

Liraglutide: More Than a Diabetes Control Medication

Liraglutida, más que un medicamento de control de la diabetes

Roxana Berger Ochoa^{1,3}, Ramón Gaxiola-Robles^{1,3}, Andrea Socorro Álvarez Villaseñor²,
Jesús Manuel Salazar Cabanillas¹, Tania Zenteno-Savín³

Resumen

La diabetes es la pandemia y la emergencia sanitaria que ha crecido más rápido a nivel mundial. La obesidad es el principal factor de riesgo para su desarrollo. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre. Esto se produce cuando el páncreas no genera suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar de forma eficaz la insulina producida. La liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que se emplea en el manejo farmacológico de la DM2, ya que reduce los niveles de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la concentración de glucosa en ayunas y posterior al consumo de alimentos, mediante la estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa, e inhibe la secreción de glucagón. El Centro de Atención a Pacientes con Diabetes del Instituto Mexicano del Seguro Social (CADIMSS) fomenta la corresponsabilidad del paciente y su familia, y otorga sesiones educativas a cargo de personal de enfermería y trabajo social durante un periodo de seis meses, con el objetivo de promover la práctica de actitudes responsables y la implementación de estilos de vida saludables en los derechohabientes. Entre las terapéuticas farmacológicas ofrecidas por el CADIMSS se encuentra la liraglutida, como monoterapia o en combinación con otros fármacos, con la finalidad de ayudar a reducir los niveles de glucosa y prevenir las posibles complicaciones que puedan presentarse a futuro.

Palabras claves: CADIMSS, diabetes, liraglutida, obesidad.

¹ Hospital General de Zona No.1. Instituto Mexicano del Seguro Social. La Paz. Baja California Sur. México.

² Coordinación de Planeación y enlace institucional OOAD Regional en Baja California Sur, México.

³ Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. (CIBNOR). Planeación Ambiental y Conservación. La Paz. Baja California Sur. 23096. México.

* Autor de correspondencia: rgaxiolar@cibnor.mx Teléfono: +52 (612) 123 8400



Abstract

Diabetes is the fastest-growing pandemic and health emergency worldwide. Obesity is the main risk factor for its development. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease characterized by elevated blood glucose levels. This occurs when the pancreas does not produce enough insulin or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Liraglutide is a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analog used in the pharmacological management of T2DM, as it lowers glycated hemoglobin (HbA1c), fasting glucose levels, and postprandial glucose levels. It works by stimulating glucose-dependent insulin secretion and inhibiting glucagon secretion. Liraglutide also has other positive effects on the body. The Diabetes Care Center of the Mexican Social Security Institute (CADIMSS) promotes shared responsibility between the patient and their family. It provides educational sessions led by nursing and social work staff over a six-month period, with the aim of encouraging responsible behaviors and the adoption of healthy lifestyle habits among beneficiaries. Among the pharmacological therapies offered by CADIMSS is liraglutide, used either as monotherapy or in combination with other drugs, with the goal of helping reducing glucose levels and prevent potential future complications.

Keywords: CADIMSS, diabetes, liraglutide, obesity.

Antecedentes

La diabetes es la pandemia y la emergencia sanitaria que ha crecido más rápido a nivel mundial. Según la Federación Internacional de Diabetes (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024), la obesidad es el principal factor de riesgo para su desarrollo. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, lo que se produce cuando el páncreas no sintetiza suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar de forma eficaz la insulina disponible. Mantener niveles altos de glucosa en sangre es perjudicial para la salud, ya que puede causar complicaciones como infarto o daño al corazón, cerebro, nervios periféricos, ojos y riñones de forma crónica, entre otras enfermedades (Williams *et al.*, 2020). La prevalencia del sobrepeso en las Américas fue casi el doble de la observada a nivel mundial (Williams *et al.*, 2020).

Existen aproximadamente 422 millones de personas en todo el mundo con DM2; de ellas, 62 millones se encuentran en el continente americano (Williams *et al.* 2020). La mayoría vive en países con ingresos bajos y medios (Williams *et al.* 2020). Anualmente, se reportan 1.5 millones de muertes en todo el mundo (de las cuales 244,084 corresponden a América) que se atribuyen directamente a la DM2 (Williams *et al.* 2020). Se predice que el número de casos diagnosticados de DM2 alcanzará los 624 millones en el 2030, y 783 millones en el 2045 (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Por ello, es relevante tomar decisiones y acciones para prevenir, reducir y controlar la DM2, con la finalidad de disminuir la mortalidad.

La liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que se utiliza en el tratamiento de la DM2, ya que reduce la concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c), así como los niveles de glucosa en ayunas y posterior a la ingesta de alimentos. Esto ocurre mediante la estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa y la inhibición de la secreción de glucagón (Feinglos *et al.*, 2005)(figura 1). Además, la liraglutida presenta efectos cardioprotectores, asociados con la reducción de la presión arterial, lo cual representa un beneficio en pacientes que han presentado alguna lesión cardíaca, infarto o insuficiencia cardíaca (Tilince *et al.*, 2021). También contribuye a la mejora de los niveles de grasas en sangre, como son el colesterol y los triglicéridos (dislipidemias), y a nivel renal, al igual que favorece la eliminación de líquidos y sal a través de la orina, un proceso conocidos como diuresis y natriuresis, respectivamente. (Tilince *et al.*, 2021).

