

**Eficacia y seguridad de liraglutida para disminución de peso en adultos:  
revisión sistemática.**

Autor : Hernández Rodríguez Diana Carolina<sup>1</sup>, Monroy Sánchez Diana Carolina<sup>1</sup> , Porras-Ramírez Alexandra<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de medicina comunitaria y salud colectiva, Universidad el Bosque. Maestría en Epidemiología. Bogotá, D.C

<sup>2</sup>Coordinación de epidemiología e investigaciones, Los Cobos Medical Center, Bogotá D.C.

Autor de correspondencia: Diana Carolina Hernández Rodríguez,  
dchernandezr@unbosque.edu.co

## **Resumen**

**Objetivo:** evaluar la eficacia y seguridad de liraglutida como medicamento coadyuvante para disminuir el índice de masa corporal(IMC) en personas con sobrepeso y obesidad a nivel mundial.

**Materiales y métodos:** se realizó búsqueda de estudios en las bases de datos (TRIP, Embase, Pubmed, Scopus, Epistemonikos, Cochrane y ClinicalKey), cuyo desenlace por evaluar sea la disminución de peso con el uso de liraglutida. Lo anterior se realizó mediante la herramienta PRISMA 2009 con el fin de obtener una revisión sistemática.

**Resultados:** De un total de 74 estudios, se incluyeron 3 ensayos clínicos aleatorizados evaluando un total de 4.281 participantes. Se evaluó como desenlace principal disminución de peso y desenlaces secundarios los eventos adversos presentados. Se realizó meta-análisis con reporte de pérdida de peso de -5,22 IC 95% (-5,95,-4,50), I<sup>2</sup> con alta heterogeneidad, al igual la meta regresión realizada. Los eventos adversos se evidenciaron con mayor frecuencia en el grupo de liraglutida, siendo los eventos gastrointestinales más reportados.

**Conclusión:** los resultados individuales en los estudios demuestran que el uso de liraglutida disminuye peso. Sin embargo, en esta revisión sistemática se evidencia que no hay una significancia estadística de la evidencia por heterogeneidad de los estudios evaluados.

*DECS: liraglutida, sobrepeso, obesidad, eficacia, seguridad*

## **Abstract**

**Objective:** Evaluate the efficacy and safety of liraglutide as a coadjuvant medication to reduce the bodymass index (BMI) in overweight (BMI: 25-30 Kg / m<sup>2</sup>) and obesity (BMI:> 30 Kg / m<sup>2</sup>) worldwide

**Materials and methods:** A search of studies was carried out in the databases (TRIP, Embase, Pubmed, Scopus, Epistemonikos, Cochrane and ClinicalKey), the outcome evaluated is the decrease in weight with the use of liraglutide. We use the PRISMA 2009 tool in order to obtain a systematic review.

**Results:** A total of 74 studies, 3 randomized clinical trials were included, evaluating 4281 participants. Weight loss was the main outcome, and adverse events were secondary outcomes. Meta-analysis was carried out with a weight loss report of -5.22 95% CI (- 5.95, -4.50), I<sup>2</sup> with high heterogeneity, as well as the meta-regression performed. Adverse events are evidenced more frequently in the liraglutide group, Gastrointestinal events were the most reported.

**Conclusion:** The individual results in the studies demonstrate that the use of liraglutide reduces weight. However, this systematic review shows that there is no statistical significance of the evidence for heterogeneity of the studies evaluated.

MESH: liraglutide, overweight, obesity, efficacy, drug safety

## **Introducción**

La prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial viene en aumento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que: “En 2016, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas” (1-2). En América latina y el Caribe, por ejemplo, por cada persona que sufre de hambre, seis sufren de sobrepeso u obesidad (3). Adicional a esto, se observa como el sobrepeso y obesidad afectan a cualquier grupo etario, presentando diferencia entre resultados por género: las mujeres son las más afectadas tras reflejar un 27,9%, mientras que los hombres un 20,2% de casos (3).

El principal factor que predomina para inicio de sobrepeso u obesidad en América Latina y el Caribe es el consumo de productos procesados que no son respaldados por una actividad física que ayude en el metabolismo de la persona. Los problemas económicos, sociales, demográficos y ambientales también son factores de riesgo que influyen en la salud y los estilos de vida sana (4).

