


Artículo original

Efecto de liraglutide sobre los niveles de andrógenos séricos y la función sexual en mujeres con obesidad

Franklin José Espitia De La Hoz  ¹

¹Hathor, Clínica Sexológica, Armenia (Quindío), Colombia

Cómo citar: Espitia De La Hoz F. J. Efecto de liraglutide sobre los niveles de andrógenos séricos y la función sexual en mujeres con obesidad. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 8(3):e685. <https://doi.org/10.53853/encr.8.3.685>

Recibido: 7/10Sept/2021

Aceptado: 01/Dic12/2021

Publicado: 15/Dic/2021

Resumen


Introducción. Analizar las variaciones de los niveles de andrógenos séricos y la función sexual en mujeres con obesidad, posterior al tratamiento con liraglutide y establecer su impacto en la calidad de vida.

Métodos. Estudio piloto prospectivo, cuasi-experimental, desarrollado en quince (15) mujeres con obesidad; tratadas con liraglutide, entre enero y octubre de 2020; en una clínica privada de nivel III, en Armenia (Colombia). Se cuantificaron los niveles séricos de Testosterona total (Tt), Testosterona libre (Tl), Androstenediona (A) y SHBG (*Sex hormone binding globulin*). Se emplearon los instrumentos Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) y el cuestionario de salud SF-36. Se realizaron cuatro seguimientos (al inicio, a las cuatro, ocho y doce semanas después). Se aplicó estadística descriptiva.

Resultados. El promedio de la edad fue de 37.41 ± 5.28 años (inferior 27 y superior 45). El promedio en los niveles de andrógenos séricos al inicio fue: Tt (0.39 ± 0.12 ng/ml), Tl (5.49 ± 1.37 pg/ml), A (2.58 ± 1.13 ng/ml) y SHBG (26.94 ± 13.74 ng/ml); y al final: Tt (0.81 ± 0.15 ng/ml), Tl (12.57 ± 3.89 pg/ml), A (3.87 ± 1.28 ng/ml) y SHBG (49.62 ± 15.57 ng/ml), ($p < 0.05$). La media en la puntuación del cuestionario de salud SF-36 al inicio fue de 63.91 ± 15.19 ; y al final fue de 79.63 ± 15.13 ($p < 0.05$). La del IFSF al inicio fue de 23.47 ± 6.97 ; y al final fue de 27.97 ± 6.45 ($p < 0.05$). Se observó una franca mejoría tanto en la función sexual como en la calidad de vida.

Conclusiones. Liraglutide produjo un importante incremento en los niveles séricos de la Tt, Tl, A y SHBG; además de mejorar la función sexual y la calidad de vida de las mujeres participantes. Liraglutide podría convertirse en un prometedor medicamento para el tratamiento de la obesidad, logrando positivos efectos en la función sexual y la calidad de vida de las mujeres.

Palabras clave: obesidad, mujeres, andrógenos, salud sexual, calidad de vida.

 **Correspondencia:** Franklin José Espitia De La Hoz, Cra. 12 # 0-75, Consultorio 508, Clínica El Café, Armenia (Quindío), Colombia. Correo-e: espitiafranklin@hotmail.com

Effect of liraglutide on serum androgen levels and sexual function in obese women

Abstract

Objective. To analyze the variations in serum androgen levels and sexual function in women with obesity, after treatment with liraglutide and to establish their impact on quality of life.

Materials and methods. Prospective, quasi-experimental pilot study, developed in 15 women with obesity; treated with liraglutide, between January and October 2020; in a private level III clinic in Armenia (Colombia). The serum levels of Total Testosterone (Tt), Free Testosterone (Tl), Androstenedione (A) and SHBG (Sex hormone binding globulin) were quantified. The Female Sexual Function Index (FSF) instruments and the SF-36 Health Questionnaire were used. Four follow-ups were carried out (at the beginning, at four, eight and twelve weeks later). Descriptive statistics were applied.

Results. The average age was 37.41 ± 5.28 years (lower 27 and higher 45). The mean serum androgen levels at baseline were: Tt (0.39 ± 0.12 ng / ml), Tl (5.49 ± 1.37 pg / ml), A (2.58 ± 1.13 ng / ml) and SHBG (26.94 ± 13.74 ng / ml), and at the end: Tt (0.81 ± 0.15 ng / ml), Tl (12.57 ± 3.89 pg / ml), A (3.87 ± 1.28 ng / ml) and SHBG (49.62 ± 15.57 ng / ml), ($p < 0.05$). The mean score of the SF-36 Health Questionnaire at the beginning was 63.91 ± 15.19 and at the end it was 79.63 ± 15.13 ($p < 0.05$). The IFSF at the beginning was 23.47 ± 6.97 and at the end of 27.97 ± 6.45 ($p < 0.05$). A clear improvement was observed in both sexual function and quality of life.

Conclusions. Liraglutide produced a significant increase in serum levels of Tt, Tl, A and SHBG; in addition to improving the sexual function and quality of life of the participating women. Liraglutide could become a promising drug for the treatment of obesity, achieving positive effects on sexual function and quality of life in women.

Key words: Obesity, women, androgens, sexual health, quality of life.

Destacados

- Las pacientes con obesidad deben ser atendidas con un enfoque integral.
- La disminución de peso es relevante para mantener una adecuada función sexual.
- Liraglutide ejerce un positivo efecto sobre los niveles de los andrógenos séricos.
- La combinación de dieta, ejercicio y liraglutide garantiza la pérdida de peso.

