



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador | Sede
Ambato

ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR

Tema:

SEGURIDAD, TOLERANCIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN (GLP-1) EN EL MANEJO DE LA OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médica General

Línea de investigación:

VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL.

Autora:

Paula Andrea Madrigal Ramos

Directora:

Mg. Cinthia Katherine Galarza Galarza

Ambato – Ecuador

Abril 2026

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo: **PAULA ANDREA MADRIGAL RAMOS**, con cédula de ciudadanía **1804263216**, autora del trabajo de titulación titulado: "SEGURIDAD, TOLERANCIA Y EFECTOS ADVERSOS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN (GLP-1) EN EL MANEJO DE LA OBESIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA", previo a la obtención del título profesional de **MÉDICA GENERAL**, en la escuela de **SALUD Y BIENESTAR**.

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE Ambato, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Ambato, abril 2026



Paula Andrea Madrigal Ramos

CC. 1804263216

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
SEDE AMBATO
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Tema:

SEGURIDAD, TOLERANCIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN (GLP-1) EN EL MANEJO DE LA OBESIDAD: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Línea de investigación:

VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL


Autor:

Paula Andrea Madrigal Ramos

Cinthia Katherine Galarza Galarza, Méd. Mg.

CC. 1805115381

CALIFICADOR

f. 

Cindy Carolina Brito Pérez, Dra. Esp.

CALIFICADOR

f. 

Jenny Clarivel Barahona Pilco, Dra. Esp.

CALIFICADOR

f. 

Freddy Patricio Mayorga Valle, Dr. Esp.

DIRECTOR ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR

f. 

Diego Gonzalo Coca Chanalata, Dr. Mg.

PROSECRETARIO PUCE AMBATO

f. 

Ambato – Ecuador

Abril 2026

 **PUCE** | AMBATO
PROSECRETARÍA

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia:

A Liliana, mi madre, que me ha dado el ejemplo del trabajo duro, de nunca desistir y ser leal a mis convicciones, a Guillermo, mi padre, quien me enseñó a soñar en grande, a ser generosa y a siempre extender una mano amiga. A los dos quienes me han acompañado siempre y les debo quien soy.

A mi abuela Fanny, quien me sostuvo en momentos grises, cuido de mí y nunca dejo de hacerlo; quien creyó en mi incluso cuando yo no lo hacía. Con ella compartí mis mejores momentos de mi infancia y, gracias a su amor y apoyo incondicional, hoy me encuentro aquí.

A mis hermanos Carolina, Kelly, John, quienes siempre han sido una luz en mi vida y una guía; quienes me han escuchado, consolado, sostenido la mano cuando más lo necesite. Son mi ejemplo para seguir y mi más grande orgullo.

A mis sobrinos Agustín, Ana Gracia, María Emilia y Amelia, mi más grande amor y adoración, y a mis cuñados, Pedro, Esteban y Naty, que me han brindado cariño sincero y me han apoyado.

Finalmente, a mí misma que he sido mi mayor motivación. Se todo lo que he vivido para llegar hasta aquí y lo que nos falta. Gracias por nunca desistir.

Paula Andrea Madrigal Ramos

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador- Sede Ambato por brindarme la oportunidad de haber crecido como ser humano y médico. En esta institución me he superado y he desarrollado las competencias necesarias para mi vida profesional.

A mi docente tutor Cinthia Galarza por su valioso apoyo, orientación y sabiduría durante este proceso. Gracias por brindarme las herramientas y el conocimiento fundamentales para la culminación de este trabajo.

A mi madre, Liliana que con su amor, apoyo, entrega, esfuerzo me ha ayudado y me ha apoyado siempre, sin ella esto no sería posible, porque a pesar de todo me sigue amando y cuidando. Gracias, madre por tu esfuerzo y tu resiliencia, eres el motor que me impulsa.

A mis amigos de toda la vida y a aquellos que conocí en el camino, gracias por acompañarme, escucharme y compartir conmigo tantos momentos inolvidables.

Gracias por las alegrías, las tristezas, las preocupaciones, los almuerzos y las celebraciones compartidas. A todos ustedes, gracias por su presencia constante y por su amor sincero.

Finalmente agradezco a mis pequeñas acompañantes de estudio Lulú, Nena y Matilda, gracias por cuidarme en todo momento, las amo con el alma.

Paula Andrea Madrigal Ramos

RESUMEN

La obesidad es una epidemia silenciosa, la cual requiere un tratamiento eficaz y seguro, es así como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1) son el tratamiento farmacológico de primera línea, sin embargo, el incremento de su uso ha generado la necesidad de evaluar su perfil de seguridad, tolerancia y efectos adversos en el tratamiento de esta. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la seguridad, tolerancia y perfil de efectos adversos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1).

La metodología siguió las directrices de la declaración PRISMA 2020, mediante una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus y Google Scholar, incluyendo estudios publicados entre enero de 2020 y octubre de 2025, de los cuales se seleccionaron 47 artículos, entre ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales, enfocados en adultos con sobrepeso u obesidad, sin diabetes mellitus tipo 2, lo que permitió un análisis actualizado y con alta calidad metodológica.

Los resultados evidenciaron que los aGLP-1 logran reducciones de peso significativas, que están entre el 10% y el 15%, no obstante, se observó con frecuencia efectos adversos gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, presentes en el 40% al 60% de los pacientes, transitorios y dependientes de la dosis, las tasas de abandono terapéutico estuvieron entre el 5% y el 15%, asociados a los efectos adversos.

Finalmente, se concluye que los aGLP-1 presentan una relación beneficio-riesgo adecuado, sin embargo, la tolerancia gastrointestinal continúa siendo el principal desafío, destacando la importancia de una dosificación progresiva, acompañamiento médico y educación del paciente para la adherencia terapéutica.

Palabras clave: obesidad, agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1, semaglutida, efectos adversos, tolerancia, revisión sistemática.

ABSTRACT

Obesity is a silent epidemic that requires safe and effective therapeutic strategies. In this context, glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) have emerged as first-line pharmacological agents. However, the increasing use of these medications has highlighted the need for a comprehensive evaluation of their safety profile, tolerability, and adverse effects. The objective of this systematic review was to assess the safety, tolerability, and adverse event profile of GLP-1 receptor agonists in the treatment of obesity.

The methodology followed the PRISMA 2020 guidelines. A systematic search was conducted in the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases, including studies published between January 2020 and October 2025. A total of 47 articles were selected, comprising randomized controlled trials and observational studies involving adults with overweight or obesity without type 2 diabetes mellitus, allowing for an updated analysis with high methodological rigor.

The results showed that GLP-1 RAs achieved significant weight loss, ranging from 10% to 15%. However, gastrointestinal adverse effects—such as nausea, vomiting, diarrhea, and constipation—were frequently reported, affecting approximately 40% to 60% of patients. These events were generally transient and dose dependent. Treatment discontinuation rates ranged from 5% to 15% and were primarily associated with adverse gastrointestinal effects.

In conclusion, GLP-1 receptor agonists demonstrate a favorable benefit–risk profile in the management of obesity. Nevertheless, gastrointestinal tolerability remains the main clinical challenge, underscoring the importance of gradual dose escalation, appropriate medical supervision, and patient education to promote long-term treatment adherence.

Keywords: *obesity; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; semaglutide; adverse effects; tolerability; systematic review.*

INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD	ii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA	5
1.1. Convergencias	17
1.2. Discrepancias	18
1.3. Limitaciones y sesgos	19
1.4. Vacíos y oportunidades.....	20
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	22
2.1. Introducción	22
2.2. Estrategia metodológica.....	22
2.3. Criterios de elegibilidad.....	23
2.4. Fuentes de información y búsqueda	23
CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	28
3.1. Caracterización general de la evidencia y del usuario	28
3.2. Análisis de la eficacia clínica y pérdida ponderal	29
3.3. Análisis de resistencia, adherencia y abandono terapéutico.....	30
3.4. Análisis integral de efectos adversos, seguridad y tolerancia entre moléculas	32
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES	49
BIBLIOGRAFÍA	51

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. PRISMA	24
-----------------------------	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Principales efectos adversos gastrointestinales de la semaglutida.....	34
Gráfico 2. Efectos adversos globales de los a-GLP1	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los aGLP-1.....	17
Tabla 2. Comparación de efectividad de los aGLP-1	29
Tabla 3. Resistencia, adherencia y abandono terapéutico.....	31
Tabla 4. Síntesis comparativa de eficacia, seguridad y adherencia de agonistas del receptor GLP-1 en obesidad	38
Tabla 5. Vías de administración	39
Tabla 6. Comparación de la eficacia de pérdida de peso según variables clínicas y comorbilidades	41
Tabla 7. Precios de los aGLP-1 en Ecuador	46

INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso son una de las enfermedades más frecuentes y con mayor prevalencia en el mundo, estas se presentan a cualquier edad y sin discriminar género o nivel socioeconómico, estas tienen una etología multifactorial dentro de los cuales se encuentran factores ambientales, genéticos, culturales y comportamentales, a su vez, el estilo de vida sedentario y una dieta alta en calorías son predisponentes modificables que son determinantes clave en su aparición y progresión (Pimentel et al., 2023).

