Chapter 21 / Capítulo 21

Health and Professional Practice in Argentina: Applied Research in Patient Care, Workforce Training, and Health Interventions (Spanish Version)
ISBN: 978-9915-704-12-8
DOI: 10.62486/978-9915-704-12-8.ch21
Pages: 226-237

©2025 The authors. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 License.

Long-Term Adverse Effects of Semaglutide Use: A Systematic Review / Efectos adversos por el uso de semaglutida a largo plazo: Revisión sistemática

Eveline Moreira de Souza[1], Analia Claudia Sabattini[1]

[1]Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana.

ABSTRACT

Introduction: semaglutide is a drug intended to treat type 2 diabetes. It works by mimicking a natural hormone in the body (GLP-1), helping to regulate blood glucose levels. Its use is part of a plan that includes a healthy diet and physical exercise, always under medical supervision. In recent years, it has gained significant notoriety due to one of its most prominent side effects: the considerable weight loss it causes. This effect has driven its increasing use not only in individuals with type 2 diabetes but also as a tool for short-term weight reduction, even among people who do not suffer from the disease. Semaglutide's ability to suppress appetite makes it a highly effective agent for weight management. However, it must be administered once a week via subcutaneous injection, and it requires strict medical supervision due to its potential effects on the endocrine, metabolic, gastrointestinal, cardiovascular, renal, and even psychological systems. This caution becomes especially important given the growing use of medication, particularly in populations for whom conclusive research is still pending. Current studies are focusing on assessing the clinical and social effects of semaglutide's application as a weight-loss strategy. Although initial findings highlight its short-term benefits, they also underscore the importance of further investigating its adverse effects, which appear to be increasing in frequency and severity. It is essential to study its long-term consequences, especially since many patients are using the drug beyond the official indications, with some even exceeding the recommended dosages.
Objective: evaluate the long-term adverse effects of semaglutide use in individuals with type 2 diabetes or obesity across different population groups.
Method: a systematic review of clinical studies that investigated the adverse effects associated with prolonged semaglutide administration.
Results: semaglutide has shown effectiveness in reducing body weight and improving blood glucose control. The most frequently reported adverse effects are gastrointestinal, including nausea, vomiting, diarrhea, and appetite suppression. These effects are generally mild to moderate and tend to subside over time. Most studies report a low incidence of serious side effects, suggesting a favorable safety profile during extended use.
Conclusions: while gastrointestinal adverse effects are common, the clinical benefits of semaglutide in weight loss and glycemic regulation justify its use under appropriate medical supervision. Semaglutide offers significant therapeutic advantages when used correctly. However, its long-term safety still requires ongoing monitoring, strict clinical oversight, and further scientific evidence to support its broader use beyond currently approved indications. Future projections indicate a growing demand for semaglutide, underscoring the need for continuous evaluation to ensure tolerability, adherence, and patient safety over time.

Keywords: Semaglutide; Long-Term; Adverse; Overuse; GLP-1.

