniciando por los agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón – 1 (AR-GLP1) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4), por último, años más tarde, se introducen los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (I-SGLP 2) (12).

Los grupos de fármacos especializados en el control de la diabetes mellitus que actualmente se conocen son los siguientes (13):

- a) Sulfonilureas (Glibenclamida, glimepirida, glitazona)
- b) Biguanidas (Fenformina, metformina)
- c) Inhibidores de la 5 alfa Glucosidasas (Acarbosa)
- d) Meglitinidas (Repaglinida)
- e) Tiazolinedionas (Pioglitazona)
- f) Inhibidores de la dipeptidil peptidasa (IDPP-4):
Saxagliptina, Sitagliptina, Sitagliptina, Vildagliptina, Alogliptina)
- g) Inhibidores del cotransportador de sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT2):
Canaglifozina, dapaglifozina.
- h) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (AR-GLP1):
(liraglutida, dulaglutida, semaglutida)
- i) Insulinas.

La terapia farmacológica debe centrarse a las necesidades de cada uno de los pacientes, considerando las comorbilidades asociadas y establecer objetivos de tratamiento, por lo tanto, para lograr un adecuado apego de tratamiento por parte de los pacientes se deben considerar terapias farmacológicas que brinden una adecuada eficacia, evitando el riesgo de hipoglucemia, generar un impacto en el peso del paciente, valorar el costo y el acceso a las terapias farmacológicas. En pacientes que no cumplan con los objetivos de tratamiento se debe intensificar el tratamiento, a base de terapias combinadas o con el ajuste de dosis según sea necesario, mismas que se deben evaluar cada 3 a 6 meses. La metformina continúa siendo el tratamiento de elección para diabetes, y esta puede ser incluida en diferentes terapias combinadas. Se debe considerar el uso de insulina si hay evidencia de catabolismo en curso (pérdida de peso), si hay síntomas de hiperglucemia o cuando los niveles de HbA1c ($>10\%$) o los niveles de glucosa en sangre (≥ 300 mg/dL) son muy altos. Entre las personas con diabetes tipo 2 que tienen enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida o indicadores de alto riesgo cardiovascular, enfermedad renal establecida o insuficiencia cardíaca, se

sugiere el uso de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) y/o un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (AR-GLP1) (13).

AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PEPTIDO SIMILAR AL GLUCAGON (AR-GLP1)

Los agonistas AR-GLP1 son fármacos que imitan la acción del GLP1 endógeno, disminuyen los niveles de glucemia en ayuno y glucosa post prandial, la HbA1C sin riesgo de hipoglucemia, disminuyen la secreción de glucagón, retardan el vaciamiento gástrico aumentando la saciedad, favoreciendo la pérdida de peso corporal, además de generar efectos positivos a nivel cardiovascular. Actualmente se encuentran aprobados cinco AR-GLP1, que están aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) estos son: exenatide, lixisenatide, liraglutide, albiglutide y dulaglutide (12).

Cada uno tiene una estructura molecular diferente con semejanzas en su origen, tienen diferencias en cuanto a su farmacocinética, dosificación que condiciona su eficacia y tolerabilidad, pueden ser de acción corta y prolongada. Son fármacos de alto costo comercial, que genera un factor de riesgo para el abandono de tratamiento por parte del paciente, sin embargo, debido a su alta eficacia son excelentes para control glucémico y disminución de complicaciones ocasionadas por la diabetes mellitus tipo 2. Por tanto, los AR-GLP1, tienen efectos importantes para el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de acuerdo a su mecanismo de acción, ya que como se comentó anteriormente disminuyen los efectos de glucotoxicidad y lipotoxicidad, además de generar cierta protección a nivel hepático, renal y cardiovascular. Entre los estudios de seguridad cardiovascular se demostró que liraglutide y semaglutide oral redujeron los casos de muerte cardiovascular, semaglutide subcutánea y dulaglutide redujeron el ictus no mortal, albiglutide redujo el riesgo de infarto de miocardio no mortal, mientras que exenatide semanal o lixisenatide no mostraron beneficio sobre ningún componente del MACE (Muerte cardiovascular, Accidente Cerebrovascular e Infarto agudo al Miocardio). De acuerdo al Estudio LEADER, liraglutide resultó tener mayor beneficio cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

en estadio mayor o igual a 3. En general los AR-GLP1 reducen los MACE en un 14 %. Los efectos benéficos de la medicación a nivel cardiovascular con AR-GLP 1 pueden estar mediada por la reducción de HbA1c, la reducción de la presión arterial o por la reducción del consciente albumina – Creatinina, así como por sus efectos sobre el metabolismo lipídico, también se ha sugerido que otros mecanismos como los efectos antiinflamatorios, antifibrinolíticos anti aterogénicos, con una mejora de la función endotelial, influyen de manera positiva a nivel cardiovascular tras el uso de estos fármacos.

El efecto de nefro protección que brindan los AR- GLP 1, tras la medicación, pueden estar dados por la reducción de la hiperfiltración, del estrés oxidativo y de la inflamación, mejora de la disfunción endotelial, reducción de niveles de angiotensina II, además se ha sugerido una reducción de la hipertrofia glomerular, disminución de la expansión mesangial y del engrosamiento de la membrana basal glomerular además de disminuir el daño tubulointersticial. Los AR - GLP 1 al reducir la albuminuria retrasan la aparición de nefropatía diabética con una probable preservación de la tasa de filtración glomerular, disminuyen la frecuencia de complicaciones cardiovasculares. Los AR – GLP 1 son fármacos que se pueden administrar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con enfermedad renal crónica que no han alcanzado metas terapéuticas, aun después de estar bajo tratamiento con metformina o ISGLT 2, por lo que en este tipo de pacientes pueden ocuparse como fármacos de segunda línea, recomendación hecha de acuerdo a las guías KDIGO, que sugieren el uso de liraglutida, semaglutida y/o dulaglutida. En comparación con los ISGLT – 2 los AR – GLP 1 tienen un mayor efecto anti hiperglucemiante (14).

LIRAGLUTIDA.

De acuerdo a Atonal 2023, En marzo de 2021, liraglutida se incorporó al cuadro básico de claves de hipoglucemiantes del Instituto Mexicano del Seguro Social (15).

Es un análogo con estructura similar al GLP1 humano en un 97%, alto grado de resistencia a la DPP4 en comparación con los demás IGLP1, su estructura se

obtiene al sustituir lisina por arginina en la posición 34 e incorporar ácidos grasos en el espacio de lisina en la posición 26 de la cadena de aminoácidos del GLP1 Humano. Tiene una vida media de 13 horas y una duración de acción de 24 horas, la dosis inicial es de 0.6 mg vía subcutánea e incrementar semanalmente a 1.8 mg SC. El auto asociarse en el sitio de aplicación y al unirse de manera no covalente en el plasma le confiere a liraglutida el mecanismo de acción prolongada. Los efectos positivos que genera este fármaco son reducción de HbA1c, a dosis de 1.2 mg reduce 0.84 % la HbA1c, a dosis de 1.8 mg se reduce a 1.14 %, disminución de peso de 2.1 a 2.5 kg, Reducción de glucosa en ayuno sin desarrollar cuadros de hipoglucemia. Dichos efectos han mostrado ser sostenidos a largo plazo, con un perfil metabólico favorable sobre los lípidos y la presión arterial sistólica (16).

