



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,
Volumen 9, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

SEMAGLUTIDA Y OBESIDAD, UNA SOLUCIÓN DEFINITIVA

SEMAGLUTIDE AND OBESITY, A DEFINITIVE SOLUTION

Nathaly Solange López Quinga
Investigador independiente - Ecuador

Jorge David Aleaga Gavilánez
Investigador independiente - Ecuador

Lisette Aracely Amores Álvarez
Investigador independiente - Ecuador

Semaglutida y obesidad, una solución definitiva

Nathaly Solange López Quinga¹

Lopeznathy179@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2451-2700>

Investigador independiente

Tungurahua - Ecuador

Jorge David Aleaga Gavilánez

jorgealeaga1130@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0357-3184>

Investigador independiente

Tungurahua - Ecuador

Lisette Aracely Amores Álvarez

lisamores23@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4539-3322>

Investigador independiente

Tungurahua - Ecuador

RESUMEN

Según la OMS, la obesidad es una enfermedad crónica, de origen multifactorial, su diagnóstico se realiza mediante el índice de masa corporal (IMC), se considera uno de los principales factores de riesgo para DM2, al alterar la homeostasis glucosa-insulina. El estado hiperglucémico y proinflamatorio favorece mecanismos trombóticos y de disfunción cardiovascular. Su manejo es multidisciplinario, e incluye cambios en el estilo de vida, terapia farmacológica, psicológica e incluso intervención quirúrgica. La semaglutida, aprobada por la FDA en 2021, ha sido un fármaco ampliamente utilizado por su efecto incretínico, puede ser administrado por vía oral y subcutánea, con múltiples beneficios, ya que, retrasa el vaciamiento gástrico, provoca mayor sensación de plenitud y saciedad. Entre sus principales efectos adversos se mencionan trastornos gastrointestinales como diarreas, náuseas y vómitos. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que es un fármaco seguro y libre de complicaciones. Por lo tanto, el presente estudio tiene por objetivo conocer los efectos de la semaglutida en la pérdida de peso, así como, identificar los beneficios cardio-metabólicos, efectos adversos y su seguridad en esta población. Para lo cual, se empleó bibliografía actualizada, publicada en los últimos cinco años, recogida de diferentes bases de datos, en idioma inglés, español y portugués.

Palabras clave: semaglutida, obesidad, pérdida de peso

¹ Autor Principal

Correspondencia: Lopeznathy179@gmail.com

Semaglutide and obesity, a definitive solution

ABSTRACT

According to the WHO, obesity is a chronic disease of multifactorial origin, its diagnosis is made by the body mass index (BMI), it is considered one of the main risk factors for DM2, by altering glucose-insulin homeostasis. The hyperglycemic and proinflammatory state favors thrombotic mechanisms and cardiovascular dysfunction. Its management is multidisciplinary, and includes lifestyle changes, pharmacological and psychological therapy, and even surgical intervention. Semaglutide, approved by the FDA in 2021, has been a widely used drug for its incretin effect. It can be administered orally and subcutaneously, with multiple benefits, since it delays gastric emptying, causes a greater feeling of fullness and satiety. Among its main adverse effects, gastrointestinal disorders such as diarrhea, nausea, and vomiting are mentioned. However, multiple studies have shown that it is a safe and complication-free drug. Therefore, the present study aims to understand the effects of semaglutide on weight loss, as well as to identify the cardio-metabolic benefits, adverse effects and safety in this population. For this purpose, updated bibliography published in the last five years was used, collected from different databases, in English, Spanish and Portuguese.

Keywords: semaglutide, obesity, weight loss

Artículo recibido 30 noviembre 2024

Aceptado para publicación: 06 enero 2025



INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública a nivel global, siendo la precursora de múltiples enfermedades como resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia y reagudización de patologías como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (Escobar et al., 2022).