RESUMEN

Introducción: la semaglutida es un fármaco indicado para la diabetes tipo 2 que actúa como agonista de los receptores GLP-1. Contribuye a regular los niveles de glucemia en sangre y su uso se enmarca en un plan que incluye una dieta saludable y ejercicio físico, siempre bajo supervisión médica. En años recientes, ha ganado gran notoriedad debido a uno de sus efectos adversos más sobresalientes: la notable disminución de peso que ocasiona. Este impacto ha impulsado su uso en aumento no solo en individuos con diabetes tipo 2, sino también para disminuir el peso a corto plazo, incluso en personas que no padecen esta enfermedad. Su capacidad para disminuir el apetito la convierte en una herramienta eficaz en el control del peso corporal. Sin embargo, su administración debe llevarse a cabo una vez a la semana por vía subcutánea, y necesita un estricto control médico debido a sus potenciales efectos en los sistemas endocrino, metabólico, gastrointestinal, cardiovascular, renal e incluso psicológico. Esta precaución adquiere una mayor importancia dado el uso creciente del medicamento, especialmente en grupos para los que todavía no se han realizado investigaciones definitivas. Los estudios actuales se enfocan en valorar el efecto clínico y social de la aplicación de la semaglutida como estrategia para la reducción de peso. Aunque los hallazgos iniciales resaltan sus ventajas a corto plazo, también enfatizan la importancia de profundizar en el estudio de los efectos adversos, que parecen incrementarse tanto en incidencia como en severidad. Es fundamental estudiar sus consecuencias a largo plazo, especialmente porque muchos pacientes prolongan su uso más allá de las recomendaciones, e incluso algunos exceden las dosis recomendadas.
Objetivo: evaluar los efectos adversos por el uso prolongado de semaglutida en individuos con diabetes tipo 2 u obesidad.
Método: revisión sistemática de estudios clínicos, que hayan investigado los efectos adversos de semaglutida en un contexto de administración prolongada.
Resultados: Las investigaciones examinadas demuestran que la semaglutida resulta efectiva para disminuir el peso corporal y mantener el control de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. Los efectos secundarios más documentados fueron relacionados con el sistema gastrointestinal, tales como náuseas, diarrea, vómitos y reducción del apetito.
Conclusiones: aunque son comunes los efectos adversos gastrointestinales, su efecto clínico beneficioso en la pérdida de peso y la regulación de la glucemia justifica su empleo, siempre bajo supervisión médica. La semaglutida posee beneficios clínicos al ser utilizada correctamente; sin embargo, su seguridad a largo plazo todavía necesita supervisión constante, seguimiento médico adecuado y más pruebas científicas que respalden su uso ampliado más allá de las indicaciones aprobadas. El pronóstico futuro señala un uso creciente, requiriendo un seguimiento constante para garantizar tolerancia y adhesión.

Palabras clave: Semaglutide; Long-Term; Adverse; Overuse; GLP-1.

INTRODUCCIÓN

La semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón de tipo 1 (ɑGLP-1) que se une selectivamente al receptor de GLP-1 y lo activa. GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de alimentos, y el receptor de GLP-1 se encuentra en varias áreas del cerebro que participan en la regulación del apetito.

La Semaglutida es un fármaco aprobado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos y, más recientemente, como tratamiento para la reducción de peso en personas con

obesidad o sobrepeso en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso, p. ej., alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus de tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular. Funciona aumentando la sensación de saciedad, reduciendo el apetito y controlando los niveles de glucemia.

La semaglutida ha demostrado en ensayos clínicos que reduce la glucosa en sangre de un modo dependiente del nivel de glucemia, mediante la estimulación de la secreción de insulina y reduciendo la secreción de glucagón cuando la glucemia es elevada. El mecanismo de disminución de la glucemia igualmente involucra un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón.[1]

Los receptores de GLP-1 también se expresan en el corazón, la vasculatura, el sistema inmunitario y los riñones.

La investigación tanto experimental como clínica ha evidenciado que los receptores del GLP-1 (GLP-1R) se encuentran expresados en diversos componentes del sistema cardiovascular, incluyendo los cardiomiocitos, el endotelio vascular y las células musculares lisas de los vasos sanguíneos. Esta distribución tisular permite que la semaglutida, al activar dichos receptores, ejerza efectos directos sobre la estructura y función cardíaca.

La activación de GLP-1R en estos tejidos desencadena la modulación de distintas vías de señalización intracelular, entre ellas la AMPc-proteína quinasa A (PKA), el fosfatidilinositol 3-cinasa-Akt (PI3K-Akt) y la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), influyendo en procesos hemodinámicos, metabólicos y de regulación inflamatoria a nivel cardiovascular.

