

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**Trabajo terminal**

**Que para obtener el diploma en la especialidad de:**  
**MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA**

C. Carolina Gutiérrez Saucedo

**ASESOR DE TRABAJO TERMINAL**

Dra. Vanessa Johanna Caro

**Efectos renales del uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes obesos  
con nefropatía diabética de la consulta de nefrología del  
HGZ No.30 de IMSS, Mexicali, BC.**

Mexicali, Baja California, 02 de octubre 2025

## IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

**Alumno tesista:** Dra. Carolina Gutiérrez Saucedo

Matrícula: 97023949

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 28.

Lugar de trabajo: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Teléfono: (331) 6236132

Correo electrónico: [carolina.gutierrez.saucedo@uabc.edu.mx](mailto:carolina.gutierrez.saucedo@uabc.edu.mx)

**Investigador principal / responsable:** Dra. Alberta Silvia Laborde López

Matricula: 9282378

Médico Adscrito al Servicio de Nefrología

Institución: Hospital General Zona No. 30 (IMSS)

Teléfono: (686) 2133412

Correo electrónico: [albertasilvialaborde@hotmail.com](mailto:albertasilvialaborde@hotmail.com)

**Investigador asociado:** Dra. Vanessa Johanna Caro

Matricula: 99264825

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Institución: UMF No.28 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Teléfono: (555) 55-50, extensión 31409

Correo electrónico: [vanessa.caro@imss.gob.mx](mailto:vanessa.caro@imss.gob.mx)

**Investigador Asociado:** Dr. Alberto Barreras Serrano.

Adscripción: Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias

Matrícula: Investigador titular nivel C, TC

Institución: Universidad Autónoma de Baja California

Teléfono: (686) 563 69 06, extensión 132

Correo electrónico: [abarreras@uabc.edu.mx](mailto:abarreras@uabc.edu.mx)

## INDICE

Resumen .....	4
Definición .....	5
Antecedentes .....	9
Justificación .....	13
Planteamiento del problema .....	15
Pregunta de investigación .....	16
Objetivos .....	17
Objetivo general .....	17
Objetivos específicos .....	17
Hipótesis .....	18
Hipótesis nula .....	18
Criterios de selección .....	19
Criterios de inclusión .....	19
Criterios de exclusión.....	19
Material y métodos .....	20
Análisis estadístico .....	21
Procedimiento para la realización de la investigación .....	22
Definición y operacionalización de variables .....	23
Aspectos éticos .....	25
Resultados .....	26
Discusión .....	33
Conclusiones .....	36
Recomendaciones .....	37
Cronograma de actividades .....	38
Referencias .....	39
Anexos .....	42

## RESUMEN

### EFFECTOS RENALES DEL USO DE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 EN PACIENTES OBESOS CON NEFROPATIA DIABETICA DE LA CONSULTA DE NEFROLOGIA DEL HGZ No. 30 DE IMSS, MEXICALI, BC.

Gutiérrez Saucedo Carolina <sup>1</sup>, Alberta Laborde<sup>2</sup>, Vanessa Johanna Caro <sup>3</sup>, Barreras Alberto<sup>4</sup>

**Introducción:** La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un grave problema de salud pública que afecta no solo a México, también es un problema a nivel mundial. La diabetes mellitus y la obesidad son patologías que se encuentran en un alto porcentaje de la población con nefropatía de nuestro país, por lo que determinar si el control de estas enfermedades a través de antagonistas del receptor GLP-1, en este caso con Liraglutida si presenta modificación con respecto a su clasificación actual por la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) por medio de este estudio para crear un precedente en nuestra institución con el fin de evaluar los efectos nefroprotectores. **Objetivo:** Se evaluaron los efectos renales del uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes obesos con nefropatía diabética de la consulta de nefrología del HGZ No. 30 del IMSS, Mexicali, BC. **Análisis estadístico:** Se utilizaron medidas de tendencia central para el análisis de las variables, además se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para evaluar el comportamiento de las variables previo y posterior al uso de GLP-1. Se realizó el análisis de los datos mediante el uso del programa SPSS. **Resultados:** Se observaron modificaciones en cada uno de los rubros monitorizados durante 6 meses, en los cuales se observó modificación en la hemoglobina glucosilada y el peso. **Conclusiones:** El efecto de GLP-1 en pacientes con obesidad y ERC se produjo un cambio mínimo en el control de la hemoglobina glucosilada y el peso.

**Palabras clave:** enfermedad renal, nefropatía diabética, obesidad, sobrepeso, tasa de filtración glomerular.

## **DEFINICION**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Enfermedad Renal crónica, también llamada insuficiencia renal crónica, describe la pérdida gradual de la función renal. Los riñones filtran los desechos y el exceso de líquidos de la sangre, que luego son excretados en la orina. Cuando la enfermedad renal crónica alcanza una etapa avanzada, niveles peligrosos de líquidos, electrolitos y los desechos pueden acumularse en el cuerpo.<sup>1</sup>

La Enfermedad Renal Crónica ha emergido como una de las causas más prominentes de muerte y sufrimiento en el siglo XXI. Debido en parte por el aumento de los factores de riesgo, como lo son la obesidad y la diabetes, el número de pacientes que padecen enfermedad renal crónica también ha ido incrementándose, afectando a un estimado de 843.6 millones de individuos a nivel mundial en el año 2017, aunque la mortalidad ha disminuido en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal. Los estudios de The Global Burden of Disease (GBD) han demostrado que la Enfermedad Renal Crónica ha emergido como una causa principal de la mortalidad a nivel mundial. Por lo que es significativo realizar de manera concienzada la evaluación y monitorización de los pacientes con enfermedad renal para prevenir la progresión de la enfermedad.<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud declaró que la obesidad es el mayor problema crónico de salud en todo el mundo, superando a la desnutrición; se estima que para el año 2030 reflejan que alrededor de 60% de la población mundial podría tener sobrepeso u obesidad. El aumento en el índice de masa corporal se ha relacionado con aumento en la mortalidad, aunque esto también es válido en las personas con bajo peso (curva en forma de J). Por lo anterior, se ha reconocido el papel tan importante de la obesidad en la diabetes

mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión arterial sistémica, teniendo como consecuencia mayor morbilidad y mortalidad cardiovasculares.<sup>2</sup>

La obesidad es el factor de riesgo más importante para la aparición de diabetes mellitus tipo 2, esto relacionado a una carga genética predisponente. En México la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es de 9.4% según cifras de ENSANUT 2016; ocupa el sexto lugar en el mundo con mayor número de casos entre 20 y 79 años. En todo el mundo la mayoría de los casos de diabetes mellitus tipo 2 se atribuyen a la obesidad, las dos enfermedades juntas aumentan incluso siete veces el riesgo de mortalidad.<sup>2</sup>

En las últimas 3 décadas, se ha observado que la prevalencia de adultos con sobrepeso y obesidad ( $IMC \geq 25 \text{kg/m}^2$ ) ha sido significativo en el mundo. En Estados Unidos de Norteamérica, la prevalencia de obesidad en el 2013-2014 fue del 35% en hombres y del 40.4% en mujeres. Los países de bajos y medianos ingresos han mostrado cambios en la transición nutricional, de presentar un peso normal al sobrepeso y obesidad, como sucedió previamente en ciudades de EUA y Europa. El aumento en el Índice de Masa Corporal tiene a la larga consecuencias a nivel cardiovascular, así como riesgo para desarrollar Enfermedad Renal Aguda.<sup>3</sup>

Debido a que la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, la reducción de peso es una medida terapéutica fundamental en la prevención y seguimiento. En un Programa de Prevención de la Diabetes se observó que la pérdida de peso moderado (7-10% del peso inicial) a través de la intervención en el estilo de vida redujo la aparición de diabetes en 58%, que fue superior que con metformina en monoterapia sin cambios en el estilo de vida. Cada kilogramo perdido durante el primer año después del diagnóstico

aumenta la supervivencia de 3-4 meses; la pérdida de 10 kg mejora el pronóstico de vida hasta 35%.<sup>4</sup>