En términos epidemiológicos, la obesidad afecta tanto a países desarrollados y a los en vía de desarrollo, aunque con distintos patrones de distribución, mientras que, en algunos países con altos ingresos la prevalencia parece haberse normalizado, en regiones de ingresos medios y bajos, especialmente en áreas urbanas, las cifras siguen aumentando de forma preocupante, por lo cual, esta transición nutricional se relaciona con cambios en los estilos de vida, urbanización apresurada y un acceso cada vez mayor a alimentos ultra procesados de bajo costo y alto contenido calórico (Lin & Li, 2021).

Esta enfermedad se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud pública global en el siglo XXI, con una prevalencia que ha aumentado de manera sostenida en todas las regiones del mundo, es así como, en 2022, más de 2.500 millones de adultos presentaban sobrepeso, de los cuales 890 millones eran obesos (3). Esto representa que el 43 % de la población adulta tenía exceso de peso y un 16 % cumplía criterios de obesidad, cifras que duplican las reportadas en 1990, puesto que esta epidemia no se limita a los adultos, más de 390 millones de niños y adolescentes de entre 5 y 19 años tenían sobrepeso en 2022, lo que refleja un problema intergeneracional con consecuencias sanitarias y económicas de gran escala (OMS, 2025a).

El panorama mundial es complejo, pues la obesidad afecta tanto a países de altos ingresos como a aquellos de ingresos medios y bajos, de hecho, la prevalencia está creciendo rápidamente en regiones como África y Asia, donde coexiste con la

desnutrición, configurando la denominada “doble carga de la malnutrición” (OMS, 2025a; Phelps et al., 2024). Este fenómeno se relaciona con la urbanización acelerada, cambios en los patrones dietéticos por el consumo de alimentos ultra procesados y la disminución de la actividad física debido al ritmo de vida (OMS, 2025a; Phelps et al., 2024), es así como, factores como la disponibilidad limitada de alimentos saludables y accesibles, la falta de entornos seguros para la actividad física y las desigualdades socioeconómicas actúan como determinantes macrosociales que potencian la epidemia de obesidad (Marti et al., 2021; Phelps et al., 2024).

La obesidad en América Latina constituye un problema de salud pública en aumento. La región presenta algunas de las tasas más altas a nivel mundial, con prevalencias en adultos que se encuentran entre 28,9 % en México y 19,7 % en Perú, siendo las mujeres el grupo más afectado (Palacios et al., 2021), a esta situación se suma la coexistencia de desnutrición, la denominada “doble carga de la malnutrición”, donde conviven la obesidad, el sobrepeso y el retraso del crecimiento. Este fenómeno refleja las desigualdades socioeconómicas y la nutricional en la región, caracterizada por el cambio de la alimentación tradicional hacia dietas con mayor cantidad calórica y bajo aporte de fibra y micronutrientes (Marti et al., 2021).

En Ecuador, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos alcanza el 64,68%, superando significativamente el promedio mundial del 30% (Vinueza Veloz et al., 2022). Un estudio basado en datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-EC 2018) (Vinueza Veloz et al., 2022), que analizó a 89.212 adultos, identificó que las mujeres y las personas casadas presentan un mayor riesgo de exceso de peso, además, se observó que el índice de masa corporal (IMC) tiende a incrementarse con la edad y es más alto en poblaciones urbanas, es decir que en Ecuador la obesidad es una epidemia silenciosa (Vinueza Veloz et al., 2022).

Las provincias con mayor porcentaje de sobrepeso con grupo etario de 19 a 59 años son: Galápagos (45,28%), Imbabura (44,68%) y Zamora Chinchipe (44,68), mientras que Tungurahua tiene un porcentaje de (39,81%) y de obesidad en el

mismo grupo etario son: Manabí (29,17%), Esmeraldas (27,58%) y El Oro (27,57%), mientras que Tungurahua se posiciona con el siguiente porcentaje (18,09%) (Girón-Saltos, 2024).

La obesidad es una enfermedad crónica de alta prevalencia mundial que incrementa el riesgo de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y mortalidad prematura, siendo un reto en la salud pública de este siglo (OMS, 2025a), es por eso que los fármacos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (α -GLP1) han surgido como terapias efectivas en la reducción de peso y con esto mejorando la salud cardiometabólica, aun así se han planteado diversas preguntas clínicas como lo es su seguridad y tolerancia, ya sus efectos adversos gastrointestinales, complicaciones biliares, pancreáticas, renales y tiroideas (Gao et al., 2022; Trujillo, 2020; Zhao et al., 2021) se han incrementado, siendo así que este trabajo se justifica en la necesidad de sistematizar la evidencia científica más reciente para establecer un perfil comparado de seguridad, efectos adversos, tolerancia de los distintos α -GLP1, aportando a la comunidad médica criterios para la selección individualizada del tratamiento, un correcto monitoreo clínico y la adherencia al tratamiento para dicha enfermedad.

Los efectos adversos más comunes asociados a los α -GLP-1 incluyen náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, los cuales suelen ser dosis dependientes y tienden a disminuir con la continuación del tratamiento y su correcta dosificación (Ma et al., 2023), estudios de metaanálisis han demostrado que fármacos como semaglutida 2.4 mg, liraglutida 3.0 mg y exenatida 10 μ g presentan las mayores tasas de discontinuación por eventos adversos gastrointestinales, mientras que dulaglutida 1.5 mg muestra un mejor perfil de tolerabilidad (Ma et al., 2023), estos hallazgos resaltan la necesidad de una selección individualizada según tolerancia del paciente.

En cuanto a la seguridad a largo plazo, la literatura ofrece resultados mixtos, algunos estudios han sugerido un incremento en hospitalizaciones por pancreatitis aguda y un posible riesgo de cáncer pancreático asociado al uso de exenatida, sin embargo, revisiones sistemáticas y metaanálisis más recientes no han confirmado

una relación causal directa, señalando que la obesidad por sí misma podría actuar como factor de confusión en estas asociaciones (Zhao et al., 2021), este contraste evidencia la necesidad de estudios prospectivos de mayor duración y poder estadístico.

El alcance de esta revisión sistemática comprende la evaluación de la seguridad, tolerancia, y efectos adversos de los a-GLP1 en el manejo integral de la obesidad, abarcando a adultos con sobrepeso u obesidad, sin diabetes mellitus, tratados con fármacos como la semaglutida, liraglutida, exenatida, dulaglutida y tirzepatida, durante 2020-2025, se incluirán ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y estudios observacionales, con énfasis en los efectos adversos descritos, tasas de abandono y adherencia al tratamiento (Trujillo, 2020; Wang et al., 2023), la limitación de este trabajo excluye estudios en pediátricos, gestantes y aquellos con diabetes mellitus tipo 2, al igual que reportes de casos o baja evidencia científica, con el fin de garantizar un análisis adecuado, aplicable en la práctica clínica.

CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA

Abreviaturas:

GLP1: Péptido similar al glucagón.

a-GLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1.

IMC: índice de masa corporal.

EA: efecto adverso.

GLP-1R: receptor del péptido similar al glucagón 1.

HbAc1: hemoglobina glicosilada.

PCR: proteína c reactiva.

NNH: número necesario para dañar.

NAION: neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.

Definiciones:

Obesidad y sobrepeso: trastorno crónico caracterizado por exceso de tejido adiposo, definido por $IMC \geq 30$ kg/m² para obesidad, con limitaciones para capturar adiposidad visceral y riesgo cardiometabólico (Lin & Li, 2021; Martínez Sánchez & Pérez, 2022).

a-GLP1: fármacos incretínicos que activan el receptor GLP1 con efectos en saciedad, vaciamiento gástrico y regulación glucémica, se emplean en la reducción ponderal y cardiometabólico (Garvey et al., 2022; He et al., 2022).

Seguridad, tolerancia y efectos adversos: seguridad es ausencia de daño inaceptable; tolerancia: capacidad de mantener el tratamiento sin abandono por efectos adversos; efectos adversos: son manifestaciones indeseadas (gastrointestinales, biliares, pancreáticas, tiroideas, renales, neurológicas y oftálmicas, dermatológicas, entre otras) (Ma et al., 2023; Smits & Van Raalte, 2021).

Secretagogos: son moléculas liberadas por las células que interactúan con receptores diana de la superficie celular para iniciar una señalización (Fink, 2007).

DPP 4: se refiere a la enzima dipeptidil peptidasa 4, que es importante en el tratamiento de la diabetes tipo 2 porque inhibe las hormonas incretinas como el GLP-1. Los inhibidores de la DPP-4 son medicamentos que bloquean esta enzima, permitiendo que el GLP-1 actúe para aumentar la liberación de insulina y reducir el nivel de glucosa en sangre (Lim et al., 2015).

Farmacocinética: se refiere al movimiento de los medicamentos hacia el interior, a través del organismo y hacia el exterior de este, es decir, el curso temporal de su absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo y excreción (Le, 2024).

Farmacodinamia: es el estudio de los efectos bioquímicos, fisiológicos y moleculares en el cuerpo, que incluyen la unión a receptores, los efectos del posreceptor y las interacciones químicas (Farinde, 2025).

NNH: Se refiere al número necesario para causar daño, el cual hace referencia a una medición estadística en medicina, que indica cuantos pacientes deben ser tratados con una intervención para que el siguiente tenga un efecto adverso, es útil para evaluar la seguridad del tratamiento (Suchmacher & Geller, 2021).