Los efectos protectores de la semaglutida sobre el sistema cardiovascular se manifiestan tanto indirectamente a través de la mejora de factores de riesgo como directamente, mediante su acción sobre el tejido cardíaco.

Efectos indirectos

- Optimiza el control glucémico.
- Contribuye a la reducción del peso corporal.
- Disminuye la presión arterial sistólica.
- Mejora el perfil lipídico, reduciendo colesterol y triglicéridos.

Efectos directos

A través de su acción sobre los GLP-1R en el corazón, la semaglutida puede:

- Aumentar la contractilidad miocárdica, especialmente en situaciones de compromiso funcional.
- Disminuir el estrés oxidativo y la inflamación local, lo que protege al miocardio en contextos isquémicos.
- Reducir la apoptosis de los cardiomiocitos inducida por la hipoxia.
- Favorecer la vasodilatación dependiente del endotelio, mejorando el flujo sanguíneo coronario.

Diversos ensayos clínicos de relevancia, como SUSTAIN-6 y LEADER, han demostrado que la semaglutida reduce de forma significativa la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular elevado. En particular,

se ha observado una menor frecuencia de infarto agudo de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y mortalidad cardiovascular, consolidando su perfil como agente con potencial cardioprotector.

A pesar de estos beneficios, se ha reportado un leve incremento sostenido de la frecuencia cardíaca en algunos pacientes tratados con agonistas del receptor GLP-1, incluida la semaglutida. Aunque este hallazgo es consistente, su relevancia clínica aún requiere mayor investigación.

La semaglutida, actúa también sobre receptores expresados en varias estructuras renales como las células del túbulo proximal, el endotelio y las células mesangiales. La estimulación de los receptores GLP-1 en el riñón regula funciones cruciales, incluyendo la filtración glomerular, la reabsorción tubular y el mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos. Además, la semaglutida ejerce un efecto protector sobre el riñón, principalmente al disminuir el estrés oxidativo, la inflamación y la formación de fibrosis renal, procesos clave en la progresión de la nefropatía diabética. En la práctica clínica, su uso se ha relacionado con una ralentización del deterioro de la función renal y una reducción significativa de la albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2.

En cuanto al sistema inmunitario, la semaglutida, a través de la activación de los receptores GLP-1 presentes en células del sistema inmune como macrófagos y células dendríticas, ejerce un papel regulador sobre la respuesta inmunológica. Su acción se traduce en una disminución de la síntesis de citocinas proinflamatorias (como TNF-α e IL-6) y un aumento de mediadores con efectos antiinflamatorios. Esta modulación contribuye a reducir la inflamación tanto sistémica como local, un aspecto central en el desarrollo y progresión de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. En consecuencia, la semaglutida promueve un entorno inmunológico menos inflamatorio, lo que puede proteger los tejidos y limitar el avance de complicaciones asociadas a la diabetes.

En los ensayos clínicos valorados, semaglutida tiene un efecto beneficioso en lípidos plasmáticos, disminuye la presión arterial sistólica y reduce la inflamación. Asimismo, ensayos realizados en animales han demostrado que semaglutida atenuó el desarrollo de aterosclerosis y tuvo una acción antiinflamatoria en el sistema cardiovascular.

El mecanismo de acción de semaglutida para la disminución del riesgo cardiovascular es posible que tenga múltiples factores involucrados, en parte impulsado por los efectos de pérdida de peso y los efectos sobre factores de riesgo cardiovascular identificados (reducción de la presión arterial, mejora en el perfil lipídico y metabolismo de la glucosa), y efectos antiinflamatorios, evidenciados por la reducción en el nivel de Proteína C reactiva de alta sensibilidad. No se ha determinado el mecanismo exacto para la reducción del riesgo cardiovascular.[2]

Posología y forma de administración

La semaglutida es administrada de manera subcutánea y tiene una vida media prolongada, lo que permite una dosificación semanal.