A nivel mundial y en la región de las Américas, durante las últimas décadas se ha reportado un incremento notorio de ENT que se ven directamente relacionadas con el incremento de peso, aumentando de esta forma la

morbilidad y mortalidad en las personas. En cuanto a la mortalidad se presentan patologías como la isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial (5,6,7). No obstante, en cuanto a la morbilidad, las patologías más relevantes son: la apnea del sueño, afectación del aparato locomotor que genera osteoartritis y el posible caso de un cáncer de esófago, colon, recto, hígado, vesícula biliar, páncreas, riñón, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple (8).

Ahora bien, esta condición de aumento de peso trae en general consecuencias sociales y mentales que perjudican la vida del paciente tras sufrir de baja autoestima, depresión y ansiedad que dificultan también, la interactividad y participación con el mundo exterior tras los estándares físicos que se plantean en una sociedad y generan por ende, una discriminación social (9,10).

Sin embargo, el paciente no es el único afectado en su entorno sino, las entidades de salud pública, debido al tratamiento y rehabilitación que se debe ejercer con las patologías secundarias al aumento de peso (8,11).

Según estudios, se ha demostrado que al disminuir entre el 5 y el 10% del peso corporal, el paciente reduce patologías como las anteriormente tratadas, mejorando su calidad de vida (12,13). Por esta razón, es importante realizar una adecuada prevención primaria. Para ello, se debe tener en cuenta que el tratamiento para el sobrepeso y la obesidad requiere de un enfoque multidisciplinario con hábitos saludables que incluyan cambios en la dieta y el aumento de la actividad física (14,15). Según la OMS se debe realizar hasta 150

minutos semanales de actividad física intensa aeróbica y 300 minutos de ejercicio a la semana, realizando actividad física moderada aeróbica (16).

No obstante, el paciente puede recibir como tratamiento coadyuvante el uso de fármacos y procedimientos quirúrgicos como lo es la cirugía bariátrica (4). Estos tratamientos generan cambios en mecanismos fisiopatológicos de la obesidad como cambio en volumen gástrico, motilidad gástrica y cambios en cuanto a la saciedad (17,18).

Dentro de los medicamentos que pueden generar estos cambios se encuentra liraglutida, agonista del receptor del polipéptido 1 similar a glucagón (GLP-1). Se administra vía subcutánea en el abdomen, muslo o la parte superior del brazo (19). Es usado como complemento para lograr control glucémico en adultos con antecedente de diabetes mellitus(DM) de tipo 2, disminución de peso como terapia coadyuvante con dieta y ejercicio en personas con IMC  $\geq 30 \text{kg/m}^2$  o IMC  $\geq 27$  con comorbilidades y para disminuir la mortalidad cardiovascular en pacientes con DM tipo 2 que también tienen enfermedad cardiovascular (20). Lo anterior es aprobado por U.S FOOD & DRUG ADMINISTRATION(FDA) (21,22).

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de liraglutida como medicamento coadyuvante para disminuir el índice de masa corporal (IMC) en personas mayores de 18 años con sobrepeso (IMC: 25-30  $\text{Kg/m}^2$ ) y obesidad (IMC:  $>30 \text{Kg/m}^2$ ) mediante una revisión sistemática de la literatura.

## **Metodología**

Esta revisión sistemática se preparó utilizando las guías de informes de PRISMA para Revisiones sistemáticas.

## **Población**

Pacientes mayores de 18 años con sobrepeso (IMC: 25-30 Kg/m<sup>2</sup>) con antecedentes de relacionados como: presión arterial alta, hiperlipidemia o apnea del sueño y obesidad (IMC: > 30 Kg/m<sup>2</sup>) sin uso de otro tipo de medicamentos que ayuden a disminuir de peso.

## **Intervención y comparador**

Uso de liraglutida a dosis de 3,0 mg comparada con placebo.

## **Desenlace**

Se midieron enlaces primarios y secundario con el fin de evaluar efectividad y la seguridad de liraglutida.

-Desenlace primario: disminución de peso con el uso de liraglutida como tratamiento coadyuvante, uso mínimo de 20 semanas hasta 52 semanas .

-Desenlaces secundarios: eventos adversos, leves o graves, secundario al uso de liraglutida.

## **Contexto**

Esta revisión consideró todos los estudios realizados en todo el mundo en relación con la evaluación de liraglutida como tratamiento coadyuvante para disminuir peso en personas con sobrepeso y obesidad.