Introducción

La obesidad es definida como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud [1]. Se considera una enfermedad compleja, multifactorial y en gran parte prevenible [2]; en la actualidad afecta, junto con el sobrepeso, a más de un tercio de la población mundial, siendo mayor la prevalencia en las mujeres; convirtiéndose en un importante problema de salud pública [3,4].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [4], desde 1980 la obesidad se ha duplicado a nivel mundial, alcanzando (en el año 2014) más de 1 900 millones de personas –mayores de 18 años– con sobrepeso, de los cuales más de 600 millones presentaron obesidad, lo que arroja una prevalencia del 39 % de sobrepeso y 13 % de obesidad.

La obesidad se constituye en un serio factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad prematura [5]; mientras que son múltiples las consecuencias negativas para la salud y la calidad de vida [6]. En la actualidad se considera como un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas (diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño, HTA, ictus y más de 10 tipos de cáncer) [6–8].

Actualmente, el índice de masa corporal (IMC) es el criterio más utilizado para clasificar la obesidad. La OMS establece como punto de corte para definir la obesidad un valor en el $IMC \geq 30$ kg/m^2 , sobrepeso entre 25 kg/m^2 – 29.9 kg/m^2 , limitando el rango para la normalidad a valores entre 18.5 kg/m^2 – 24.9 kg/m^2 [4].

En el tratamiento de la obesidad se deben integrar un estilo de vida saludable (alimentación

y ejercicio) con intervenciones farmacológicas y/o quirúrgicas. Se debe educar a las personas para que aprendan a realizar modificaciones cuantitativas en la alimentación (reducir raciones y aporte energético) y cualitativas (variar la proporción de diferentes nutrientes). El uso de fármacos se indica ante un IMC >30 kg/m² o >27 kg/m² asociado a comorbilidades mayores, cuando luego de 6 meses, en un programa bien estructurado, el individuo no pierda >5 % del peso inicial [9,10]. En las intervenciones farmacológicas se destacan el orlistat, liraglutide, lorcaserina (no aprobado por la FDA), las combinaciones bupropión/naltrexona y fentermina/topiramato [11-13].

Liraglutide es un análogo al péptido similar al glucagón (GLP-1), integra la familia de las incretinas (péptidos responsables de la liberación postprandial de insulina por parte de las células β pancreáticas, así como inhibición de la liberación de glucagón mediado por las células α); este mecanismo de acción hace parte del eje entero-pancreático, y facilita la preservación de la célula β pancreática [14]. Liraglutide aumenta el nivel de insulina posprandial de manera dependiente de la glucosa, reduce la secreción de glucagón, retrasa el vaciamiento gástrico e induce la pérdida de peso a través de la reducción del apetito (lo regula a nivel del SNC), causando saciedad y disminución de la ingesta de energía [15,16]. A diferencia del GLP-1, que tiene una vida media de 1-2 minutos, liraglutide administrada por vía subcutánea logra 13 horas al resistir la degradación por las dipeptidilpeptidasas tipo 4 (DPP-IV) [17].

La dosis más efectiva de liraglutide es de 3.0 mg, documentándose una disminución del 8 % - 9.2 % del peso inicial [18]. Ha sido aprobada como un complemento de la terapia al cambio en el estilo de vida y el ejercicio, para el control del peso en personas con obesidad o sobrepeso que tienen al menos una afección coexistente relacionada con el aumento de peso [19,20]. Liraglutide, adicionalmente, contribuye a reducir la presión arterial, mejora los parámetros de riesgo cardiovascular y disminuye la mortalidad cardiovascular, siendo de elección en pacientes con DM2 o prediabetes [21,22].

Entre los cambios endocrinos secundarios a la adiposidad se ha establecido una relación inversa

entre los niveles basales de andrógenos, de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, en inglés: *Sex hormone binding globulin*) y la resistencia a la insulina, como consecuencia de la aromatización de la testosterona en estrógenos (estrón y estradiol 17 β), e incremento de la retroalimentación negativa en la producción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, en inglés: *gonadotropin-releasing hormone*) por el hipotálamo, disminuyendo las concentraciones de gonadotropinas y, en consecuencia, inhibiendo el estímulo para la producción adecuada de andrógenos [1,6].

A pesar de las crecientes publicaciones de liraglutide en los últimos años, existen vacíos del conocimiento respecto a su efecto sobre los niveles de andrógenos séricos en mujeres con obesidad; tampoco se encuentran investigaciones sobre su impacto en la calidad de vida, y no se conoce su influencia en la función sexual. Ante dicha situación, se planteó un estudio piloto cuyo objetivo fue analizar las variaciones de los niveles de andrógenos séricos y la función sexual en mujeres con obesidad, posterior al tratamiento con liraglutide y establecer su impacto en la calidad de vida. En esta investigación, el propósito de medir los andrógenos se hizo para evaluar la relación e influencia que existe entre los andrógenos disminuidos y la alteración de la función sexual en las mujeres.