La dosis de mantenimiento de semaglutida 2,4 mg una vez a la semana, se alcanza comenzando con una dosis de 0,25 mg. Para minimizar la posibilidad de síntomas gastrointestinales, la dosis se debe escalar durante un período de 16 semanas hasta una dosis de mantenimiento de 2,4 mg una vez a la semana. En caso de síntomas gastrointestinales significativos, se debe evaluar retrasar el escalado de la dosis o reducir a la dosis previa hasta que los síntomas hayan mejorado.

No se recomiendan dosis semanales superiores a 2,4 mg.[3]

Efectos adversos conocidos

A corto plazo: es frecuente que estos efectos aparezcan al principio del tratamiento, pero su persistencia o empeoramiento podría ser un indicativo de riesgo.

Gastrointestinales: náuseas (en hasta el 40 % de los pacientes al inicio del tratamiento), vómitos y diarrea lo que puede provocar deshidratación.

Endocrinos: la semaglutida tiene el potencial de alterar la actividad metabólica hormonal, como el incremento de prolactina o alteraciones en la función de la glándula tiroides. En investigaciones preclínicas, se registró un incremento en la probabilidad de desarrollar tumores tiroideos C en roedores, aunque no se ha verificado en seres humanos.

Psíquicos: algunos usuarios reportaron cambios en su humor y ansiedad, posiblemente relacionados con la rápida disminución de su peso. Algunos estudios indican que el consumo de fármacos para perder peso, como semaglutida, podría estar vinculado a trastornos de la alimentación, como la compulsión por la comida o alteraciones en la imagen corporal. El efecto del control de peso en la valoración personal, la salud mental y las expectativas sociales, aumenta el riesgo de trastornos de comportamiento alimentario como la anorexia o la bulimia.

A largo plazo: riesgo de pancreatitis y enfermedades biliares: En una investigación llevada a cabo en 2022 (Diabetes Care), se descubrió que la administración prolongada de semaglutida incrementa la probabilidad de desarrollar colelitiasis, particularmente en pacientes con una rápida disminución de peso (>10 % del peso inicial).

Disfunción renal: la deshidratación provocada por persistentes vómitos y diarreas puede provocar una insuficiencia renal aguda en pacientes en situación de vulnerabilidad. El uso prolongado de semaglutida puede afectar la función renal, particularmente en individuos con antecedentes de afecciones renales o con el uso indiscriminado de la medicación.

Riesgo de enfermedades cardiovasculares en situaciones no autorizadas: A pesar de que se ha demostrado que disminuye el riesgo cardiovascular en diabéticos, no existen suficientes pruebas que sustenten su seguridad cardiovascular en individuos no diabéticos, lo que provoca inquietudes acerca de su aplicación en estos grupos.

Uso indiscriminado y riesgos

El fenómeno de la aplicación de semaglutida fuera de las indicaciones médicas ha sido estimulado por elementos como:

Implicaciones sociales: difusión en redes sociales como un “fármaco milagroso” para el adelgazamiento.

Acceso incorrecto: adquisición del fármaco sin prescripción médica, mediante farmacias y comercios virtuales.

Dosis que no han sido aprobadas: algunos usuarios se aplican dosis que exceden las sugeridas, lo que aumenta la frecuencia de efectos adversos severos.

Efectos del uso no autorizado: un estudio del Journal of Obesity del 2023 indicó que más del 20 % de los consumidores de semaglutida no respetaban las recomendaciones médicas, siendo mayoritariamente individuos jóvenes con IMC normal en busca de un rápido recurso para perder peso.