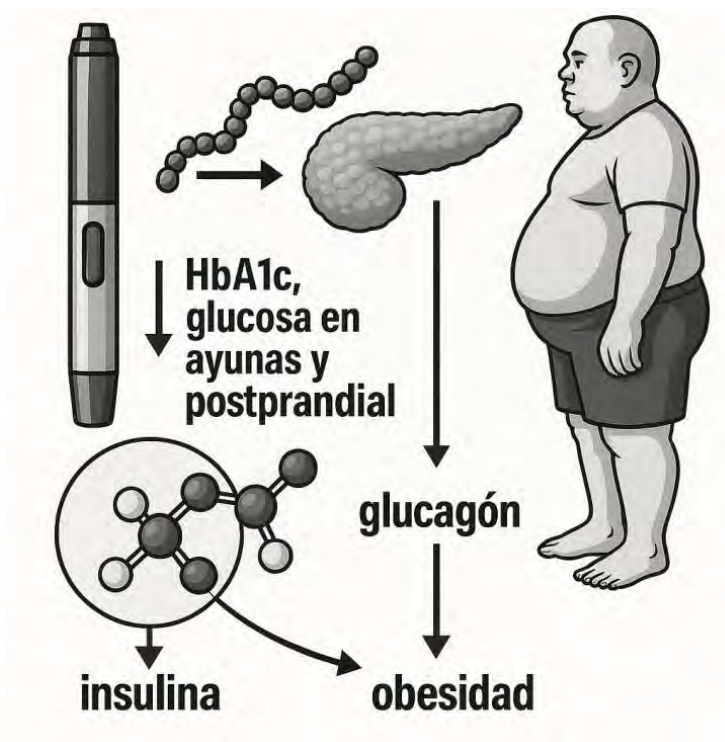


Figura 1. En la imagen se muestra, la pluma que es el dispositivo comercial común de administración de la liraglutida, apoyo en el tratamiento de la DM2. Disminuye la glucosa sérica y reduce la hemoglobina glucosilada (HbA1c). También ayuda al control del apetito, por ende reducen el peso corporal (Ramírez-Jirano, L. J. (2025). Infografía científica sobre liraglutida, insulina, glucagón y control glucémico con molécula de glucosa [Ilustración generada con IA]. OpenAI.)

El Centro de Atención a Pacientes con Diabetes del Instituto Mexicano del Seguro Social (CADIMSS) alberga un programa que atiende exclusivamente a personas con esta enfermedad. CADIMSS ofrece liraglutida como monoterapia o en combinación con otros fármacos, con la finalidad de ayudar a los pacientes con diabetes a prevenir posibles complicaciones que puedan presentarse en el futuro (IMSS, 2022). La prescripción de liraglutida se realiza de acuerdo con lo estipulado en los Protocolos de Atención Integral (PAI) del IMSS, en los cuales se determina qué pacientes con diabetes son candidatos a este tratamiento terapéutico como parte de su manejo integral (Medina-Chávez *et al.*, 2022).

La intención del presente manuscrito es informar qué es la obesidad, cómo contribuye al desarrollo de la DM2 y las complicaciones que conlleva. Asimismo, se brinda información sobre la liraglutida, un medicamento que imita la acción de una hormona intestinal cuya secreción depende de la presencia de nutrientes en la luz del intestino delgado. Este fármaco ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre, regula la presión arterial, disminuye las afectaciones causadas por el hígado graso, controla el apetito, reduce el peso corporal, entre otros beneficios reportados (Feinglos *et al.* 2005).

Quizás te has cuestionado: ¿cómo es que la obesidad puede dar origen a la DM2?

Para comenzar, la obesidad suele ser el principal factor de riesgo para el desarrollo de DM2. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad y el sobrepeso se definen como la “acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud”. Para su medición se utiliza el índice de masa corporal (IMC) , que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos entre el cuadrado de su talla en metros (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024; Tilinea *et al.* 2021). Aquella persona cuyo IMC sea igual o superior a 25 se considera con sobrepeso, y la persona que presenta un IMC igual o superior a 30 se considera obeso. Por otro lado, el índice cintura cadera (ICC) se obtiene dividiendo la circunferencia de la cintura (medida a la altura de la última costilla flotante, o dos cm por arriba del ombligo) entre el valor del perímetro máximo de la cadera; lo ideal es que el ICC en hombres sea menor o igual a 102 cm y en mujeres menor o igual a 88 cm (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024; Tilinea *et al.* 2021). El riesgo de desarrollar una enfermedad es relativo al ICC; por ejemplo, la DM2 , dislipidemia (enfermedad metabólica que se caracteriza por presencia de niveles elevados de colesterol y triglicéridos en sangre) e hipertensión arterial sistémica (conocida como presión alta, que se presenta cuando los vasos sanguíneos se mantienen a una presión mayor de 140/90 mmHg, lo que representa que la fuerza ejercida por la sangre en venas y arterias es elevada, y entre más elevada sea la cifra mayor es esfuerzo que realiza el corazón para que la sangre circule de una manera suficiente para llegar al órgano blanco) (Sellén-Crombet *et al.* 2009).