Las complicaciones crónicas de la diabetes son frecuentes, progresivas, graves y sobre todo costosas. Incluyen la enfermedad macrovascular (enfermedad coronaria, evento cerebrovascular y enfermedad arterial periférica), enfermedad microvascular (nefropatía, neuropatía y retinopatía), así como insuficiencia cardíaca y enfermedad periodontal, que son responsables de la reducción en la esperanza de vida en ambos géneros.<sup>5</sup>

En la actualidad, el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, se ha convertido en algo difícil y se necesita considerar los múltiples aspectos de la clínica del paciente, antes de iniciar la terapia farmacológica; evaluar la presencia de las complicaciones futuras y presentes en la macro y microvascularidad en el curso de la enfermedad, agregándose los antecedentes de las comorbilidades pre existentes en los pacientes, que afectan el tratamiento con hipoglucemiantes se dirija tanto en el control de la hiperglucemia como en los requerimientos del paciente, el riesgo de hipoglucemia, la disminución de peso corporal y el impacto del tratamiento en cuanto a el resultado cardiovascular y renal a corto, mediano y largo plazo.<sup>6</sup>

La diabetes mellitus asociada a sobre peso y obesidad por motivos aun inciertos se han asociado a enfermedad renal crónica, lesión renal aguda y algunos tipos de canceres renales, se desconoce aún la relación metabólica en el incremento de la velocidad de daño renal o si se genera de manera independiente o en conjunto a las comorbilidades pre existentes.<sup>7</sup>

El número de fármacos disponibles para lograr un adecuado control glucémico en la diabetes tipo 2 es cada vez mayor, con importantes innovaciones terapéuticas en los últimos años. Uno de los grupos farmacológicos de más reciente introducción ha sido el de los agonistas

del receptor del péptido similar al glucagón-1, y hay diferentes moléculas que han mostrado en diversos estudios su eficacia en el control glucémico con disminución del 3% a los 6 meses de uso.

Dentro de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en julio de 2016 se publicaba el estudio LEADER, estudio de seguridad cardiovascular con liraglutida, y más recientemente, en agosto de 2017. Aunque es de reseñar que el poder estadístico del ensayo se basó en la tasa de eventos cardiovasculares, y no renales, un cálculo post hoc mostró que el estudio tenía un poder estadístico del 85% para detectar una diferencia un 22% inferior en el riesgo de la variable compuesta renal en el grupo que recibió liraglutida en relación con el grupo placebo. Los resultados mostraron una reducción del riesgo de un 22% para el desarrollo del evento compuesto renal primario en los pacientes que recibieron liraglutida, un resultado primario en relación con una menor tasa de nuevo comienzo de macroalbuminuria persistente.<sup>8</sup>

Liraglutida es un análogo de la GLP-1 humana que se administra una vez al día. Su estructura es semejante al GLP-1 nativo con la sustitución de un aminoácido (lisina por arginina en la posición 34), y la unión de una cadena acil del ácido graso palmitoil en el C16 un glutamoil en el espacio de la lisina en la posición 26.<sup>17</sup> La sustitución de un solo aminoácido hace que liraglutida tenga 97% de homología con la secuencia de los aminoácidos del GLP-1 nativo.<sup>9</sup>

El uso de liraglutida, un análogo de péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), reduce significativamente el riesgo de desenlaces renales adversos en comparación con placebo en pacientes con diabetes de tipo 2 que reciben el tratamiento habitual, según señalan los resultados de un análisis secundario preespecificado del estudio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results).<sup>10</sup>

## ANTECEDENTES

Katrine Dahl Bjørnholm, et al, de la universidad de Copenhague en Dinamarca, de diseño experimental con grupo de control con placebo, en 2020 donde refiere que recientes estudios de intervención clínica han demostrado que el análogo de GLP1 liraglutida reduce el riesgo cardiovascular, pero el mecanismo subyacente aún no se ha dilucidado por completo. En este estudio se investigaron los efectos de la liraglutida sobre la función endotelial en el modelo de ratón Ldlr<sup>-/-</sup>. Los ratones (n = 12/grupo) fueron alimentados con dieta occidental (WD) o dieta habitual durante 12 semanas seguido de 4 semanas de tratamiento con liraglutida (1 mg/kg/ día) aplicado por vía subcutánea. La pérdida de peso, los lípidos en sangre, carga de placa aterogénico, la función vasomotora de la aorta y patrón de expresión génica en aorta y arteria braquiocefálica fueron monitorizadas.<sup>11</sup>

El tratamiento con liraglutida presento disminución de triglicéridos en sangre (P < 0,0001) y colesterol total (P < 0,0001) en ratones alimentados con dieta occidental pero no disminuyó la carga de placa aterogénico. Liraglutida provocó mejoría en la dilatación endotelial, además de mejorar la permeabilidad de la aorta torácica distal (p = 0,0067). Por lo que concluyen que el tratamiento con liraglutida disminuyó la disfunción endotelial y que esto podría estar relacionado con una disminución de la inflamación o regulación de la remodelación vascular, pudiéndose inferir protección en la micro y macrovasculatura generalizada.<sup>11</sup>

Martinez-Castelao, et al. De la Sociedad Española de Nefrología en 2019 realiza una comparación entre los estudios CARMELINA 2015, EMPA-REG 2016, LEADER 2017 con respecto a la introducción de otros fármacos con efecto incretina, los agonistas del receptor del GLP-1 (exenatida, liraglutida, ixisenatida, albiglutida, semaglutida, dulaglutida y otros),

en donde refiere la mejoría en el control de la glucosa, el peso y la disminución en la progresión de la enfermedad renal sobre todo en los pacientes tratados con liraglutida.<sup>12</sup>

Se publicaron los resultados del estudio LEADER (Liraglutide and Renal Outcomes in type 2 DM). En este estudio se han aleatorizado 9.340 pacientes, que recibieron liraglutida, en dosis subcutánea semanal vs. placebo, añadido a tratamiento convencional, con un seguimiento de 3.84 años. El número de eventos observados del objetivo combinado renal fue menor en el grupo tratado con liraglutida que en el grupo placebo (268 de 4.668 pacientes vs. 337 de 4.672; RR 0,78; p = 0,003). Se detectó proteinuria persistente en un menor número de pacientes que recibieron liraglutida (161 vs. 215 pacientes, RR 0,74, p = 0,004). Estos resultados muestran un menor porcentaje de desarrollo y progresión del daño renal en pacientes con DM2 tratados con liraglutida añadida al tratamiento convencional.<sup>12</sup>

Mann et al. informar los resultados renales del ensayo Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) en 2017. En el ensayo LEADER, 9340 participantes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular fueron asignados al azar para recibir liraglutida (un agonista de GLP-1) o placebo, agregado a los tratamientos estándar para la diabetes, incluidos los inhibidores del sistema renina-angiotensina (utilizados en el 83% de los participantes). Liraglutida dio lugar a una incidencia de un resultado renal compuesto de macroalbuminuria persistente (excreción urinaria de albúmina >300 mg por día), duplicación persistente del nivel de creatinina sérica, ESRD, o muerte por enfermedad renal que fue un 22% menor que la incidencia con placebo. Este resultado fue impulsado por una menor incidencia de macroalbuminuria persistente de nueva aparición, que se sabe que está fuertemente asociada con la ERT posterior, eventos

cardiovasculares y la muerte, en el grupo de liraglutida que en el grupo de placebo. La liraglutida se asoció con una disminución más lenta en la tasa de filtración glomerular estimada (TFG) con el tiempo, particularmente en subgrupos de pacientes que tenían evidencia de daño renal al inicio del estudio.<sup>13</sup>