### **Tipos de estudio**

Esta revisión consideró todos los estudios con diseños comparativos, como los controlados aleatorios ensayos (ECA), estudios cuasiexperimentales y revisiones sistemáticas, en los cuales se evaluará como desenlace principal disminución de peso con uso de liraglutida vs. placebo. Adicionalmente se utilizó una búsqueda de bola de nieve con los resultados encontrados.

### **Estrategia de búsqueda**

En la estrategia de búsqueda se evaluaron estudios publicados en las siguientes bases de datos: PUBMED, ClinicalKey, Trip, Scopus, Epistemonikos, Cochrane y Embase. Se utilizó estrategia PICO y palabras claves establecidas en términos DECS y MESH.

-Criterios de inclusión: estudios publicados en inglés, español o portugués, realizados durante el 2012 al 2019, con texto completo en bases de datos, cuyo principal desenlace a evaluar fue la disminución de IMC con uso de liraglutida.

-Criterios exclusión: estudios en los cuales se evaluará como desenlace intervención de liraglutida en paciente con diabetes mellitus.

### **Búsqueda en revistas especializadas**



Cochrane: 0 Cochrane Reviews matching Efficacy and safety of liraglutide as a coadjuvant treatment to reduce the body mass index in Title Abstract Keyword  
Did you mean: efficacy inefficacy RandCochrane Database of Systematic Reviews Issue 8 of 23, August 2019

Prospero: Efficacy and safety of liraglutide as a coadjuvant treatment to reduce the body mass index 0 records found for Efficacy and safety of liraglutide as a coadjuvant treatment to reduce the body mass index .23, August 2019

La fecha de la última búsqueda fue el 23 de agosto de 2019. (La estrategia de búsqueda completa se encuentra disponible previa solicitud a los autores.)

### **Selección de los estudios**

Siguiendo el procedimiento de búsqueda anterior, todas las citas identificadas se cargaron en una base de datos generada en Excel. Los registros obtenidos en la búsqueda sistemática fueron evaluados en un inicio por títulos y los resúmenes, de esta forma se eliminaron duplicados. Para estos artículos se obtuvo el texto completo, posteriormente se realizó la valoración de sesgo de cada estudio mediante la herramienta Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2), clasificándolo como: "bajo riesgo", "alto riesgo" o "riesgo poco claro". La calidad metodológica de esta revisión se valoró utilizando escala GRADE.

Cada fase fue realizada por dos revisores (CH y DM) de forma independiente y ante cualquier desacuerdo se resolvió con un tercer revisor.

### **Análisis de datos :**

Las estadísticas fueron calculados en el software Review Manager 5. Se utilizó un modelo de inversa de la varianza con efecto aleatorio para variables continuas. Para las variables dicotómicas se utilizó un modelo de Mantel-Haenszel de efecto aleatorios, para calcular el Riesgo Relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95% (IC) para cada estudio y esta información fue usada para realizar el correspondiente metanálisis y la meta regresión(23)

En general, se considerará los valores de I<sup>2</sup> mayores del 40% con heterogeneidad estadística(23).

#### **Síntesis de datos :**

Se usó la síntesis narrativa para describir los resultados de los estudios en los cuales el meta-análisis no sea clínicamente significativo. Los resultados de los estudios incluidos en meta-análisis se presentaron por medio de diagrama de bosque.

## **RESULTADOS**

Con la búsqueda sistemática se identificaron 3 estudios que cumplían los criterios de elegibilidad.

#### **Resultados de la búsqueda:**

Se identificó un total de 74 estudios no duplicados. De dichos estudios encontrados al evaluar a través de los títulos/resúmenes, se excluyeron 66 por motivos como que no evaluaban el desenlace de interés, uso de liraglutida como

tratamiento de antecedente diabetes mellitus, o no presentaban claridad en metodología aplicada.

Por lo cual se analizaron los documentos de 8 artículos considerados como relevantes y potenciales estudios a ingresar en el análisis. Se excluyeron 5 estudios, entre los que se encontraron estudios secundarios y un estudio complementario a un estudio principal (ver [Figure 1](#)).