La DM2 se asocia principalmente a factores relacionados con el estilo de vida, como la obesidad, la inactividad física y una dieta inadecuada, aunque la predisposición genética también desempeña un papel importante (Rubio Herrera, 2022). Esta entidad, es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia debida a una combinación de resistencia y secreción inadecuada de insulina por las células β pancreáticas. Según un análisis sistemático del Global Burden of Disease Study en el 2021, se estimó que la prevalencia mundial estandarizada por edad de diabetes sería del 6,1% en 2021, y que la DM2 constituiría el 96% de estos casos (Santos & Deuner, 2024) (Ong et al., 2023) (Pires et al., 2023). Ante tal problemática, las intervenciones en el estilo de vida, tales como el control dietético y el ejercicio físico regular son la clave fundamental para el control de peso. Sin embargo, mantener este estilo de vida regular a largo plazo representa realmente un desafío, ya que, el estrés constante de la cotidianidad que involucran liberación de catecolaminas y factores emocionales, generan apego emocional a la comida y dificultan la pérdida de peso, obligando a requerir fármacos como una ayuda para el control de la obesidad (Escobar et al., 2022). Esto es significativamente importante en pacientes diabéticos, en los que un buen control metabólico es indispensable para un adecuado manejo de la patología.

La semaglutida, un agonista del receptor del glucagón (GLP-1), fue aprobado por la FDA desde el año 2017 para el manejo de diabetes mellitus, y posteriormente en el 2021 para el control de peso por sus efectos cardioprotectores, al mejorar la selectividad de los alimentos ingeridos (Escobar et al., 2022). La semaglutida actúa estimulando la secreción pancreática de insulina e inhibiendo al glucagón. Además, este fármaco en combinación con la albúmina permite el ingreso al tronco encefálico, núcleo septal e hipotálamo a través de los órganos circunventriculares. Una vez que acceden a los centros de la saciedad, los GLP-1 actúan sobre grupos neuronales POMC y NPY/AgRP, las cuales intervienen en la actividad metabólica, y, mediante mecanismos idiopáticos, consiguen que disminuya la sensación de apetito y genera un vaciamiento gástrico lento, por lo tanto, no solo se logra un mejor control glicémico, sino que también favorece a la pérdida de peso (Pires et al., 2023) (Asseis et al., 2024) (Vilarrasa et al.,



2024). Se proponen diferentes dosis vía oral y subcutánea, una vez a la semana para el manejo conjunto de la obesidad y DM2 (Escobar et al., 2022).

Por lo antes mencionado, esta investigación tiene por objetivo realizar una búsqueda bibliográfica actualizada acerca de los efectos de la semaglutida en la pérdida de peso, así como, analizar sus beneficios cardiometabólicos y efectos secundarios en pacientes obesos y diabéticos, como una medida útil para manejar ambas patologías empleando un solo esquema.

METODOLOGÍA

El presente trabajo es una revisión bibliográfica de carácter observacional y descriptivo, basada en literatura científica publicada en áreas asociadas a medicina interna, en relación a la utilización de la semaglutida oral o subcutánea en la obesidad, donde los autores de las investigaciones exponen sus resultados obtenidos, consiguiendo así una mayor comprensión del tema.

Previo a la búsqueda bibliográfica se establecieron criterios de elegibilidad, de tal manera se incluyeron documentos científicos publicados entre los últimos 5 años, que correspondan a estudios realizados mediante la aplicación de la semaglutida en la obesidad, además de la evaluación de seguridad de dicho fármaco en relación con la toxicidad pancreática, el porcentaje de eficacia de la terapia, los efectos adversos que se presentan y la mejoría de la calidad de vida. Los documentos obtenidos son artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios de cohorte y reporte de casos publicados en idioma inglés, español y portugués. Por su parte, la información excluida fue aquella publicada antes del año 2020, así como también artículos o investigaciones que evalúen otro fármaco análogo de los GLP-1, uso de insulina, aquellos que incluyan a mujeres embarazadas, artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, proyectos de tesis, editoriales, noticias o comentarios.

La información fue extraída de diferentes bases de datos como Google scholar, pubmed y Elsevier. Añadiendo una combinación de los operadores booleanos AND, OR, NOT de los términos “semaglutide”, “obesity”, “weight loss”. Al concluir la búsqueda se obtuvo un total de 28 estudios, mismos que se incluyeron para realizar esta revisión bibliográfica.

RESULTADOS Y DISCUSION

La OMS define a la obesidad como una enfermedad crónica, degenerativa, recurrente y progresiva de origen multifactorial, caracterizada por una acumulación excesiva de grasa corporal, la cual implica un riesgo para la salud y puede desencadenar una serie de enfermedades cardiovasculares (Santos & Deuner, 2024). Para establecer el diagnóstico de obesidad en un paciente, se emplea el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la altura en metros cuadrados. El resultado obtenido se clasifica en base a los siguientes valores en: peso insuficiente (<18.5), normal ($18.5 - 24.9$), sobrepeso ($25 - 29.9$), obesidad ($30 - 34.9$), obesidad grave ($35 - 39.9$), obesidad mórbida (>40) (Mota et al., 2022). Este exceso de peso refleja una estrecha interrelación entre la dieta, la genética, el comportamiento humano y el estado emocional.