Materiales y métodos

Diseño y población

Se realizó un estudio piloto prospectivo, cuasi-experimental, antes-después, durante el periodo del primero de enero al 31 de octubre de 2020, en una clínica privada de nivel III, ubicada en la ciudad de Armenia, Colombia. Se incluyeron mujeres en edad reproductiva (18 a 39 años), con pareja sexual estable, que asistieron a valoración médica por obesidad con IMC ≥ 30 kg/m² y aceptaron participar en la investigación. Se excluyeron las embarazadas, primeros 6 meses de puerperio, usuarias de anticonceptivos hormonales, enfermedades neoplásicas en tratamiento quimioterapéutico o radioterapéutico, padecimientos de salud mental,

déficit neurológico, alcoholismo o drogadicción, antecedente de histerectomía y/o salpingectomía, bajo nivel de escolaridad, contraindicación para el uso de liraglutide y las que no decidieron participar. Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y no se realizó cálculo del tamaño de la muestra.

Procedimiento

Las mujeres se reclutaron del servicio de consulta externa; una enfermera profesional gestionó la selección, a través de los médicos encargados de la consulta. El investigador principal abordó a cada una de las participantes y le explicó detenidamente los objetivos del estudio. A las mujeres que decidieron participar se les solicitó la firma del consentimiento informado y se les aplicaron los instrumentos. Se tomó una muestra de sangre para medir los niveles de andrógenos séricos Tt, Tl, A y SHBG. A cada una de las participantes, el investigador principal, le explicó de forma exhaustiva acerca del uso, ventajas y efectos adversos de la intervención con liraglutide; y se les entregó una tarjeta con una lista de números telefónicos a los que podrían llamar en caso de tener dudas sobre liraglutide; por otra parte, las pacientes fueron seguidas semanalmente (las primeras cinco semanas), vía telefónica, para asesorarlas acerca del aumento gradual de liraglutide. Posteriormente, luego del ingreso al estudio, se realizaron tres consultas de control o seguimiento cada cuatro (4) semanas en las que igualmente se tomó una muestra de sangre para medir los niveles de andrógenos séricos; también se diligenciaron los instrumentos IFSF y el cuestionario de salud SF-36. Al final del estudio se realizó un análisis del comportamiento de los niveles de andrógenos séricos en cada una de las cuatro consultas (al inicio, a las cuatro, ocho y doce semanas después), y de la puntuación obtenida en el cuestionario de salud SF-36 y el IFSF en cada una de las cuatro consultas.

Durante el período de seguimiento de las doce semanas, todas las participantes recibieron asesoría acerca del cambio en el estilo de vida, asociada a asesoramiento sobre nutrición saludable (el promedio de las kilocalorías de las dietas asignadas fue menor a 500 kcal al día) y actividad física (30 minutos diarios de ejercicio) para perder peso.

Intervención

Las pacientes recibieron liraglutide (3.0 mg) administrado por vía subcutánea, una vez al día (antes del almuerzo), durante doce semanas. El tratamiento se inició con una dosis de 0.6 mg al día, durante la primera semana; la dosis se incrementó semanalmente hasta alcanzar la dosis máxima tolerada o la dosis de 3.0 mg (la dosis más alta permitida) [19,20].

Análisis sérico

La medición de los niveles de andrógenos séricos se realizó mediante cromatografía en líquidos/espectrometría de masa (LCMS, *liquid chromatography mass spectrometry*) certificada por los CDC (*Centers for Disease Control, Centros para el Control de Enfermedades*).

Instrumentos

El instrumento para evaluar la función sexual consistió en el cuestionario IFSF, el cual es una escala tipo Likert, donde se evalúa el riesgo de disfunción sexual en mujeres mediante seis dominios separados: "deseo", "excitación", "lubricación", "orgasmo", "satisfacción" y "dolor" [23]. Cada pregunta tiene 5 o 6 alternativas de respuesta, con un puntaje variable desde 0 a 5. La puntuación total se obtiene a través de la suma aritmética de los productos obtenidos al multiplicar el promedio de cada dimensión por un factor. Una puntuación alta significa un mejor funcionamiento sexual [24]. La puntuación ≤ 26.55 se considera en riesgo de disfunción sexual o ante un dominio menor de 3.6 puntos. Los niveles de confiabilidad por consistencia interna (alfa de Cronbach) reportados para este instrumento son de 0.82 y propiedades psicométricas en la evaluación de la función sexual femenina, está validado en español [23,24].

El cuestionario de salud SF-36 es una escala de autoevaluación compuesta por 36 preguntas (ítems), que evalúan los estados positivos y negativos de la salud; incluye ocho conceptos de salud o dimensiones: función física (FF) (10 ítems), rol físico (RF) (4 ítems), dolor corporal (DC) (2 ítems), salud general (SG) (5 ítems), vitalidad (V) (4 ítems), función social (FS) (2 ítems), rol emocional (RE) (4 ítems) y salud mental

(SM) (5 ítems); además de un ítem adicional de transición sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior. A medida que aumentan las puntuaciones, también lo hace la calidad de vida –puntuación entre 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud)– [25,26]. El cuestionario de salud SF-36 proporciona un perfil del estado de salud útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, está validado en español [26,27].

VARIABLES MEDIDAS

Sociodemográficas (edad, raza, estrato socioeconómico, escolaridad, estado civil, ocupación, área de residencia, afiliación al sistema general de seguridad social en salud, condición espiritual o religiosa; peso, talla e IMC); variables de salud sexual y reproductiva (edad de la menarquia, paridad, uso de anticonceptivos y tiempo de convivencia en pareja); hábitos (ingesta de alcohol, tabaquismo, sedentarismo, consumo de sustancias psicoactivas); variables de salud sexual (orientación sexual, edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, frecuencia de relaciones sexuales semanales, uso de juguetes eróticos y abuso sexual por parte de la pareja), y comorbilidades.