La dosis inicial de liraglutida para mejorar la tolerabilidad gastro intestinales de 0.6 mg diarios e incrementar dosis de manera semanal de 1.2 mg a 1.8 mg en base a la respuesta del paciente. Es monoterapia es un fármaco con menor incidencia de hipoglucemia, sin embargo, en combinación con insulina o sulfonilurea, se debe ajustar las dosis a fin de evitar el riesgo de hipoglicemia. Cuando se añade a tratamientos en combinación con biguanidas, tiazolidinedionas o ISGLT2, no se deben modificar las dosis de estos últimos medicamentos. La falta de apego al tratamiento incluye factores como falta de comprensión de indicación al método de aplicación, falta de comprensión al aumento gradual de dosificación, analfabetismo, la angustia y/o miedo ante nuevos tratamientos que el paciente los traduce como gravedad de su padecimiento resultante como última opción terapéutica, dolor en sitios de aplicación, efectos secundarios como náusea y vómito que inducen al abandono de tratamiento, otro de los efectos secundarios que puede ocasionar el uso de liraglutida es la deshidratación por lo que se deberá considerar control y seguimiento en pacientes con enfermedad renal, es un fármaco que puede ser utilizado en adultos y niños a partir de los 10 años de edad que padecen diabetes mellitus tipo 2, que está indicado en monoterapia cuando el uso de metformina no está indicado o en terapia combinada con otros fármacos para el tratamiento de diabetes mellitus sin embargo no deberá ser usado en

pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con especial cuidado al indicar en pacientes con antecedente de pancreatitis aguda y patologías tiroideas (17).

2.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

Castro y cols. En 2015 en su estudio de tipo preexperimental, longitudinal, prospectivo, observacional y analítico sobre el efecto de liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada con hipoglucemiantes orales, demostraron que la adición de un GLP-1 como liraglutida a dosis basal de 0.6 mg e incremento semanal hasta una dosis final de 1.8 mg, tiene efectos benéficos en el control glucémico, así como la reducción de peso y niveles de presión arterial en pacientes hipertensos. Dicho estudio se efectuó en pacientes de entre 20 y 70 años con concentración de hemoglobina glucosilada mayores de 7% a pesar de haber recibido tratamiento con al menos dos hipoglucemiantes orales, se incluyeron 30 pacientes, 16 (51.6%) mujeres y 14 (45.2%) hombres, con promedio de edad de 50.4 años (límites: 38 y 68). El valor promedio de la HbA1c alcanzó reducción de 1.8% en 12 semanas de tratamiento con liraglutida (9.7 a 7.9%), resultado estadísticamente significativo ($p < 0.0001$), 12 semanas después del tratamiento con liraglutida, el peso corporal promedio mostro una reducción de 7.5 kg (97.4 a 89.9 kg; $p = 0.041$). En cuanto el perfil de lípidos, el colesterol total tuvo una reducción de 23 mg/dl en promedio ((203.56 ± 81 a 180.46 ± 72 mg/dL; $p = 0.01$), el C-HDL se incrementó, en promedio, 3.1 mg/dL (40.4 ± 13 a 43.5 ± 13 mg/dL), el C-LDL se redujo, en promedio, 6.5 mg/dL (92.2 ± 29 a 85.7 ± 27 mg/dL) y, de igual manera, el promedio de los triglicéridos se redujo en 45.1 mg/dL (218.3 ± 274 a 173.2 ± 119 mg/dL). La presión arterial sistólica registro una reducción promedio de 12 mmHg ($p = 0.002$) y la presión arterial diastólica tuvo un valor promedio de 81 mmHg ($p = 0.5$) (18).

En un estudio de tipo observaciones y retrospectivo realizado por Selfa C ME. En 2017 en donde se registraron 753 paciente con diabetes mellitus tipo 2, donde se valoró la eficacia y seguridad a largo plazo de liraglutide en dichos pacientes se

obtuvieron los siguientes resultados: La HbA1c basal media fue $8,4 \pm 1,4\%$, IMC medio $38,6 \pm 5,4\text{kg/m}^2$. Después de 3-6 meses de tratamiento con liraglutida, se observó disminución en HbA1c ($-1,1 \pm 1,2\%$), peso ($-4,6 \pm 5,3\text{kg}$) e IMC ($-1,7 \pm 2,0\text{kg/m}^2$) ($p < 0,001$ para todos los valores). En comparación con el valor basal, se produjo una reducción significativa de la PAS ($-5,9\text{ mmHg}$, $p < 0,001$), PAD ($-3,2\text{ mmHg}$, $p < 0,001$), LDL colesterol ($-6,17\text{ mg/dl}$, $p < 0,001$) y triglicéridos (-36 mg/dl , $p=0,021$). Por lo que liraglutida se asoció a pérdida de peso, disminución de la PAS, mejoría de la función de células b y reducción del riesgo cardiovascular (19).

En un estudio publicado en 2019 de Duan CM y Cols. Sobre los efectos cardiovasculares con liraglutida en pacientes con diabetes tipo 2, concluyeron que los resultados en dicho estudio sugieren que el tratamiento con dicho fármaco disminuye el riesgo de MACE (eventos cardiovasculares mayores), IAM (Infarto agudo al miocardio) muerte por todas las causas y muerte cardiovascular entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Este estudio es una revisión sistémica y metanálisis, de estudios publicados entre 2009 y 2016 en las bases de datos PubMed, Embase y Web of Knowledge, Ocho estudios cumplieron los criterios de elegibilidad para la inclusión y en esta revisión sistemática y metanálisis se analizaron 14.608 pacientes. Donde se descubrió que los pacientes del grupo de liraglutida tenían un menor riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) ($RR = 0,89$; IC del 95 %: $0,82-0,96$, $P = 0,002$), infarto agudo de miocardio (IAM) ($RR = 0,85$, 95 % IC: $0,74-0,99$, $P = 0,036$), muerte por todas las causas ($RR = 0,84$, IC 95%: $0,74-0,96$, $P = 0,009$) y muerte cardiovascular ($RR = 0,77$, IC 95%: $0,65-0,91$, $P = 0,002$) que todos los grupos de comparación. Sin embargo, el tratamiento con liraglutida no disminuyó la incidencia de accidente cerebrovascular ($RR = 0,86$; IC del 95 %: $0,70$ a $1,04$; $P = 0,124$). Pero entre los análisis de subgrupos de MACE, solo se observó una reducción significativa de MACE con liraglutida en ensayos controlados con placebo ($RR = 0,89$, IC 95 %: $0,83-0,96$, $P = 0,004$) (20).

En 2021 Neeland IJ, et al. Realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre los efectos de liraglutida sobre la grasa visceral y ectópica en adultos con sobrepeso y obesidad con alto riesgo cardiovascular, sin diabetes mellitus tipo 2, donde se incluyeron 235 pacientes con IMC de al menos 30 kg/m² o IMC de al menos 27 KG/m² con síndrome metabólico pero sin diabetes a 40 semanas de tratamiento de manera aleatoria dosis de 3.0 mg de liraglutida al día o placebo, de manera aleatoria, en conjunto con una dieta y ejercicio. En el análisis final (92% participantes mujeres, 37% participantes negros, 24% participantes hispanos, edad media 50,2 años (DE 9,4), IMC medio 37,7 kg/m²). El cambio medio en el tejido adiposo visceral durante una mediana de 36,2 semanas fue -12,49 % (DE 9,3 %) con liraglutida en comparación con -1,63 % (DE 12,3 %) con placebo, diferencia de tratamiento estimada -10,86 % (IC del 95%: -6,97 a -14,75, p<0,0001). Los efectos parecieron consistentes entre los subgrupos de edad, sexo, raza y origen étnico, IMC y prediabetes inicial. Concluyendo que, en adultos con sobrepeso u obesidad con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, 3,0 mg de liraglutida una vez al día más intervención en el estilo de vida reducen significativamente el tejido adiposo visceral durante 40 semanas de tratamiento, generando una disminución riesgo para presentar eventos cardiovasculares no deseados (21).

Mann JFE, et al. En 2017 realiza un ensayo controlado aleatorizado sobre liraglutida y los resultados renales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Un total de 9340 pacientes fueron aleatorizados y la mediana de seguimiento de los pacientes fue de 3,84 años. El resultado renal se produjo en menos participantes en el grupo de liraglutida que en el grupo de placebo (268 de 4668 pacientes versus 337 de 4672; índice de riesgo, 0,78; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,67 a 0,92; P = 0,003). Este resultado se debió principalmente a la nueva aparición de macroalbuminuria persistente, que se produjo en menos participantes en el grupo de liraglutida que en el grupo de placebo (161 frente a 215 pacientes; índice de riesgo, 0,74; IC del 95 %, 0,60 a 0,91; P = 0,004). Las tasas de eventos adversos renales fueron similares en el grupo de liraglutida y el grupo de placebo (15,1 eventos y 16,5 eventos por 1000 pacientes-año), incluida la tasa de lesión

renal aguda (7,1 y 6,2 eventos por 1000 pacientes-año, respectivamente). Este análisis secundario preespecificado muestra que, cuando se agrega liraglutida resulta en tasas más bajas de desarrollo y progresión de la enfermedad renal diabética (22).