Existe una hipótesis, conocida como la hipótesis del genotipo ahorrativo de Neel, que sugiere una explicación para el desarrollo de la obesidad; esta hipótesis propone que los ciclos de hambre experimentados por nuestros antepasados cazadores - recolectores favorecieron mecanismos genéticos asociados con la acumulación y aprovechamiento eficiente de grasa corporal, lo que permitía la supervivencia durante tiempos de escasez (Ceballos–Macías *et al.*, 2018). Sin embargo, en la actualidad, esta adaptación presenta un problema, ya que la ingesta es mucho mayor que el gasto energético (Ceballos–Macías *et al.* 2018). Según la hipótesis del genotipo ahorrativo, los genes de la obesidad están involucrados en la regulación del apetito, los comportamientos de búsqueda de alimentos y la eficiencia metabólica (Ceballos–Macías *et al.*, 2018). No obstante, muchos de estos genes tienen múltiples efectos adicionales, que también pueden estar bajo selección natural (Ceballos–Macías *et al.*, 2018).



Las señales del apetito inician en el cerebro, especialmente en las partes llamadas hipotálamo y mesencéfalo, que recibe señales de diferentes órganos del cuerpo para saber cuándo tenemos hambre o cuándo estamos satisfechos. Estas señales son enviadas a través de ciertas proteínas y hormonas que produce nuestro organismo. A continuación te explicamos algunas de las más importantes. (Ceballos–Macías *et al.*, 2018). (figura 2):

1. Péptido YY (PYY)

- Se produce en el intestino delgado (en partes llamadas íleon, yeyuno y colon).
- Disminuye el apetito y ayuda a controlar el peso.
- También reduce la producción de jugos gástricos y pancreáticos.
- Cuando no está presente, sentimos más hambre.

2. Colecistocinina (CCK)

- Se libera en el duodeno (parte inicial del intestino delgado) después de comer.
- Hace que la vesícula biliar libere bilis y que el páncreas libere enzimas que ayudan a digerir los alimentos.
- También ayuda a sentirse satisfecho, por eso se dice que reduce el apetito.

3. Polipéptido inhibidor gástrico (GIP)

- Es una hormona que se produce en el duodeno y yeyuno (partes del intestino delgado) después de comer.
- Estimula la producción de insulina, lo que ayuda a bajar el azúcar en la sangre.
- Hace que el estómago se vacíe más lentamente y reduce la producción de ácido en el estómago.

4. Péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)

- Se produce en el íleon (la parte final del intestino delgado).
- Ayuda al cuerpo a liberar insulina y disminuye la producción de glucosa por el hígado.
- Lentifica el vaciado del estómago, disminuye el movimiento del intestino y reduce el apetito.

5. Grelina

- Es una hormona que se produce en el estómago, especialmente antes de comer.
- Se le conoce como la “hormona del hambre” porque aumenta el apetito.
- Sus niveles suben antes de comer y bajan después de comer.

SEÑALES DEL APETITO

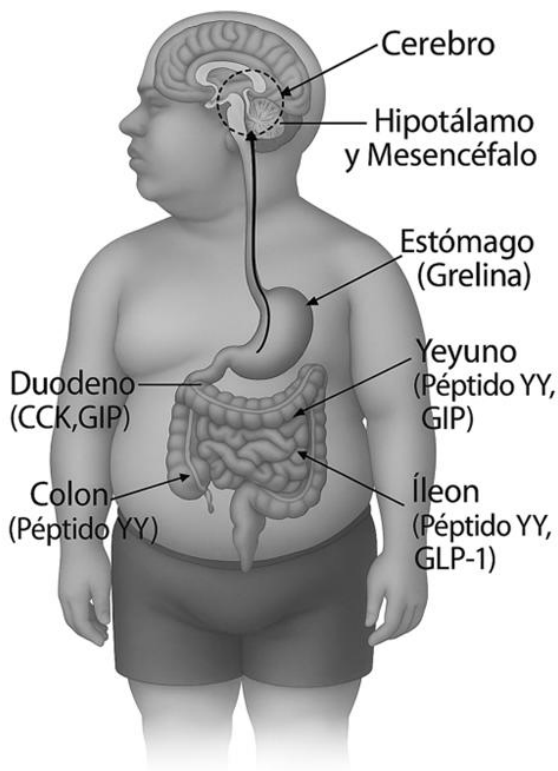


Figura 2. Ilustración educativa en escala de grises titulada "SEÑALES DEL APETITO". Muestra la silueta frontal de una persona con obesidad, con etiquetas anatómicas que señalan las estructuras involucradas en la regulación del apetito y sus enzimas u hormonas que secretan. Autora: Roxana Berger Ochoa

En pocas palabras, el organismo genera diversas sustancias que informan al cerebro si tienes hambre o no. Algunas de éstas reducen el deseo de comer, mientras que otras lo incrementan. La armonía entre todas estas señales es fundamental para conservar un peso adecuado y administrar el apetito.