Se realizó meta-análisis de los estudios de: Astrup 2012 y Blackman 2016(24,25).El estudio realizado por Pi Sunyer presento relevancia en la valoración de disminución de peso por liraglutida a 3,0mg (26), sin embargo dado el tamaño de muestra comparado con los estudios Astrup 2012 y Blackman 2016, se decidió no ingresarlo en meta-análisis por alta heterogeneidad.(Ver Tabla 1)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

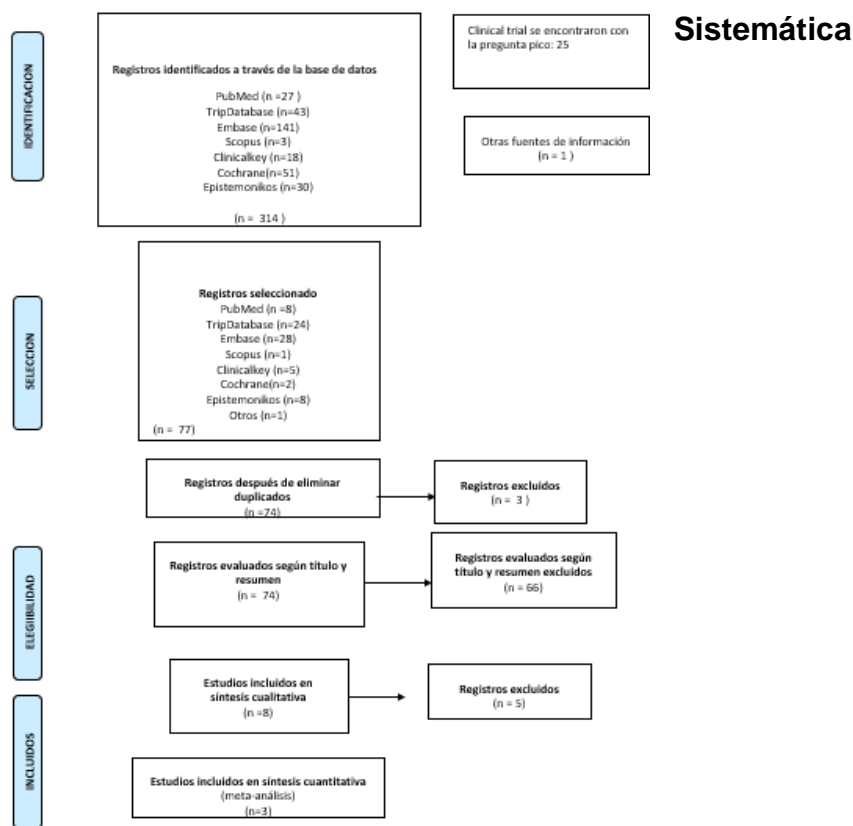
Autor	Año	Metodología	Participa
Astrup	2012	Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 20 semanas con extensión de 2 años (patrocinador sin cegamiento a las 20 semanas, participantes / investigadores al año) en 19 centros de investigación clínica europeos.  El ensayo se realizó entre enero de 2007 y abril de 2009	Poblacion ( n = 564)  -LIRAGLU 90, 93 y 9 - placebo Orlistat :

Pi sunyer	2015	<p>Estudio doble ciego de 56 semanas con 3731 pacientes que no tenían diabetes tipo 2 y que tenían un índice de masa corporal (IMC) de al menos 30 o un IMC de al menos 27 si tenían dislipidemia o hipertensión tratada o no tratada. Asignamos al azar a los pacientes en una proporción de 2: 1.</p> <p>Estudio realizado desde el 1 de junio de 2011 hasta el 18 de marzo de 2013 en 191 sitios en 27 países de Europa, América del Norte, América del Sur, Asia, África y Australia</p>	<p>Población</p> <p>Liraglutid</p> <p>Placebo</p>
Blackman	2016	<p>En un estudio aleatorizado, doble ciego, participantes no diabéticos con obesidad que tenían AOS moderada (IAH 15–29.9 eventos h<sup>-1</sup>) o grave (AHI ≥30 eventos h<sup>-1</sup>).</p> <p>Los participantes elegibles fueron asignados aleatoriamente 1: 1 de manera ciega y centralizada (utilizando un sistema telefónico o web proporcionado por el patrocinador) a liraglutida subcutánea o placebo una vez al día.</p> <p>Ensayo realizado durante 32 semanas</p>	<p>Poblacion</p> <p>Liraglutid</p> <p>Hombres</p> <p>Placebo :</p> <p>129(72,1</p>

### Exclusión de los estudios :

Las razones para la exclusión de los últimos 5 estudios fueron: 3 de estos estudios son estudios secundarios basados en los estudios incluidos en esta revisión sin previa revisión de la literatura, no descartando así análisis de sesgo y metodología; un estudio piloto con pequeño tamaño de muestra. El último estudio se excluyó por ser parte de la etapa inicial de "Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide", por lo cual generó sesgo de información por posible duplicación de datos en diferentes valoraciones.