Las complicaciones clínicas de la obesidad incluyen enfermedades cardiovasculares (ECV), por ejemplo, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedades metabólicas (DM2), Enfermedad Renal Crónica (ERC), disfunción mecánica (trastornos musculoesqueléticos), apnea del sueño y tumores malignos. De esta forma el 41 % de la población adulta vivirá con este trastorno para el 2035, lo que equivale a un aumento del 2.8 % anual (Cristina & Rangel, 2023) (Alves, 2023) (Laís et al., 2023) (Karine et al., 2021). Es importante resaltar que el tratamiento de la obesidad es multidisciplinario y se puede manejar de varias formas ya sea con dieta, ejercicio físico, uso de medicamentos y cirugía. Fisiológicamente, ante niveles elevados de glucosa en sangre, existe una liberación de insulina por las células beta pancreáticas y las células del tracto gastrointestinal. El GLP-1, una hormona secretada después de la comida, incrementa la secreción de insulina y disminuye los niveles de glucagón, reduciendo así los valores glicémicos (Oliveira et al., 2024). La secreción de GLP-1 en respuesta a la alimentación ocurre en dos etapas, la fase inicial (rápida) ocurre en los primeros 10 y 15 minutos posprandial, mientras que la segunda fase (larga) ocurre entre 30 y 60 minutos. Tras ser secretada, su papel esencial será responder al aumento de los niveles de glucemia resultante de las comidas, actuando directamente sobre los islotes pancreáticos, concretamente sobre las células beta, que favorecen una mayor liberación de insulina, y sobre las células alfa, antagonizando la secreción de glucagón (Mota et al., 2022).



Cuando la cantidad de glucosa es mayor de la que se puede almacenar como glucógeno, la insulina convierte todo este exceso en triglicéridos, que son transportados hacia el tejido adiposo, donde son depositados en forma de grasa. La obesidad ha sido identificada como uno de los principales factores de riesgo para DM2 al alterar la homeostasis glucosa-insulina. En pacientes con esta patología se produce una disfunción de las células beta pancreáticas, con un déficit relativo de insulina, condición que disminuye la absorción glicémica generando estados de hiperglicemia (Vitoria et al., 2024). La inflamación generada por la obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de trastornos cardiovasculares. Los adipocitos y macrófagos hipertróficos sintetizan y liberan Factor de Necrosis Tumoral (TNF-alfa) que inactiva y degrada los receptores de insulina. En conjunto el estado hiperglucémico y proinflamatorio favorece mecanismos trombóticos y de disfunción cardiovascular. Por lo tanto, la pérdida de peso es importante para reducir tales complicaciones (Pinheiro et al., 2024). Para tratar la obesidad se necesita implementar un plan integral y multidisciplinario para conseguir reducción en el peso corporal, como primer pilar se deberá realizar cambios en el estilo de vida. El segundo pilar es la actividad física, la OMS recomienda 150 minutos a la semana, que se deberá ir aumentando hasta conseguir un objetivo final de 300 minutos, y terapia conductual para que las personas con obesidad puedan perder al menos el 10 % de su peso corporal; el tercer pilar es el tratamiento farmacológico, la semaglutida o los llamados fármacos con efectos incretínicos, y el cuarto pilar la terapia quirúrgica, que es necesaria y efectiva en pacientes con obesidad severa o grave, algunas de ellas son: Gastrectomía tubular, Bypass gástrico, Cruce duodenal o derivación bilio-pancreática. Finalmente, el quinto pilar, se basa en el tratamiento psicológico de tipo cognitivo y conductual, que se basa en reducir los niveles de ansiedad (Backes et al., 2023) (Laís et al., 2023) (Karine et al., 2021) (Peláez, 2024) (Benayón et al., 2022).

La intervención farmacológica en pacientes con obesidad se maneja cuando el IMC es superior a 30, o en casos de sobrepeso con comorbilidades asociadas. Para intensificar los resultados de la acción del GLP-1, se recetan y comercializan medicamentos sintéticos, que tienen una vida media más larga, entre ellos, la semaglutida, disponible en presentación oral y subcutánea, con una vida media aproximada de 7 días. Esto se debe principalmente a su gran capacidad de unirse a la albumina, lo que disminuye el aclaramiento renal, siendo más estable y prolongando su vida media (Cristina & Rangel, 2023). El uso



de semaglutida ha tenido un gran auge en los últimos tiempos, siendo aprobada por la FDA en el 2021 tanto para el manejo de la obesidad como de la DM2 (Oliveira et al., 2024).