Marso SP et al; en la universidad de Texas en 2016, En este estudio multicéntrico, doble ciego, controlado por placebo, en 410 ciudades de 32 estados de la unión americana en los cuales se asignaron de manera aleatoria a pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular para recibir liraglutida o placebo. Teniendo como conclusión, la tasa de la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue menor con liraglutida que con placebo.<sup>14</sup>

Hernandez et al, realiza en Colombia en 2019 un artículo de revisión de diversos estudios con base a investigaciones previas al uso de liraglutida como tratamiento seguro en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad para disminuir el índice de masa corporal (IMC). Concluyendo que la liraglutida es un medicamento que reduce el IMC en personas con sobrepeso y obesidad. La mayor disminución de IMC en este estudio se evidencio en los participantes que usaron liraglutida: en el primer año se calculó que estos perdieron 5,8 kg (IC95%: 3,7 a 8,0) y los que recibieron placebo perdieron 3,8 kg (IC95%: 1,6 a 6,0); en el segundo año se evidenció mayor disminución de peso en los pacientes tratados con liraglutida en comparación con los tratados con orlistat ( $p < 0,001$ ). Asimismo, al evaluar la pérdida de peso de forma individual se reportó disminución de 7,8 kg con el uso de 3,0 mg de liraglutida diarios ( $p = 0,02$ )

Los principales cambios encontrados, además de la reducción del IMC, fueron aumento del colesterol HDL (IC95%: 0,7 a 3,0;  $p < 0,001$ ), y disminución de la circunferencia abdominal (IC95%: -4,7 a -3,7;  $p < 0,001$ ), la presión sistólica (IC95%: -3,56 a -2,09;  $p < 0,001$ ) y las lipoproteínas de muy baja densidad (IC95%: -5,2 a -2,5;  $p < 0,001$ ). Los eventos adversos leves en el grupo de liraglutida fueron del 1,3% y en el grupo placebo del 0,4%, mientras que los efectos adversos severos en el grupo liraglutida fueron del 6,2% y en grupo control del 5,0%. Los eventos informados con mayor frecuencia en el grupo con liraglutida fueron náuseas y diarrea leves o moderadas.<sup>15</sup>

## JUSTIFICACION

**Magnitud:** La insuficiencia renal comenzó a aparecer entre las primeras causas de mortalidad del país hasta fechas muy recientes. De hecho, ha ocurrido así sólo a partir del 2011, y su mayor impacto se está registrando entre las personas mayores de 45 años. En efecto, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), aunque no es propiamente la décima causa de mortalidad general en el país, sí lo fue para las mujeres. En total, el Instituto estimó en 15,455 el número total de decesos por esta causa. Los datos del INEGI demuestran que, de los 15,455 decesos registrados en el 2020, un total de 11,118 sucesos corresponden a ese tipo de patología, cifra que representa el 72.4% del total.<sup>17</sup>

**Trascendencia:** Se ha estimado que, en la actualidad, alrededor de 6.2 millones de mexicanos con diabetes tienen insuficiencia renal en sus distintas etapas, sin que necesariamente todos ellos sepan que la padecen. Hasta 98% de las personas con ERC por diabetes en México se encuentra en etapas tempranas, cuando por fortuna la ERC es todavía controlable y reversible.<sup>18</sup>

**Vulnerabilidad:** Los pacientes que presentan diabetes mellitus tienen alta probabilidad de desarrollar nefropatía diabética como consecuencia al poco apego al tratamiento, a que la mayoría de los pacientes cuentan con el antecedente de sobrepeso u obesidad lo que presupone a presentar a mediano plazo enfermedades asociados o secuelas de sus patologías de base, por lo que es importante tratar de establecer parámetros que nos ayuden a tomar las decisiones adecuadas con respecto a los tratamientos que puedan influir de manera significativa a disminuir la progresión o a mejorar el estado actual con respecto a las secuelas de la enfermedad.

**Factibilidad:** El estudio es factible ya que se cuenta con los recursos materiales, humanos y disposición de los expedientes clínicos y pacientes para realizar la estrategia de intervención.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas degenerativas que se presenta de manera constante e importante en nuestro país, que además representa el segundo de los motivos de consulta más frecuentes dentro del día a día en los servicios de salud a nivel nacional, es por lo que las secuelas de este padecimiento como lo son gastropatía, neuropatía y nefropatía diabética son una constante en los servicios de salud propiciando que los servicios médicos se encuentren en desabasto recurrentemente, generando altos costos de mantenimiento al sistema de salud no solo estatal sino a nivel nacional como a nivel mundial con el incremento anual de pacientes diabéticos, con sobrepeso y obesidad lo que a largo plazo contribuirá a la necesidad de tratamiento de control para algún tipo de secuela relacionada a su condición actual, teniendo en cuenta que la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la diabetes mellitus por si solos son predisponentes a desarrollar enfermedad renal.

Los programas de salud pública destinados a reducir los factores de riesgo de enfermedades que pueden conducir a la ERC, como diabetes, hipertensión y obesidad, así como la detección temprana y el control adecuado de estas enfermedades son de suma importancia para reducir la incidencia de ERC.

Desafortunadamente, la reducción de los factores de riesgo de ERC, como las dietas poco saludables, la inactividad física y el consumo de tabaco, implican cambios en el estilo de vida que son difíciles de lograr. Además, la pobreza puede contribuir a la dificultad de reducir estos factores de riesgo porque se ha demostrado que está fuertemente asociada con el desarrollo de la obesidad, que a su vez es un factor de riesgo para la diabetes y la hipertensión.

A pesar de estas barreras, un programa estructurado debería tener un impacto positivo en la prevención y el control de las enfermedades crónico degenerativas que conducen a la insuficiencia renal, así como la vigilancia de la función renal y la detección temprana de la insuficiencia renal.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los efectos renales del uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética, sobrepeso u obesidad de la consulta externa de Nefrología del Hgz No. 30 de IMSS, Mexicali, Baja California?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Evaluar los efectos renales con el uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética, y obesidad de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de Zona No. 30 de IMSS, Mexicali, Baja California

### **Objetivos específicos**

Describir las características sociodemográficas de la población de estudio, edad y género predominantes en el estudio.

Medir la tasa de filtración glomerular antes y después a la aplicación de receptores de GLP-1

Evaluar el control glucémico posterior a la aplicación de receptores de GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad de los pacientes de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de Zona No. 30 de IMSS, Baja California.

Identificar variaciones en el índice de masa corporal posterior a la aplicación de receptores de GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad.

Asociar la pérdida de peso con los cambios en la tasa de filtrado glomerular en pacientes obesos con nefropatía diabética posterior al uso de antagonistas de los receptores de GLP-1

### **HIPÓTESIS:**

El uso de antagonistas de receptores GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad causará modificaciones en la tasa de filtración glomerular en los pacientes del servicio de nefrología del HGZ no. 30 IMSS, Baja California.

### **HIPÓTESIS NULA**

El uso de antagonistas de receptores de GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad no causará modificaciones en la tasa de filtración glomerular en los pacientes del servicio de nefrología del HGZ no. 30 IMSS, Baja California.

## **CRITERIOS DE SELECCION**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Expedientes de Pacientes con obesidad y nefropatía diabética en estadio KDIGO G2, G3A, G3B, G4 y G5 en tratamiento con antagonistas de receptores de GLP-1 que se encuentren adscritos al servicio de nefrología del HGZ No. 30 del IMSS, Baja California durante el periodo enero 2021-marzo 2023.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes que no tengan apego al tratamiento con antagonistas de receptores de GLP-1.
- Pacientes que abandonen el tratamiento con antagonistas de receptores de GLP-1.
- Pacientes que no deseen utilizar antagonistas de receptores de GLP-1.
- Pacientes que no cumplan con cualquiera de los criterios de inclusión previamente descritos.
- Pacientes que fallezcan durante el transcurso del estudio.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Previa autorización del Comité de Ética e investigación 204, se realizó un estudio de cohortes, descriptivo en el cual se obtendrá la información de acuerdo de una base de datos recolectada en la consulta externa de Nefrología del HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California en el periodo de enero 2021- enero 2023 de pacientes con sobrepeso u obesidad con nefropatía diabética que se encuentren en estadio G2, G3A, G3B, G4 y G5 de la clasificación de KDIGO con los cuales se inició tratamiento con liraglutida y se valoraron por 6 meses para control glucémico a través de la evaluación de la hemoglobina glucosilada, la medición del peso e índice de masa corporal y la tasa de filtración glomerular con la formula CKD- EPI (Chronic Kidney Disease- Epidemiology Collaboration).