**Figura 1. Proceso de selección de estudios incluidos en la revisión**



Fuente: Elaboración propia a partir de datos publicados siguiendo las recomendaciones PRISMA

**Sesgos incluidos en los estudios :**

En los tres ECA incluidos (Astrup 2012, Blackman 2016, Pi sunyer 2015) se evaluaron los dominios : Sesgo derivado del proceso de aleatorización, sesgo

debido a desviaciones de las intervenciones previstas, sesgo debido a datos faltantes de los desenlaces, sesgos en la medición del desenlace y sesgos en la selección de los resultados reportados. En todos los estudios se presentó bajo riesgo de sesgo.

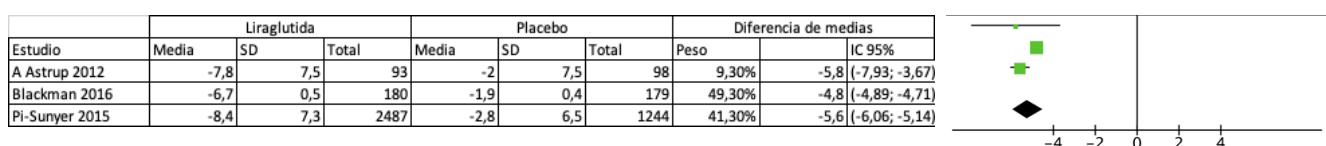
La calidad de la evidencia en general se clasifico como “baja” dado por los estándares GRADE, lo anterior se genero por la imprecisión en algunos enlaces evaluados dada un amplio intervalo de confianza reflejados, el bajo número de ensayos en los que se basa esta revisión y la alta heterogeneidad en los estudios (27).

### Pérdida de peso

Se realizó meta-análisis con los tres ECA incluidos, se reportó una pérdida de peso de -5,22 IC 95%(-5,95,-4,50) con el uso de liraglutida vs. placebo, ( $\text{Chi}^2 = 11,89$   $P=0,003$ ;  $I^2 = 83\%$ ) posible heterogeneidad por el tamaño de muestra de cada estudio. (Ver Figura 2).

Se realizó una meta-regresión. En la figura 3, cada círculo representa uno de los estudios y el tamaño del círculo refleja la influencia de ese estudio en el modelo (inversamente proporcional al SE de ese estudio). La predicción de regresión está representada por la línea continua (-0,01 kg (-0,02, -0,00),  $p = 0,02$ ).

Figura 2. Forest plot de comparación: disminución de peso, liraglutida vs. placebo.

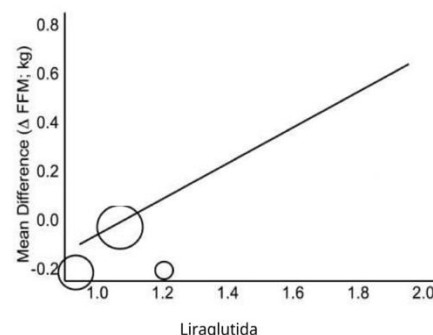


Total (IC 95%)	2760			1521	100%	-5,22	(-5,95; -4,50)
Heterogeneidad:	Tau <sup>2</sup> =0,27	Chi <sup>2</sup> =11,89	P=0,003	I <sup>2</sup> =83%			

SD:desviacion estandar, 95% CI: intervalo de confianza

Figura 3. Meta regresión univariada de efectos aleatorios entre liraglutida, orlistat más ejercicio y dieta y la diferencia media de peso en KG (FFM) entre los grupos.

Model	Disminución de peso				
	Coeficiente (IC95%)	$\tau^2$	R <sup>2</sup> ajustado	I <sup>2</sup>	p Value
Sin covariables	2.49 (0,64- 4,33)	6,05		33%	0,01
Liraglutida	5,77 (2,96- 7,14)	5,77	5%	31%	0,40
Orlistat+dieta y ejercicio	0,31 (0,9- 5,77)	3,16	40%	41%	0,54
Placebo	0,88 (0,18- 1,33)				0,23



### Eventos adversos:

En los 2 estudios analizados (Astrup 2012, Blackman 2016), dado el tamaño de muestra similar, se reportaron eventos adversos generales, predominio en el grupo de liraglutida comparado con el grupo placebo, reportando RR de 1,26 IC 95% (0,94, 5,18) se observó heterogeneidad (Chi<sup>2</sup> = 4,28 P = 0,04; I<sup>2</sup> = 77%).