La semaglutida provoca el llamado efecto incretina, es decir, cuando se administra glucosa por vía oral se producen un aumento de insulina que es superior al efecto que produce la glucosa cuando se administra por vía intravenosa (Peláez, 2024). Los receptores GLP-1, se encuentran ampliamente distribuidos en tejidos como páncreas, tracto gastrointestinal, corazón, pulmones, riñones y cerebro. En especial, aquellos ubicados en el páncreas y cerebro son los implicados en las mejoras observadas con la pérdida de peso al aumentar la secreción de insulina, reducir la secreción de glucagón, el vaciamiento gástrico y el apetito, de esta manera disminuye los picos glicémicos postprandiales, la ingesta calórica y en consecuencia la pérdida de peso (Pinheiro et al., 2024) (Majdalani & Alazraqui, 2022).

En un estudio realizado por Friedrichsen se observó varios cambios tras el uso de semaglutida, entre ellos el vaciamiento gástrico fue un 8% mayor, mientras que la ingesta energética promedio estimada durante el almuerzo también fue un 35% menor en el grupo de pacientes que usaron el medicamento. Además, el consumo de alimentos se redujo, con mayor sensación de plenitud y saciedad (Vitoria et al., 2024) (Santos & Deuner, 2024) (Oliveira et al., 2024) (Cristina & Rangel, 2023).

Rubino et al. realizaron un protocolo clínico donde se administró semaglutida 2,4 mg subcutáneo a 803 pacientes durante 20 semanas. Los mismos que perdieron 11,7 kg (10,6%) de masa corporal durante el período. Posteriormente, 535 pacientes continuaron recibiendo 2,4 mg de semaglutida, mientras que, 268 pacientes recibieron placebo. El grupo tratado mostró una pérdida de peso adicional del 7,9%, en comparación con el placebo que tuvo una ganancia del 6,9%. Además, en este estudio se observó que los pacientes que tomaron semaglutida hasta la semana 68 mostraron una reducción de 6,4 centímetros en la circunferencia abdominal a diferencia del placebo, quienes tuvieron una ganancia de 3,3 cm (Scudilio et al., 2023) (Alves, 2023) (Peláez, 2024).

Los estudios realizados en EEUU, Sustain 6 y Pioneer 6 mediante la utilización de semaglutida, demostraron la reducción de la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) y del peso corporal en relación a otros antidiabéticos. Obteniéndose como resultados: una reducción de HbA1c del 1.5-1.8% tras 30 a 56 semanas de tratamiento para semaglutida 1 mg subcutáneo; mientras que, la utilización de semaglutida 14 mg vía oral redujo aproximadamente 1-1.4% (Aroda et al., 2022). Para el parámetro de reducción de

peso corporal se evidenció un decrecimiento de 4.5-6.5 kg para semaglutida subcutánea y 3.4-4.4 kg para la forma oral (Escobar et al., 2022) (Aroda et al., 2022).

Estos resultados fueron corroborados por otro ensayo elaborado en 2022 en España por Escobar et al, donde además de evaluar la reducción de peso corporal y HbA1c, estudiaron los efectos de este fármaco en comorbilidades asociadas, obteniéndose como evidencia la disminución de la presión arterial sistólica de 2-8 mmHg, reducción en los niveles de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) entre 12-21% (Escobar et al., 2022).

Otra de las variables estudiadas en los ensayos clínicos ya mencionados, fue el efecto de la semaglutida (oral y subcutánea) ante los eventos cardiovasculares adversos mayores en pacientes con DM2, por lo que, se incluyó a más de 3000 pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular alto (edad >60 años con un factor de riesgo cardiovascular, enfermedad renal crónica o edad >50 años con enfermedad cardiovascular establecida). Donde la variable fue evaluar la asociación del medicamento con el tiempo hasta el primer evento cardiovascular grave (IAM no mortal, muerte cardiovascular o ACV no mortal), se realizó un seguimiento por 15 meses y se registró una menor tendencia a sufrir eventos cardiovasculares graves de aproximadamente 24% mediante la utilización de semaglutida oral. Obteniéndose como conclusión que el uso de semaglutida presenta una menor tendencia al padecimiento de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 (Escobar et al., 2022) (Aroda et al., 2022).