Obesidad

Para comprender la obesidad es necesario caracterizar su fisiopatología, la cual es un desequilibrio crónico entre la ingesta y el gasto energético, lo que lleva a la acumulación excesiva de tejido adiposo, no obstante, este tejido no es un solo un reservorio energético, en situaciones de exceso, su función es como la de un órgano endocrino, el cual es capaz de secretar hormonas, adipocinas y citoquinas proinflamatorias, por lo cual, esta secreción altera la homeostasis metabólica, promoviendo resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial y aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 (Lin & Li, 2021).

Uno de los mecanismos clave de la obesidad es la inflamación crónica de bajo grado, mediada principalmente por la activación del tejido adiposo, en donde los

adipocitos hipertrofiados liberan señales citoquímicas las cuales reclutan macrófagos y otras células inmunitarias al tejido, favoreciendo la producción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 beta (IL-1 β) y proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCP-1), este microambiente inflamatorio favorece a la inadecuada señalización de la insulina y establece un círculo vicioso en donde se genera resistencia a la insulina e hiperglucemia (Ling & Rönn, 2019).

Además de las citoquinas también las adipocinas juegan un papel fundamental en estos procesos, es por ello que la leptina, cuya función normal es inhibir el apetito, se encuentra elevada en la obesidad, disminuyendo su acción, por el otro lado, la adiponectina, con propiedades antiinflamatorias e insulinosensibilizadoras, se encuentra reducida, es por esto que se considera que hay un desequilibrio hormonal, el cual contribuye al desarrollo del síndrome metabólico y favorece complicaciones cardiovasculares y renales (Lin & Li, 2021).

La epigenética aporta una explicación clave al incremento global de la obesidad, considerando que el genoma humano no ha cambiado en las últimas décadas a un ritmo que justifique la magnitud de esta epidemia. Los mecanismos epigenéticos más relevantes son la metilación del ADN, las modificaciones de histonas y la regulación mediada por microARNs (22). Estos procesos responden a estímulos ambientales como la dieta, el sedentarismo, el estrés y la exposición a contaminantes, influyendo en la expresión de genes relacionados con el metabolismo energético y la inflamación (Ling & Rönn, 2019).

Esta patología involucra también a la microbiota intestinal, cuyo desequilibrio o disbiosis altera la regulación del metabolismo energético y favorece el almacenamiento de grasa, así pues estudios experimentales en ratones germ-free han demostrado que la colonización microbiana puede aumentar la deposición de tejido adiposo a pesar de una ingesta calórica similar, lo que resalta el papel del eje intestino-microbiota en la patogénesis de la obesidad (Lin & Li, 2021).

En cuanto al diagnóstico, el índice de masa corporal (IMC) sigue siendo la herramienta más utilizada, definiendo sobrepeso como un IMC de 25,0 a 29,9 kg/m² y obesidad como un IMC ≥ 30 kg/m², la cual cuenta con subclasificaciones de grado I, II y III, sin embargo, presenta limitaciones, pues no distingue entre masa magra y masa grasa, ni refleja la distribución del tejido adiposo, a su vez la circunferencia abdominal y la relación cintura-cadera son mejores predictores de riesgo cardiovascular (Jiménez Contreras, 2025), es por ello que se precisa de métodos más sofisticados como la bioimpedancia eléctrica (BIA), la cual es una técnica de evaluación de la composición corporal que estima compartimentos como la masa grasa, masa libre de grasa y agua corporal total a partir de la medición de resistencia y reactancia cuando se aplica una corriente alterna de baja intensidad mediante electrodos superficiales (Salas et al., 2024).

Su valor diagnóstico radica en que caracteriza con mayor precisión la localización y el tipo de adiposidad y el riesgo cardiometabólico, como el monitoreo real de composición durante intervenciones de pérdida de peso, por lo que evaluaciones recientes de tecnologías sanitarias señalan que la BIA complementa a la antropometría tradicional en atención primaria y es segura, de bajo costo y es una excelente herramienta en la medición corporal y la estimación de la grasa visceral y periférica (Salas et al., 2024).

GLP1

Definición

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (α -GLP1), son una clase farmacológica de las hormonas incretinas, cuya función es la regulación del metabolismo glucémico, el GLP1 endógeno es un péptido de 30 a 31 aminoácidos que se libera en el intestino delgado, en las células L del íleon y colon, en respuesta a la ingesta de nutrientes, su acción se ejerce mediante la unión del receptor GLP1 (GLP-1R), la cual es una proteína acoplada a la adenilato ciclasa que se encuentra en las células beta pancreáticas, en el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal, el corazón y los riñones (Astrup, 2024; Drucker, 2024).

El mecanismo de acción de los aGLP-1 implica una estimulación de la secreción de insulina dependiente de glucosa, inhibe la secreción del glucagón, enlentece el vaciamiento gástrico y aumenta la saciedad a nivel del hipotálamo, lo cual ayuda en el control glicémico y pérdida de peso sostenida (Astrup, 2024). En comparativa con los otros tratamientos hipoglucemiantes convencionales, estos fármacos, actúan solo cuando el nivel la glucosa esta elevada, reduciendo el riesgo de hipoglucemia, a su vez, poseen efectos cardiovasculares beneficiosos como la mejora de la función endotelial, la disminución de la tensión arterial y reducción del estrés oxidativo (Drucker, 2024).

Los principales compuestos de esta familia incluyen exenatida, liraglutida, tirzepatida, dulaglutida, semaglutida, siendo esta ultima la de mayor eficacia y vida media prolongada (una semana), gracias a sus modificaciones estructurales que la protegen de la degradación enzimática y favorece su unión a la albumina plasmática (Friedman, 2024), su eficacia clínica en la reducción del peso corporal, superior al 15% en varios estudios controlados, y en la disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) la ha convertido en un pilar terapéutico en el manejo de la obesidad y la diabetes mellitus 2 (Astrup, 2024; Friedman, 2024).

Historia del descubrimiento

La historia de los aGLP-1 comienza en el siglo XX, cuando se descubrió que el intestino liberaba sustancias con efecto hipoglucemiante, denominadas “incretinas”, sin embargo, su investigación quedo atrasada por el hallazgo de la insulina (Friedman, 2024), es así que en la década de 1986, los endocrinólogos Joel Habener y Svetlana Mojsoc, en el Hospital General de Massachusetts, identificaron el péptido GLP1 (7-37 aa). Como un producto de escisión del gen del glucagón; Este hallazgo demostró que el intestino poseía una función hormonal para estimular la secreción de insulina en respuesta a la glucosa, así pues, cumpliendo con los criterios de un hormona incretina, los cuales son estimuladas por el intestino en respuesta a los carbohidratos, estimular la secreción de insulina, y actuar solamente en presencia de hiperglucemia sanguínea (Friedman, 2024).

A su vez, Jens Juul Holst, en Copenhague, confirmó la presencia de GLP1 en el intestino porcino y demostró su capacidad para estimular la secreción de insulina y reducir la glucemia en modelos animales, posterior, Arne Astrup y Holst comprobaron que el GLP1 no solo ejercía funciones pancreáticas, sino también un potente efecto sobre la saciedad, al disminuir la ingesta calórica y retardar el vaciamiento gástrico en voluntarios humanos (Astrup, 2024), de allí nacen sus interesantes efectos farmacológicos y su rol en el cuerpo humano.

Más adelante, la farmacóloga Lotte Knudsen, de Novo Nordisk, desarrolló versiones sintéticas y estables mediante un acoplamiento de ácidos grasos a residuos específicos de lisina, logrando la creación de liraglutida en el año 2005 y de la semaglutida en el 2015, los cuales son de aplicación diaria y semanalmente respectivamente (Friedman, 2024). Estas creaciones convirtieron al GLP-1 en un nuevo enfoque terapéutico para la obesidad y la diabetes tipo 2, poseen un enfoque farmacológico seguro y eficaz, que hasta ese momento no existía (Astrup, 2024; Friedman, 2024)

Epidemiología del uso de los agonistas el receptor GLP1

En la actualidad, los a-GLP1, se encuentran entre los fármacos antidiabéticos y anti obesidad más prescritos a nivel mundial, según Astrup (Astrup, 2024), hacia finales del 2023 más de 9 millones de personas en Estados Unidos estaban recibiendo tratamiento con algún análogo de GLP-1, cifra que actualmente sigue aumentando de manera incrementada; a nivel Global se estima que la prevalencia de su uso ha crecido en paralelo con la epidemia de obesidad afectando a más de 650 millones de adultos y más de 1.3 mil millones con sobrepeso según la OMS (OMS, 2025b). La adaptación de estos medicamentos ha sido notable en países de ingresos medios y altos donde la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 supera el 10% en la población adulta (Drucker, 2024).

Los estudios de farmacovigilancia han mostrado un perfil de seguridad favorable, aunque con efectos adversos, en su mayoría gastrointestinales (náuseas vómitos y diarrea), en menos del 20% de los pacientes usualmente auto limitados(Astrup,

2024), su inclusión en guías internacionales como las de la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study Of Diabetes (EASD), han consolidado su papel en el manejo integral de la obesidad y la resistencia a la insulina, asimismo la disponibilidad de presentaciones orales como semaglutida de 14 mg, ha incrementado su accesibilidad y adherencia marcando un hito en la terapéutica metabólico- endocrina (Friedman, 2024).