Wharton et al; publicó en 2019 un estudio retrospectivo, observacional, sobre la efectividad clínica de liraglutida para el control de peso, pre y post para investigar el peso 4 y 6 meses después del inicio de liraglutida a dosis de 3,0 mg en comparación con el peso al inicio del tratamiento, en combinación con dieta y ejercicio. En dicho estudio se obtuvo una cohorte compuesta por 311 participantes, El IMC inicial promedio fue de 40,7 kg/m² y el peso fue de 114,8 kg. Hubo un cambio significativo en el peso corporal después del inicio del tratamiento en los sujetos ≥ 6 meses: -8,0 kg, $P < 0,001$; ≥ 4 meses: -7,0 kg, $P < 0,001$) y en todos los sujetos. independientemente de la persistencia (-7,3 kg; $P < 0,001$). El cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio fue del -7,1 % en el grupo de ≥ 6 meses y del -6,3 % en el grupo de ≥ 4 meses, y todos los sujetos perdieron un 6,5 % de peso corporal. De los participantes en el grupo de ≥ 6 meses, el 64,10 % y el 34,5 % perdieron ≥ 5 % y > 10 % de peso corporal, respectivamente (23).

Kelly S. et al. En 2020 publicaron un ensayo doble ciego que consistió en un periodo de tratamiento de 56 semanas en adolescentes con obesidad y mala respuesta a la terapia de estilo de vida sola, liraglutida fue superior al placebo desde el inicio en la puntuación de la desviación estándar del IMC en la semana 56 (diferencia estimada, -0,22; intervalo de confianza [IC] del 95 %, -0,37 a -0,08; $P = 0,002$). Se observó una reducción del IMC de al menos un 5 % en 51 de 113 participantes del grupo de liraglutida y en 20 de 105 participantes del grupo de placebo (porcentaje estimado, 43,3 % frente a 18,7 %), y una reducción del IMC de al menos 10%. Se observó una mayor reducción con liraglutida que con placebo en el IMC (diferencia estimada, -4,64 puntos porcentuales) y en el peso corporal (diferencia estimada, -4,50 kg [para el cambio absoluto] y -5,01 puntos porcentuales [para el cambio relativo]). Por tanto, el uso de liraglutida a dosis de 3.0 mg más cambios en el estilo de vida

condujeron a una reducción significativa de peso con la consecuente disminución de IMC en comparación con placebo (24).

Gu j. et al. En 2016 realizó un metaanálisis que tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de liraglutida agregada a metformina con otros tratamientos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, donde se demostró que la combinación de estos dos fármacos produjo reducciones significativas en la HbA1c, el peso corporal, y la glucosa plasmática en ayuno, indujo una mayor incidencia de trastornos gastrointestinales (25).

En 2023 Atonal B; analizó los indicadores de control de diabetes mellitus tipo 2 posterior a incorporar liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina, en un estudio observacional, analítico, longitudinal, en donde se analizaron 352 expedientes, el 58.8% (207) de mujeres y 41.2% (145) de hombres. La edad estuvo entre 26 y 88 años, mediana de 62, rango intercuartílico (RIQ): 15, IC95%: 60.18 - 62.43 años. Al comparar los niveles de glucosa, hemoglobina glucosilada, peso y presión arterial previos con lo reportado seis meses después de iniciar el cambio de esquema, no se observaron diferencias estadísticas (15).

De acuerdo a R. Pratley en un ensayo abierto aleatorizado de grupos paralelos, demostró que liraglutida (1,2 o 1,8 mg) fue superior a la sitagliptina para reducir la HbA1c desde el valor inicial (8,4–8,5 %) hasta las 52 semanas: -1,29 % y -1,51 % frente a -0,88 % respectivamente. Las diferencias medias estimadas de tratamiento entre liraglutida y sitagliptina fueron las siguientes: -0,40 % (intervalo de confianza del 95 %: -0,59 a -0,22) para 1,2 mg y -0,63 % (-0,81 a -0,44) para 1,8 mg (ambos $p < 0,0001$). La pérdida de peso fue mayor con liraglutida 1,2 mg (-2,78 kg) y 1,8 mg (-3,68 kg) que con sitagliptina (-1,16 kg) (ambos $p < 0,0001$). Las puntuaciones del Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la diabetes aumentaron significativamente más con liraglutida 1,8 mg que con sitagliptina ($p = 0,03$) (26).

Jiang J. en 2021 evaluó la eficacia y satisfacción del tratamiento con dapaglifozina y liraglutida en pacientes con diabetes mellitus Tipo 2 con glucosa mal controlada

después de triple terapia, Al final de las 24 semanas de tratamiento, se completó una visita de seguimiento para 79 pacientes del grupo de dapagliflozina y 77 pacientes del grupo de liraglutida. El peso corporal de los pacientes del grupo de dapagliflozina y del grupo de liraglutida disminuyó significativamente ($P < 0,05$). El nivel de HbA1c en el grupo de dapagliflozina disminuyó de $8,96 \pm 1,23\%$ a $7,03 \pm 0,74\%$ ($P < 0,01$), más que en el grupo de liraglutida, es decir, de $8,99 \pm 1,34\%$ a $7,24 \pm 0,77\%$ ($P < 0,01$) (27).

Lorenzi M. en 2017 realiza una revisión sistemática de literatura de ensayos controlados con el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento con liraglutida e Inhibidores de SGLT-2 en personas con diabetes mellitus Tipo 2 que habían sido tratados con metformina (sola o en combinación con Sulfonilureas, IDPP-4 y tiazolinedionas), concluyendo que liraglutida fue estadísticamente superior a las SGLT-2 con respecto al cambio desde el inicio en HbA1c y glucosa plasmática en ayuno, así como las probabilidades de alcanzar el objetivo de HbA1c $< 7\%$. En cuanto al peso canagliflozina 300 mg fue superior a liraglutida 1,2 mg (28).