El programa de desarrollo de ensayos clínicos STEP (efecto del tratamiento con semaglutida en personas obesas) evaluó la administración subcutánea semanal de 2,4 mg de semaglutida en personas con sobrepeso u obesidad (Bergmann et al., 2023) (Rubio Herrera, 2022) (Wilding et al., 2021). En STEP 1, con una total de 1961 participantes, fueron asignados aleatoriamente para recibir semaglutida subcutánea 2,4 mg una vez por semana o placebo equivalente durante 68 semanas. En STEP 2, se reclutaron individuos con DM2 (HbA1c 7,0%-10,0%) y se los asignó aleatoriamente a recibir semaglutida subcutánea una vez por semana 2,4 mg, semaglutida 1,0 mg o placebo durante 68 semanas (Bergmann et al., 2023) (Rubio Herrera, 2022).

En STEP 1, la pérdida de peso media con semaglutida más la intervención habitual en el estilo de vida fue del 14,9% (15.3 kg) frente al 2,4% (2.6 kg) con placebo hasta la semana 68 (Wilding et al., 2021).



Entre los participantes con DM2 en el ensayo STEP 2, la reducción del peso corporal con semaglutida 2,4 mg fue del 9,6 % (frente al 7,0 % para semaglutida 1,0 mg y el 3,4 % para placebo) desde el inicio hasta la semana 68 (Rubio Herrera, 2022). Es bien sabido que las pérdidas de peso en personas con DM2 suelen ser menores que en personas sin diabetes. Aunque se desconocen las razones completas de esto, en el STEP 2, semaglutida 2,4 mg proporcionó solo una pequeña mejora numérica con respecto a 1,0 mg en los parámetros glucémicos (Bergmann et al., 2023) (Wilding et al., 2021).

Para el 2018, en un estudio se emplearon un total de 1961 participantes, de los cuales 1306 pacientes utilizaron semaglutida 2.4 mg subcutáneo, mientras que el resto perteneció al grupo placebo. En los resultados obtenidos se pudo reflejar una pérdida de peso de 15.3kg en el grupo de la semaglutida, en comparación con 2.6kg perdidos con el grupo placebo. Además de evidenciar una mejoría en los factores de riesgo cardio metabólicos (Asseis et al., 2024).

Ghuns, realizó un seguimiento durante 3 meses a un total de 175 pacientes logrando una pérdida de peso de 6.7 kg (5.9%). De tal manera, 102 pacientes durante un periodo de 6 meses, el 87% lograron perder alrededor de 5%, el 54% perdió 10%, el 23% alrededor de 15%, y el 8.7% logró una pérdida del 20% (Cristina & Rangel, 2023). La formulación a dosis única semanal de la semaglutida mejora la adherencia al tratamiento y optimiza los resultados clínicos en pacientes con DM2 (Santos & Deuner, 2024).

Ocho estudios clínicos aleatorizados, demostraron que la semaglutida produjo una pérdida de peso de aproximadamente 10.09%, reducción del IMC de -3.71 kg/m² y menor circunferencia abdominal en - 8.28 cm. Los mismos resultados se obtuvieron en el estudio de Weghuber, donde tras utilizar 68 semanas de semaglutida se observó una reducción notable en la circunferencia de cintura, HbA1c, colesterol total y LDL, en comparación con el placebo. Por su parte Wilding logró una tasa de reducción de peso de 17.3% después de 52 semanas de tratamiento, y posterior a la retirada de la misma hubo una recuperación del peso en 11.6%.

Las hormonas incretinas tienen su acción principalmente en órganos como páncreas, estómago e intestino, por lo que algunos efectos adversos se relacionan principalmente con trastornos gastrointestinales como diarreas, náuseas y vómitos entre los más comunes, aunque esta sintomatología puede ser leve y transitoria es necesario un monitoreo estricto como lo expresan De Souza-Santos y

Wilding en su investigación (Vitoria et al., 2024) (Santos & Deuner, 2024) (Oliveira et al., 2024) (Majdalani & Alazraqui, 2022) (Bergmann et al., 2023) (Rubio Herrera, 2022) (Wilding et al., 2021). Resultados similares se encuentran en la investigación de Garvey MT, donde 152 pacientes que emplearon semaglutida a dosis de 2.4mg por dos años, de los cuales el 82% presentaron los trastornos gastrointestinales antes mencionados (Oliveira et al., 2024).