De manera interesante, el impacto epidemiológico de los a-GLP1 han trascendido en el ámbito clínico, influyendo en la cultura popular y en tendencias estéticas, lo que ha suscitado preocupación por su uso fuera del contexto médico, lo cual varios autores describen como “la medicalización del ideal corporal” (Astrup, 2024; Drucker, 2024), esta ola de estética plantea retos éticos y de salud pública respecto al acceso, prescripción responsable y la educación sobre sus riesgos.

Usos clínicos de los a-GLP1

Los agonistas del receptor GLP1 fueron inicialmente aprobados en 2005 para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, demostrando una eficacia superior en la reducción de la hemoglobina glicosilada y del peso corporal frente a otras terapias orales (Drucker, 2024). En la actualidad sus indicaciones clínicas se han ampliado considerablemente y abarcan un espectro de patologías cardio metabólicas, en pacientes con obesidad tanto liraglutida y semaglutida han demostrado pérdida de peso efectiva, a su vez en estudios SELECT trial y Leader han evidenciado reducción de eventos cerebrovasculares como infarto, ictus en pacientes diabéticos como no diabéticos (Astrup, 2024; Friedman, 2024).

También han sido ampliamente usados en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, nefropatía diabética, enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) y ensayos en curso para enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Alzheimer, donde tienen efectos neuro protectores y antiinflamatorios (Drucker, 2024), por otro lado, está implicado en la modulación del sistema nervioso autónomo, lo cual explica la reducción de tensión arterial, aumento leve y sostenido de la frecuencia cardiaca (Drucker, 2024). En conjunto,

esta clase farmacológica representa una de las innovaciones médicas más trascendentales del siglo XXI en endocrinología, con impacto demostrado en la longevidad y calidad de vida de los pacientes.

Es así pues que, en ensayos de fase 3 del programa STEP con liraglutida 3 mg diarios y semaglutida 2,4 mg semanal, mostraron mejoría en población con obesidad sin diabetes, por los cuales se consideran agentes anti obesidad con beneficio consistente sobre masa grasa y mantenimiento de la pérdida ponderal cuando se mantiene el tratamiento, integrándose a estrategias de cambio de estilo de vida (Garvey et al., 2022), no simplemente es un fármaco milagroso, sino que debe ir acompañado con una buena estrategia de nutrición, psicológica y sobre todo ajustar la dosis adecuada para cada paciente, siendo así que se logra una reducción de peso eficaz, constante y con farmacovigilancia.

El mecanismo de acción es multimodal y dependiente del estado nutricional de cada paciente, a nivel pancreático los a-GLP 1 potencian la secreción de insulina y suprimen al glucagón de forma glucosa dependiente, lo que minimiza el riesgo de hipoglucemia en ausencia de secretagogos concomitantes (Chao et al., 2023; Zhao et al., 2021), en el tracto gastrointestinal estos enlentecen el vaciamiento gástrico y modulan señales vagales de saciedad, centralmente actúan en el hipotálamo y circuitos mesolímbicos de recompensa para disminuir el apetito y la ingesta calórica, son estos efectos farmacodinámicos que explican la mayor parte de la pérdida de peso observada (Chao et al., 2023; Sardà et al., 2025; Zhao et al., 2021), estos mecanismos son reducciones clínicamente relevantes de peso y en mejoría de la presión arterial, perfil lipídico e inflamación subclínica, por ende reducen los riesgos cardiometabólicos (Chao et al., 2023; Sardà et al., 2025).

La farmacodinamia clínica, la eficacia va a depender de dosis y la aplicación progresiva para optimizar la tolerabilidad, se han reportado distintos efectos adversos relacionados al sistema gastrointestinal, habitualmente leves- moderados y transitorios durante la fase de aumento de dosis (Rubino et al., 2021), en ensayos clínicos demostraron reducciones medias de peso superiores a placebo y superiores a liraglutida para semaglutida de 68 a 104 semanas, así como el

mantenimiento de la pérdida ponderal con terapia continua y re ganancia tras suspensión, lo que enfatiza en la cronicidad del tratamiento (Rubino et al., 2021), los metaanálisis en población sin diabetes confirman los efectos en el peso y su perfil de seguridad consistente (Gao et al., 2022; Xie et al., 2022).

La farmacocinética de los a-GLP1 son péptidos modificados que aumentan la unión a albumina y la resistencia a DPP 4, prolongando su vida media, es así que la liraglutida presenta una vida media de 12 horas, la cual permite una administración diaria, mientras que la semaglutida presenta una vida media de 1 semana, permitiendo la dosificación semanal y alcanza estado de mantenimiento de 4 a 5 semanas, ambas se administran por vía subcutánea y muestran una biodisponibilidad elevada para su indicación, con eliminación por catabolismo proteico (Chao et al., 2023; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020), la cinética prolongada de semaglutida facilita la adherencia y se asocia a mayor eficacia ponderal en comparaciones indirectas (Chao et al., 2023; Smits & Van Raalte, 2021; Xie et al., 2022).

Estos fármacos se han consolidado como opciones de primera línea para el manejo de la obesidad, dentro de los principales destacan la semaglutida, liraglutida, exenatida y dulaglutida, la evidencia nos muestra que aunque tengan los mismos mecanismos de acción, perfiles de seguridad y tolerancia, presentan diferencias relacionadas a sus dosis, frecuencia de administración y farmacocinética, es decir, los efectos adversos gastrointestinales, principalmente náuseas, vómitos y diarrea, son los más frecuentes siendo estos dosis dependientes y transitorios, lo cual explica la necesidad de una medicación progresiva (Gao et al., 2022).

En términos de duración, los efectos adversos ocurren durante las primeras 4-8 semanas de tratamiento y tienen a disminuir con la continuidad, siendo que a largo plazo los agonistas de GLP1 muestran un riesgo bajo de pancreatitis, colelitiasis y complicaciones tiroideas, aunque se requiere vigilancia clínica, sobre todo en pacientes con antecedentes de dichas enfermedades, globalmente el perfil de seguridad es considerado alto, pero se tiene que elegir la molécula, dosis y régimen

de dosificación progresiva, los cuales influyen de manera directa en la tolerabilidad y en el abandono (Trujillo, 2020).

Al pasar el tiempo los a-GLP1 se incorporan de forma acelerada en el manejo de la obesidad, la evidencia nos demuestra que existen beneficios como la disminución de la circunferencia abdominal y cintura, la presión arterial, perfil lipídico y disminución de peso, por lo cual se reduce los eventos cardiovasculares en población de riesgo (Aguirre Castro & Martínez Lozano, 2025), un fármaco es la semaglutida la cual logra pérdidas del 10-15% del peso, ya sea oral o subcutánea, esto lo hacen dentro de 68 semanas.

Estos beneficios se replican en revisiones actuales en donde los a-GLP1 son una estrategia terapéutica asertiva, existen receptores de estos fármacos ampliamente distribuidos, los cuales tienen mecanismos centrales y periféricos como la saciedad, enlentecimiento del vaciamiento gástrico, termogénesis, los cuales son favorables para lograr la reducción ponderal de peso, (Wang et al., 2023), sin embargo, la literatura subraya que los efectos son dosis dependientes y que la efectividad se logra con la adherencia, frecuencia, continuidad terapéutica (Wang et al., 2023).

Por otro lado, en el ámbito dermatológico, se ha asociado la alopecia asociada al uso de estos fármacos, es así que en una revisión de alcance se identificaron reportes en ensayos, cohortes y farmacovigilancia (FAERS), con patrones no cicatriciales como efluvio telógeno y alopecia androgénica (Rojas López et al., 2025), aunque la causa no está establecida, la recurrencia indica advertir a los pacientes su posible impacto en la adherencia, a esto también se le suma los cambios estructurales y morfológicos de la pérdida del tejido adiposo subcutáneo como el “Ozempic *face/body*”, que acentúan rasgos de envejecimiento y han cobrado relevancia clínica y mediática, es por eso que en el ámbito estético se recomienda manejos adyuvantes como rellenos o lifting (Daneshgaran et al., 2025)

A su vez la administración de los a-GLP1 tienen diferentes efectos adversos dermatológicos fuera de la alopecia y la “cara de Ozempic”, como reacción en el sitio de la inyección, prurito, *rash*, angioedema, urticaria, reacción de

hipersensibilidad, penfigoide ampuloso, pioderma gangrenoso, lipodistrofia, postulosis exantemática generalizada y anafilaxia (Persson et al., 2025), los cuales han sido reportados en diferentes estudios y en diferentes casos, algunos con más frecuencia que otros pero es necesario tomar en cuenta esto para poder mejorar la adherencia al tratamiento y reducir las tasas de abandono, de los cuales la reacción en el sitio de inyección es el más reportado, siendo los principales el eritema, la hinchazón, las induraciones nodulares y la lipodistrofia (Persson et al., 2025).