3. JUSTIFICACION

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia y morbilidad en México, que implica una serie de procesos patológicos afectando la calidad de vida en pacientes portadores de esta enfermedad, representando un enorme costo para el sistema de salud. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) atiende a una gran parte de la población afectada, por lo que es de gran importancia la evaluación de nuevas terapias farmacológicas. Liraglutida ha demostrado beneficios más allá del control de la glucosa, como la pérdida de peso y la reducción de del riesgo cardiovascular. Sin embargo, es importante confirmar estos beneficios en la población mexicana, donde las características genéticas, el estilo de vida y los tratamientos previos pueden variar. El presente estudio busca evaluar los cambios en el perfil metabólico (glucosa, HbA1c, peso, IMC, colesterol) que se manifiestan tras la administración de liraglutida. Esta información es vital para el personal médico, ya que les permite tomar decisiones informadas sobre la continuidad o ajuste del tratamiento. Si el fármaco no demuestra un beneficio en un periodo razonable, podría considerarse un cambio de estrategia terapéutica. El IMSS, como uno de los principales proveedores de servicios de salud en México, debe justificar el uso de medicamentos de alto costo como la liraglutida, por lo que el presente estudio ayuda a determinar si el fármaco es una herramienta efectiva para mejorar los resultados en salud en su población asegurada. Además, contribuye a mejorar la calidad de la atención médica al generar evidencia local, proporcionando datos específicos sobre los efectos de liraglutida en pacientes mexicanos, en este caso dentro de la población perteneciente al estado de Tlaxcala, permitiendo así, una medicina basada en evidencia. Los resultados de este estudio pueden incentivar para generar nuevas líneas de investigación en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con otros fármacos similares a liraglutida (GLP-1) dentro de las diferentes unidades médicas pertenecientes al IMSS, fomentando así, la inclusión de estos medicamentos en futuros algoritmos para el manejo y control de la diabetes.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México de acuerdo a la ENSANUT 2022, la prevalencia de diabetes fue del 18.3%. En 2021 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) informo que el 13% de las defunciones en México fue por diabetes. De enero a junio de 2022 el INEGI ubica a la diabetes dentro de las 10 principales causas de muerte, ubicándola como la segunda causa de muerte. En el municipio de Apizaco perteneciente al estado de Tlaxcala durante el 2022 se registraron 25, 527 derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, durante este periodo se registró una tasa de incidencia para diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) del 31.3 % en dicha población y del total de la población con DM2 el 51.5% se encontraba con un adecuado control Glucémico. La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que requiere acciones terapéuticas tempranas. La primera acción son los cambios en el estilo de vida, mediante la implementación de actividad física y cambios en sus hábitos dietéticos. La prescripción de terapias farmacológicas en combinación con los cambios de estilo de vida, genera mejores resultados sus niveles de glucosa, de HbA1C, colesterol, colesterol HDL, así como la disminución peso. Sin embargo, el problema surge al elegir la opción farmacológica más adecuada de acuerdo a las necesidades del paciente mismos que deben ofrecer excelentes beneficios con un mínimo de efectos secundarios. Liraglutida se indica en pacientes con difícil control en el perfil metabólico, no obstante, se desconoce si la totalidad de pacientes que están bajo tratamiento con liraglutida tienen el efecto benéfico esperado, ya que no se cuentan con estudios de seguimiento. Esto puede llevar un gasto innecesario para la institución, pacientes sin control metabólico adecuado y el desarrollo de complicaciones por diabetes mellitus tipo 2, por tal motivo es importante evaluar el efecto de liraglutida sobre el perfil metabólico en cada uno de los pacientes que se encuentren bajo tratamiento dicho fármaco.

¿Cuál son los cambios en el perfil metabólico basal y 6 meses después del inicio de tratamiento con liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Numero 2?

5- OBJETIVOS

5.1.- OBJETIVO GENERAL

Comparar el perfil metabólico basal y 6 meses después del inicio de tratamiento con liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 adscritos al Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2.

5.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar los niveles de glucosa sérica y hemoglobina Glucosilada (HbA1c) antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Comparar los niveles de colesterol HDL antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Comparar el peso antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

6.- HIPOTESIS

El tratamiento con liraglutida modifica el perfil metabólico después de 6 meses de su uso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2.

6.1.- HIPOTESIS NULA

- El peso e IMC son iguales antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportados en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Los niveles de glucosa son iguales antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

- Los niveles de HbA1c son iguales antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Los niveles de colesterol son iguales antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

6.2.- HIPOTESIS ALTERNA

- El peso e IMC son diferentes antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportados en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Los niveles de glucosa son diferentes antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Los niveles de HbA1c son diferentes antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Los niveles de colesterol son diferentes antes y 6 meses después del tratamiento con liraglutida reportado en los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

7. MATERIAL Y METODO.

Es un estudio observacional, comparativo, retrospectivo, longitudinal y unicéntrico. Se incluyeron expedientes clínicos de pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con liraglutida ya sea como monoterapia o en terapia combinada, que contaran con registros de peso, IMC, glucosa sérica, HbA1c, colesterol total y C-HDL. (Anexo 1. Tabla de variables) Se consideró como valor basal el primer registro de laboratorio durante el 2023 y como subsecuente el registrado seis meses después. Se excluyeron a pacientes con reporte de incumplimiento, alergia o alguna reacción adversa a liraglutida, embarazo,

enfermedad renal crónica con TFG menor a 15 ml/min, antecedente de haber cursado o estar con el diagnóstico de carcinoma o neoplasia de tiroides y diabetes mellitus tipo 1.

Una vez aprobado por el Comité local de Ética e Investigación en salud del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tlaxcala con número de registro R-2024-2902-032 (Anexo 3. Dictamen del comité de ética, anexo 4. Dictamen del comité de investigación) y previa autorización por la dirección médica (Anexo 5. Carta de no inconveniente) del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 2 de Apizaco Tlaxcala, se identificaron los expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con liraglutida. Por el diseño, el estudio quedo exento de firma de consentimiento informado (Anexo 6. Solicitud de excepción para la carta de consentimiento informado). No se calculó tamaño de muestra, el muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

La información recabada del expediente clínico fue sexo, edad, tiempo de diagnóstico de DM2, tratamiento previo y actual, niveles séricos de glucosa, Hemoglobina Glucosilada, Colesterol HDL además de Peso en Kg e IMC, basal y 6 meses después (Anexo 2. Hoja de recolección de datos)

Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas.

En relación con la distribución de datos para comparar los niveles basales y subsecuentes se utilizó la prueba de Wilcoxon. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 24 considerando como significativo un valor de $p < 0.005$.

8. RESULTADOS

Se revisaron 162 expedientes clínicos de los cuales se excluyeron 107 pacientes por incumplimiento de tratamiento. Se incluyeron 55 expedientes de pacientes con 6 meses de tratamiento continuo a base de dicho fármaco, 24 pacientes del sexo masculino (43.6%) y 31 del sexo femenino (56.4%). La edad fue entre 33 y 81 años, mediana de 63, RIQ 17 e IC 57 – 63.37 años. El tiempo de diagnóstico de DM 2 fue entre 1 y 37 años, mediana de 13 años, RIQ 13 e IC 12.16-16.71. El 92.7% (51) presentaban alguna comorbilidad y 7.3% (4) no presentaban comorbilidades agregadas, dentro de las comorbilidades de mayor frecuencia fueron Obesidad (69.1%), Hipertensión Arterial (70.9%), Hipercolesterolemia (70.9%) e hipertrigliceridemia (47.3%).

En la tabla 1, se presentan los datos de peso e IMC, antes y 6 meses después.

Tabla 1. Peso corporal e IMC 6 meses basal y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.						
Variable	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación Estándar	IC 95%
Peso 6 meses basal	53	117	82.20	81	15.182	(78.10-86.30)
Peso 6 meses posterior a liraglutida	54	116	81.20	79	16.122	(76.84-85.56)
IMC 6 meses basal	22.77	48.77	32.46	31.62	5.690	(30.92-34.00)
IMC 6 meses posterior a liraglutida	23.15	48.27	32.05	31.24	6.071	(30.41-33.70)
Peso en Kg, IMC= Índice de masa corporal en Kg/m ²						

Al comparar el peso corporal e IMC previo y 6 meses después no hubo diferencia estadística (Wilcoxon .146 y .149 respectivamente) (Gráfica 1 y 2).

Gráfico 1. Comparación de peso corporal (kg) basal y 6 meses después de tratamiento con liraglutida.