**Recursos humanos y materiales:** Se desarrolló un protocolo de estudio de cohortes con pacientes adscritos al servicio de Nefrología del Hospital General de Zona No. 30 dentro del periodo 2020-2023, el cual se realizó a través de una base de datos con la información recolectada en la consulta externa de dicho servicio, revalorándose a los 6 meses, contando en cada consulta con estudios de laboratorio actualizados con los que se evaluaron la tasa de filtración glomerular y hemoglobina glucosilada como factor de control glucémico de cada paciente; además de contar con bascula en el consultorio para evaluar el peso y talla de los pacientes, permitiendo que sea de bajo costo realizar las valoraciones periódicos de los sujetos de investigación.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, medidas de dispersión, de frecuencia y porcentaje. Se construyeron gráficas de barra para explicar el comportamiento de las variables en estudio, se realizó recopilación de datos a través de hoja de Excel, se evaluó el desarrollo de cada paciente del inicio del uso de los antagonistas de receptores de GLP-1 hasta el término del estudio para la descripción de las variables sociodemográficas: género y edad, además de talla, peso, tasa de filtración glomerular, índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glucosilada. Con los valores generados a los 6 meses se generaron nuevas variables como la diferencia entre el registro a los seis meses respecto al registro al inicio del estudio. Estas nuevas variables fueron evaluadas en el cumplimiento de distribución normal aplicando la prueba de Shapiro-Wilk. Cuando la variable no se distribuye de forma normal, el estadístico que se aplica para analizar los cambios entre el antes y el después es la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, mientras que en el caso de cumplimiento de normalidad el estadístico que se aplica es la prueba t de Student. La significancia se define cuando  $p < 0.05$

## **PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR LA INVESTIGACIÓN**

Una vez obtenida la autorización por parte del Comité Local ética e Investigación en Salud 204 y el director del Hospital General de Zona No. 30 del Instituto Mexicano del Seguro Social, se procedió a una fase de búsqueda, para obtener información mediante base de datos de pacientes que acuden al servicio de consulta externa de Nefrología, seleccionando a los que cuentan con los siguientes diagnósticos sobrepeso u obesidad y nefropatía diabética. Se obtuvo la información de los pacientes a través de los expedientes clínicos que cumplieran con los criterios de inclusión previamente descritos y pertenecieran a la población de estudio.

## DEFINICIÓN DE VARIABLE Y OPERACIONALIZACIÓN.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Tasa filtración glomerular</b>	Es un estudio realizado para calcular la cantidad de sangre que pasa por los glomérulos cada minuto.	Se calculará a través de la fórmula CKD-EPI por medio de la edad, cuantificación de creatinina, sexo y la raza	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m <sup>2</sup> sc
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	El valor de la fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida.	Se obtendrá a través de prueba de laboratorio	Cuantitativa Continua	Mg/dL
<b>Índice de masa corporal</b>	Es una fórmula matemática que pone en relación el peso y la altura de una persona, y que se utiliza para saber si ésta se encuentra en unos niveles de peso saludables según sus características personales	Se obtendrá a través de la siguiente formula: $IMC=P/E^2$ Donde P es igual al Peso dividido entre E que es la estatura al cuadrado. Normal 18.5-24.99 Sobrepeso 25 - 29.99 Obesidad 30 Obesidad mórbida >40	Cualitativa ordinal	Kg/m <sup>2</sup>

<b>Sexo</b>	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Se obtendrá a través de los expedientes	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde el día de su nacimiento	Se obtendrá a través de expedientes y fecha de nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
<b>Peso</b>	Cantidad de materia que posee un cuerpo	Medición a través de balanza	Cuantitativa discreta	Kilogramos
<b>Talla</b>	Estatura o altura de una persona	Medición a través de estadímetro	Cuantitativa discreta	Metros

## **ASPECTOS ETICOS**

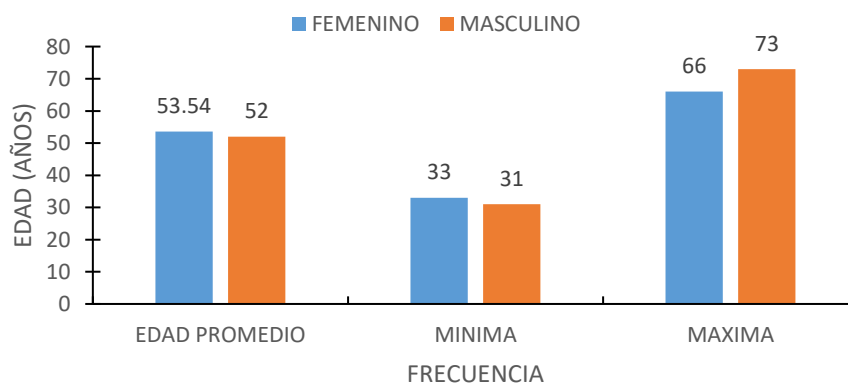
El presente estudio se efectuó en apego a la NOM-012-SSA3-2012 y siguiendo los lineamientos establecidos en el artículo 98 de la Ley General de Salud en atendiendo a los principios básicos para la investigación médica en seres humanos, así como el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y los lineamientos del manual de procedimientos para la evaluación, registro y seguimiento de proyectos de investigación en salud que se realizan en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Este protocolo se encuentra clasificado bajo riesgo mínimo debido a la toma de laboratorios conforme al capítulo I, artículo 17, categoría II del Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Investigación Para La Salud.

Previa autorización del Comité Local de Investigación en Salud No. 204 y de ética No. 2048 localizados en Hospital General Regional No. 20, en Tijuana BC y en cumplimiento con la normativa institucional establecida para la realización en investigaciones en salud y seres humanos, se solicita excepción de Carta de Consentimiento Informado en donde acepta poder utilizar expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión para este protocolo de investigación, bajo la autorización del Dr José Manuel Rojas Director del Hospital General de Zona No. 30 del IMSS.

## RESULTADOS

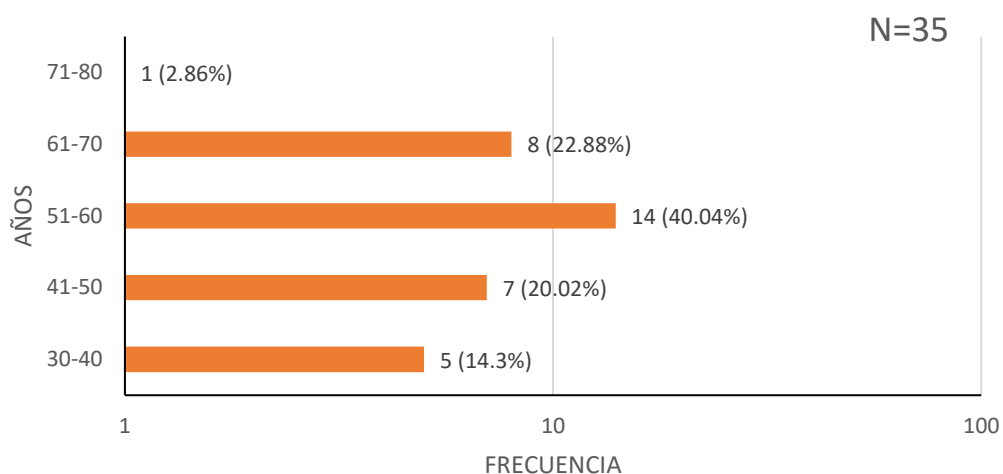
Se realizó estudio a través de revisar 62 expedientes de pacientes adscritos en la consulta externa del servicio de Nefrología en el Hospital General de Zona No. 30, de la ciudad de Mexicali, B.C en el periodo que comprendió de enero del 2021 a marzo del 2023; en los cuales el 30.2% (26 pacientes) fueron eliminados del estudio por contar con criterios de exclusión entre los cuales lo más frecuente fue el abandono a tratamiento, la segunda razón fue que nunca se les prescribió liraglutida y en tercer lugar los pacientes no pertenecían al servicio de nefrología, no contaban con laboratorios completos para dar continuidad o no habían datos suficientes para pertenecer al grupo de estudio.