Implicaciones éticas y sociales

La utilización de semaglutida para propósitos estéticos genera dilemas éticos, tales como:

- Desvío de recursos médicos: aumento de la demanda y desabastecimiento para individuos que tienen indicaciones aprobadas y requieren el fármaco.
- Riesgos sin necesidad: administración de un fármaco con efectos secundarios potencialmente severos en individuos saludables.
- Presión social: las redes sociales han desempeñado un rol crucial en la difusión del fármaco, fomentando un modelo ideal de cuerpo delgado que provoca un uso a gran escala. Un estudio llevado a cabo en 2024 sobre publicaciones en Instagram y TikTok reveló que más del 70 % de los contenidos que aludía a semaglutida promovían su uso para adelgazar, sin alertas acerca de los potenciales peligros.
- Marketing fraudulento: las Industrias Farmacéuticas no controlan correctamente la promoción del producto, facilitando su popularidad como "medicación estética".

Desinformación: muchos usuarios desconocen los efectos secundarios vinculados al uso prolongado.

MÉTODO

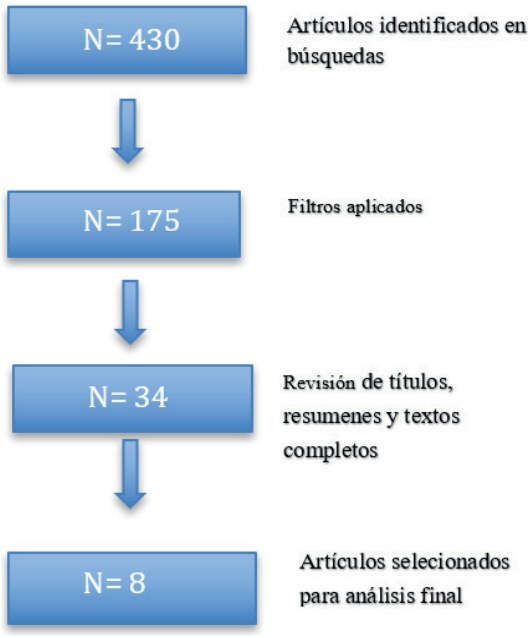

Figura 1. Proceso de identificación de los estudios incluidos

Los artículos para esta revisión fueron seleccionados mediante una búsqueda sistemática en varias bases de datos científicas, incluidas PubMed, Embase, Cochrane Library y Google Scholar. Se utilizó una combinación de términos MeSH y palabras clave relacionadas con el tema de la

revisión para identificar estudios relevantes. La búsqueda se realizó entre los años 2017 y 2024, y se filtraron los estudios según los criterios de inclusión previamente establecidos.

Los términos MeSH utilizados en la búsqueda fueron: “Semaglutide” “long-term” “adverse” “overuse” “GLP-1”. Estos términos fueron combinados con operadores booleanos, utilizando AND para combinar los términos clave, y OR para incluir sinónimos o términos relacionados. Se realizaron búsquedas iniciales de los títulos y resúmenes, seguidas de una revisión detallada de los artículos seleccionados. Los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión fueron descargados y analizados en su totalidad. Aquellos que no satisfacían los criterios establecidos o que carecían de la información necesaria fueron descartados

Diseño del Estudio

Esta revisión sistemática adoptó variables cuantitativas para examinar y analizar los artículos disponibles. Se incluyeron estudios de diseño variado, como ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA), metaanálisis, y revisiones sistemáticas. Este trabajo se basa en una revisión sistemática de investigaciones, publicadas entre 2017 y 2024, acerca de los efectos secundarios a largo plazo de la semaglutida, empleando bases de datos como PubMed y Google académico.

Población del Estudio

La cantidad total de artículos seleccionados es el tamaño de la muestra y conforma la población del estudio.

Criterios de inclusión

Publicaciones de:

- Estudios publicados entre 2017-2024 en idioma español, inglés y portugués, incluyendo revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados que examinen los efectos adversos a largo plazo de la semaglutida en diversas poblaciones.
- Poblaciones objetivo: Adultos de 18 años en adelante que han recibido semaglutida para diabetes tipo 2 u obesidad.
- Efectos adversos analizados: Evaluaciones relacionadas con el sistema digestivo, cardiovascular, endocrino, renal y psicológico.