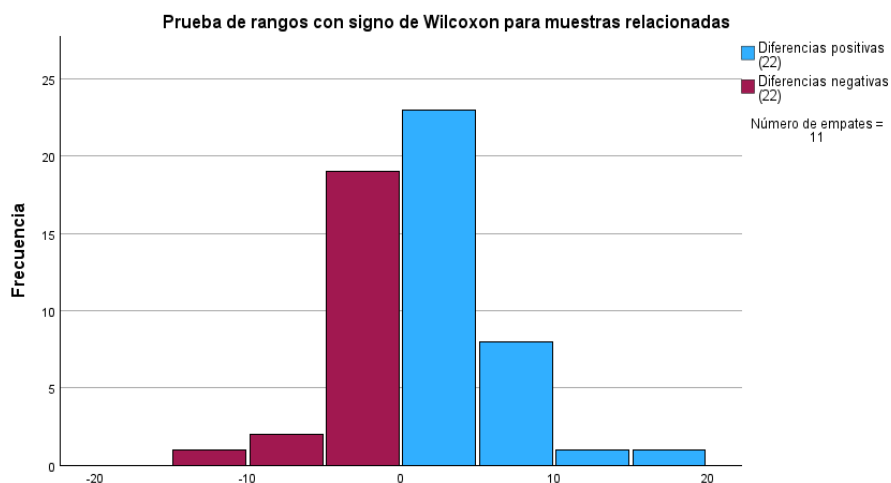
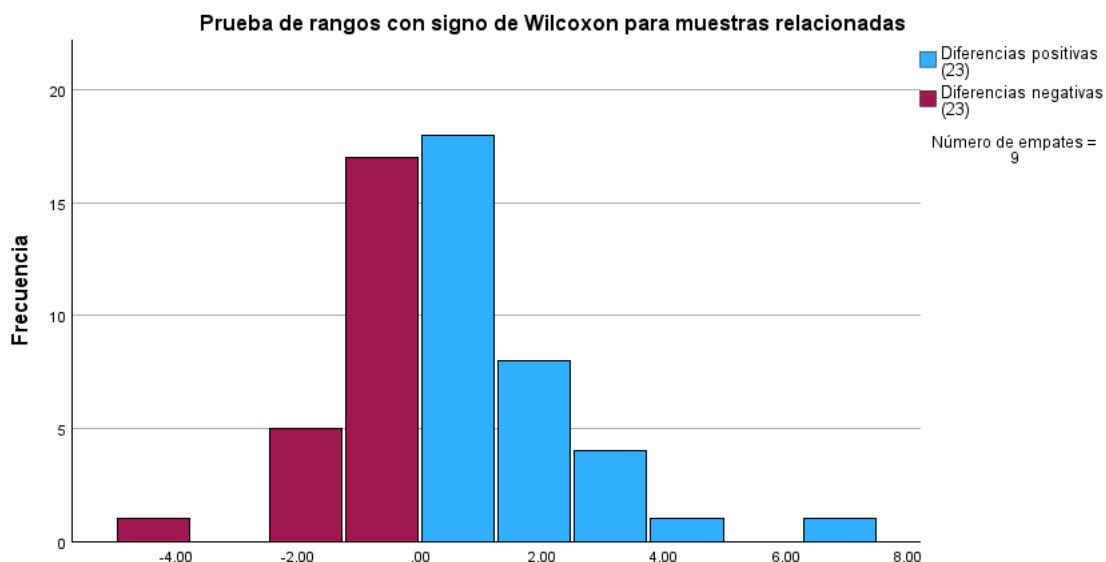


Gráfico 2. Comparación de IMC basal y 6 meses después de tratamiento con liraglutida.



En la tabla 2, se presenta el comparativo de los parámetros de laboratorio basal y 6 meses después para glucosa sérica (mg), HbA1c (%) y colesterol (mg/dl)

Tabla 2. Comparativo de parámetros de laboratorio basal Y 6 meses posteriores al tratamiento con liraglutida.						
	Glucosa (mg) n=41		HbGl (%) n=20		Colesterol (mg/dl) n=24	
	Basal	6 meses después	Basal	6 meses después	Basal	6 meses después
Mínimo-máximo	76 - 320	84 – 278	6.4 – 14.1	6.4 - 12	100 - 316	134 - 331
Media y desviación estándar	171 ± 52	167 ± 41	9.1 ± 1.9	8.6 ± 1.7	198 ± 52	200 ± 48
Mediana y RIQ	160 ± 67	160 ± 52	9 ± 2.17	8.8 ± 2.7	202 ± 69	197 ± 62
IC 95 %	155 – 188	154 – 180	8.2 – 10.08	7.8 – 9.5	176 – 221	180 - 221

Al comparar los valores de peso corporal, IMC, glucosa sérica, HbA1c, Colesterol sérico total, basales y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida no se observó diferencia estadística (Tabla 3)

Tabla 3. Comparativo estadístico del perfil metabólico respecto a los valores basales y 6 meses posteriores a tratamiento con liraglutida.		
	n	P*
Peso corporal en Kg	55	0.146
IMC (Índice masa Corporal)	55	0.149
Glucosa sérica (mg/dl)	41	0.751
HbA1c (Hemoglobina Glucosilada)	20	0.338
Colesterol Sérico Total.	24	0.248
Prueba estadística Wilcoxon*		

9. DISCUSIÓN.

Liraglutida es un agonista del receptor GLP-1 de acción prolongada aprobado en México en 2015 por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). En marzo de 2021, liraglutida se incorporó al cuadro básico de claves de hipoglucemiantes del Instituto Mexicano del Seguro Social (15). Los efectos benéficos de este fármaco en pacientes con diabetes mellitus

tipo 2 son el control metabólico de la glucosa, reducción de peso, disminución de las concentraciones colesterol total, con aumento de c- HDL y disminución de c- LDL.

En el presente estudio, no se encontró registro completo de los resultados de laboratorio para glucosa, HbA1c, y c-HDL. Al no contar con ningún registro de colesterol sérico total c-HDL, se optó por analizar el colesterol sérico total.

En relación al peso e IMC no se encontró una diferencia significativa tras el tratamiento con liraglutida en la población de estudio, lo que difiere con lo reportado por Selfa C. M.E. en 2017, donde se observó que posterior a 3 a 6 meses de tratamiento existió una disminución de peso (-4.6 ± 5.3 kg) e IMC (-1.7 ± 2.0 kg/m²) con un valor de $p < 0.001$ (18). De igual forma Kelly S. y colaboradores en 2020 observaron que tras la administración de liraglutida en un periodo de 56 semanas en adolescentes con obesidad existió una reducción en el IMC (diferencia estimada -4.64 puntos porcentuales) y en el peso corporal (diferencia estimada -4.50 kg para el cambio absoluto y -5.01 puntos porcentuales para el cambio relativo (24).

Selfa C ME. En 2017 reporto que después de 3 – 6 meses de tratamiento con liraglutida se observó una disminución de HbA1c ($-1.1 \pm 1.2\%$, $p < 0.001$ en comparación con el valor basal de $8.4 \pm 1.4\%$ (18), por su parte Castro y cols, en el 2015 reportaron que tras 12 semanas de tratamiento con liraglutida existió una reducción de HbA1c del 1.8% ($p = 0.001$), peso corporal de 7.5 kg ($p = 0.041$), colesterol total de 23 mg/dl ($p = 0.01$) (19), lo que difiere con lo reportado en este estudio al no observarse cambios en el perfil metabólico de la población estudiada.

Respecto a la variable glucosa no se observaron cambios en los registros obtenidos, a diferencia de lo observado por Brown N. en 2024, liraglutida disminuyo los niveles de glucosa en ayunas a las 2 y 14 semanas (Glucosa basal en ayuno 95.3 ± 8.6 , glucosa en ayunas a las 2 semanas 84.3 ± 7.9 , glucosa en ayunas a las 14 semanas 85.2 ± 7.3 , $p < 0.05$) (29).

Al realizar el análisis de la variable colesterol total, no se observaron diferencias entre los niveles basales y los reportados 6 meses posteriores, lo que se contrapone por Piccirillo en 2023 al hacer referencia de una serie de ensayos clínicos como el estudio LEAD-6 donde liraglutida redujo el colesterol total (0.20 mmol/L) tras 26 semanas de tratamiento en concordancia con el estudio DURATION – 6 donde también se observó una reducción significativa de colesterol total tras 26 semanas de tratamiento con el mismo fármaco (30). Por su parte Sun F. en 2015 al realizar un metanálisis de 35 ensayos confirmó que liraglutida redujo en un rango de -0.16 mmol/L (IC 95% -0.26 a -0.37 mmol/L) a -0.27 mmol/L (IC 95%, -0.41 a -.012) (31).

La falta de concordancia con la evidencia científica puede atribuirse a un registro incompleto de datos de laboratorio (glucosa, HbA1c y c-HDL), lo que impidió un análisis robusto y completo de estas variables. Es probable que el efecto de la liraglutida no fuera detectable debido al pequeño tamaño de la muestra, un factor crítico en la validez externa de los hallazgos.