El estudio se realizó con un total de 35 pacientes de los cuales el 68.57% mujeres (24) y el 31.43% hombres (11), con un promedio de edades de inicio del estudio en las mujeres de 53.54 años y en hombres de 52 años, con una mediana de 54 años, y un promedio general de edad de 53 años. La edad máxima registrada fue de 66 años y mínima de 33 años para las mujeres y de 73 años y mínima de 31 años para los hombres. Figura 1.



**Figura 1.** Relación de edad promedio, mínima y máxima por sexo de los participantes.

Durante el estudio se encuentra que el rango de edad en el cual los pacientes fluctuaron con una mayor concentración fue entre los 51 a los 60 años de edad, siendo el 40.04% (14 pacientes) de la población total estudiada y el rango con menor cantidad de pacientes a evaluar fue con el 2.86% (1) entre los 71 a 80 años de edad. (Figura 2)



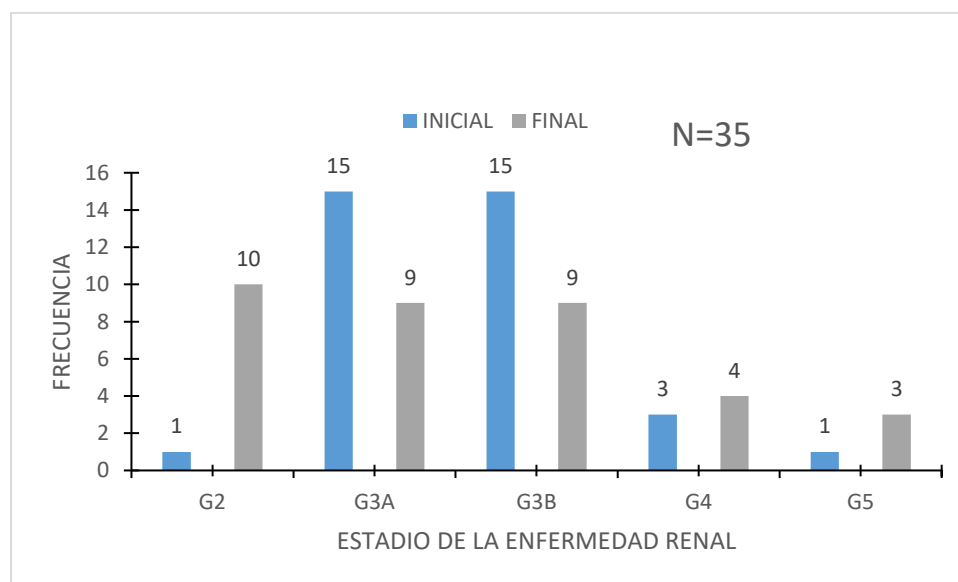
**Figura 2.** Rango de edades en pacientes con nefropatía diabética y obesidad o sobrepeso

Se observó posterior a los 6 meses de seguimiento de los pacientes con enfermedad renal etapa G3A y G3B que iniciaron con 15 pacientes en cada etapa, la disminución de la progresión de la enfermedad renal, se reclasificaron en una etapa anterior predominantemente los pacientes G3A (9 pacientes) hacia G2 (10 pacientes) y G3B (9 pacientes) a G3A (9pacientes); así como los pacientes en estadios finales progresaron hacia el estadio siguiente.

Tabla 1.

ESTADIO INICIAL	NÚMERO DE PACIENTES	ESTADIO FINAL	NÚMERO DE PACIENTES
G2	1	G2	10
G3A	15	G3A	9
G3B	15	G3B	9
G4	3	G4	4
G5	1	G5	3

TABLA 1. Comparación de la cantidad de pacientes y su clasificación inicial en relación a la clasificación final posterior al uso de liraglutida



**Figura 3.** Distribución de frecuencias de pacientes por estadio de la enfermedad renal al inicio y al final del uso de liraglutida.

En este grafico se observa la cantidad de pacientes y la clasificación inicial de daño renal antes del uso de liraglutida en comparación al término del seguimiento y la reclasificación posterior al uso del fármaco. Se encontró que los pacientes en general presentaron una discreta mejoría en relación a la aplicación de liraglutida siendo evaluada, al no ser de naturaleza normal, con la prueba de rangos de Wilcoxon la cual no indicó un cambio posterior ( $P>0.05$ ) a la aplicación del medicamento. Además, se observa disminución en la hemoglobina glucosilada en mayor cantidad en los pacientes que se encuentran en los estadios iniciales siendo más notables, en el estadio G2 con una disminución de 1.41%, de igual manera en los estadios G3A con 0.36%, G4 0.02% y G5 0.48%, a diferencia del estadio G3B en donde se observó un aumento del 1.01% posterior a la aplicación de liraglutida.

Figura 4.

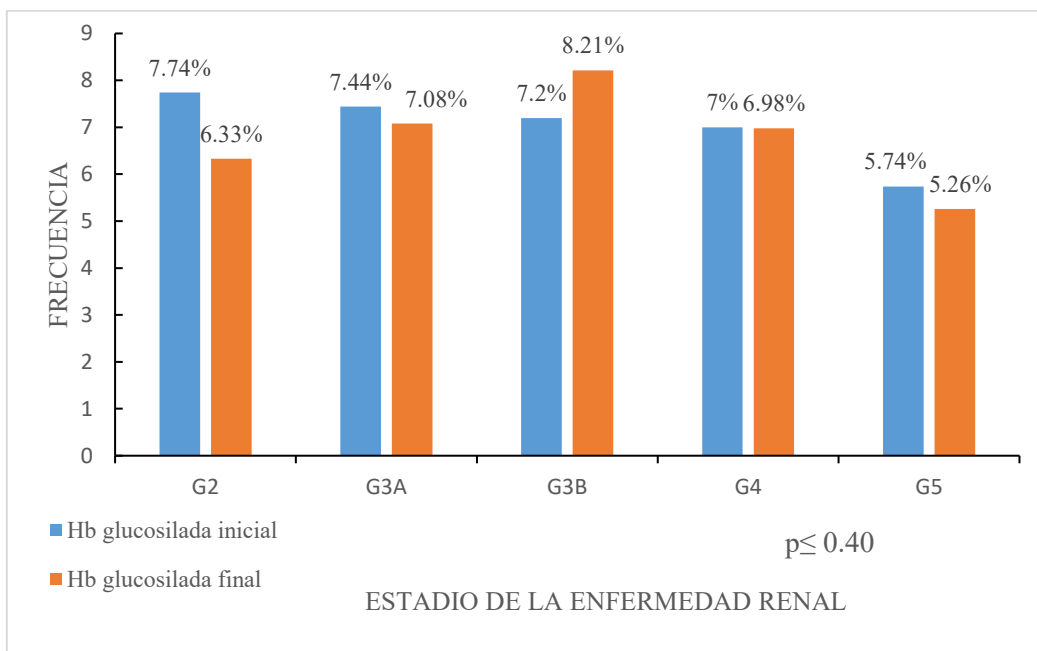


Figura 4. Comparación de Hemoglobina glucosilada inicial y final por estadio de la Enfermedad Renal. Se utiliza herramienta estadística Shapiro Wilcox y T Student  $p \leq 0.05$ .