COMPORTAMIENTO SEXUAL

Coito (vaginal o anal), sexo oral, masturbación y posturas sexuales). Se evaluaron, además, las preguntas de los dominios del instrumento IFSF y el SF-36, así como la adherencia y efectos adversos de liraglutide. Se hizo valoración del IMC en cada consulta de control.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usó estadística descriptiva para presentar los resultados de las variables discretas

(proporciones y porcentajes); para las variables continuas se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión, según el tipo de distribución. Se compararon las variables continuas mediante ANOVA de medidas repetidas. Se consideraron diferencias significativas las comparaciones efectuadas con valores de $p < 0.05$. Los datos obtenidos se capturaron en una base de datos en Excel 2013 y fueron procesados en el programa SPSS versión 21.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la clínica sede del estudio. A las participantes se les aclaró que su participación era voluntaria y que la información era anónima, además se les garantizó la confidencialidad de los datos proporcionados, de igual manera se resolvieron las dudas que tuvieran. El estudio se ajusta a las normatividades internacionales sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki [28] y a las normativas de la República de Colombia consideradas en la Resolución No. 008340 de 1993 del Ministerio de Salud [29].

RESULTADOS

La edad media del total de las participantes es de 37.41 ± 5.28 años (inferior 27 y superior 45). Las 15 mujeres reportaron un IMC >30.9 kg/m²; predominó la obesidad tipo I, con el 46.66%. El 100 % profesaban la religión católica. El 93.33 % residía el área urbana. El 86.66 % pertenecían al régimen contributivo de seguridad social en salud. En la tabla 1 se describen las características sociodemográficas. En cuanto a las comorbilidades de importancia, no se identificó ninguna.

Tabla 1. Características sociodemográficas de las mujeres con obesidad en Armenia (Quindío), Colombia, 2020

VARIABLES	n (%)
Edad	37.41 ± 5.28 años
Edad de la pareja	41.52 ± 6.18 años
Peso	83.97 ± 8.52 Kg
Talla	162.75 ± 7.62 cm.
IMC	31.62 ± 4.77
Raza	
Blanca	10 (66.66)
Afrodescendiente	5 (33.33)
Estrato socioeconómico	
Alto	11 (73.33)
Medio	4 (26.66)
Estado civil	
Casada	2 (13.33)
Unión libre	7 (46.66)
Soltera	6 (40.00)
Ocupación	
Ama de casa	3 (20.00)
Empleada	10 (66.66)
Desempleada	2 (13.33)
Escolaridad	
Secundaria	2 (13.33)
Técnica	5 (33.33)
Profesional	8 (53.33)

Fuente elaboración propia

La edad promedio de la menarquia es de 16.74 ± 2.19 años. La orientación sexual es heterosexual en el 100 %. La edad de la primera relación sexual alcanzó una media de 20.97 ± 3.15 años. El tiempo promedio de convivencia en pareja fue de 6.18 ± 2.58 años. El 73.33 % reportó utilizar algún método anticonceptivo. En la paridad la mediana de hijos

fue de 2 (rango: 0 - 4). El 53.33% había tenido más de dos hijos y el 66.66% se había embarazado en más de tres ocasiones.

La práctica sexual más frecuente es el coito vaginal (100%) y la menos usual el coito anal (26.66%). La masturbación es considerada una práctica común para el 73.33%. El uso de

jugueteros eróticos se observó en el 33.33 % del total de las participantes. En la frecuencia de relaciones sexuales semanales (últimos siete días a la entrevista), la mediana arrojó 1 (rango: 0 – 3). La mediana de parejas sexuales fue de 3 (rango: 1 – 5). Respecto al sexo oral se observaron diferencias significativas entre el cunnilingus y la felación (33.33% versus el 93.33%; $p < 0.05$).

La postura coital preferida fue la de entrada trasera (posición del "perrito"), con el 53.33%; seguida de la "vaquerita" invertida (el hombre acostado boca arriba, mientras que la mujer se sienta sobre su regazo, estando de espaldas hacia él, para ser penetrada), con el 33.33%.

El 26.66 % reportó abuso sexual por parte de la pareja. El 86.66% afirmó haber sido

abusada verbalmente por sus parejas, debido a la forma de su cuerpo; mientras que el 100% afirmó haber padecido el estigma social de la obesidad.

Con referencia a los hábitos, el 80 % consumía alcohol. El 13.33 % eran fumadoras, con una mediana de 5 cigarrillos diarios (rango entre 3 y >10). El 46.66 % eran sedentarias al inicio del estudio. El consumo de sustancias psicoactivas la reportó el 6.66 %.