La obesidad se atribuye al desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético (Ataey *et al.* 2020). Esto se debe, en parte, al consumo elevado de productos de bajo valor nutricional y alto contenido de azúcar, grasa y sal, como alimentos ultraprocesados, así como la ingesta habitual de bebidas azucaradas. El estilo de vida sedentario o inactivo del individuo también contribuye a la obesidad. Además, es importante reconocer que existen factores no modificables, como la predisposición genética, el nivel socioeconómico y trastornos emocionales u hormonales, que se atribuyen como factores de riesgo a desarrollar obesidad (Ataey *et al.* 2020). El habitar en un entorno obesogénico, es decir, un ambiente que favorece el desarrollo de la obesidad exacerba la probabilidad del desarrollo de la obesidad en individuos, poblaciones y comunidades. Dicho entorno está relacionado con factores estructurales que limitan la disponibilidad de alimentos saludables y



sostenibles a precios accesibles a nivel local (Ataey et al. 2020). Asimismo, la escasez de oportunidades en la vida diaria de un individuo o de una comunidad para realizar actividades físicas de manera sencilla y segura, así como la ausencia de un entorno legal y normativo adecuado, contribuye a la creación de un entorno obesogénico (Ataey et al. 2020). Por todo lo anterior, se considera que la obesidad es una condición multifactorial (Ataey et al. 2020).

La obesidad es la puerta de entrada a diversas enfermedades, es una de las principales causas de incapacidad y muerte; afecta a cualquier edad, en cualquier nivel socioeconómico en todo el mundo (Mera-Hernández, 2024). Además, la obesidad también influye negativamente en la calidad del sueño y en diversos aspectos de la calidad de vida del individuo (Mera-Hernández, 2024).

¿Qué se conoce como diabetes?

La diabetes se puede clasificar bajo las siguientes categorías:

- a. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1): existe una deficiencia absoluta de insulina, ya que el cuerpo no la produce porque unas células del páncreas llamadas células beta, han sido destruidas. Esta destrucción puede deberse a una causa autoinmune o a una causa desconocida (Molina y Rodríguez, 2012).
- b. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): se origina por un defecto progresivo de la secreción y resistencia a la acción de la insulina (Molina y Rodríguez, 2012).
- c. Prediabetes: se le conoce así al estado intermedio de una hiperglucemia, en el cual los niveles de glucosa están elevados sobre el nivel normal, pero no lo suficientemente altos para cumplir los criterios de diabetes (Bansal, 2015).
- d. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG): es la diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo (Molina y Rodríguez, 2012).
- e. Tipos específicos de la diabetes debido a otras causas: incluyen síndromes genéticos de diabetes como la diabetes neonatal y la diabetes del joven de inicio en la madurez (MODY), así como alteraciones glucémicas provocadas por fármacos o químicos (Molina y Rodríguez, 2012).

En este manuscrito nos enfocamos sobre la DM2. Como ya se mencionó anteriormente, DM2 es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre. Esto se produce cuando el páncreas no sintetiza suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar de forma eficaz la insulina que se produce (Williams, et al. 2020). La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en sangre; cuando un individuo presenta hipoglucemias (el nivel de

glucosa en sangre es menor de lo normal) o hiperglucemias (el nivel de glucosa se encuentra por arriba de lo normal), se considera que existe un mal control metabólico (Williams *et al.* 2020). Los adultos con DM2 tienen un riesgo dos o tres veces mayor de sufrir infartos al corazón o accidentes cerebrovasculares, en comparación con quienes no padecen esta enfermedad. Además, la DM2 es también un factor de riesgo para daño crónico a los nervios periféricos, los ojos y los riñones (Williams *et al.* 2020).

Se conoce bajo el término “diabesidad” a la estrecha relación entre la obesidad y la DM2 (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Este término hace referencia a que la mayoría de las personas con DM2 presentan obesidad o sobrepeso. A pesar de que la DM2 está influenciada por predisposición genética, es decir, por factores de riesgo no modificables, se trata de una patología que puede prevenirse y controlarse mediante el abordaje de los factores de riesgo modificables de la obesidad (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024).

¿Qué tan común es presentar obesidad y DM2?

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1990 se ha duplicado la prevalencia de la obesidad entre los adultos y se ha cuadruplicado entre los adolescentes de todo el mundo (Tilince *et al.* 2021). En 2014, en la región de las Américas, el 8.3% de los adultos mayores de 18 años tenía DM2 (Tilince *et al.* 2021). La Federación Internacional de Diabetes (FID) estimó en 2019 que 1 de cada 11 adultos de entre 20 y 79 años (463 millones) tiene DM2, con una cifra estimada de más de 700 millones de casos para el 2045 (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024; Tilince *et al.* 2021). En 2019, la DM2 fue la sexta causa de muerte en las Américas, con un estimado de 244,084 muertes causadas directamente por esta enfermedad y el 44% de todas las muertes por DM2 ocurrieron antes de los 70 años (Williams *et al.* 2020). La DM2 es la segunda causa principal de años de vida ajustados por discapacidad (VAD), lo que refleja las complicaciones limitantes que sufren las personas con DM2 a lo largo de su vida (Williams *et al.* 2020). En el 2022, se reportó obesidad en 1 de cada 8 personas en el mundo, 43% de hombres y 44% de mujeres. Para el mismo período, los individuos con sobrepeso sumaban aproximadamente 2,500 millones de adultos (Tilince *et al.* 2021).