10. LIMITACIONES.

- 1.- La principal limitación fue el diseño retrospectivo ya que, al recabar los resultados de laboratorio para conocer el perfil metabólico, en las notas medicas de los expedientes electrónicos no se encontró registro completo de Glucosa sérica, HbA1c sérica y Colesterol HDL.
- 2.- No se encontró antecedentes de registros o base de datos de laboratorios solicitados a los pacientes de estudio durante el 2023 en el área de laboratorios.
- 3.- Otra limitación importante fue el tamaño de la muestra, ya que solo 55 pacientes cumplían con 6 meses de tratamiento, por lo que la muestra de la población se redujo.
- 4.- Ninguna paciente se encontró bajo tratamiento exclusivo con Liraglutida, todos ya contaban con al menos un hipoglucemiante ya sea oral o inyectable (Insulina).

5.- En 2023 aún existía contingencia por COVID-19, por lo que pudo haber condicionado una falta de seguimiento de Liraglutida en los pacientes.

6.- De los pacientes en estudio la mayoría ya contaba con alguna comorbilidad además de diabetes mellitus.

7.- No existe antecedente en notas médicas, sobre educación u orientación sobre la forma correcta de aplicación del fármaco, lo que pudo haber condicionado la falta de adherencia al tratamiento.

11. PROPUESTAS.

Con base en los hallazgos del estudio, se propone llevar a cabo una investigación prospectiva que permita analizar los resultados de manera continua a medida que se recopilan los datos, así como monitorear y registrar la constancia con la que los pacientes se aplican la liraglutida, ya que una baja adherencia podría explicar la falta de resultados significativos.

El tiempo de 6 meses podría ser insuficiente para observar cambios significativos en un tratamiento como la liraglutida. Se propone ampliar el periodo de seguimiento a 12 meses, permitiendo así evaluar si los beneficios del fármaco a largo plazo, ya que las adaptaciones metabólicas pueden ser graduales.

Se sugiere realizar un estudio multicéntrico que incluya a un mayor número de pacientes de las diversas unidades adscritas al Instituto Mexicano del Seguro Social, de igual manera aumentar el tamaño de la muestra lo que podría revelar diferencias estadísticas que no fueron evidentes en este estudio debido a la baja potencia estadística.

Se propone incluir en futuros estudios otros indicadores del perfil metabólico como colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y presión arterial para evaluar el efecto cardiovascular dado que la liraglutida tiene un efecto protector en este sistema.

Por ultimo y no menos importante, se propone continuar con capacitaciones a todo el personal de salud, incentivando a realizar notas medicas de calidad,

concientizando sobre la relevancia de asentar de manera sistemática los indicadores del perfil metabólico, con el fin de optimizar el manejo terapéutico para evitar complicaciones a largo plazo en pacientes con diabetes, además de construir una relación de confianza con el paciente y su entorno familiar, lo que contribuye significativamente a una mejor adherencia al tratamiento y a resultados positivos a largo plazo.

12. CONCLUSIONES.

En conclusión, el análisis comparativo de las variables del perfil metabólico (Peso corporal, IMC, Glucosa sérica, Hba1c, Colesterol Total) en pacientes tratados con liraglutida no reveló diferencias significativas. Esto sugiere que el tratamiento no aportó beneficios claros que ayudaran a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para alcanzar sus metas terapéuticas. La falta de diferencias significativas en este estudio no excluye la posibilidad de que el fármaco tenga beneficios a largo plazo o en subpoblaciones específicas de pacientes. Por lo tanto, los resultados de esta tesis deben interpretarse como un punto de partida para justificar la importancia de investigaciones futuras.

Tras analizar los datos del estudio, se encontró que la mayoría de los participantes ya estaban bajo tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina. Esta situación limita la capacidad de atribuir los resultados directamente a la liraglutida. Por lo tanto, también es fundamental realizar más investigaciones que evalúen el efecto de la liraglutida de forma aislada, sin la influencia de otros medicamentos, para determinar su impacto real y específico en los pacientes.

Es crucial reafirmar la educación del paciente como piedra angular para el éxito a largo plazo del tratamiento de cualquier enfermedad crónica. Al empoderar a los pacientes con el conocimiento necesario sobre su padecimiento, la importancia de la adhesión al tratamiento, y las modificaciones esenciales en el estilo de vida, no solo se mejora su bienestar actual, sino que también se previenen futuras complicaciones, lo que se traduce en una mejor calidad de vida y un menor

impacto en su salud a largo plazo. En resumen, una intervención educativa efectiva es una inversión a futuro en la salud del paciente.

Para garantizar un seguimiento médico integral y efectivo, es fundamental que en cada consulta se registren de manera rigurosa en las notas médicas los resultados de laboratorio y las mediciones de somatometría. Esta práctica no solo permite un control más preciso del perfil metabólico de los pacientes, sino que también orienta a los profesionales de la salud a tomar decisiones informadas para el manejo de su tratamiento, lo que se traduce en mejores resultados clínicos.

La incapacidad para recopilar todos los datos necesarios debido a un registro inadecuado en las notas médicas y la falta de una base de datos en el laboratorio fueron una limitación crítica. Esta deficiencia metodológica no solo redujo el tamaño de la muestra efectiva, sino que también introdujo un sesgo de selección y de información. Por lo tanto, no es posible concluir con certeza que liraglutida sea ineficaz. Más bien, se puede concluir que las deficiencias en el registro de datos impidieron una evaluación completa y precisa de su efecto. Esta falta de datos robustos debilita la validez de los resultados y limita la capacidad de hacer afirmaciones definitivas.

13. ASPECTOS ETICOS

El presente estudio se rige en base a los lineamientos establecidos por el reglamento de la Ley general de salud en materia investigación para la salud, así como por el código de Helsinki y sus enmiendas para hacer cumplir los principios éticos. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, en su artículo 13, capítulo 1; manifiesta que toda investigación en seres humanos deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y protección de derechos y bienestar, por tanto se considera que la presente investigación es un estudio sin riesgo, ya que solo se hará revisión de expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se encuentran adscritos al Hospital General de Zona Número 02, sin que el paciente se someta a intervenciones físicas que pongan en riesgo su integridad física. Con el fin de investigar y comparar el perfil metabólico previo al inicio de Liraglutida.

Se solicitará el permiso por parte de los directivos de la unidad médica hospitalaria para el acceso a los expedientes médicos de los pacientes a investigar y por el diseño de estudio se solicitará excepción de consentimiento informado al comité de ética en investigación. Durante el proceso de investigación no se interferirá en el seguimiento y tratamiento establecidos por los facultativos de la unidad, además se mantendrá y garantizará la confidencialidad del paciente, mediante el resguardo de la información por el tesista y no serán utilizados con fines distintos a la realización del estudio, además de que dicha información no permite la identificación del paciente al no registrar nombre y datos personales como dirección del domicilio y número telefónico del mismo, así como número de seguridad.

Todos los seres humanos tienen los mismos derechos por lo que en este estudio no se hace distinción entre sexo, grupo de edad, estado civil, condición social, religión o preferencias sexuales. Cabe hacer mención que el beneficio al realizar este estudio es el aporte científico sin maleficencia para la sociedad y el paciente, mediante la investigación de los efectos de un fármaco que está aprobado tanto por la FDA a nivel mundial como por la COEPRIST en México. Finalmente, el

investigador responsable será el encargado de realizar el control de calidad mediante la revisión para determinar la veracidad de la información mediante la exploración aleatoria de las encuestas.

14. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera. Médico Especialista en pediatría, coordinador clínico de educación e investigación, quien se encargará de asesorar la redacción del protocolo, así como del análisis de la información para la verificación de la veracidad de la información.

INVESTIGADOR ASOCIADO: Dr. Félix Santana cruz. Médico Especialista en Medicina Familiar, con experiencia en manejo de diabetes mellitus Tipo 2, quien sugerirá bibliografía, colaborará con la redacción y diseño de la investigación.

INVESTIGADOR ASOCIADO: Dr. Salvador Vásquez Romano, residente de segundo año de Medicina Familiar, quien recolectará, analizará los datos y redactará el protocolo y el escrito final con asesoría del investigador responsable.

RECURSOS MATERIALES:

Físicos: Archivo médico del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2, en Apizaco Tlaxcala.

Materiales: Hojas de recolección de datos, Lápiz, Goma, Papel, Uso de equipo de cómputo (Lap-top).