Respecto de los niveles de andrógenos séricos, la media en los niveles de la Tt, Tl y SHBG tendieron a aumentar luego del inicio de liraglutide, siendo más significativo el incremento en el control de la semana doce ($p < 0.05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Relación de los niveles de andrógenos séricos en función del tiempo de seguimiento en las mujeres con obesidad en Armenia (Quindío), Colombia, 2020

Semanas	Testosterona total (ng/ml)	Testosterona libre (pg/ml)	Androstenediona (ng/ml)	SHBG (nmol/l)
Inicio	0.39 ± 0.12	5.49 ± 1.37	2.58 ± 1.13	26.94 ± 13.74
4 semanas	0.42 ± 0.15	8.13 ± 2.48	3.18 ± 1.45	29.52 ± 10.56
8 semanas	0.75 ± 0.18	10.74 ± 4.69	3.45 ± 1.37	37.17 ± 12.51
12 semanas	0.81 ± 0.15	12.57 ± 3.89	3.87 ± 1.28	49.62 ± 15.57
Valor de p (inicio vs. final)	0.003	0.001	0.024	0.027

Fuente elaboración propia

Respecto a la puntuación del IFSF, al inicio este arrojó una media de 23.71 ± 6.97 puntos (mínimo 15.79 y máximo 27.65), observándose una prevalencia de disfunciones sexuales del 73.33 % en el total de las participantes. El dominio "deseo" presentó el menor puntaje (3.44 ± 1.43), seguido del dominio "orgasmo" (3.87 ± 1.04). La mediana de disfunciones sexuales en el grupo de

las mujeres afectadas fue de 3 (rango: 1 a 4). A las doce semanas la puntuación del IFSF alcanzó 27.97 ± 6.45 puntos (mínimo 19.86 y máximo 29.97), diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respecto del inicio; lo cual coincide con una franca mejoría de la función sexual de las participantes (tabla 3).

Tabla 3. Puntuación del IFSF en función del tiempo de seguimiento, en las mujeres con obesidad en Armenia (Quindío), Colombia, 2020

Semanas	Deseo	Excitación	Lubricación	Orgasmo	Satisfacción	Dolor	Total
Inicio	3.44 ± 1.43	3.97 ± 1.03	3.95 ± 1.07	3.87 ± 1.04	4.29 ± 1.09	4.19 ± 1.31	23.47 ± 6.97
4	3.71 ± 1.07	4.29 ± 1.04	4.18 ± 1.06	4.12 ± 1.09	4.58 ± 1.01	4.24 ± 1.04	25.12 ± 6.31
8	3.98 ± 1.04	4.72 ± 1.13	4.57 ± 1.07	4.36 ± 1.09	4.85 ± 1.05	4.31 ± 1.06	26.79 ± 6.44
12	4.61 ± 1.09	4.79 ± 1.07	4.69 ± 1.03	4.58 ± 1.06	4.91 ± 1.07	4.39 ± 1.13	27.97 ± 6.45
Valor de p (inicio vs. final)	0.027	0.039	0.045	0.042	0.048	0.852	0.021

Fuente elaboración propia

En las primeras ocho semanas de tratamiento hubo un incremento significativo en la puntuación total del IFSF, diferencia estadísticamente significativa ($p=0.027$), observándose una puntuación por encima de 26.55.

En el control de las doce semanas se detectó una persistencia de disfunciones sexuales en el 46.66 % de las participantes –diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio ($p<0.05$)–; mientras que la frecuencia sexual semanal se incrementó en la población total, logrando una mediana de 3 (rango entre 2 y 5); observándose diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio ($p<0.05$).

En la puntuación del cuestionario de salud SF-36 se alcanzó una media de 63.91 ± 15.19 puntos en la primera consulta, frente a 79.63 ± 15.13 puntos a las doce semanas ($p<0.05$). La puntuación empezó a mostrar mayor calificación a partir de las 8 semanas (Tabla 4).

Se pudo observar que al inicio la calidad de vida en esta población de mujeres con obesidad es de regular a baja. La función social (52.48 ± 12.53), rol emocional (61.28 ± 14.67), y salud mental (62.39 ± 15.89) obtuvieron las puntuaciones más

bajas, mientras que salud general presentó el mayor puntaje (72.85 ± 14.65), seguido de dolor corporal (68.96 ± 13.76). Luego de recategorizar las dimensiones (en buena o mala CVRS) se encontró que al inicio del estudio el 53.33 % de la población participante tiene mala calidad de vida, frente al 26.66 % a las doce semanas de seguimiento ($p<0.05$). La CVRS de las mujeres con disfunciones sexuales fue significativamente menor en todos los dominios, FF ($p<0.013$), RF ($p<0.041$), DC ($p<0.011$), SG ($p<0.025$), RE ($p<0.046$), SM ($p<0.017$) y V ($p<0.028$), excepto en la FS ($p>0.05$).

En la semana cuatro se observó una reducción en el IMC de al menos el 5 % en el 33.33 % de las participantes, encontrándose una reducción en la población total del 3.1 % (IMC: 30.64 ± 3.52), y una reducción mayor del 10 % en el 13.33 % a las ocho semanas de seguimiento, con una disminución en la población general del 48 % (IMC: 30.11 ± 2.49). En la semana doce se detectó una mayor reducción, llegando al 86.66 % la disminución en el IMC de al menos el 5 % y 13.33 % mayor al 10 %, con una reducción en la población total del 8.1 % (IMC: 29.06 ± 4.13). A las doce semanas, en ningún caso, se observó un descenso en la puntuación del IMC inferior al 5 %.