Otros efectos adversos a considerar son los biliares como la colelitiasis, colecistitis, mediados por una pérdida ponderal rápida, los pancreáticos como la pancreatitis, en los tiroideos se debe tomar en cuenta en los antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides, vómitos con deshidratación y empeoramiento funcional transitorio, y los perioperatorios, existe un vaciamiento gástrico retardado con riesgo de aspiración, es por eso que las guías anestésicas sugieren ajustes perioperatorios (Wang et al., 2023), por lo cual la educación, hidratación y la nutrición adecuada son pilares fundamentales para mitigar el riesgo de abandono y de los efectos adversos mencionados (Daneshgaran et al., 2025).

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) representa una complicación oftálmica infrecuente pero grave, recientemente fue vinculada al uso de a-GLP1, en especial con la semaglutida, este efecto adverso se caracteriza por una pérdida visual súbita, indolora, que compromete al campo visual inferior y se asocia con edema del disco óptico, palidez del nervio y defectos altitudinales medibles durante campimetría y tomografía de coherencia óptica (OCT), según Chen et al. (2025), la fisiopatología involucra un mecanismo microvascular isquémico, en el que las alteraciones en la perfusión del nervio óptico anterior se reducen debido a los a-GLP1, existen factores predisponentes como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, edad avanzada y la presencia de discos ópticos patológicos, incrementan la probabilidad de desarrollar esta enfermedad (Chen et al., 2025).

Desde un punto de vista clínico, la NAION asociada al tratamiento con a-GLP1 presenta las siguientes manifestaciones clínicas: visión borrosa o pérdida súbita de

la visión, sin dolor ocular referido, ni signos inflamatorios, en el examen físico ocular se revela edema de papila con márgenes borrosos, hemorragias peripapilares y defectos altitudinales del campo visual, el cual es compatible con dicha enfermedad (Chen et al., 2025). La afectación puede ser unilateral o bilateral, el diagnóstico debe ser temprano, con diferenciales como neuropatías ópticas de origen inflamatorio, tóxico o compresivas. Los autores mencionan que es importante realizar una vigilancia oftalmológica periódica en pacientes tratados con semaglutida, especialmente en aquellos con factores de riesgo vascular, y recomiendan suspender el fármaco ante cualquier signo de alteración visual y derivar oportunamente al especialista (Chen et al., 2025).

El cociente beneficio- riesgo es favorable cuando la indicación es apropiada, se debe individualizar la elección del a-GLP1 por potencia, dosis, vía, comorbilidades, preferencia del paciente y que se implemente las adecuadas medidas de soporte como la educación nutricional, conductual, vigilancia de síntomas y posibles efectos adversos (Aguirre Castro & Martínez Lozano, 2025), la evidencia actual sugiere que, al integrarse todos estos programas estructurados del estilo de vida y el fármaco no solo ayuda a la pérdida de peso superiores a otros fármacos, sino que, mejoran los marcadores de inflamación, como el PCR y el riesgo cardiovascular como un perfil de seguridad manejable en la práctica (Wang et al., 2023).

Tabla 1. Características de los aGLP-1

Molécula	Semivi da/ vía	Dosis en obesid ad	Eficac ia de pérdid a de peso	Principale s EA reportado s	EA específic os/ raros	Tasa de abando no	Perfil global de tolerancia
Semaglutida	1 semana / sc u oral	2,4 mg sc, semana / 14 mg oral diaria	12- 15%	Nauseas 44%, vómitos 24%, diarrea 30%, estreñimie nto 15%	Colelitiasis 2%, pancreatiti s 0.2%, alopecia 3%	6-9 %	Alta eficacia / EA GI frecuentes / controlable con titulación lenta
Liraglutida	13 h, sc	3 mg diarios	7- 9%	Nauseas 35%, vómitos 20%, diarrea 18%	Reflujo, colecistitis 1%, rash leve 1%	5-7%	Moderada eficacia, tolerancia aceptable
Dulaglutida	4-5 días, sc	1,5 mg semana l	5-7%	Náuseas 20%, diarrea 15%	Pancreatiti s aislada en DM 2	4%	Alta tolerancia, eficacia modesta
Tirzepatida	5 días, sc	5-15 mg, semana l	15- 20%	Náuseas 38%, vómitos 25%, diarrea 23%	Alopecia 1-2 %, hipotensió n transitoria	6%	Muy eficaz, EA gastrointestin ales intermedios vs semaglutida
Exenatida	2 semana s, sc	2 mg, semana l	4-6%	Nauseas 15%, diarrea 10%, nódulo en sitio de inyección 7%	Pancreatiti s aislada, colecistitis rara	3-4%	Tolerancia alta, menor eficacia

DM 2*: diabetes mellitus 2; GI*: Gastrointestinales; EA*: efectos adversos; SC*: subcutáneo; mg*: miligram

Nota: se detalla la principales características aGLP-1 y sus efectos adversos. Fuente obtenidas de (Garvey et al., 2022; Rojas López et al., 2025; Ryan et al., 2024; Wadden et al., 2021; Zhao et al., 2021)

1.1. Convergencias

La evidencia actual converge en demostrar que los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (a-GLP1) constituyen actualmente una de las estrategias farmacológicas más eficaces en el tratamiento de la obesidad, los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y los metaanálisis disponibles confirman que moléculas como semaglutida 2.4 mg y tirzepatida 15 mg logran reducciones de

peso corporal, acompañadas de mejoras significativas en el control glucémico, perfil lipídico, presión arterial y marcadores inflamatorios (Gao et al., 2022; He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Ryan et al., 2024; Sardà et al., 2025).

Estos beneficios metabólicos se traducen además en efectos protectores cardiovasculares: el estudio SELECT evidenció una reducción en eventos cardiovasculares mayores en personas con sobrepeso u obesidad sin diabetes tipo 2 tratadas con semaglutida (Ryan et al., 2024). De manera concordante, múltiples investigaciones de seguimiento prolongado (STEP-4 y STEP-5) demuestran que el mantenimiento del tratamiento preserva la pérdida ponderal y los efectos cardiometabólicos a largo plazo (Garvey et al., 2022; Moiz et al., 2024; Rubino et al., 2021).

Pese a su alta eficacia, la principal limitación de los aGLP-1 es su perfil de tolerancia gastrointestinal, los efectos adversos (EA) gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, son los más frecuentes, presentándose en más del 50 % de los pacientes, y constituyen la causa más habitual de abandono terapéutico durante las primeras semanas de uso (Gao et al., 2022; He et al., 2022; Ruggiero et al., 2025; Sardà et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020). Estos síntomas suelen ser dosis-dependientes y se mitigan mediante una titulación gradual del fármaco, los metaanálisis también reportan el riesgo de complicaciones biliares, con incremento de colelitiasis y colecistitis, atribuida tanto a la rápida pérdida de peso como a la modulación del vaciamiento vesicular mediada por el GLP-1 (He et al., 2022). En conjunto, la evidencia respalda la necesidad de balancear cuidadosamente eficacia y seguridad, priorizando estrategias de titulación y monitoreo clínico en pacientes con comorbilidad digestiva o hepática (He et al., 2022; Ryan et al., 2024; Sardà et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021).

1.2. Discrepancias

Existen, sin embargo, discrepancias relevantes entre los estudios revisados, la magnitud del riesgo de pancreatitis aguda continúa siendo un punto de debate: mientras los estudios observacionales describen una posible asociación, los

ensayos clínicos controlados y los metaanálisis no han corroborado un aumento estadísticamente significativo del riesgo (He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Ruggiero et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020).

Asimismo, la preocupación sobre tumores tiroideos derivada de estudios en roedores no se ha confirmado en humanos (Sardà et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021). En la esfera dermatológica, se han descrito casos de alopecia y cambios morfológicos faciales relacionados con pérdida acelerada de grasa subcutánea, conocidos como “Ozempic Face”; aunque no se ha establecido causalidad directa, estos hallazgos emergentes subrayan la importancia de la vigilancia de efectos estéticos secundarios que puedan afectar la adherencia (Daneshgaran et al., 2025; Persson et al., 2025; Rojas López et al., 2025). En el ámbito oftálmico, un metaanálisis reciente sugiere una posible relación entre semaglutida y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), pero la evidencia sigue siendo limitada y no concluyente (Chen et al., 2025).

1.3. Limitaciones y sesgos

En cuanto a la calidad metodológica, la mayoría de los ECA presentan bajo riesgo de sesgo, aunque se reconoce la presencia de sesgo de publicación para EA infrecuentes o inesperados, especialmente en estudios patrocinados por la industria (Gao et al., 2022; Moiz et al., 2024; Ruggiero et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020). Otra limitación estructural es la brevedad del seguimiento (promedio de 68 a 104 semanas), que restringe la detección de eventos de latencia prolongada como neoplasias, pancreatitis recurrente o complicaciones biliares tardías (He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Ruggiero et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021). Además, la exclusión sistemática de poblaciones vulnerables, adultos mayores, pacientes con insuficiencia renal crónica o hepatopatía, y personas con trastornos psiquiátricos, limita la extrapolación de los resultados a la práctica clínica real (Gao et al., 2022; He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Ryan et al., 2024; Smits & Van Raalte, 2021).