RECURSOS FINANCIEROS.

No se recibió financiamiento de ningún tipo, todo gasto se cubrirá por parte de los investigadores, el proyecto es factible ya que se cuenta con los materiales para la investigación y no requiere financiamiento externo.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2023					2024						2025		
	Mar- Abr	May- Jun	Jul- Ago	Sep- -Oct	Nov- -Dic	Ene- -Feb	Mar- -Abr	May- -Jun	Jul- Ago	Sep- -Oct	Nov- -Dic	Ene- -Feb	Ago- -Sep	Oct- -Nov
Selección, Análisis y Planteamiento del proyecto.	X													
Revisión de la literatura.	X	X	X	X										
Realización del proyecto.	X	X	X	X	X	x	X	x						
Presentación ante el comité local de investigación								x						
Recolección de datos									X					
Captura y Análisis de datos									X	X	x			
Análisis de Información												x		
Escrito Medico													x	x
Difusión de resultados													x	x

16. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Organización Panamericana de la Salud. Panorama de la diabetes en la Región de las Américas. Washington, D.C. OPS; 2023:1. <https://doi.org/10.37774/9789275326336>
- 2.- OPS. La carga de la diabetes mellitus en la Región de las Américas, 2000-2019. Organización Panamericana de la Salud; 2021:1. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- 3.- Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: ENSANUT 2022. Salud Pública Mex. 13 de junio de 2023; Vol. 65: s163-s168.
- 4.- INEGI. Estadísticas a Propósito del Día Mundial de la Diabetes. Comunicado de prensa Núm. 657/ 22. Nov. 2022:1. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_DIABETES2022.pdf
- 5.- INEGI. Estadística de Defunciones Registradas de Enero a junio de 2022. Comunicado de prensa Núm. 29/23. Ene. 2023:9. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/DR/DR-Ene-jun2022.pdf>
- 6.- SIMOC 2022 (Sistema de Información Operativa Central del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar N02 Apizaco Tlaxcala).
- 7.- El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. On behalf of the American Diabetes Association. **2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023.** Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1): S19-S24.
- 8.- Secchi N, Lavallo-González F, Garnica-Cuéllar J, et al. Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento en pacientes adultos con diabetes tipo 2. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2023;10(SUPL 2):36-42.
- 9.- Gómez ML, Ramírez TJ, Escobar JS. Cumplimiento de los objetivos del tratamiento en pacientes diabéticos del Hospital Nacional de Itauguá. Rev. cient. científico. Salud. 2021 3(2): 3-10. [Doi.org/10.53732/rccsalud/03.02.2021.03](https://doi.org/10.53732/rccsalud/03.02.2021.03) .

- 10.- Del Val Zaballos, F. Actualización En Diabetes Tipo 2: Nuevas Opciones Y Recomendaciones, NPunto. 2020 Vol. III. (29):45.
- 11.- Matta-Herrera GJ, Ballestas-Alarcón LM, Ramírez-Rincón A. Agonistas de GLP-1 más inhibidores de SGLT2. ¿Efectos cardioprotectores aditivos? Méd. interna Méx. 2018 ago; 34(4): 605. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i4.1862>
- 12.- Aylwin C. G. Nuevos fármacos en diabetes mellitus. Rev. Med. Clin. Condes. 2016 marzo. 26(2):236.
<https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/06/Nuevos-Farmacos-en-diabetes-mellitus.pdf>
- 13.- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. On behalf of the American Diabetes Association. **9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023.** Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1): S146-S148. Doi: 10.2337/dc23-S009
- 14.- Cases A. 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 2023. Vol. 43 (4):339 – 412. DOI: 10.1016/j.nefro.2022.07.008
- 15.- Atonal-Flores B, León-Vázquez ML, Barranco-Juarez A. Indicadores de diabetes mellitus posterior a Liraglutida, Sitagliptina/metformina, Linagliptina y Sitagliptina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(4):489-95. DOI: 10.5281/zenodo.8200442
- 16.- Aylwin H. Carmen. Nuevos fármacos en diabetes mellitus. Rev. Med. Clin. Condes; marzo 2016. 26 (2): 239.
<https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/06/Nuevos-Farmacos-en-diabetes-mellitus.pdf>
- 17.- Ficha técnica de Liraglutida. Europea Medicines Agency. Última actualización en 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/victoza-epar-product-information_en.pdf.
- [18.- Selfa c ME. Estudio a largo plazo de la eficacia y seguridad de Liraglutida en pacientes con diabetes mellitus Tipo 2. Dialnet. Universidad de Malaga España 2017.](#)
- [19.-](#) Castro-Sansores CJ, Franco-Marín AC, Martínez-Díaz G. Efecto de liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada con hipoglucemiantes orales. Med Int Méx 2015; 31:137-144.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim152c.pdf>

20.- Duan CM, Wan TF, Wang Y, et al. Cardiovascular outcomes of liraglutide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov;98(46). DOI: 10.1097/MD.00000000000017860.

21.- Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Sep;9(9):595-596. DOI: [10.1016/S2213-8587\(21\)00179-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00179-0)

22.- Mann FE J, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 31;377(9):839-848. DOI: 10.1056/NEJMoa1616011

23.- Wharton S, Liu A, Pakseresht A, et al. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. *Obesity (Silver Spring)*. 2019 Jun;27(6):917-924. DOI: [10.1002/oby.22462](https://doi.org/10.1002/oby.22462)

24.- S. Kelly A, Auerbach P, Barrientos M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2020; 382: 2117 – 2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038

25.- Gu J, Meng X, Guo Y, Wang L, Zheng H, Liu Y, Wu B, Wang D. The efficacy and safety of liraglutide added to metformin in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016 Sep 7;6:32714. doi: 10.1038/srep32714.

26.- Pratley R, Nauck M, Bailey T, et al; One year of Liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial. *Int J Clin Pract*. 2011 Apr;65(4):397-407. Doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02656.x.

27.- Jiang J, Lin L, Chen P. Comparison of Dapagliflozin and Liraglutide in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus: a 24-week, Open, Double-centered, Head to Head Trial. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(7):1366-1374. Doi: 10.2174/1871530320999200831165116.

28.- Lorenzi M, Ploug UJ, Langer J, et al; Liraglutide Versus SGLT-2 Inhibitors in People with Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis. *Diabetes Ther*. 2017 Feb;8(1):85-99. Doi: 10.1007/s13300-016-0217-4.

- 29.- Brown N, Mashayekhi M, Nian H. Efecto de la liraglutida, independiente de la pérdida de peso, sobre la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad y prediabetes. *Diabetes* 1, enero de 2024; 73 (1): 38–50. <https://doi.org/10.2337/db23-0356>.
- 30.- Piccirillo, F., Mastroberardino, S., Nusca, A., Et al. Nuevos agentes antidiabéticos y sus efectos en el perfil lipídico: Una sola dosis para diversas dianas cardiovasculares. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, 2023. 24 (12), 10164. <https://doi.org/10.3390/ijms241210164>.
- 31.- Sun, F.; Wu, S.; Wang, J.; et al. Efecto de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 en los perfiles lipídicos en pacientes con diabetes tipo 2: Una revisión sistemática y un metanálisis en red. *Clin. Ther.* **2015** , 37 , 225–241.e8.