Tabla 4. Puntuación del cuestionario de salud SF-36 en función del tiempo de seguimiento, en las mujeres con obesidad en el Armenia (Quindío), Colombia, 2020

Dimensiones	Inicio	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Valor de p (inicio vs. final)
Función física	64.52 ± 17.84	69.17 ± 15.28	74.31 ± 13.85	81.46 ± 16.39	0.021
Rol físico	64.31 ± 15.92	67.25 ± 13.57	72.46 ± 16.41	79.52 ± 12.73	0.033
Dolor corporal	68.96 ± 13.76	73.54 ± 16.45	81.28 ± 15.93	85.37 ± 14.85	0.009
Salud general	72.85 ± 14.65	74.61 ± 17.36	79.13 ± 18.27	88.18 ± 17.915	0.027
Vitalidad	64.51 ± 16.28	75.36 ± 14.69	78.62 ± 17.36	86.25 ± 1.46	0.024
Función social	52.48 ± 12.53	58.32 ± 11.72	61.54 ± 14.78	67.61 ± 13.28	0.048
Rol emocional	61.28 ± 14.67	64.53 ± 12.91	67.95 ± 12.94	73.73 ± 11.57	0.045
Salud mental	62.39 ± 15.89	66.48 ± 18.63	69.17 ± 19.52	74.94 ± 18.92	0.042
Promedio	63.91 ± 15.19	68.66 ± 15.08	73.06 ± 16.13	79.63 ± 15.13	0.039

Fuente elaboración propia

Con respecto a la pérdida de peso, entre las semanas, se percibió una diferencia estadísticamente significativa, entre el inicio (83.97 ± 8.52 Kg) y el final del estudio (77.28 ± 7.14) ($p < 0.05$).

Al final del estudio, el 86.66 % de las mujeres manifestaron efectos adversos; la mayoría fueron de gravedad leve o moderada. Las náuseas, vómito y diarrea, destacan los efectos adversos notificados con mayor frecuencia, y se presentaron dentro de las 4 a 8 semanas iniciales del seguimiento del tratamiento, asociándose al aumento de la dosis de liraglutide. En ninguna mujer fue necesaria la interrupción del tratamiento.

La adhesión al tratamiento fue buena, ya que no hubo olvidos en las dosis, siendo el tratamiento completado por la totalidad de las participantes. El 86.66 % de las mujeres alcanzaron el aumento de la dosis máxima (3.0 mg). Entre las mujeres que no toleraron la dosis máxima, la mínima fue de 1.8 mg y la máxima de 2.4 mg.

Discusión

La respuesta terapéutica de la monoterapia con liraglutide, sucedió en el 100 % de las mujeres con obesidad, logrando la disminución del IMC en el 8.1 % al final del estudio; también se detectaron

variaciones en los niveles de andrógenos, observándose su incremento a lo largo del seguimiento, siendo más significativo al final del estudio. Las disfunciones sexuales reportaron una mejoría del 26.66% y se detectó un impacto positivo en la calidad de vida. Si bien los efectos adversos fueron frecuentes, resultaron leves y tolerables, no siendo necesaria la interrupción del tratamiento.

La liraglutide en una dosis diaria, al usarse como terapia complementaria de una dieta baja en calorías y una mayor actividad física, se asoció con pérdida de peso en mujeres con obesidad (6.69 kg), esto concuerda con lo publicado por Astrup *et al.* [30] en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo de 20 semanas con una extensión de 2 años, donde participaron 564 adultos; los que recibieron liraglutide 3.0 mg perdieron 5.8 kg (IC95 %: 3.7–8.0) más de peso que los que recibieron placebo y 3.8 kg (IC95 %: 1.6–6.0) más que los que recibieron orlistat ($p=0.0001$). Hallazgo similar a los resultados de Wadden *et al.* [31] en 422 participantes, los que perdieron un promedio del 6.0% del peso del cribado durante la fase inicial. En presencia de estos hallazgos queda claro que liraglutide, con dieta y ejercicio, facilita la pérdida de peso.

El tratamiento con liraglutide se asoció con incremento en los niveles de andrógenos séricos (Tt, Tl y A), incluida la SHBG, lo cual no se pudo encontrar en otras publicaciones. La combinación de pérdida de peso y ejercicio, probablemente contribuyeron a los aumentos observados en los andrógenos; lo cual quizás se deba a que la actividad pituitaria adreno-cortical se encuentra asociada o comprometida con la actividad física.

En la función sexual se observaron mejoras significativas en la puntuación del IFSF, aunque la relevancia clínica de estas mejoras fue más notoria en el dominio deseo (Tabla 3). Los pacientes mostraron mayores incrementos en los diferentes dominios a partir de la semana ocho. Adicionalmente, hubo mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud, en particular sobre la dimensión salud general. Respecto a esto último, en la investigación de Pi-Sunyer *et al.* [32], donde se incluyeron 3731 pacientes que no tenían diabetes tipo 2 y que tenían un IMC de al menos 30 o de 27 si tenían dislipidemia o

hipertensión –tratada o no tratada–, reportaron que el tratamiento con liraglutide se asoció con puntuaciones más altas en el SF-36, lo que indica una mejor calidad de vida.

En esta investigación el perfil de seguridad de liraglutide fue consistente con los hallazgos e informes de otros investigadores [30,33,34], siendo los trastornos gastrointestinales los efectos adversos más comunes, en su mayoría transitorios y no graves, tal como lo han reportado otros autores [35–37].