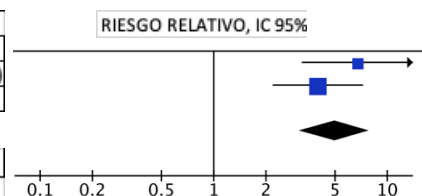
Los eventos adversos con mayor prevalencia y homogeneidad entre los estudios fueron eventos adversos gastrointestinales, principalmente: náuseas, diarrea, vómito y dispepsia (ver Figura 3). El evento adverso constipación se reportó con

RR de 2,20 IC 95% (1,09, 1,96) se observó heterogeneidad ( $\text{Chi}^2 = 2,37$   $P = 0,12$ ;  $I^2 = 58\%$ ).

Figura 4. Forest plot de comparación: Eventos adversos, liraglutida vs. placebo.

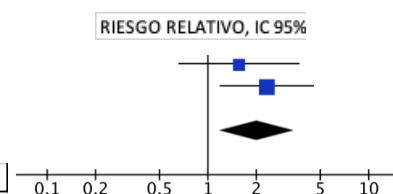
a.

Estudio	Liraglutida		Placebo		%	Diferencia de medias	
	Eventos	Total	Eventos	Total			IC 95%
A Astrup 2012	45	93	7	98	36%	6,77	(3,22; 14,26)
Blackman 2016	47	176	12	179	64%	3,98	(2,19; 7,25)
<b>Total (IC 95%)</b>	<b>269</b>			<b>277</b>	<b>100%</b>	<b>5,00</b>	<b>(3,14; 7,95)</b>
<b>Heterogeneidad:</b>	<b>Chi<sup>2</sup> =1,19</b>	<b>P=0,27</b>	<b>I<sup>2</sup> =16%</b>				



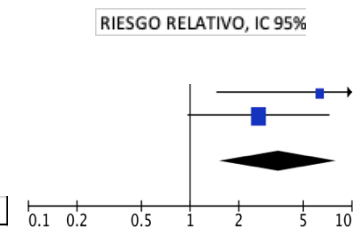
b.

Estudio	Liraglutida		Placebo		%	Diferencia de medias	
	Eventos	Total	Eventos	Total			IC 95%
A Astrup 2012	14	93	10	98	41,6%	1,56	(0,66; 3,71)
Blackman 2016	29	176	14	179	58,4%	2,33	(1,18;4,57)
<b>Total (IC 95%)</b>	<b>269</b>			<b>277</b>	<b>100%</b>	<b>2,01</b>	<b>(1,18; 3,41)</b>
<b>Heterogeneidad:</b>	<b>Chi<sup>2</sup> =0,51</b>	<b>P=0,48</b>	<b>I<sup>2</sup> =0%</b>				



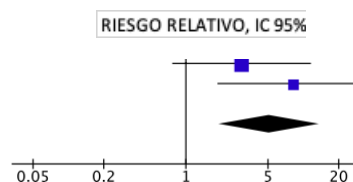
c.

Estudio	Liraglutida		Placebo		%	Diferencia de medias	
	Eventos	Total	Eventos	Total			IC 95%
A Astrup 2012	12	93	2	98	32,1%	6,32	(1,45; 27,49)
Blackman 2016	13	176	5	179	67,9%	2,64	(0,96;7,26)
<b>Total (IC 95%)</b>	<b>269</b>			<b>277</b>	<b>100%</b>	<b>3,50</b>	<b>(1,52; 8,04)</b>
<b>Heterogeneidad:</b>	<b>Chi<sup>2</sup> =0,93</b>	<b>P=0,33</b>	<b>I<sup>2</sup> =0%</b>				



d.

Estudio	Liraglutida		Placebo		%	Diferencia de medias	
	Eventos	Total	Eventos	Total			IC 95%
A Astrup 2012	8	93	3	98	59,5%	2,98	(0,77; 11,60)
Blackman 2016	15	176	2	179	40,5%	8,25	(1,86;36,61)

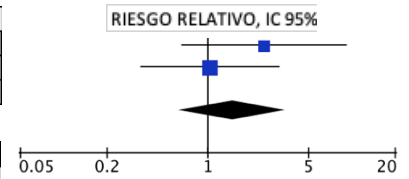




Total (IC 95%)	269		277	100%	5,11 (1,91; 13,68)
Heterogeneidad:	Chi <sup>2</sup> =1,00	P=0,32	I <sup>2</sup> =0%		

e.