1.4. Vacíos y oportunidades

A pesar del progreso alcanzado, persisten vacíos significativos en torno a la seguridad a largo plazo de los aGLP-1, por lo cual, se requiere seguimiento clínico prolongado (>2–3 años) para establecer con precisión la incidencia real de eventos poco frecuentes como pancreatitis, colecistitis complicada, NAION o neoplasias pancreáticas y tiroideas (Chen et al., 2025; He et al., 2022; Ruggiero et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020). También es necesaria la realización de comparaciones directas entre moléculas que evalúen diferencias en seguridad y tolerancia según dosis, frecuencia y vía de administración (semanal vs. diaria; subcutánea vs. oral), dado que los metaanálisis actuales tienden a agruparlas como una clase terapéutica homogénea (Gao et al., 2022; He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Ruggiero et al., 2025; Sardà et al., 2025).

Otro vacío se relaciona con la escasa evidencia en subgrupos clínicamente complejos, como adultos mayores, pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, disfunción renal o hepática, y antecedentes de enfermedad biliar o pancreatitis (Gao et al., 2022; Popoviciu et al., 2023; Ruggiero et al., 2025; Smits & Van Raalte, 2021), asimismo, es limitado el conocimiento sobre la seguridad en personas con enfermedad psiquiátrica, a pesar de la elevada coexistencia de obesidad y trastornos del ánimo (Gao et al., 2022; Moiz et al., 2024; Palacios et al., 2021). En este sentido, los estudios futuros deben incorporar medidas centradas en el paciente, como el número necesario para dañar (NNH), la calidad de vida y las preferencias de administración, aspectos esenciales para una medicina personalizada (Moiz et al., 2024; Ruggiero et al., 2025; Ryan et al., 2024; Sardà et al., 2025).

Por último, desde una perspectiva de salud pública, se requieren estrategias que integren el uso de aGLP-1 con políticas regionales de prevención de la obesidad, enfocadas en la regulación de alimentos ultra procesados, el etiquetado nutricional y la educación alimentaria (Palacios et al., 2021; Ríos Reyna et al., 2022; Sardà et al., 2025). La combinación de intervenciones farmacológicas efectivas y políticas estructurales podría maximizar el impacto clínico y social de estos tratamientos. En

suma, aunque los aGLP-1 constituyen un avance terapéutico de alto valor, su implementación óptima demanda evidencia robusta, contextualizada y de largo plazo que permita equilibrar eficacia, seguridad y sostenibilidad clínica.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la seguridad, tolerancia y perfil de efectos adversos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1) en el manejo de la obesidad, mediante una revisión sistemática de la literatura científica, con el fin de generar una síntesis de evidencia actualizada que sirva de base para optimizar la selección de pacientes, prevenir complicaciones y mejorar los resultados y clínicos del tratamiento.

Objetivos específicos

1. Identificar los tipos y frecuencias de efectos adversos reportados en estudios clínicos y observacionales sobre el uso de agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con obesidad, mediante revisión sistemática de la literatura científica, para establecer un perfil de seguridad detallado.
2. Analizar los niveles de tolerancia al tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 en diferentes poblaciones, evaluando factores como adherencia, causas de abandono y relación con los efectos adversos, con el fin de orientar estrategias para mejorar la permanencia terapéutica.
3. Comparar la seguridad y tolerancia de los agonistas del receptor GLP-1 con otros tratamientos farmacológicos para el manejo del sobrepeso y efectos adversos, utilizando datos obtenidos de estudios publicados, para fundamentar recomendaciones basadas en evidencia que optimicen la elección terapéutica.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Introducción

Las revisiones sistemáticas constituyen una herramienta metodológica esencial en la medicina basada en la evidencia, permitiendo sintetizar información científica relevante de forma estructurada y reproducible, en el contexto del manejo de la obesidad, el análisis sistemático de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (a-GLP1) ofrece la posibilidad de integrar la evidencia clínica sobre eficacia, seguridad y tolerancia, variables determinantes en la práctica terapéutica moderna.

El presente estudio se desarrolló siguiendo las directrices de la Declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021), que establece estándares internacionales para asegurar la transparencia, calidad y exhaustividad del proceso de revisión.

2.2. Estrategia metodológica

Se realizó una revisión sistemática de la literatura orientada a identificar, analizar y sintetizar la evidencia sobre seguridad, tolerancia y efectos adversos de los aGLP-1 en el tratamiento de la obesidad, publicados entre enero de 2020 y octubre 2025. El diseño se estructuró según la guía PRISMA 2020 (Page et al., 2021), aplicando la metodología PICO. P (población), adultos con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²) sin diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2; I (intervención), tratamiento farmacológico con agonistas del receptor GLP-1 (semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida o tirzepatida); C (comparador), placebo, intervención estándar o fármacos alternativos como orlistat, SGLT2, fentermina/topiramato); O (resultados), reducción de peso, incidencia de efectos adversos (gastrointestinales, biliares, pancreáticos, tiroideos, dermatológicos, oftálmicos y renales), tasas de abandono y adherencia terapéutica.

2.3. Criterios de elegibilidad

Los **criterios de inclusión** considerados fueron: estudios originales de diseño observacional (cohortes, casos y controles, transversales), ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas previas y metaanálisis sobre aGLP-1 y obesidad, publicados entre enero 2020 y octubre 2025; investigaciones realizadas en seres humanos de cualquier sexo y grupo etario, relacionadas con obesidad, estudios que evaluaran el uso de los aGLP-1; que incluyeran comparadores como placebo, tratamiento estándar, ausencia de intervención u otras alternativas; que reportaran resultados clínicos, bioquímicos, o de calidad de vida relacionados con seguridad y tolerancia; artículos disponibles en texto completo, publicados en inglés, español o portugués.

Los **criterios de exclusión** fueron: estudios publicados antes del año 2020; artículos sin acceso a texto completo o con diseño metodológico insuficiente; opiniones de expertos, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congreso y literatura gris que no se relaciona con la temática principal; investigaciones realizadas en animales o modelos in vitro sin aplicabilidad directa en humanos; estudios duplicados o con datos redundantes reportados previamente en publicaciones ya incluidas; y artículos en idiomas distintos al inglés y español.