ANEXO 1. TABLA DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo Variable y escala de medición	Instrumento	Valor o medida
Sexo	Condición física que distingue biológicamente a un hombre y una mujer	Sexo reportado en el expediente del sujeto de investigación en el momento de la revisión.	Cualitativa Nominal dicotómica	Lo reportado en el expediente clínico	1) Femenino 2) Masculino
Edad	Tiempo en vida transcurrido desde el nacimiento hasta esta fecha.	Edad reportada en el expediente del sujeto de investigación en el momento de la revisión.	Variable cuantitativa discreta	Lo reportado en el expediente clínico	Años
Hemoglobina Glucosilada (HbA1c)	Medición de glucosa a largo plazo, indica el nivel de glicemia sérica promedio en los últimos tres meses	Porcentaje de HbA1c sérico valores normales 4.5 a 5.3%	Variable Cuantitativa continua	Valor reportado en el expediente clínico	En porcentaje %
Glucosa	Principal fuente de energía para el metabolismo humano	Nivel de glucosa sérica en ayuno valores normales: 80 – 100 mg/dl	Variable cuantitativa, continua.	Valor reportando en el expediente clínico	mg/dl
Colesterol HDL	Son lipoproteínas de alta densidad que se encargan de transportar el colesterol excedente de los órganos y arterias hacia el hígado para su excreción.	Nivel de Colesterol HDL obtenida por muestra sanguínea cuyo valor normal es de 40 a 60 mg/dl	Variable cuantitativa continua.	Valor reportado en el expediente	mg/dl
Peso	Cantidad de masa que tiene en el cuerpo de un individuo expresado en Kilogramos	Medición en Kg de un individuo medido a través de una báscula electrónica.	Variable cuantitativa continua.	Fuente: Expediente medico	Kg

IMC (Índice de Masa Corporal)	Relación existente entre el peso y la talla de una persona, el cual es utilizado para categorizar su peso que puede llevar a problemas de salud.	Índice calculado dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²).	Cualitativa, ordinal.	Valor reportado en el expediente	1. Sobrepeso (25 a 29 Kg/m²) 2. Obesidad Grado I (30 a 34 kg/m²) 3. Obesidad Grado II (35 a 39 Kg/m²) Obesidad Grado III (≥40 Kg/m ²)
--	--	--	-----------------------	----------------------------------	--

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO: PERFIL METABÓLICO ANTES Y DESPUÉS DEL INICIO DE LIRAGLUTIDA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, ADSCRITOS AL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NUMERO 2

Numero de caso: _____

Sexo: 1) Hombre 2) mujer Edad _____ años

Perfil metabólico previo a tratamiento con Liraglutida: Peso: _____ Glucosa sérica: _____ HbA1C: _____ Colesterol HDL: _____

Tratamiento previo: ()

1) Sulfonilureas. **2)** Biguanidas. **3)** Inhibidores de la 5 alfa Glucosidasas. **4)** Meglitinidas. **5)** Tiazolinedionas. **6)** Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa (IDPP-4). **7)** Inhibidores del Cotransportador de Sodio – Glucosa tipo 2 (ISGLT2). **8)** Insulina

Perfil metabólico 6 meses después del tratamiento con Liraglutida: Peso: _____ Glucosa sérica: _____ HbA1C: _____ Colesterol HDL: _____

Fecha de inicio de Tratamiento con Liraglutida: _____

Tratamiento 6 meses después del tratamiento con Liraglutida: ()

1) Sulfonilureas. **2)** Biguanidas. **3)** Inhibidores de la 5 alfa Glucosidasas. **4)** Meglitinidas. **5)** Tiazolinedionas. **6)** Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa (IDPP-4). **7)** Inhibidores del Cotransportador de Sodio – Glucosa tipo 2 (ISGLT2). **8)** Insulina **9)** Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (AR-GLP1)

ANEXO 3. DICTAMEN DE ÉTICA

20/6/24, 9:53

SIRELCIS

 GOBIERNO DE
MÉXICO

 IMSS

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 29028
H. GRAL. SUBZONA -MF- NEJM 8

Registro COFEPRIS 18 CT 29 033 014
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 29 CEI 001 20190215

FECHA: Jueves, 20 de junio de 2024

Maestro (a) mónica gabriela piedras herrera

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PERFIL METABÓLICO ANTES Y 6 MESES DESPUÉS DEL INICIO DE LIRAGLUTIDA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, ADSCRITOS AL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NUMERO 2**, 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
Sin número de registro

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



Licenciado (a) Perla Roxana Rojas Montaño
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 29028



<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scdei/protocolos/dictamen/57548>

1/1

ANEXO 4. DICTAMEN DE INVESTIGACIÓN

27/6/24, 14:49

SIRELCIS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2902**.
H GRAL SUBZONA -MF- NUM 8

Registro COFEPRIS **18 CI 29 033 014**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 29 CEI 001 20190215**

FECHA **Jueves, 27 de junio de 2024**

Maestro (a) mónica gabriela piedras herrera

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PERFIL METABÓLICO ANTES Y 6 MESES DESPUÉS DEL INICIO DE LIRAGLUTIDA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, ADSCRITOS AL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NUMERO 2**, 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-2024-2902-032

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

Ramón Muñoz Berruecos

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2902

Imprimir



ANEXO 5. CARTA DE NO INCONVENIENTE



Asunto: Carta de no Inconveniente

Tlaxcala, Tlax; a 04 de junio de 2024

Dr. Ramon Muñoz Berruecos

Director del Hospital General de Subzona con Unidad de Medicina Familiar Numero 8
Presidente del Comité de Investigación

At'n: Dra. Patricia Seefoó Jarquín

Secretaria del Comité de Investigación del Hospital General de Subzona
con Unidad de Medicina Familiar Numero 8

En mi carácter de Director (a) General del **Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2** declaro que no tengo inconveniente en que se efectué en esta institución el protocolo de investigación en salud con el título **“Perfil metabólico antes y 6 meses después del inicio de Liraglutida en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 2”**. El protocolo será realizado bajo la dirección de la Dra. **Mónica Gabriela Piedras Herrera** como investigador responsable con numero de Matrícula: 99300664, en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud y el Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica.

A su vez, hago mención de que esta unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del estudio citado.



Dra. Rosalba Rodríguez Ávila

Directora del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2

ANEXO 6. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN PARA LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN PARA LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tlaxcala, Tlax, a 04 de junio de 2024

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General de Subzona con Medicina Familiar Número 08 del Instituto Mexicano del Seguro Social**, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: “**Perfil metabólico antes y 6 meses después del inicio de Liraglutida en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 2**”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) **Edad y sexo del sujeto de Investigación**
- b) **Tratamientos Farmacológicos Antes y durante el estudio**
- c) **Peso**
- d) **Glucosa y HbA1C (Hemoglobina Glucosilada)**
- e) **Colesterol HDL**

Agradeciendo de antemano la atención a la presente solicitud, y esperando contar con su apoyo, me despido de usted.

A T E N T A M E N T E

Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar Numero 2
Investigador Responsable

ANEXO 7. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA CONFIDENCIALIDAD

Tlaxcala, Tlax; a 04 de junio de 2024

Nosotros, Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera, especialista en Pediatría Adscrita al HGZ MF No 2, Apizaco Tlaxcala. Dr. Félix Santana Cruz. Especialista en Medicina Familiar, adscrito al HGZ MF No 2, Apizaco Tlaxcala. Dr. Salvador Vásquez Romano residente de segundo año del HGZ MF No. 2 hacemos constar, en relación al protocolo titulado: **“Perfil metabólico antes y 6 meses después del inicio de Liraglutida en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 2”**, nos comprometemos a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE

Nombre y Firma



Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera

Nombre y Firma



Dr. Félix Santana Cruz

Nombre y Firma



R2MF Salvador Vásquez Romano

ANEXO 8. MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS.

Tlaxcala, Tlax; a 04 de junio de 2024

Nosotros, Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera, especialista en Pediatría Adscrita al HGZ MF No 2, Apizaco Tlaxcala. Dr. Félix Santana Cruz. Especialista en Medicina Familiar, adscrito al HGZ MF No 2, Apizaco Tlaxcala. Dr. Salvador Vásquez Romano residente de segundo año del HGZ MF No. 2, en apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, nos comprometemos a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Perfil metabólico antes y 6 meses después del inicio de Liraglutida en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 2”**, cuyo propósito es producto comprometido para la realización de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud, vigentes y aplicables.

ATENTAMENTE

Nombre y Firma



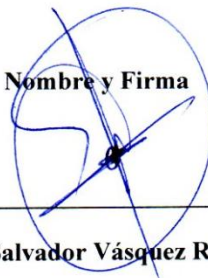
Dra. Mónica Gabriela Piedras Herrera

Nombre y Firma



Dr. Félix Santana Cruz

Nombre y Firma



R2MF Salvador Vásquez Romano