Algunos de los efectos adversos descritos en la literatura son un mecanismo de rebote al suspender el medicamento, xerostomía, pancreatitis, problemas neurológicos, depresión, hipoglucemia, empeoramiento de retinopatía diabética, alergias graves, problemas renales y mayor incidencia de cáncer de tiroides (Vitoria et al., 2024) (Santos & Deuner, 2024). Aunque no se han determinado a ciencia cierta, es importante realizar más estudios a profundidad para valorar las complicaciones con su uso a largo plazo.

A pesar de los beneficios demostrados con el uso de semaglutida, existe una preocupación constante en relación a la incidencia de pancreatitis. Estudios adicionales analizaron el riesgo de trastornos gastrointestinales y hepatobiliares, entre ellos pancreatitis aguda, colelitiasis y cáncer pancreático (Matheus et al., 2024). El aumento de formación de cálculos biliares tiene estrecha relación con una reducción de la motilidad de la vesícula biliar, e incluso cambio en la composición de las sales biliares, lo que provoca que la bilis se sobresature. En cuanto a la fisiopatología de la pancreatitis, algunos estudios han observado un aumento de los niveles enzimáticos de amilasa y lipasa, otros por el contrario mencionan que estos medicamentos inducen procesos inflamatorios y neoplasia epitelial, lo que contribuye a la aparición de cáncer pancreático (Majdalani & Alazraqui, 2022).

En otros estudios, se notificaron eventos adversos graves en el 9,8% y el 6,4% de los participantes que recibieron semaglutida y placebo, respectivamente. Existieron casos de trastornos relacionados con la vesícula biliar (principalmente colelitiasis) en el 2,6% y el 1,2% de los participantes en los grupos de semaglutida y placebo, respectivamente. Pancreatitis aguda leve (según la clasificación de Atlanta) se informó en tres participantes del grupo de semaglutida (un participante tenía antecedentes de pancreatitis aguda y los otros dos participantes tenían cálculos biliares y pancreatitis); todos se recuperaron durante el período de prueba (Wilding et al., 2021).

Masson et al en el año 2023 realizó un metaanálisis con el objetivo de determinar el riesgo de pancreatitis aguda con el uso de semaglutida según los diferentes regímenes de administración. Se eligieron 21 ensayos, donde se identificaron 34.721 pacientes y se consideraron elegibles para los análisis, de los cuales 19.023 sujetos fueron asignados para recibir semaglutida y 15.688 sujetos fueron asignados al respectivo grupo placebo. A escala global, este metaanálisis muestra que la terapia con semaglutida no está asociada con un mayor riesgo de pancreatitis aguda. En dicho estudio, se evidenciaron 35 casos de pancreatitis de los 19.023 pacientes en tratamiento con semaglutida y 42 casos de pancreatitis de los 15.688 que recibieron placebo. Por lo tanto, el uso de semaglutida independientemente de la forma farmacéutica, dosis o frecuencia en la que es administrado en pacientes con o sin DM2 no demostró un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda; considerándose así un fármaco útil y eficaz (Vilarrasa et al., 2024).

Los efectos adversos cardiovasculares evidenciados se relacionan con taquicardia, palpitaciones, hipotensión postural, vasodilatación sistémica. A pesar de ello, la semaglutida parece tener efectos cardioprotectores antiinflamatorios, reduce las lesiones isquémicas y mejora la función endotelial. También se ha demostrado disminución de la presión arterial, lo que se puede relacionar con mareos. A su vez, la vasodilatación de vasos sanguíneos cerebrales producto de la hipotensión puede enviar señales al nervio trigémino y desencadenar cefalea (Majdalani & Alazraqi, 2022) (Álvarez et al., 2016). Kennedy, realizó una revisión sistemática donde se obtuvo una reducción en la PAS entre -4.63 y -5.04 mmHg. La PAD con un valor de - 2.45 mmHg demostrando así los beneficios no solo en la pérdida de peso, sino también en la protección cardiovascular (Cristina & Rangel, 2023).

Aunque algunos estudios preclínicos proponen que estos fármacos pueden inducir la inflamación y proliferación del tejido pancreático, la mayoría de ensayos no han encontrado efectos adversos significativos, incluso usando semaglutida a dosis altas. Por lo que, la FDA concluyó que no hay evidencias sustentable para establecer dicha relación causal, ya que algunos de ellos presentaban factores predisponentes como antecedentes de pancreatitis aguda y cálculos biliares que condicionaría tales eventos (Matheus et al., 2024) (Peláez, 2024).