La Federación Mundial de Obesidad estima que, de la población total del mundo, el 14% de los hombres y el 20% de las mujeres desarrollarán obesidad para el 2030 (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Además, se calcula que el 18% de las personas en el 2030, tendrá un IMC



superior a 30 kg m^{-2} y que el 2% tendrá un IMC de 40 kg m^{-2} ; se prevé que los países con alto nivel socioeconómico experimentaron un mayor riesgo de presentar obesidad (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Se estima que la población mundial con DM2 aumentará en otros 200 millones de personas en 2040. En Estados Unidos, los nativos americanos, los hispanos y los asiático-americanos son la población más afectada por la DM2; se estima que el 70% de las personas con prediabetes acabarán desarrollando DM2 en 2030 (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024).

En México, la DM2 representa una de las primeras causas de morbilidad, con una prevalencia de 10.3% reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018 (IMSS, 2022). En el censo realizado por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el 2021, se registraron 4 747 174 personas con DM2 y fueron atendidas 3 085 948 personas; con una prevalencia del 12.37%, la DM2 fue la segunda causa de atención médica en medicina familiar y la tercera causa de defunción ese año (IMSS, 2022). Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), durante el periodo enero-junio de 2022, la DM2 fue la segunda causa de defunciones, tanto en el total como entre hombres y mujeres en México, con un reporte de 59 996 muertes (INEGI, 2022). Durante el mismo periodo de 2023, las defunciones por DM2 continuaron, ocupando el segundo lugar, con 55,885 muertes reportadas (INEGI, 2023).

¿Cómo se diagnostica la DM2?

El diagnóstico de DM2 se realiza cuando el paciente presenta alguno de los siguientes criterios; hemoglobina glucosilada (HbA1C) mayor o igual a 6.5%, glucemia en ayunas mayor o igual a 126 mg dL^{-1} , o glucosa plasmática posterior a la ingesta de alimento durante 2 horas mayores o igual 200 mg dL^{-1} (Mera-Hernandez, 2024). La morbilidad y las complicaciones relacionadas con la DM2 se pueden reducir sustancialmente con un control estricto de la glucemia, con el objetivo de alcanzar una HbA1c inferior a 7% (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024).

Una de las morbilidades que acompañan a la DM2, es el sobrepeso y la obesidad, y si bien la pérdida de peso mediante una dieta adecuada es la mejor opción para mejorar la salud en pacientes con factores de riesgo asociados a la obesidad, en aquellos pacientes que no obtienen resultados favorables (pérdida de peso) con un tratamiento basados en planes dietéticos y ejercicio, el uso de medicamentos aprobados representa una opción de abordaje (Ceballos-Macías *et al.*, 2018).

¿Qué es la liraglutida?

Las hormonas incretinas se producen en el intestino, son liberadas posterior a la ingesta de alimentos, en respuesta a la producción de insulina para regular la glucosa en sangre (Feinglos *et al.* 2005). El polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP) y el péptido similar al glucagón tipo 1, (GLP-1) se han considerado de interés como una de las terapias potenciales para la DM2 debido a su capacidad de mejorar la secreción de insulina inducida por nutrientes (Feinglos *et al.* 2005). La atención se centró en el GLP-1 ya que este reduce la secreción de glucagón y mantiene una mayor eficacia liberadora de insulina en personas con DM2, además de ejercer un efecto de saciedad (Feinglos *et al.* 2005).

La liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) derivado del propio GLP-1 (Feinglos *et al.*, 2005). Este fármaco se encuentra en fase clínica avanzada (fase III) para el tratamiento de la DM2 y se administra por inyección una vez al día, ya sea como monoterapia o en combinación con fármacos antidiabéticos orales (Feinglos *et al.*, 2005). Los efectos de la liraglutida están mediados exclusivamente por la activación del receptor de GLP-1. Entre sus beneficios, se reportan la reducción de los niveles de HbA1c y de la glucosa (en ayunas y posterior a la ingesta de alimentos), mediante la estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa, y la inhibición de la secreción de glucagón (Feinglos *et al.*, 2005). También se ha observado pérdida de peso en pacientes con obesidad y una posible mejora en la función de las células beta. La liraglutida no causa hipoglucemia cuando se utiliza sola, lo que la convierte en un fármaco seguro para evitar efectos adversos como el desmayo, pérdida de consciencia o incluso la muerte (Feinglos *et al.*, 2005). Los principales efectos secundarios de este medicamento son gastrointestinales (náuseas, vómito y diarrea); sin embargo, se reporta que estos síntomas suelen ser leves a moderados, transitorios, y que se presentan principalmente al inicio del tratamiento o con el aumento de la dosis (Feinglos *et al.*, 2005). También se ha reportado ligera inflamación en páncreas, acompañada de la elevación de enzimas pancreáticas y malestar abdominal, por lo que se recomienda evitar los medicamentos GLP-1 en pacientes con cáncer de páncreas o enfermedades pancreáticas. Por sí sola, la liraglutida presenta un riesgo bajo de producir hipoglucemias; sin embargo, cuando se combina con insulina o sulfonilureas puede aumentar dicho riesgo. (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010). Otro efecto secundario observado en estudios con roedores es un posible aumento del riesgo de desarrollar cáncer y enfermedades asociadas a disfunción en la tiroides. (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010).