Criterios de exclusión

- Investigaciones que contemplen exclusivamente animales o pruebas preclínicas.
- Investigaciones que no detallen de manera precisa los efectos adversos asociados al uso prolongado de semaglutida.
- Artículos de opinión, análisis de narrativas o editoriales.

Ámbito del estudio

El estudio se llevó a cabo en la Universidad Abierta Interamericana utilizando recursos bibliográficos accesibles en el entorno académico.

RESULTADOS

Basándose en los estudios de 8 investigaciones científicas publicadas entre 2017 y 2024, se observó una disminución de peso corporal entre 7,9 % y el 14,9 %, con avances significativos en la regulación de la glucosa, con la seguridad cardiovascular y renal. Se detectaron efectos adversos comunes vinculados al empleo de semaglutida, en sus diferentes métodos de administración (subcutánea u oral), y su efecto terapéutico en pacientes con diabetes tipo 2, obesidad o ambas afecciones.

Tabla 1. Exposición de los resultados

Tipo de Estudio	Nombre del autor/ Año de publicación	Características de los pacientes (N)	Intervención en el estudio	Esquema de posología (dosis, tiempo de duración del tratamiento)	Efectos adversos principales	Resultados
Ensayo clínico fase III	Wilding et al.[4]	Pacientes obesos (N=1961)	Semaglutida subcutánea versus placebo	2,4 mg/ semana durante 68 semanas	Efectos gastro Intestinales, aumento de casos leves de colelitiasis y pancreatitis aguda	Pérdida de peso
Ensayo clínico fase III	Husain et al.[5]	Pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular (N=3183)	Semaglutida oral versus placebo	14 mg/día Durante 16 meses	Efectos gastro Intestinales, algunos casos leves de pancreatitis aguda y complicaciones renales	Reducción de eventos cardiovasculares
Metaanálisis	Sattar et al.[6]	Pacientes con diabetes tipo 2 ensayos múltiples (N= 8)	Semaglutida oral y subcutánea versus placebo	Oral: 14 mg/día Subcutánea: 0,5 mg y 1 mg / semana	Efectos gastro Intestinales, aumento de casos leves de colelitiasis y pancreatitis aguda	Reducción significativa de peso y de eventos cardiovasculares
Ensayo Clínico fase III	Ahmann et al.[7]	Pacientes con diabetes tipo 2, (N=813)	Semaglutida (subcutanea) vs exenatida	Escalando 0,25 mg a 1mg/ Semana , Exenatida 2 mg / semana Durante 56 semanas	Efectos gastro Intestinales, algunos casos raros de retinopatía diabética e hipoglucemia	Reducción HbA1c y de peso
Ensayo clínico fase III	Rubino et al.[8]	Pacientes obesos sin diabetes tipo 2, (N=803)	Semaglutida subcutánea versus placebo	2,4 mg/ semana durante 20 semanas	Efectos gastro intestinales	Mantiene pérdida de peso tras 20 semanas
Ensayo clínico fase III	Aroda et al.[9]	Pacientes con diabetes tipo 2, (N=703)	Semaglutida oral versus placebo	14 mg/ día durante 26 semanas	Efectos gastro intestinales	Reducción significativa de HbA1c y de peso
Ensayo Clínico Fase II	Blundel l et al.[10]	Pacientes obesos sin diabetes tipo 2, (N=30)	Semaglutida subcutánea versus placebo	1 mg/ semana durante 12 semanas	Efectos gastro intestinales	Reducción significativa apetito y pérdida de peso
Revisión Sistemática	Cornell et al.[11]	Pacientes con diabetes tipo 2 (N=10)	Semaglutida, versus Dulaglutida, versus exenatida (subcutáneas)	Semaglutida:0,25 – 0,5 mg o 1 mg/semana. Dulaglutida:0,75 – 1,5 mg/ semana. Exenatida: 2 mg/ semana, durante 26 a 104 semanas	Efectos gastro Intestinales, hipoglucemia leve	Reducción significativa de HbA1c y de peso, beneficios cardiovasculares y renal