Se encuentra variaciones en los índices de masa corporal (IMC) iniciales en relación a los finales, observándose disminución importante sobre todo en los estadios G4 con una disminución de  $39.28 \text{ kg/m}^2$  a  $34.08 \text{ kg/m}^2$  (5.2), G2 con una disminución de  $39.9 \text{ kg/m}^2$  a  $35.89 \text{ kg/m}^2$  (4.01) y G3B de  $35.7 \text{ kg/m}^2$  a  $33.3 \text{ kg/m}^2$  (2.41), observándose cambios importantes ( $p < 0.05$ ) en el IMC de aplicar la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

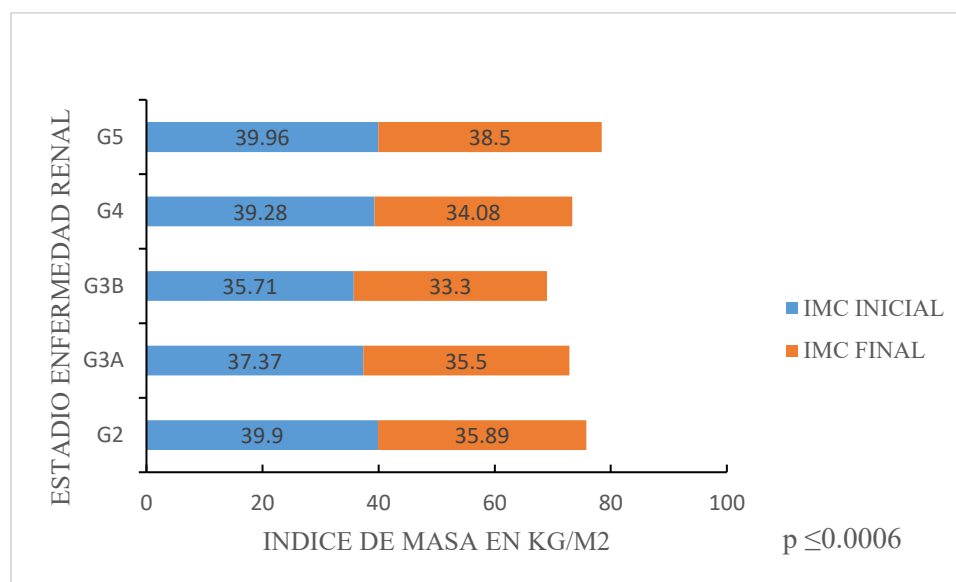


Figura 5. Comparación del IMC inicial vs IMC final en ERC posterior al uso de Liraglutida. Se utiliza método estadístico Shapiro Wilks y prueba de rangos de Wilcoxon con  $p \leq 0.05$

En lo que se refiere a la clasificación por índice de masa corporal los pacientes en mayor cantidad se encontraron en el rango de obesidad Grado I con 34.28% (12) y Grado III con el 31.42% (11) en la etapa inicial del estudio teniendo entre ambas clasificaciones más del 60% de la población a investigar. Posterior a la aplicación de liraglutida se observa que en una segunda clasificación a los 6 meses se presentaron modificaciones en los IMC presentando

un porcentaje con mejor distribución entre las cuatro clasificaciones con el 25.71% (9) para los grupos con sobrepeso y obesidad, en comparación con los grupos con obesidad grado II con un porcentaje de 28.57% (10) y obesidad grado III con un 20% (7) presentando regresiones en las clasificaciones para los pacientes posteriores al uso de antagonistas de los GLP-1. Figura 6.

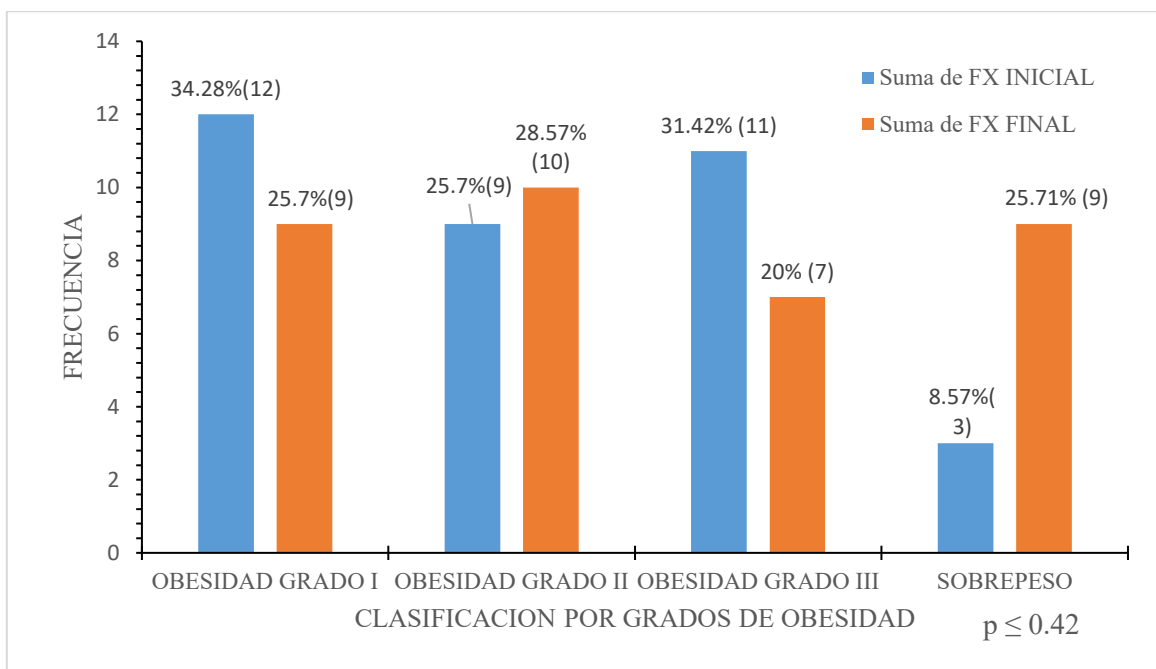


Figura 6. Grafica comparativa de la clasificación inicial por grado de obesidad y sobrepeso y la clasificación final. Se utiliza T de Student con un valor a  $p \leq 0.05$

En relación a la tasa de filtración glomerular (TFG) inicial y final no se observó una diferencia ( $p > 0.05$ ) entre ambas posterior a la aplicación de Liraglutida en los pacientes de estudio presentando promedios similares tanto al inicio como al final sin cambios relevantes, encontrándose en el estadio G3A incremento del 0.09% en relación a la TFG inicial, en los estadios G3B y G2 una diferencia de 2.69 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y 1.4ml/min/1.73m<sup>2</sup> respectivamente entre la TFG inicial y la TFG final siendo éstos los estadios donde se

encontró la progresión más importante del daño renal y en tanto los estadios G4 y G5 no se reportaron cambios en las tasas de filtración mayor a 0.425 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en promedio entre ambas etapas. Figura 7.