Previo a sugerir el uso de la liraglutida se necesita conocer cómo están funcionando los riñones (Tilince *et al.*, 2021). Para ello, se calcula la tasa de filtrado glomerular (TFG), que indica qué tan bien están funcionando los riñones en limpiar la sangre. La TFG se calcula usando datos como los niveles de creatinina en sangre, edad, raza y antropometría (peso y altura) del paciente (Tilince *et al.*, 2021). Una fórmula muy común para hacer este cálculo se llama fórmula Cockcroft – Gault (Tilince *et al.*, 2021). La liraglutida se puede utilizar incluso en pacientes que presentan una función renal de moderada a reducida (cuando la TFG es de 30 a 60 mL min⁻¹ 1.73 m⁻²), mientras que en la enfermedad renal grave (cuando la TFG es de 15 a 30 mL min⁻¹ 1.73 m⁻²) y en etapa terminal (con una TFG <15 mL min⁻¹ 1.73 m⁻²) debe de utilizarse con precaución ya que hay riesgo de que se presente un daño agudo en los riñones (Tilince *et al.*, 2021).

El GLP-1 es una hormona incretina producida en el intestino, específicamente por las células L, ubicadas en la parte final del intestino delgado (íleon distal) y el inicio del intestino grueso (colon proximal) (Tilince *et al.*, 2021). Esta hormona se libera después de la ingestión de alimentos, especialmente glucosa o carbohidratos, y sus niveles son bajos durante el ayuno (Feinglos *et al.*, 2005). El GLP-1 se une a receptores específicos ubicados en el páncreas, el cerebro, el corazón, los riñones, el sistema digestivo y los vasos sanguíneos (Feinglos *et al.*, 2005). Al activarse, estimula la secreción de insulina sólo en presencia de glucosa, promueve la supervivencia y proliferación de las células beta pancreáticas (Tilince *et al.*, 2021), inhibe la secreción de glucagón, retrasa el vaciamiento gástrico, aumenta la saciedad y reduce el apetito (Tilince *et al.*, 2021). Además, actúa en el cerebro enviando señales que ayudan a disminuir el apetito (Tilince *et al.*, 2021).

La exendina, un análogo de la hormona incretina GLP-1, fue identificada en 1992 en la saliva del monstruo de Gila (un lagarto, *Heloderma suspectum*) (Feinglos *et al.*, 2005). Los científicos notaron que esta sustancia tenía una estructura muy parecida (53%) al GLP-1 humano (Feinglos *et al.* 2005). Sin embargo, no fue hasta 2005 que se empezó a comercializar y utilizar como medicamento con el nombre de “exenatida” (Feinglos *et al.*, 2005). Desde entonces, se han desarrollado varios medicamentos relacionados al GLP-1, basados en exendina (lixisenatida) o en versiones modificadas del GLP-1 humano (liraglutida, dulaglutida, semaglutida) (Feinglos *et al.*, 2005). Estas modificaciones les permiten resistir a la degradación por la enzima DPP-4. Con el tiempo, se mejoró la exenatida para que su efecto durara más tiempo y se creó una versión que se inyecta solo una vez por semana, permitiendo que el medicamento se libere poco a poco. (Feinglos *et al.*, 2005).

Durante su uso en el tratamiento de la DM2 y la obesidad, se ha registrado que los medicamentos que activan al receptor GLP-1, reducen la presión arterial, la albuminuria (presencia de albúmina en

la orina, un signo de daño renal) y el riesgo de algunas complicaciones cardiovasculares (Feinglos *et al.*, 2005). Además, los miembros de esta clase están bajo investigación para su uso en el tratamiento del hígado graso, la demencia y la pérdida de masa ósea. Gracias a los avances en la creación de medicamentos más personalizados, ahora se está trabajando en el diseño de péptidos que puedan actuar sobre varios receptores al mismo tiempo, obteniendo como resultado lograr un mejor control de los niveles de glucosa en sangre y una mayor pérdida de peso que con los medicamentos actuales basados en la GLP -1. (Feinglos *et al.* 2005).

Según su cinética farmacológica, los agonistas del receptor de GLP-1 se clasifican en agentes de acción corta o prolongada. El fármaco de acción corta se conoce como exenatida (nombre comercial Byetta), y se caracteriza porque la concentración circulante del fármaco que dura unas pocas horas; su administración es una inyección subcutánea, dos veces al día, antes de un alimento con una vida media de 3.3 a 4 horas (Tilincá *et al.*, 2021). Los medicamentos de acción prolongada incluyendo a la liraglutida (nombre comercial Victoza, Saxenda), producen una concentración circulante duradera del fármaco con fluctuaciones menores, por lo que tienen mayor capacidad para reducir la glucosa en sangre en ayunas que los de acción corta; su administración es una inyección subcutánea al día, con una vida media de 12.6 a 14.3 horas (Tilincá *et al.*, 2021).

Liraglutida ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicinas (EMA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la DM2 en combinación con otros antiglicemiantes como es la metformina, sulfonilurea o tiazolidinediona (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010). En Estados Unidos, el uso de liraglutida también está indicado en monoterapia (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010).