Los efectos adversos gastrointestinales leves a moderados fueron los más frecuentemente reportados, abarcando náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento y disminución del apetito. Según los estudios, su frecuencia fluctuó, pero en general, entre el 20 % y el 40 % de los participantes sufrieron algún tipo de malestar digestivo, especialmente al comienzo del tratamiento. Algunos estudios reportaron efectos más severos como pancreatitis, retinopatía diabética y colelitiasis especialmente en pacientes con comorbilidades o bajo control al tratamiento. Los beneficios metabólicos y cardiovasculares observados son favorables para el uso de la semaglutida con supervisión médica.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática investiga la semaglutida, un agonista del receptor péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que ha sido ampliamente empleada en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y, más recientemente, en la lucha contra la obesidad. Sin embargo, su uso ampliado ha generado preocupaciones sobre los posibles efectos adversos, especialmente en circunstancias de uso "off-label", como la disminución de peso en personas sin diabetes ni obesidad clínica.

La serie de estudios analizados proporciona una perspectiva completa acerca de la efectividad y seguridad de la semaglutida, ya sea en formas subcutáneas u orales, en pacientes con diabetes tipo 2, obesidad o sobrepeso. Los hallazgos corroboran de manera constante que la semaglutida está vinculada a disminuciones notables del peso corporal (entre el 5 % y el 17 %), mejoras en el control de la glucosa (disminuciones de HbA1c de hasta el 1,8 %), y ventajas cardiovasculares, particularmente en pacientes de alto riesgo.

Sin embargo, al enfocarse en los efectos adversos y la tolerabilidad a largo plazo, también se percibe una tendencia evidente: la semaglutida muestra un perfil de seguridad positivo, aunque no está libre de sucesos adversos, especialmente en el ámbito digestivo. Los efectos más reportados incluyen náuseas, vómitos, diarreas y estreñimiento, impactando entre el 20 % y el 40 % de los usuarios en ciertas investigaciones. La mayor parte de estos síntomas aparecen al comienzo del tratamiento y se reducen con el paso del tiempo o con el ajuste de la dosis.

Otro efecto adverso documentado a largo plazo es la colelitiasis, especialmente en pacientes que sufren una rápida reducción de peso. En una revisión aleatoria de estudios clínicos, se halló que el uso de agonistas del GLP-1, entre ellos la semaglutida, incrementaba la posibilidad de sufrir trastornos biliares Este riesgo podría estar vinculado con alteraciones en la motilidad vesicular causadas por el tratamiento.

Respecto a efectos más graves, estudios preclínicos llevados a cabo en roedores han evidenciado una correlación entre la semaglutida y el surgimiento de tumores en las células C tiroideas. Aunque no se ha comprobado esta correlación en humanos, sigue siendo un factor de alerta, especialmente en pacientes con antecedentes familiares de carcinoma tiroideo medular.[12]

Adicionalmente, un estudio reciente publicado en JAMA Ophthalmology evidenció una posible conexión entre la semaglutida y la neuropatía óptica isquémica anterior no arterial (NAION), una condición ocular grave pero escasamente frecuente. En dicha investigación observacional, se registró una mayor incidencia de NAION en los consumidores de semaglutida en comparación con aquellos que recibían terapia con insulina.[13]

Otro tema en crecimiento es la salud mental. Aunque los estudios no son concluyentes, se han documentado casos de pensamiento suicida en pacientes que fueron tratados con semaglutida

y otros compuestos parecidos al GLP-1. Los expertos en ciencia destacan la relevancia de realizar estudios detallados sobre esta relación, especialmente en grupos vulnerables como los adolescentes o personas con alteraciones en el comportamiento alimentario y la asociación con la depresión.[14]

La semaglutida emerge como un método terapéutico seguro y eficaz para el control de la diabetes tipo 2 y la obesidad, con beneficios verificados en control de glucosa en sangre, reducción de peso y prevención del riesgo cardiovascular. No obstante, el uso prolongado demanda un análisis exhaustivo, especialmente por los habituales efectos secundarios gastrointestinales y por las posibles complicaciones poco comunes, pero relevantes, como la pancreatitis y trastornos digestivos crónicos.