CONCLUSIONES

El uso de semaglutida tanto oral como subcutánea, presentó reducción de peso y de hemoglobina glicosilada significativa en todos los individuos que fueron sometidos al tratamiento, acompañado de una reducción de la circunferencia abdominal y se registró una menor tendencia a sufrir eventos cardiovasculares graves (IAM no mortal, muerte cardiovascular o ACV no mortal) de aproximadamente 24% mediante la utilización de semaglutida oral. Obteniéndose que el uso de semaglutida presenta una menor tendencia al padecimiento de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2.

De acuerdo a varias investigaciones, se determinó que el uso de semaglutida independientemente de la forma farmacéutica, dosis o frecuencia en la que es administrado en pacientes con o sin DM2 no demostró un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Aunque algunos estudios preclínicos proponen que estos fármacos pueden inducir la inflamación y proliferación del tejido pancreático, la mayoría de ensayos no han encontrado efectos adversos significativos, incluso usando semaglutida a dosis altas. Por lo tanto, la FDA concluyó que no hay evidencia sustentable para establecer dicha relación causal, ya que algunos de ellos presentaban factores predisponentes como antecedentes de pancreatitis aguda y cálculos biliares que condicionaría tales eventos.

Los efectos adversos del medicamento se relacionan principalmente con trastornos gastrointestinales como dolor abdominal, diarreas, náuseas y vómitos. También se ha demostrado disminución de la presión arterial, lo que se puede relacionar con mareos. A su vez, la vasodilatación de vasos sanguíneos cerebrales producto de la hipotensión puede enviar señales al nervio trigémino y desencadenar cefalea, aunque esta sintomatología llega a ser leve y transitoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, J., Escribano, P., & Trifu, D. (2016). SEMAGLUTIDA: UNA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD. *Revista Brasileña de Ciencias Naturales*, 12(23), 1324–1336. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.12.002>
- Alves, G. C. (2023). Efectos del uso de semaglutida como opción farmacológica para la pérdida de peso en adultos con IMC >25 kg/m². *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 12, 1–11.
- Aroda, V. R., Blonde, L., & Pratley, R. E. (2022). A new era for oral peptides: SNAC and the development of oral semaglutide for the treatment of type 2 diabetes. *Reviews in Endocrine and*



Metabolic Disorders, 23(5), 979–994. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09735-8>

Asseis, A. C. R., Rodrigues, E. W., Rodrigues, F. G., Pieroni, L. D., Schulz, V. C., Loubet, M. B., Asseiss, S. N., Carvalho, G. M. L. de, Silva, A. M. e, Cavallo, L. M. C., André, A. S. de A., & Santos Filho, R. C. dos. (2024). Semaglutida no controle da obesidade: repercussões sistêmicas e efeitos adversos. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(2), e68057.

<https://doi.org/10.34119/bjhrv7n2-113>

Backes, G. A., Matsukuma, I. S., Martínez, G. A., & Pereira, L. A. (2023). Semaglutida aplicada al tratamiento de la obesidad: perspectivas clínicas en la literatura Semaglutida. *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 12(20), 1–11.

Benayón, H., Sabbá, O., Antônio, C., Viana, S., Silva, C. B., Lennon, J., & Miranda, F. (2022). Ozempic (semaglutida) para el tratamiento de la obesidad: ventajas y desventajas desde un análisis integrativo. *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 11, 1–10.

Bergmann, N. C., Davies, M. J., Lingvay, I., & Knop, F. K. (2023). Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(1), 18–35.

<https://doi.org/10.1111/dom.14863>

Cristina, K., & Rangel, F. (2023). Uso de semaglutida con fines de pérdida de peso en personas no diabéticas. *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 12, 1–11.

Escobar, C., Castro, A., Gómez Cerezo, J. F., Luis Górriz, J., Obaya Rebollar, J. C., & Villar-Taibo, R. (2022). Abordaje práctico de la semaglutida en el paciente con diabetes tipo 2. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 22(D), 1–9. [https://doi.org/10.1016/s1131-3587\(22\)00013-9](https://doi.org/10.1016/s1131-3587(22)00013-9)

Karine, H., Carneiro, B., & Trevisan, M. (2021). El uso de ozempic (semaglutida) como medicamento no aprobado en Tratamiento de la obesidad y cómo ayudar en la pérdida de peso . Obesidad y cómo ayudar a perder peso . *Acervo*, 29, 1–7.