Se recomienda iniciar el tratamiento con análogos de GLP-1, se recomienda iniciarse preferentemente en las fases tempranas de la DM2, ya que aparentemente se obtiene una mejor recuperación de la función de las células beta del páncreas y los beneficios clínicos obtenidos son posiblemente más relevantes que en estadios tardíos de la enfermedad (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010). Los resultados que respaldan el uso de liraglutida en pacientes con DM2 son la mayor reducción de los niveles de HbA1c con un sólo fármaco antidiabético que con dos o más fármacos, así como la disminución del riesgo de enfermedades del corazón, del peso corporal, de la grasa abdominal, del tamaño de la cintura y de la presión arterial (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010). Además, liraglutida mejora la concentración de grasas como el colesterol y los triglicéridos en sangre, así como de otros indicadores relacionados con el riesgo cardiovascular. (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010).



La dosis de inicio recomendada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 con liraglutida es de 0.6 mg diarios, al menos durante la primera semana. Esta dosis inicial permite mejorar la tolerancia gastrointestinal. Posteriormente, se puede aumentar a 1.2 mg una vez al día. Si los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) permanecen por encima del 7.0% (lo cual debe evaluarse cada tres meses), algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis mayor, aumentando a 1.8 mg diarios, que es la dosis máxima autorizada.(Ampudia -Blasco *et al.*, 2010). Debido al bajo riesgo de hipoglucemia, no es necesario monitorear la glucemia capilar durante la administración de liraglutida, a menos que esté combinada con una sulfonilurea y, si es así, se recomienda reducir la dosis de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia (Ampudia -Blasco *et al.* 2010).

Las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el estudio de la Diabetes (EASD) para el manejo de la hiperglucemia en la DM2 indican que la liraglutida debería iniciarse lo antes posible (entre los 2 – 3 meses) en pacientes con DM2 no controlada, es decir, aquellos que presenten una HbA1c >7.0 % a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilureas (Ampudia -Blasco *et al.*, 2010).

La pérdida de peso de al menos 5% del nivel inicial en pacientes con obesidad es clínicamente significativa, ya que mejora varias complicaciones metabólicas y cardiovasculares relacionadas con el exceso de peso, como la hipertensión arterial, niveles elevados de colesterol, triglicéridos y glucosa en sangre. (Seo *et al.* 2019; Tilinca *et al.*, 2021). El tratamiento farmacológico con liraglutida generalmente se recomienda en pacientes que no presentaron mejoría significativa después de modificaciones en el estilo de vida y continuar un IMC mayor o igual a 30 kg m⁻² o mayor o igual a 27 kg m⁻², con enfermedades asociadas al exceso de peso, como la diabetes (Seo *et al.* 2019; Tilinca *et al.*, 2021).

¿Conoces el centro de atención a pacientes con diabetes en el IMSS (CADIMSS)?

Los Módulos DiabetIMSS fueron implementados a partir de octubre del año 2008. Actualmente se encuentran dentro del marco del Programa Sectorial Derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019 – 2024 (IMSS, 2022). Se utiliza un protocolo de atención integral para el manejo de los pacientes con DM2 que tiene como objetivo la actuación del personal de salud de los distintos niveles de atención para estandarizar las acciones y actividades referentes a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con base en evidencia científica y recomendaciones por expertos, para así obtener un enfoque multidisciplinario e integral (Medina- Chávez *et al.*, 2022).

CADIMSS implementa, para cada paciente, una estrategia de atención médica y sesiones educativas durante 6 meses al inicio del diagnóstico. Se ofrece atención individual por un médico familiar del IMSS y sesiones educativas impartidas por el personal de enfermería por lo menos una vez al mes. Como el manejo es integral, se apoya con personal de nutrición para orientación sobre la dieta indicada para cada paciente, y con la Coordinación de Asistentes Médicos y del área de Trabajo Social para el apego a tratamiento. Con la finalidad de llegar a las metas de control, si es necesario, se puede citar al paciente con mayor frecuencia para realizar ajustes terapéuticos, incluyendo evaluación del automonitoreo con ajustes de insulina, utilizando medidas de HbA1c, glucemia en ayuno, posterior a la ingesta del alimento, colesterol, triglicéridos, presión arterial, peso y circunferencia cintura - cadera. (IMSS, 2022).

El protocolo de atención (PAI) se establece con el propósito de estandarizar líneas de acción que permitan normalizar las actividades que se deben realizar por el equipo multidisciplinario de salud en los diferentes niveles de atención, promoviendo estilos de vida saludables, estableciendo diagnósticos oportunos, otorgando atención y tratamientos adecuados, mejorando la evaluación y seguimiento de los pacientes afectados por esta enfermedad, previniendo las complicaciones, y brindando una atención integral y de calidad para el beneficio de los pacientes derechohabientes del IMSS (Medina-Chávez *et al.*, 2022).

Discusión

La liraglutida es un fármaco que ayuda de una manera integral al organismo, incrementando la secreción de insulina, disminuyendo el daño a proteínas medida a través de la HbA1c, estimula la proliferación de células pancreáticas y su supervivencia, reduce el apetito debido a que ayuda a retardar el vaciamiento gástrico y a disminuir los movimientos gástricos. Asimismo, disminuye el riesgo cardiovascular, a través de la reducción de peso del paciente, del tejido adiposo visceral, de la presión arterial, la mejora de la dilatación vascular, la inducción de diuresis y natriuresis, y la mejora de dislipidemias (niveles elevados de colesterol y triglicéridos). El centro de atención a pacientes con DM2 del IMSS facilita liraglutida como medicamento a todo aquel paciente que presente las condiciones para su uso. Además, las intervenciones educativas brindadas en el CADIMSS contribuyen de manera integral a la modificación positiva de estilos de vida.