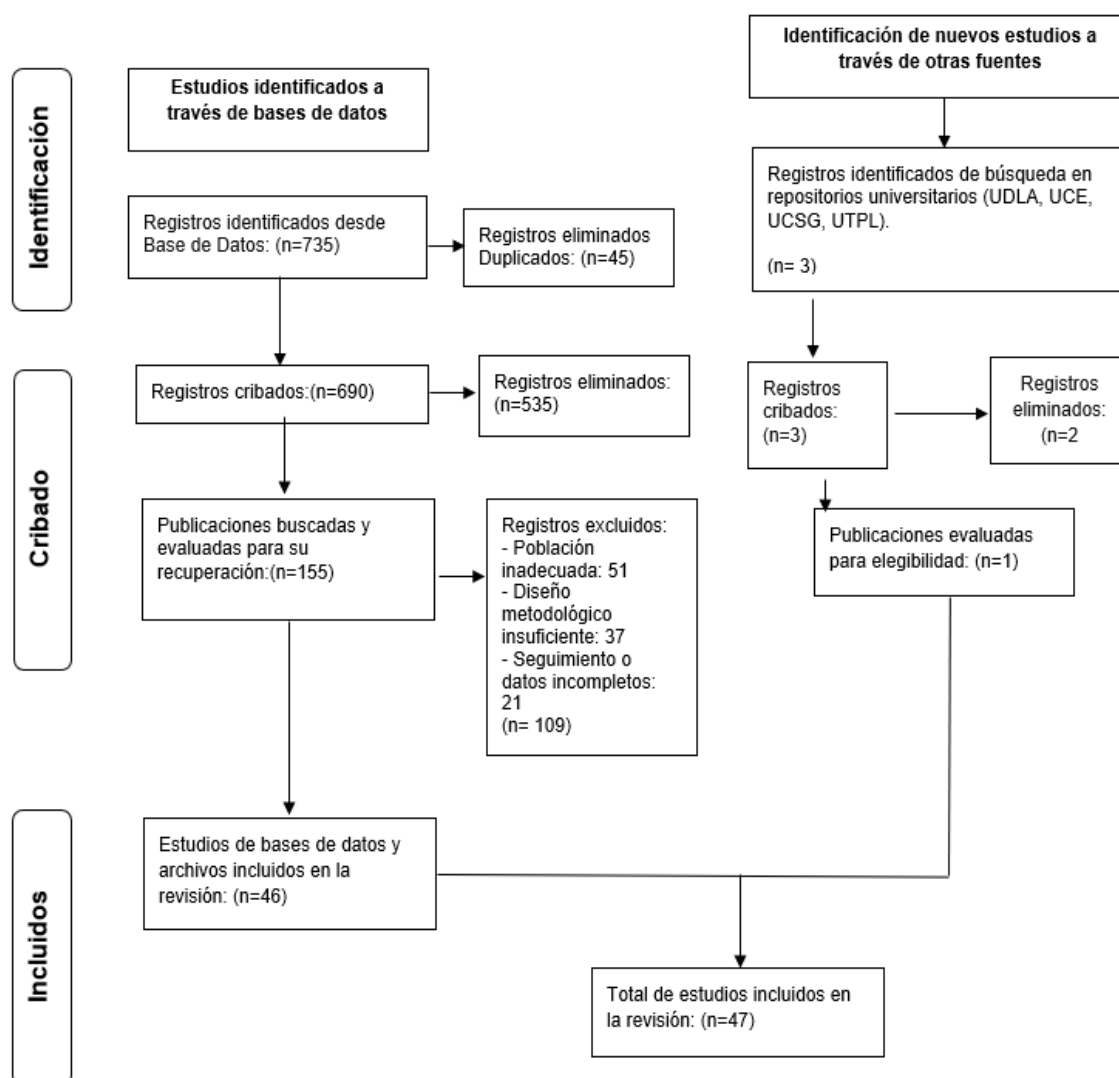
2.4. Fuentes de información y búsqueda

Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Google Scholar y SciELO. Asimismo, se revisaron registros de ensayos clínicos en EU Clinical Trials Register, y literatura gris como tesis y registros universitarios. Las estrategias de búsqueda incluyeron el uso de descriptores MeSH/DeCS como “Glucagon like peptide receptor agonists”, “GLP-1 Receptor Agonists”, “Semaglutide”, “Liraglutide”, “Tirzepatide”, “Dulaglutide”, “Exenatide”, “Obesity”, “Overweight”, “Adverse Effects”, “Drug Tolerance”, “Safety”, “Weight Loss”, “Treatment”, “Ozempic”. Combinado con operadores booleanos como (“Glucagon Like Peptide 1 Receptor Agonists” OR “Semaglutide” OR “Liraglutide” OR “Tirzepatide”) AND (“Obesity” OR “Overweight”) AND (“Safety” OR “Tolerability”

OR “Adverse Effects” OR “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”) AND (“Clinical Trial” OR “Systematic Review” OR “Meta-Analysis”).

El proceso de selección se efectuó en tres etapas 1) identificación en la cual se descargaron los títulos y resúmenes en Mendeley, 2) cribado en el cual se eliminaron duplicados y exclusión por criterios PRISMA (Page et al., 2021), 3) elegibilidad, fue revisado por pares, reteniendo los estudios que cumplían la pregunta PICO.

Ilustración 1. PRISMA



Fuente: elaboración propia

Evaluación y control del riesgo de sesgo

En toda revisión sistemática, la identificación y control del riesgo de sesgo constituyen un componente esencial para garantizar la validez interna y externa de los resultados, los sesgos se definen como errores sistemáticos que pueden distorsionar las estimaciones del efecto de una intervención, comprometiendo la objetividad del análisis y la generalización de los hallazgos (Page et al., 2021). En el contexto del presente estudio, orientando a la evaluación de seguridad y tolerancia de los aGLP-1, la heterogeneidad de los diseños y poblaciones analizadas exige una revisión crítica de la calidad metodológica de cada fuente.

Para la valoración del riesgo de sesgo se aplicaron las herramientas propuestas por la colaboración Cochrane:

- En el caso de ensayos clínicos aleatorizados, se utilizó la herramienta RoB 2 (Risk of Bias 2.0) (J. A. C. Sterne et al., 2019), que examina los dominios aleatorizados, desviaciones de la intervención, pérdida de datos, medición de resultados y selectividad en la publicación.
- En los estudios observacionales y revisiones sistemáticas secundarias, se empleó la herramienta ROBINS-I (Risk of Bias in Non- Randomized Studies of Interventions) (J. A. Sterne et al., 2016), que evalúa la comparabilidad entre grupos, la clasificación de la intervención y el manejo de datos faltantes (J. A. Sterne et al., 2016; J. A. C. Sterne et al., 2019).

El proceso de evaluación fue realizado por dos revisores de manera independiente, resolviendo discrepancias por consenso, los artículos se clasificaron según su riesgo de sesgo en tres niveles: bajo, moderado o alto, de acuerdo con las guías Cochrane (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version)* | Cochrane, 2024). Los estudios con riesgo alto en más de un dominio se consideraron de evidencia limitada y se incluyeron únicamente con fines descriptivos. Los resultados de esta evaluación se representaron de forma narrativa, complementando la síntesis cualitativa general.

- Sesgo de selección, asociado a criterios de inclusión restrictivos y exclusión de poblaciones con comorbilidades severas.
- Sesgo de publicación, debido a la tendencia de reportar resultados favorables en estudios financiados por la industria farmacéutica (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version)* | Cochrane, 2024)
- Sesgo de desempeño, vinculado a la falta de doble ciego en algunos estudios observacionales
- Sesgo de detección, relacionado con diferencias en los criterios diagnósticos de eventos adversos (gastrointestinales o biliares) entre ensayos.

La consideración explícita de estos sesgos permite contextualizar los resultados, evitando sobreestimar la seguridad o minimizar los efectos adversos reportados, en concordancia con los lineamientos PRISMA 2020 (Page et al., 2021), la evaluación crítica de la calidad metodológica se incorporó como un componente transversal del proceso de síntesis, reforzando la confiabilidad de las conclusiones derivadas de esta revisión (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version)* | Cochrane, 2024; Page et al., 2021; J. A. Sterne et al., 2016; J. A. C. Sterne et al., 2019).

Resultados esperados

Se espera obtener una síntesis robusta de la evidencia reciente (2020-2025) que permita: identificar los efectos adversos más frecuente y su relación dosis-dependiente, comparar el perfil de seguridad y tolerancia de cada molécula (Semaglutida, liraglutida, dulaglutida y tirzepatida), Establecer los factores clínicos asociados al abandono terapéutico y la adherencia, determinar las tendencias epidemiológicas de prescripción y eventos adversos en distintos contextos poblacionales, formular recomendaciones clínicas y de farmacovigilancia aplicables al entorno latinoamericano, especialmente al ecuatoriana.

Consideraciones éticas

El presente estudio no implicó intervención directa en seres humanos ni acceso a datos personales, por lo que no requirió aprobación de comité de ética clínica. Se garantizó el cumplimiento de los principios éticos de la Declaración de Helsinki (2013) y las normas internacionales de buenas prácticas en investigación biomédica. Todas las fuentes empleadas provienen de literatura científica revisada por pares, se respetaron los derechos de autor, y la información se manejó con criterios de transparencia, integridad académica y verificación mediante citación conforme a las Normas Vancouver.

CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Caracterización general de la evidencia y del usuario

Se analizó la seguridad, tolerancia y efectos adversos de los aGLP-1 en el tratamiento de la obesidad, abarcando publicaciones comprendidas entre los años 2020 y 2025, en este periodo, se evidenció un notable incremento en el número de ensayos clínicos controlados, metaanálisis y revisiones sistemáticas, las cuales se centraron en evaluar la eficacia y seguridad de moléculas como semaglutida, liraglutida, dulaglutida y tirzepatida en pacientes con sobrepeso y obesidad, con o sin comorbilidades metabólicas (Lingvay et al., 2023; Wang et al., 2023).

La población analizada en los estudios oscila entre los 18 y 75 años, con un predominio del sexo femenino y un IMC ≥ 30 kg/m² como criterio principal de inclusión; los participantes presentaban en su mayoría resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial o prediabetes, lo que refleja la tendencia clínica actual de recetar los aGLP-1 no solo por fines metabólicos, sino también como estrategia de prevención cardiovascular (López Quinga et al., 2025; Ma et al., 2023; Sardà et al., 2025) por lo cual los estudios más representativos son el STEP 1, STEP 3, STEP 4, STEP 5 y SELECT, los cuales presentan un diseño multicéntrico, aleatorizado, y controlado con seguimiento entre 67 a 104 semanas (Garvey et al., 2022; Rubino et al., 2021; Ryan et al., 2024).

Los resultados mostraron reducciones ponderales superiores al 10% del peso corporal en base a semaglutida 2.4 mg subcutánea semanal, manteniendo los efectos hasta dos años después, en contraste a comparadores placebos o fármacos previos como orlistat, fentermina/ topiramato, naltrexona / bupropión, los cuales mostraron pérdidas menores, en un promedio del 2% al 5%, y una tasa de abandono más elevada; en términos metodológicos, la evidencia se caracteriza por alta calidad y bajo riesgo de sesgo según las guías Cochrane (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version) | Cochrane, 2024*) y PRISMA 2020 (Page et al., 2021), aunque persisten limitaciones relacionadas con

la heterogeneidad poblacional, y exclusión de cierto grupo poblacional (Pimentel et al., 2023).

3.2. Análisis de la eficacia clínica y pérdida ponderal

Los aGLP-1 demostraron una eficacia significativamente mayor frente a los tratamientos convencionales para la obesidad, es así que en el estudio STEP 5, Garvey et al. (2022) (Garvey et al., 2022) documentaron una reducción media del 15,2% del peso a las 104 semanas con semaglutida de 2,4 mg, a comparación del ~2,6% en el grupo placebo (Jastreboff et al., 2022), esta reducción fue acompañada de una disminución de 14 cm en la circunferencia abdominal y mejoría en los parámetros cardio metabólicos, incluyendo la presión arterial, HbA1c, triglicéridos y PCR (Wadden et al., 2021). Por su parte la liraglutida 3 mg mostro pérdidas ponderales entre 6 y 8%, mientras que tirzepatida 15 mg, agonista dual GLP1/GIP, logró reducciones hasta del 21% del peso basal en el ensayo SURMOUNT-1 (Wadden et al., 2021). Las diferencias en eficacia se atribuyen a la potencia farmacodinámica, duración de acción y mayor afinidad al receptor.