Estudio	Liraglutida		Placebo		%	Diferencia de medias	IC 95%
	Eventos	Total	Eventos	Total			
A Astrup 2012	7	93	3	98	41,4%	2,46	(0,66; 9,23)
Blackman 2016	6	176	6	179	58,6%	1,02	(0,33;3,09)
Total (IC 95%)		269		277	100%	1,47	(0,62; 3,44)
Heterogeneidad:	Chi <sup>2</sup> =1,00		P=0,32		I <sup>2</sup> =0%		



- a. Evento adverso: náuseas
- b. Evento adverso: diarrea
- c. Evento adverso: vómito
- d. Evento adverso: dispepsia
- e. Evento adverso graves

SD:desviacion estandar, 95% IC: intervalo de confianza

## Discusión

Al agrupar los tres ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 4.281 participantes, se evidencia una disminución de peso en un promedio de 5kg en 20 semanas, con pérdida de peso de al menos 5 y 10% en los diferentes grupos de liraglutida comparado con placebo y orlistat. Así mismo, se reporta en la revisión crítica de la evidencia realizada en el 2017, en donde la disminución de peso promedio fue de 4 a 6 kg. Así pues se considera la liraglutida como un fármaco con gran beneficio de control glucémico comparado con otros tratamientos farmacológicos para la disminución de peso (28).

En una revisión sistemática realizada por Khera et al, en la cual el desenlace por evaluar era disminución de peso con distintos tratamiento con fármacos, una

de los resultados obtenidos fue que el fentermina-topiramato y liraglutida se asociaron con las mayores probabilidades de lograr al menos un 5% de pérdida de peso, una pérdida 8,8 kg (95% CrI, -10,20 a -7,42 kg) para fentermina-topiramato; liraglutida, 5,3 kg (95% CrI, -6,06 a -4,52 kg)(29).

Sin embargo, al realizar tanto el meta-análisis como la meta-regresión se evidencia que no hay una significancia estadística de la evidencia por heterogeneidad de los estudios evaluados en el desenlace principal, disminución de peso, dado, principalmente, por las diferencias en los tamaños de muestra de cada uno de los estudios.

Por otro lado, los eventos adversos representan gran importancia en el uso de liraglutida, ya que a pesar de ser leves con predominio en síntomas gastrointestinales, se reportó homogeneidad en los estudios evaluados, siendo este factor importante, significando así que el uso de liraglutida genera mayor riesgo de presentar estos síntomas comparado con placebo.

A pesar de que los eventos adversos graves reportados en los estudios no presenta un alto porcentaje, se debe tener precaución con el uso de liraglutida, evaluando en cada paciente candidato a esta terapia coadyuvante los antecedentes tanto personales como familiares y con esto reducir riesgo de presentarlos.

En esta revisión sistemática, cada uno de los ensayos clínicos incluidos presentaron un bajo riesgo de sesgo, dado por la evaluación adecuada de la

secuencia aleatoria de asignación y enmascaramiento de la misma, así como la evaluación de los demás dominios referidos en la metodología; Sin embargo, la calidad de la evidencia en general se clasifica como "baja" dado por los estándares GRADE.

**Limitaciones:** se presentaron datos incompletos como lo es la desviación estándar por cada desenlace evaluado, por lo cual se utilizó la herramienta descrita en manual Cochrane para el cálculo de los mismos (23).

### **Conclusiones**

Los resultados evaluados de forma individual en los estudios demuestran que el uso de liraglutida disminuye IMC como terapia coadyuvante en personas en condición de sobrepeso y obesidad, adicionalmente mejora comorbilidades asociadas alto IMC y disminuye el riesgo de presentar patologías que puedan causar mortalidad. Es importante, continuar realizando estudios primarios que evalúen esta intervención, con el fin de tener mayor claridad de la efectividad y seguridad de liraglutida.