Dado el uso extendido y muchas veces indiscriminado, especialmente para propósitos estéticos y sin prescripción médica, resulta esencial fortalecer la formación profesional y la normativa del acceso a este tipo de fármacos. Se aconseja llevar a cabo investigaciones más extensas, con seguimiento que supere los 2–5 años, para establecer el verdadero efecto de la semaglutida en órganos como el páncreas, vesícula biliar, riñones y sistema digestivo en general, además de su impacto en la calidad de vida de los pacientes que la utilizan de manera constante.

Para concluir, la semaglutida ofrece grandes ventajas clínicas al ser utilizada correctamente, sin embargo, su seguridad a largo plazo todavía necesita supervisión constante, seguimiento médico adecuado y más pruebas científicas que respalden su uso ampliado más allá de las indicaciones aprobadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Semaglutide, a GLP 1 receptor agonist with cardiovascular benefits for type 2 diabetes: mechanisms and pharmacology. Front Endocrinol. 2021;12. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8736331/

2. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al., LEADER Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;376(7):637-49. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141

3. StatPearls Publishing. Semaglutide. In: StatPearls [Internet]. 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603723/

4. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al., on behalf of the STEP 1 Study Group. Semaglutide once weekly for treatment of overweight and obesity in adults. N Engl J Med. 2021;384(11):989–1002. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183

5. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;381(9):841–51. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118

6. Sattar N, McLaren J, Kristensen SL, Preiss D, McMurray JJV. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021. https://eprints.gla.ac.uk/250144/8/250144.pdf

7. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial. Diabetes Care. 2018;41(2):258-66. https://doi.org/10.2337/dc17-0417

8. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, Bray GA, Klein S, Wilding JPH. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: The STEP 4 randomized clinical trial. JAMA. 2021;325(2):141–50. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777886

9. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chaykin L, Fredrickson L, Garvey WT, et al. Efficacy, safety, and tolerability of oral semaglutide versus placebo added to insulin ± metformin in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. Diabetes Care. 2022. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7364672/

10. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, Hjerpsted JB. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover trial. Diabetes Obes Metab. 2017;19(9):1242–51. https://doi.org/10.1111/dom.12932

11. Cornell S. A review of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes: A focus on the mechanism of action of once-weekly agents. J Clin Pharm Ther. 2020;45 Suppl 1:17–27. https://doi.org/10.1111/jcpt.13230

12. Feier CVI, Vonica RC, Faur AM, Streinu DR, Muntean C. Assessment of thyroid carcinogenic risk and safety profile of GLP1 RA semaglutide (Ozempic) therapy for diabetes mellitus and obesity: A systematic literature review. Int J Mol Sci. 2024;25(8):4346. https://doi.org/10.3390/ijms25084346

13. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW, et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmol. 2024;142(8):732–9. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.2296

14. Li J-R, Cao J, Wei J, Geng W. Semaglutide-associated depression: A report of two cases. Front Psychiatry. 2023;14:1238353. https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2023.1238353/full

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Eveline Moreira de Souza, Analia Claudia Sabattini.
Curación de datos: Eveline Moreira de Souza, Analia Claudia Sabattini.
Análisis formal: Eveline Moreira de Souza, Analia Claudia Sabattini.
Redacción – borrador original: Eveline Moreira de Souza, Analia Claudia Sabattini.
Redacción – revisión y edición: Eveline Moreira de Souza, Analia Claudia Sabattini.