Laís, J., Rabano, R., Silva, J. R., Luis, T., & Miranda, M. (2023). Semaglutida en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 12, 1–7.

Majdalani, M. P., & Alazraqui, M. (2022). Efectos adversos de la semaglutida en comparación con la liraglutida. *Ciência & Saúde Coletiva*, 27(8), 3063–3077.

Matheus, A., Silva, C., Paula, L. G. De, Páschoa, V. P., Marques, C., Franco, A. C., Soethe, D., Vinícius,



- M., Martins, B., Roberto, J., Francilino, G., Vinícius, C., Souza, P. De, & Santos, M. P. (2024). SEMAGLUTIDA Y PANCREATITIS UNA REVISIÓN. *Revista Brasileira de Implantología y Ciencias de La Salud*, 6(9), 619–624.
- Mota, J., Abreu, E., & Oliveira, L. (2022). USO DE SEMAGLUTIDA (ANALOGO DE GLP-1) COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE LA OBESIDAD. *Revista Online Conociendo: Humano y Social*, 181–197.
- Oliveira, A. Z. de P., Oliveira, K. S. G., Coelho, O. S., Silva, D. R. G., & Gotardelo, D. R. (2024). Perigos E Efeitos Colaterais Do Uso Da Semaglutida Injetável No Tratamento Da Obesidade. *Revista Contemporânea*, 4(5), e4543. <https://doi.org/10.56083/rcv4n5-231>
- Ong, K. L., Stafford, L. K., McLaughlin, S. A., Boyko, E. J., Vollset, S. E., Smith, A. E., Dalton, B. E., Duprey, J., Cruz, J. A., Hagins, H., Lindstedt, P. A., Aali, A., Abate, Y. H., Abate, M. D., Abbasian, M., Abbasi-Kangevari, Z., Abbasi-Kangevari, M., ElHafeez, S. A., Abd-Rabu, R., ... Vos, T. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 402(10397), 203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- Peláez, N. (2024). Malnutrición: sobrepeso y obesidad. Efectividad y seguridad de semaglutida. *NPunto*, 7(76), 4–41.
- Pinheiro, E. G. H., Oliveira, G. F. De, Borghi, J. P., Sandro, A., Oliveira, F., Goes, A., Junior, D. F., Guzella, R., Sandro, F., Rodrigues, M., Jadir, H., Junio, F., Medicina, D., Santo, U., Unisa, A., Sp, S. P., Posgrado, B. P. De, Interdisciplinarias, Q., Federal, U., ... Sp, S. P. (2024). LOS EFECTOS CARDIOPROTECTORES DE LA SEMAGLUTIDA EN PACIENTES OBESOS. *JOURNAL OF MEDICAL RESIDENCY REVIEW*, 3, 1–7.
- Pires, S. P., Leal, B. A., Souza, I. P., Rangel, K. C. F., & Santos Filho, L. E. dos. (2023). Uso da semaglutida com fins emagrecedores por indivíduos não diabéticos. *Research, Society and Development*, 12(12), e26121243905. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i12.43905>
- Rubio Herrera, M. A. (2022). Nuevas aproximaciones farmacológicas al tratamiento de la obesidad. *Nutrición Clínica En Medicina*, XVI(3), 179–194. <https://doi.org/10.7400/NCM.2022.16.3.5114>



- Santos, R. F. dos, & Deuner, M. C. (2024). Riscos associados ao uso indiscriminado de Semaglutida (Ozempic). *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 7(14), e141185.
<https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.1185>
- Scudilio, T. R., Cristina, M., & Gomes, S. (2023). EL USO DE SEMAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE OBESIDAD EN ADULTOS NO DIABETICOS E INFLUENCIA SOBRE RIESGO CARDIOVASCULAR. *Catalogación de Colegios Integrados de Jaú*.
- Vilarrasa, E., Nicolau, J., de la Cueva, P., Goday, A., Gallardo, F., Martorell, A., & Carrascosa, J. M. (2024). Agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de la obesidad en pacientes con dermatosis inmunomediadas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 115(1), 56–65.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.06.017>
- Vitoria, L., Ribeiro, N., & Cordeiro, G. G. (2024). Semaglutida: Un análisis de los efectos de su uso en la lucha contra la obesidad. *E-Acadêmica*, 2024, 1–8.
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., & Kushner, R. F. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2032183>