Agradecimientos

A todo el personal del laboratorio de Estrés Oxidativo del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. (CIBNOR) y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) involucrados en la consolidación del estudio y la redacción de este trabajo. RBO es beneficiaria de una beca de servicio social en investigación en medicina del IMSS. Número de Registro en el Comité Local de Investigación en Salud No. 301 del IMSS, R-2024-301-019 y en COMBIOETICA 03 CEI 001 2017082.

Referencias

- Ampudia-Blasco, F.J., C.C. Gómez, X.C. Claramunt, J.G. Alegría, E.J. Gimeno, J.M. Bravo, P.M. Raya, J.N. Pérez y M.P. Domingo. 2010. *Liraglutida en el tratamiento de la diabetes tipo 2: recomendaciones para una mejor selección de los pacientes, desde una visión multidisciplinar*. Avances en diabetología 26:226-234.
- Ataey, A., E. Jafarvand, D. Adham y E. Moradi-Asl. 2020. *The relationship between obesity, overweight, and the human development index in world health organization eastern mediterranean region countries*. Journal of Preventive Medicine and Public Health 53:98.
- Bansal, N. 2015. *Prediabetes diagnosis and treatment: a review*. World journal of diabetes 6:296.
- Ceballos-Macías, J.J., R. Pérez Negrón-Juárez, J.A. Flores-Real, J. Vargas-Sánchez, G. Ortega-Gutiérrez, R. Madriz-Prado y A. Hernández-Moreno. 2018. *Obesidad. Pandemia del siglo XXI*. Revista de sanidad militar 72:332-338.
- Chandrasekaran, P., y R. Weiskirchen. 2024. *The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—An overview*. International Journal of Molecular Sciences 25:1882.
- Feinglos, M., M. Saad, F. Pi-Sunyer, B. An, O. Santiago, y L.D.R.S. Group. 2005. *Effects of liraglutide (NN2211), a long-acting GLP-1 analogue, on glycaemic control and bodyweight in subjects with type 2 diabetes*. Diabetic Medicine 22:1016-1023. (IMSS), I. M. d. S. S. 2022. *Lineamiento CADIMSS - 06 de mayo 2022*. En: <https://es.scribd.com/document/585707999/Lineamiento-CADIMSS-06Mayo2022>. (consultado el 26/09/2024).
- INEGI. 2022. *Estadísticas de defunciones registradas de enero a junio 2022 (preliminar)*. En: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/DR/DR-Ene-jun2022.pdf>. (consultado el 26/09/2024).

INEGI. 2023. *Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR) de enero a junio de 2023 (preliminar)*.

En:

https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_ene-dic.pdf. (consultado el 26/06/2024).

Mera Hernández, T. 2024. *Correlación entre la pérdida de peso a 6 meses y el porcentaje de apego a la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena; durante la consulta externa en trabajadores del régimen ordinario adscritos a umf# 45, SLP, durante el año 2021*. REPOSITORIO NACIONAL CONACYT.Mexico. 72 pp

Molina, R. y C. Rodríguez. 2012. *Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus*. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo 10:7-12.

Sellén Crombet, J., E. Sellén Sanchén, L. Barroso Pacheco y S. Sellén Sánchez. 2009. *Evaluación y diagnóstico de la Hipertensión Arterial*. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 28:0-0.

Seo, M.H., W.Y. Lee, J.H. Kim, J.H. Kang, K.K. Kang, B.Y. Kim, Y.H. Kim, W.J. Kim y E.M. Kim. 2019. 2018 *Korean society for the study of obesity guideline for the management of obesity in Korea*. Journal of Obesity & Metabolic Syndrome 28:40.

Tilinca, M.C., R.A. Tiuca, A. Burlacu y A. Varga. 2021. *A 2021 update on the use of liraglutide in the modern treatment of 'diabesity': a narrative review*. Medicina 57:669.

Williams, R., S. Karuranga, B. Malanda, P. Saeedi, A. Basit, S. Besancon, C. Bommer, A. Esteghamati, K. Ogurtsova y P. Zhang. 2020. *Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas*. Diabetes Research and Clinical Practice 162:108072.

Medina-Chávez, J.H., M. Vázquez-Parrodi, P. Mendoza-Martínez, E.D. Ríos-Mejía, J.C. Anda-Garay y D.A. Balandrán-Duarte. 2022. *Protocolo de Atención Integral: prevención, diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus 2*. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 60:S4.



Cita

Berger Ochoa R., R. Gaxiola-Robles, A. S. Álvarez Villaseñor, J.M. Salazar Cabanillas y T. Zenteno-Savín. Liraglutida, más que un medicamento de control de la diabetes. Recursos Naturales y Sociedad, 2025. Vol. 11 (3): 37-54. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2025.11.11.03.0003>

Sometido: 7 de octubre de 2024

Aceptado: 8 de julio de 2025

Editora asociada: Dra. Laurence Stephanie Mercier

Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera-Pérez

Diseño gráfico editorial: Ing. Francisca Elizabeth Villegas Carrasco