En el presente estudio se logró obtener, por primera vez y en forma verificable, el conocimiento sobre el efecto de liraglutide en mujeres colombianas con obesidad, y afectación tanto de la función sexual como de la calidad de vida, que, como era de esperarse, según lo publicado por Espitia [38], su frecuencia es superior a la observada en población de mujeres sin obesidad.

Con base en los hallazgos y lo expuesto anteriormente, se puede asegurar que liraglutide resulta eficaz para el control del peso, pudiendo ser un fármaco prometedor para la protección cardiovascular en personas con sobrepeso y obesidad, tal como lo afirma Moon *et al.* [39] en sus conclusiones.

Al conocer que los andrógenos endógenos tienen un papel fundamental en la salud de la mujer (funciones fisiológicas en la salud reproductiva y no reproductiva), ya sea a través de la acción androgénica directa o como consecuencia de la conversión de la enzima aromatasa en estrógenos [40], se entendería la relevancia clínica del incremento en los niveles de andrógenos séricos logrados con liraglutide, lo cual quizás esté relacionado con la mejora en la función sexual, tal como lo hemos observado en este estudio. Es probable que el resultado de esta mejoría ocurra como resultado del incremento en la testosterona, la cual ha demostrado, que, en hombres y mujeres, desempeña tanto una acción central como periférica en el curso de la Respuesta Sexual Humana [41,42]. En otro orden de ideas, el aumento en los niveles séricos de los andrógenos, analizados en este estudio, es posible explicarlo por la disminución en su aromatización, que ocurre al disminuir la adiposidad, como consecuencia de la pérdida de peso, así como al ejercicio físico prescrito.

Como fortalezas del estudio se resalta que esta investigación es la primera que se realiza en población colombiana; por otro lado, los instrumentos aplicados son los más utilizados para evaluación de la función sexual y calidad de vida, por lo tanto, los resultados permiten comparaciones internacionales. Otra fortaleza es el total y completo seguimiento de las participantes durante las doce semanas del estudio. Entre las debilidades están el muestreo no probabilístico y las propias de un estudio piloto (escasa cantidad de mujeres evaluadas); no obstante, el poder estadístico del estudio depende tanto de la homogeneidad del grupo, como del tamaño del efecto observado a lo largo del seguimiento, que se considera clínicamente relevante.

Futuros estudios deberían considerar la aplicación de los instrumentos utilizados o similares, a fin de evaluar el impacto de la disminución en el IMC sobre la función sexual y la calidad de vida, tanto de mujeres como de hombres.

Conclusiones

En mujeres en edad fértil, con obesidad, el uso de liraglutide como complemento en el cambio del estilo de vida y el ejercicio, condujo a una significativa reducción en la puntuación del IMC, que se asoció al incremento de los niveles de andrógenos séricos, así como de mejoría en la función sexual y la calidad de vida de las participantes.

Los resultados observados en este estudio piloto, sugieren que el tratamiento con liraglutide puede ser una adecuada opción en aquellas mujeres con obesidad que presentan trastornos sexuales y afectación de su calidad de vida.

Se requiere fortalecer las políticas públicas que faciliten la prevención de las conductas de riesgo para la aparición de la obesidad, dirigidas a la población general. Se hace necesario realizar ensayos clínicos controlados en grupos aleatorizados, sobre las intervenciones farmacológicas que fortalezcan la disminución del IMC, que contrasten los resultados de la presente investigación.

Agradecimientos

El autor agradece al personal de Hathor Clínica Sexológica por su apoyo en la elaboración de este proyecto de investigación, así como por las facilidades otorgadas para la tabulación e interpretación de la información, el procesamiento de los datos y el trabajo colaborativo para la realización del presente estudio.

Financiación

El autor no recibió recursos externos o financiación para la escritura o publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en el desarrollo de esta investigación.

Referencias

- [1] Rössner S. Obesity: the disease of the twenty-first century. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26 Suppl 4:S2-S4. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802209>
- [2] Hubert H. B., Feinleib M., McNamara P. M., Castelli W. P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983; 67(5):968-977. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.67.5.968>
- [3] Bhurosy T., Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? *Scientific World Journal.* 2014; 2014:964236. <https://doi.org/10.1155/2014/964236>
- [4] World Health Organisation. *Obesity and overweight.* Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [5] Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, et al. Body-mass index and all-cause