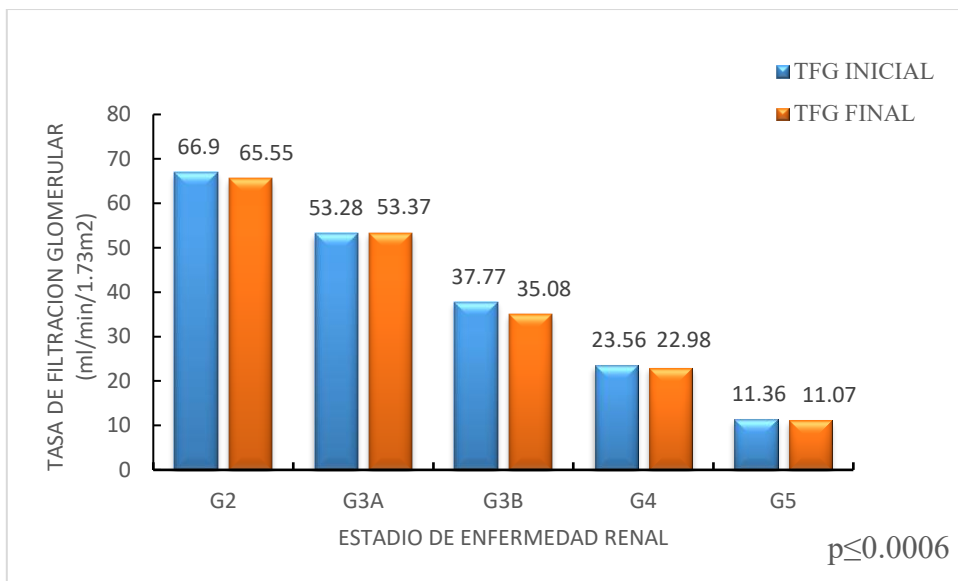


Figura 7. Se observa la comparación con respecto a la tasa de filtración inicial y la tasa de filtración final por estadios de la Enfermedad Renal Crónica, en donde se utilizó Prueba de rangos de Wilcoxon con un valor a  $p \leq 0.05$ .

En general, aunque existieron estadios en los que se observaron modificaciones en las etapas iniciales y finales del estudio posterior a la aplicación de liraglutida, no fueron lo suficientemente relevantes para hacer una diferencia estadística que corroborara que el uso de antagonistas de GLP-1 producen una disminución en la progresión de la enfermedad renal crónica de manera importante.

## DISCUSIÓN

En China, Xueyang Zhang, et al. en 2022 realiza un estudio experimental con uso de liraglutida en 60 pacientes (31 hombres y 29 mujeres) relacionado a los beneficios con la microvasculatura del cuerpo en general, entre 46 a 56 años de edad, refiriendo presentar mejoría en tasa de filtración glomerular, en el IMC y el peso en la mayoría de los pacientes que no fueron estadísticamente significativos, de igual manera que en el estudio de esta tesis en donde a pesar de presentar mínimos cambios en la TFG, el peso y el IMC tampoco fueron estadísticamente significativos, aunque el promedio de las edades de los pacientes es mayor a los de este estudio, así como la cantidad de pacientes y que no son pacientes con lesión renal, no se demostró mejoría en la microvasculatura renal con el uso de antagonistas de GLP-1, en este caso liraglutida.<sup>18</sup>

En España, Cases, et al. En 2023 en un artículo de revisión refiere que las causas de nefroprotección con algunos antagonistas de los receptores de GLP-1 no están claras. El ajuste post hoc para HbA1C y otros factores de riesgo renal tradicionales no tuvo una influencia importante en el beneficio renal con liraglutida, semaglutida o dulaglutida en los casos de seguridad cardiovascular, ni hubo diferencias en el control glucémico en el estudio AWARD-766. De hecho, los análisis de mediación realizados sugirieron que solo aproximadamente el 25% del beneficio sobre los resultados renales puede estar mediado por un mejor control glucémico y un 9-22% por los cambios sobre la presión arterial, a diferencia de este artículo en esta investigación se logra observar un cambio en el resultado de HbA1C predominantemente la disminución de la misma en estadios tempranos, probablemente por el uso de antagonista de los receptores de GLP-1 lixisenatida en el estudio referido en esta

bibliografía, observándose mejores resultados para la disminución de HbA1C con liraglutida

.<sup>19</sup>

En Argentina, Elbert Alicia, et al en 2022, en este artículo de revisión se concluyen que la asociación cardiovascular y nefroprotector que se observa en los agonistas de los receptores de GLP-1 persiste durante estadios avanzados de la enfermedad renal, predominantemente en los agonistas de GLP-1 con mayor homologación a glucagón humano, en este caso liraglutida es uno de los agonistas que cuenta con un 96% de homologación, corroborándose con los resultados de esta investigación al encontrarse que pacientes en estadios G4 y G5 mostraron leve mejoría con respecto al control de la hemoglobina glucosilada e IMC, en estadios más tempranos nose encontraron cambios relacionados a la TFG, Hb glucosilada y retroceso en la progresión de la enfermedad renal, que en algunos casos modificó a un estadio previo del estadio inicial presentado, los cuales no fueron estadísticamente significativos para demostrar si realmente fue efecto del medicamento o de otras actividades externas al estudio.<sup>20</sup>

En México, Atonal Flores Brenda, et al en 2023, realiza un estudio longitudinal, analítico y observacional donde se revisaron 352 expedientes en su mayoría de mujeres (59%), en un rango de 26 a 88 años de edad en quienes se compararon glucosa, hemoglobina glucosilada y presión arterial posterior a la inclusión de nuevas claves en pacientes con diabetes mellitus con el uso de liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina; además de los indicadores de control reportados en la unidad de medicina familiar No 7 en el estado de Tlaxcala, en los meses octubre, noviembre y diciembre 2020, con los del 2021 en los mismos meses, no observándose cambios estadísticamente significativos, aunque si se observaron cambios en los indicadores de glucosa, hemoglobina glucosilada, peso y presión arterial, de

igual manera que en los resultados obtenidos en esta investigación donde existieron modificaciones en los mismos criterios a excepción de la presión arterial que no fue medida en esta tesis, no fue estadísticamente significativo, además la cantidad de expedientes revisados fueron mucho menor a los evaluados en esta investigación.<sup>21</sup>

En Colombia, López, José, et al, en 2015 al revisar el efecto que tienen los análogos de los receptores del GLP-1, entre ellos la liraglutida, en el control de factores de riesgo cardiovascular, particularmente del sobrepeso y la obesidad y en la consecuente prevención de la enfermedad cardiovascular, llegando a la conclusión que a pesar del uso de liraglutida en pacientes con sobrepeso y obesidad se encontró que no había modificaciones importantes en la pérdida de peso en pacientes con  $IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$  a pesar de contar con cambios en el estilo de vida, observó que en ciertos pacientes usando liraglutida presentaron una disminución promedio de 4 a 7 kg en un periodo de 6 meses con y sin antecedente de diabetes mellitus pero posterior a este tiempo no persistió la pérdida de peso, de igual manera en esta investigación la disminución de peso observada como resultado final posterior a la aplicación de liraglutida fue de 4.42kg en promedio por paciente durante el mismo tiempo, sin cambios relevantes en el índice de masa corporal promedio y en este caso sin supervisión nutricional por parte este estudio.

## **CONCLUSION**

En relación al objetivo general, se presentaron cambios en casi todos los rubros a estudiar los cuales no fueron estadísticamente significativos como población, pero de manera individual en varios pacientes se observaron retrocesos en los estadios finales de la ERC, así como en el peso y la hemoglobina glucosilada, aunque los cambios esperados por los antecedentes bibliográficos.

## **RECOMENDACIONES**

Es importante el trabajo multidisciplinario en los pacientes con ERC y sobre todo a los que se agreguen tratamiento con liraglutida que tiene un efecto en la micro y macrovasculatura en busca de un efecto cardionefroprotector, además de mejorar las condiciones metabólicas y la calidad de vida de nuestros pacientes, para poder realizar un seguimiento de manera eficaz con el apoyo sobre todo del área médica y nutricional que probablemente en este caso haya sido un factor que pudo generar mayor impacto en los resultados de este estudio.

Motivar e impulsar actividades que mejoren el entendimiento de la enfermedad y los aspectos benéficos de la dieta, ejercicio y el apego a tratamiento médico.