## REFERENCIAS Bibliográficas

1. WHO. (5 de 10 de 2018). Nota descriptiva , Obesidad y sobrepeso. 16 de febrero de 2018. Obtenido de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Who.int. 2020 [cited 26 May 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Food and agriculture organization of the united nations. panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en américa latina y el caribe 2019. [s.l.]: food & agriculture org; 2019.
4. Food and agriculture organization of the united nations. panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en américa latina y el caribe 2018. [s.l.]: food & agriculture org; 2018.
5. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) - Fact sheet No. 317 [Internet]. World Health Organization; 2014;
6. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. 3 Years of Liraglutide Versus Placebo for Type 2 Diabetes Risk Reduction and Weight Management in Individuals With Prediabetes: a Randomised, Double-Blind Trial. Lancet [Internet]. 2017;389(10077):1399–409.

Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30069-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30069-7)

7. Frøssing S, Nylander M, Chabanova E, Frystyk J, Holst JJ, Kistorp C, et al. Effect of liraglutide on ectopic fat in polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2017;(April 2017):215–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dom.13053>
8. Jensen MD. 1458 220. *Obesidad*. 2017;(Imc):1458–66.
9. Stunkard AS, Wadden TA, Psychological aspects of severe obesity, *Am J Clin Nutr*, 55 (1992), pp. 5245-5325.
10. Wadden TA, Stunkard AJ. Social and psychological consequences of obesity. *Ann Intern Med*, 103 (1985), pp. 1062-1067)
11. García Milian Ana Julia, Creus García Eduardo David. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2016 Sep [citado 2020 Mayo 26] ; 32
12. Warkentin LM, Das D, Majumdar SR, Johnson JA, Padwal RS. The effect of weight loss on health-related quality of life: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev*. 2014;15(3):169–82.
13. Mertens IL, van Gaal LF. Overweight, Obesity, and Blood Pressure: The Effects of Modest Weight Reduction. *Obes Res* [Internet]. 2000;8(3):270–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2000.32>
14. Montesi L, El Ghoch M, Brodosi L, Calugi S, Marchesini G, Dalle Grave R. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016; 9: 37- 46
15. Fernandez-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Paniagua-Urbano JA, Sole-Agusti M, Ruiz-Sanchez A, Gomez-Marin J. Short-medium-long-term efficacy of

- interdisciplinary intervention against overweight and obesity: Randomized controlled clinical trial. *Int J Nurs Pract.* 2018; 24(6):e1269).
16. World Health Organization. Recomendaciones Mundiales sobre Actividad Física para la Salud. Geneva WHO Libr Cat [Internet]. 2010;(Completo):1–58. Available from: [http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Recomendaciones+Mundiales+sobre+actividad+F?sica+para+la+salud#4%5Chttp://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243599977\\_spa.pdf](http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Recomendaciones+Mundiales+sobre+actividad+F?sica+para+la+salud#4%5Chttp://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243599977_spa.pdf)
  17. Acosta A, Camilleri M, Shin A et al. Q gastrointestinal. Quantitative Gastrointestinal and Psychological Traits Associated with Obesity and Response to Weight-loss Therapy. *Magn Reson Imaging.* 2013;31(3):477–9.
  18. Halawi H, Khemani D, Eckert D, O’Neill J, Kadouh H, Grothe K, et al. Effects of liraglutide on weight, satiation, and gastric functions in obesity: a randomised, placebo-controlled pilot trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;2(12):842–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30285-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30285-6)
  19. clinicalkey. (s.f.). <https://www-clinicalkey-es>. Obtenido de FICHA DE MEDICAMENTO LIRAGLUTIDE: [https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/drug\\_monograph/6-s2.0-3496?scrollTo=%23MonitoringParameters](https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-3496?scrollTo=%23MonitoringParameters).
  20. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES

MANAGEMENT ALGORITHM – 2017 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract* [Internet]. 2017;23(2):207–38. Available from: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP161682.CS>

21. FDA:Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers L (marketed as VI. No Title.

22. FDA. Postmarket Drug and Biologic Safety Evaluations Completed from January 2017 – March 2017. 2017.

23. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011

24. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean M et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analogue, liraglutide. *International Journal of Obesity*. 2012;36(6):890-890.

25. Blackman A, Foster G, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *International Journal of Obesity*. 2016;40(8):1310-1319.

26. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(1):11–22. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411892>

27. Guyatt G, Oxman A, Sultan S, Glasziou P, Akl E, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(12):1311-1316.
28. Mehta A, Marso S, Neeland I. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obesity Science & Practice*. 2016;3(1):3-14.
29. Khera R, Murad M, Chandar A, Dulai P, Wang Z, Prokop L et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events. *JAMA*. 2016;315(22):2424.