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016; 388(10046):776-86. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)
- [6] Upadhyay J., Farr O., Perakakis N., Ghaly W., Mantzoros C. Obesity as a Disease. *Med Clin North Am*. 2018; 102(1):13-33. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>
- [7] Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016; 375(8):794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1606602>
- [8] Pérez Pérez A., Ybarra Muñoz J., Blay Cortés V., de Pablos Velasco P. Obesity and cardiovascular disease. *Public Health Nutr*. 2007; 10(10A):1156-1163. <https://doi.org/10.1017/S1368980007000651>
- [9] Stegenga H., Haines A., Jones K., Wilding J.; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014; 349:g6608. Published 2014. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6608>
- [10] Brauer P., Gorber S. C., Shaw E., et al. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *CMAJ*. 2015; 187(3):184-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140887>
- [11] Kinch M. S., Umlauf S., Plummer M. An analysis of FDA-approved drugs for metabolic diseases. *Drug Discov Today*. 2015; 20(6):648-651. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.02.002>
- [12] Yanovski S. Z., Yanovski J. A. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA*. 2014; 311(1):74-86. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281361>
- [13] Halpern B., Halpern A. Safety assessment of FDA-approved (orlistat and lorcaserin) anti-obesity medications. *Expert Opin Drug Saf*. 2015; 14(2):305-315. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.994502>
- [14] Holst J. J. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*. 2007; 87(4):1409-1439. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2006>
- [15] Knudsen L. B., Lau J. *The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide*. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 10:155. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00155>
- [16] Van Can J., Sloth B., Jensen C. B., Flint A., Blaak E. E., Saris W. H. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38(6):784-793. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>
- [17] Nuffer W. A., Trujillo J. M. Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. *Pharmacotherapy*. 2015; 35(10):926-934. <https://doi.org/10.1002/phar.1639>
- [18] Astrup A., Rössner S., Van Gaal L., et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study [published correction appears in *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):984]. *Lancet*. 2009; 374(9701):1606-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61375-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61375-1)
- [19] *Saxenda (liraglutide 3.0 mg) prescribing information*. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, 2014. (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf)
- [20] *Saxenda 6 mg/ml solution for injection in pre-filled pen prescribing information*. London: European Medicines Agency, 2015 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_en.pdf)
- [21] Marso S. P., Daniels G. H., Brown-Frandsen K., et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J*

- Med.* 2016; 375(4):311–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
- [22] Le Roux C. W., Astrup A., Fujioka K., *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 [published correction appears in *Lancet*. 2017 Apr 8;389(10077):1398]. *Lancet*. 2017; 389(10077):1399–409. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30069-7)
- [23] Espitia de La Hoz F. J. Prevalence and characterisation of sexual dysfunctions in women, in 12 Colombian cities, 2009–2016. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2018; 69(1):9–21. <https://doi.org/10.18597/rcog.3035>
- [24] Rosen R., Brown C., Heiman J., Leiblum S., Meston C., Shabsigh R., Ferguson D., D'Agostino R. Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000; 26(2):191–208. <https://doi.org/10.1080/009262300278597>
- [25] Ware J. E. Jr. *SF-36 health survey update.* *Spine*(Phila Pa 1976). 2000; 25(24):3130–3139. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00008>
- [26] Alonso J., Prieto L., Antó J. M. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995; 104(20):771–776.
- [27] Ware J. E. Jr., Sherbourne C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30(6):473–483. <https://doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>
- [28] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- [29] Ministerio de Salud. República de Colombia. *Resolución 8430 de 1993 – octubre 4.* Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. (internet) Ministerio de Salud de Colombia. (Actualizado 4 de octubre de 2018. Consultado octubre 4 de 2021). <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
- [30] Astrup A., Carraro R., Finer N., *et al.* Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide [published correction appears in *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jun;36(6):890] [published correction appears in *Int J Obes (Lond)*. 2013 Feb;37(2):322]. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36(6):843–54. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.158>
- [31] Wadden T. A., Hollander P., Klein S., *et al.* Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study [published correction appears in *Int J Obes (Lond)*. 2013 Nov;37(11):1514] [published correction appears in *Int J Obes (Lond)*. 2015 Jan;39(1):187]. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37(11):1443–51. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>
- [32] Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K., *et al.* A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015; 373(1):11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
- [33] Blonde L., Russell-Jones D. The safety and efficacy of liraglutide with or without oral antidiabetic drug therapy in type 2 diabetes: an overview of the LEAD 1–5 studies. *Diabetes Obes Metab*. 2009; 11 Suppl 3:26–34. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01075.x>

- [34] Lin C. H., Shao L., Zhang Y. M., *et al.* An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity. *Expert Opin Pharmacother.* 2020; 21(3):275–85. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1695779>
- [35] Garvey W. T., Birkenfeld A. L., Dicker D., *et al.* Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2020; 43(5):1085–1093. <https://doi.org/10.2337/dc19-1745>
- [36] Tak Y. J., Lee S. Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep.* 2021; 10(1):14–30. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>
- [37] Alba M., Yee J., Frustaci M. E., Samtani M. N., Fleck P. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1/glucagon receptor co-agonist JNJ-64565111 in individuals with obesity without type 2 diabetes mellitus: A randomized dose-ranging study. *Clin Obes.* 2021; 11(2):e12432. <https://doi.org/10.1111/cob.12432>
- [38] Espitia de La Hoz F. J. Disfunciones sexuales en mujeres con obesidad en el Quindío, Colombia. 2016–2019. Estudio de prevalencia. *Universitas Medica.* 2021; 62(3):1–9. <https://doi.org/10.18597/rcog.3035>
- [39] Moon S., Lee J., Chung H. S., *et al.* Efficacy and Safety of the New Appetite Suppressant, Liraglutide: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021; 36(3):647–660. <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.934>
- [40] Simpson E. R., Davis S. R. Minireview: aromatase and the regulation of estrogen biosynthesis--some new perspectives. *Endocrinology.* 2001 Nov;142(11):4589–94. <https://doi.org/10.1210/endo.142.11.8547>
- [41] Montorsi F., Oettel M. Testosterone and sleep-related erections: an overview*. *J Sex Med.* 2005; 2(6):771–784. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2005.00095.x>
- [42] Espitia de La Hoz F. J. Terapia de reemplazo hormonal combinada con testosterona para el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo en mujeres en climaterio. *Arch Med (Manizales)* 2020; 20(1):71–85. <https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3388.2020>