**Cronograma de actividades.**

<b>Actividad</b>	<b>Marzo - Julio 2022</b>	<b>Agosto-Diciembre 2022</b>	<b>Enero 2023 - Septiembre 2023</b>	<b>Octubre 2023</b>	<b>Noviembre 2023</b>	<b>Diciembre 2023</b>	<b>Enero 2024</b>	<b>Febrero en adelante 2024</b>
<b>Elaboración de protocolo</b>	X							
<b>Registro en SIRELCIS</b>		X						
<b>Recolección de datos</b>			X					
<b>Captura de base de datos</b>				X				
<b>Análisis de resultados</b>					X			
<b>Elaboración de reporte final</b>						X		
<b>Conclusión</b>							X	
<b>Entrega</b>							X	
<b>Presentación y difusión del proyecto</b>								X

## REFERENCIAS

1. Kovesdy CP, editor. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022 [Internet]. Vol. 1. ELSEVIER; 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
2. Ortega-Chavarría MJ, Mellado-Orellana R. Obesidad y diabetes, enfermedades interconectadas. Med Int Méx. 2020enero-febrero;36(1):77-82. En <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.3261>
3. Del Riñon CPKSF y. CZ en N del CD del DM, editor. Obesidad y enfermedad renal: consecuencias ocultas de la epidemia [Internet]. Vol. 37. Elsevier España; 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.005>
4. del Rosario Arechavaleta Granell, Eduardo García García1 Pedro Alberto García Hernández2 Guillermo González Gálvez3 Victoria Mendoza Zubieta4 Rafael M Violante Ortiz SZ-GJAVEGARM. Liraglutida en el contexto actual del tratamiento de la diabetes tipo 2. Medicina Interna de México. 2011;27(marzo 2011):141–59.
5. Jorge Rico-Fontalvo, Rodrigo Daza-Arnedo, María Raad-Sarabia, Nehomar Pájaro-Galvis, José Correa-Guerrero, Alba Villacob-Oviedo, Andrea Flórez-Menece, Christian Pérez Calvo, Laura HerreraSetuain, Andrés YoliGarrido, Yamile Sepúlveda Hernandez, Víctor Leal Martinez, John Mauricio Lopera-Vargas and Emilio Abuabara Franco. Agonistas Del Receptor GLP-1: Desde su Efecto Fisiológico en el Sistema Incretina Hasta su Rol en Enfermedad Renal Diabetica. IMEDPUBJOURNALS [Internet]. 2021;17(22):1–12. Disponible en: [www.archivosdemedicina.com](http://www.archivosdemedicina.com)
6. Rios RSLG, editor. obesidad y enfermedad renal cronica. vol. 3. revista uruguaya de medicina interna; 2017.

7. Juan F. Navarro González CMF, editor. ¿Reduce la liraglutida la tasa de eventos renales en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular? Vol. 10. ELSEVIER ESPAÑA; 2018.
8. Iñaki Abad, Ma José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal. Liraglutida (Victoza®) en diabetes mellitus tipo 2. 2011.
9. Harrison P. Un análogo de GLP-1 mejora desenlaces renales en la diabetes de tipo 2. MEDSCAPE [Internet]. 2022;22(14):2. Disponible en: [espanol.medscape.com](http://espanol.medscape.com)
10. Gustavo Navarro LA. Obesidad y enfermedad renal crónica: Una peligrosa asociación. REVISTA DE MEDICINA DE CHILE. 2015;143:77–84.
11. Bjørnholm KD, Skovsted GF, Mitgaard-Thomsen A, et al. Liraglutide treatment improves endothelial function in the Ldlr<sup>-/-</sup> mouse model of atherosclerosis and affects genes involved in vascular remodelling and inflammation. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2021;128:103–114. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13486>
12. Martinez Martinez-Castelao A, Soler MJ, Navarro-González JF, Górriz JL. ¿Serán las nuevas moléculas efectivas en protección renal y cardiovascular en la diabetes mellitus y la enfermedad renal diabética? Nefrol (Engl Ed) [Internet]. 2019;39(1):3–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.05.011>
13. De Boer IH. A New Chapter for Diabetic Kidney Disease. N Engl J Med. 31 Ago 2017;377(9):885-887. doi:10.1056/NEJMe1708949. PMID: 28854097.
14. Hernández-Rodríguez DC. Eficacia y seguridad de la liraglutida como tratamiento coadyuvante para disminuir el índice de masa corporal. Rev salud bosque [Internet]. 2019;9(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18270/rsb.v9i2.2801>.

15. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(4):311–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1603827>
16. Villegas Gutiérrez I. ¿Qué tan útiles en la práctica diaria para los nefrólogos son los nuevos antidiabéticos con protección cardiovascular? *Rev colomb nefrol* [Internet]. 2017;4(1):69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.1.265>
17. Enfermedad Renal Crónica ocupa el 11o lugar de mortalidad en México [Internet]. *Revista NEO | Líderes del marketing y publicidad*. [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://www.revistaneo.com/articles/2021/03/11/la-enfermedad-renal-cronica-ocupa-el-11o-lugar-de-mortalidad-en-mexico>
18. Zhang X, Wang Y, Yang S, Zong J, Wang X, Bai R. Beneficial effects of liraglutide on peripheral blood vessels. *Vojnosanit Pregl* [Internet]. 2022;79(2):168–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2298/vsp200423089z>
19. 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* [Internet]. 2023;43(4):399–412. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.008>
20. Alicia Elbert<sup>1</sup>, Carlos Castellaro, Leon Litwak, Felipe Inserra, Alfredo Wassermann, Isaac Sinay. Efectos renales de los agonistas GLP-1 en la diabetes tipo 2. *Medicina*. el 13 de abril de 2022;82(4):576–90.
21. 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
22. López-López J, Di Stefano KA, Velásquez E, Camacho PA, López-Jaramillo P. ¿Existe un espacio para los análogos de la incretina como terapia para el sobrepeso, la obesidad y la prevención de la enfermedad cardio-metabólica? *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2016;23(3):200–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.10.003>.

## ANEXOS

### Anexo 1 Carta descriptiva.



#### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CARTA DESCRIPTIVA

**INTERVENCIÓN:** USO DE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE GLP-1 EN PACIENTES OBESOS CON NEFROPATIA DIABETICA

**DIRIGIDO A:** Pacientes obesos con nefropatía diabética tratados en la consulta externa de Nefrología en HGZ No. 30

**INVESTIGACIÓN PRINCIPAL:**  
Dra. Carolina Gutiérrez Saucedo

**MODALIDAD:**  
intervención

**LUGAR: HGZ No. 30**  
**DURACION: 2021-2023**

**EXPERTO INVITADO:**  
Dra. Alberta Laborde Silva

**OBJETIVO:** Evaluar los efectos renales con el uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de Zona No. 30 de IMSS, Mexicali, Baja California

<b>DURACIÓN</b>	<b>CONTENIDO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>HERRAMIENTAS</b>
Enero 2021- Enero 2023	Efectos renales con el uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes con nefropatía diabética y obesidad de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de Zona No. 30 de IMSS	Recabar información para evaluar los efectos en el paciente obeso con nefropatía diabética y mejorar la atención farmacológica en estos pacientes.	Báscula, cinta métrica, expedientes, registro para recolección de datos.

## **SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General de Zona No. 30** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “**Efectos renales del uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes obesos con nefropatía diabética de la consulta de Nefrología del Hospital General de zona No. 30 de IMSS, Mexicali, Baja California**”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Tasa de filtración glomerular
- d) Peso
- e) Talla
- f) Índice de Masa Corporal
- g) Hemoglobina glucosilada

## **MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo 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 **Efectos renales del uso de antagonistas del receptor GLP-1 en pacientes con sobrepeso y obesidad además de portadores de nefropatía diabética de la consulta de Nefrología del Hospital General de zona No. 30 de IMSS, Mexicali, Baja California**, cuyo propósito es producto es presentar tesis para obtener diploma de especialidad en Medicina Familiar.

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: Gutiérrez Saucedo Carolina

Categoría contractual: Residente de Medicina Familiar

Investigador(a) Responsable: Dra Alberta Silvia Laborde López