Tabla 2. Comparación de efectividad de los aGLP-1

Molécula	Dosis evaluada	Duración del Estudio	Perdida media del peso (%)	Efectos adicionales
Semaglutida	2,4 mg SC semanal	68- 104 semanas	14-15%	Mejora glucemia, perfil lipídico y presión arterial
Liraglutida	3 mg SC diario	56 semanas	6-8%	Disminuye HbAc1 y triglicéridos
Dulaglutida	1,5 mg SC semanal	52 semanas	5-6%	Reducción moderada de peso, efecto CV neutral
Tirzepatida	5-15 mg SC semanal	72 semanas	15-21%	Mejor perdida ponderal y mejora metabólica significativa

*SC: subcutáneo; *mg: miligramos; *HbA1c: hemoglobina glicosilada, *CV: cardiovascular
 Nota: se detalla la dosis evaluada, duración y pérdida de peso con los aGLP-1 y sus efectos adicionales. Fuente obtenidas de (Garvey et al., 2022; Rubino et al., 2021)

El patrón de respuesta de peso se correlaciona con el tiempo de exposición y la adherencia terapéutica, es por eso por lo que en el ensayo STEP 4 confirmaron

que la suspensión del fármaco se asocia con recuperación del 70% del peso perdido en los siguientes 12 meses, lo cual recalca la importancia del tratamiento crónico y continuo en conjunto a la supervisión médica (Rubino et al., 2021).

3.3. Análisis de resistencia, adherencia y abandono terapéutico

Uno de los desafíos clínicos más relevantes en el uso de los aGLP-1 es la adherencia al tratamiento y la tolerancia sostenida en el tiempo, la mayoría de los efectos adversos se manifiestan durante las primeras 8 a 12 semanas de escalamiento de dosis, de acuerdo con los estudios STEP 5 (Garvey et al., 2022) y SURMOUNT-1 aproximadamente el 15 al 25% de los pacientes interrumpen temporalmente o suspenden el tratamiento por eventos gastrointestinales como náuseas, vómitos o constipación (Garvey et al., 2022; Jastreboff et al., 2022; Rubino et al., 2021; Wadden et al., 2021). En el análisis de Moiz et al. (2024), incluyó más de 4800 participantes sin diabetes, se observó que la tasa de adherencia fue significativamente mayor en los grupos bajo supervisión médica estructurada (92%) frente a usuarios no supervisados (61%) (Moiz et al., 2024), es así como, la pérdida ponderal en el primer grupo fue consistente (12.3%) en comparación al segundo (7.4%), lo que confirma el papel de la educación farmacoterapéutica y seguimiento profesional.

El fenómeno de resistencia terapéutica se ha descrito principalmente como una adaptación fisiológica compensatoria, donde el cuerpo responde a la pérdida de peso con una disminución del gasto energético basal, que aumentan las señales orexigénicas, mediadas por la grelina; y disminuyen las anorexigénicas (leptina y GLP-1 endógeno) (Trujillo, 2020), este mecanismo explica la meseta observada en algunos pacientes después de los 12 meses de tratamiento, así como la necesidad de mantener una estrategia combinada con dieta hipocalórica y actividad física regular para sostener dichos resultados (Pimentel et al., 2023). La evidencia dice que factores psicosociales como la motivación, el apoyo familiar y la percepción del riesgo cardiovascular influyen en la continuidad del tratamiento; en un análisis realizado por Rubino et al. (2021), la adherencia a semaglutida fue un predictor de

reducción del IMC ≥ 10 %, mientras que los abandonos se relacionaron con menor educación y con la automedicación. (Rubino et al., 2021)

Tabla 3. Resistencia, adherencia y abandono terapéutico.

Concepto	Descripción	Determinantes	Evidencia
Resistencia terapéutica	Respuesta menor a la esperada pese al uso correcto del fármaco	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Variabilidad interindividual. ✓ Menor eficacia en DM2. ✓ Problemas de absorción (oral) ✓ Comorbilidades metabólicas. ✓ Velocidad del vaciamiento gástrico. ✓ Diferencias farmacocinéticas entre moléculas 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de peso menor en DM2. - Biodisponibilidad oral <1% - Variabilidad por estructura/lipidación.
Factores que mejoran la respuesta	Ajustes clínicos que optimizan eficacia y tolerancia	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dosificación lenta. ✓ Supervisión endocrinológica. ✓ Intervención nutricional + ejercicio. ✓ Uso \geq a 68 semanas. ✓ Dosis óptima 2.4 mg/sem de semaglutida 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor adherencia vía sc semanal - El acompañamiento mejora la adherencia.
Adherencia terapéutica	Cumplimiento del tratamiento según, dosis, frecuencia y duración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Frecuencia semanal mejora adherencia. ✓ Acompañamiento multidisciplinario. ✓ Educación sobre EA GI. ✓ Percepción de eficacia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor adherencia vía SC semanal. - Acompañamiento mejora permanencia.
Factores que reducen la adherencia	Elementos que dificultan mantener el tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> ✓ EA GI (Náuseas, vómitos) ✓ Costos elevados. ✓ Ansiedad ante efectos iniciales. ✓ Falta de educación terapéutica. ✓ Automedicación. 	<ul style="list-style-type: none"> - EA GI 40-60%. - Abandono por uso no supervisado.
Abandono terapéutico	Suspensión del fármaco, temporal o definitiva	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Intensidad de EA GI. ✓ Falta de supervisión especializada. ✓ Uso con fines estéticos. ✓ Problemas económicos. ✓ Falta de apoyo psicológico/nutricional. 	<ul style="list-style-type: none"> - Deserción <10% en ensayos controlados . - Mayor abandono sin seguimiento.

Consecuencias del abandono	Impacto clínico y metabólico de suspender tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Reganancia del 60-70% del peso perdido. ✓ Reversión de beneficios cardiometabólicos. ✓ Deterioro emocional por recaída de peso. ✓ Reactivación del apetito. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reganancia significativa tras suspensión. - Pérdida del beneficio CV
-----------------------------------	-------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*SC: subcutáneo; *DM2: Diabetes mellitus tipo 2; *EA: efectos adversos; *GI: gastrointestinales; *CV: cardiovascular

Nota: se detalla la resistencia, adherencia y abandono terapéutico de medicamentos aGLP-1 y sus principales determinantes. Fuente obtenidas de (Emeh et al., 2025; Garvey et al., 2022; Ma et al., 2023; Moiz et al., 2024; Pimentel et al., 2023; Popoviciu et al., 2023; Ruggiero et al., 2025; Ryan et al., 2024; Salvador, 2025; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020; Xie et al., 2022)

3.4. Análisis integral de efectos adversos, seguridad y tolerancia entre moléculas

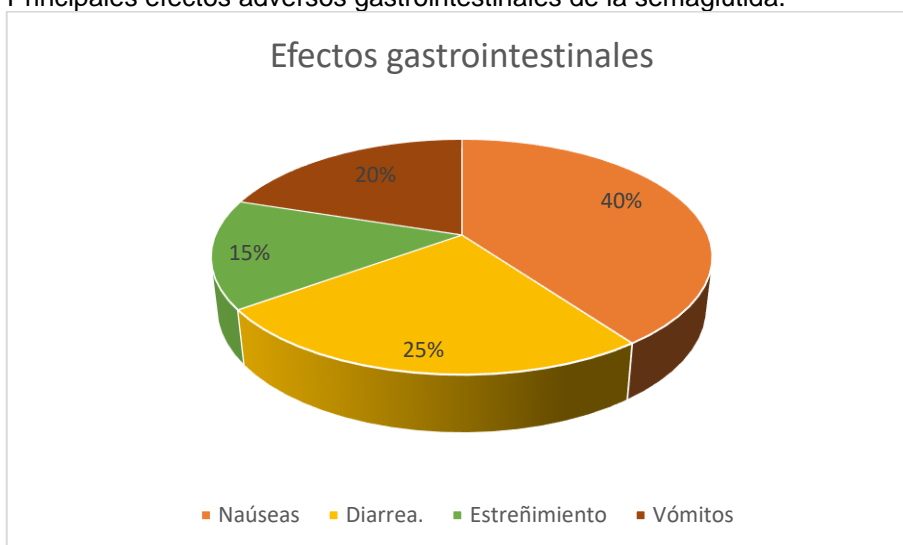
Los efectos adversos de los aGLP-1 pueden clasificarse según el sistema comprometido, la mayoría son de características leves a moderadas y pueden presentarse de manera transitoria y reversible con ajuste de dosis o modificaciones de hábitos alimentarios. Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal, seguido de los biliares, pancreáticos, tiroideos, dermatológicos y, en menor medida neurológicos y oftálmicos (Smits & Van Raalte, 2021).

Los efectos gastrointestinales más reportados son náuseas, vómitos, constipación y diarrea, que se atribuyen al vaciamiento gástrico mediado por el receptor GLP1 en el tronco encefálico y en el sistema entérico (Trujillo, 2020). En el ensayo STEP 5, estos efectos afectan al 82% de los pacientes tratados con semaglutida frente al 54% tratados con placebo (Garvey et al., 2022), esta es la principal causa de abandono, aunque suele disminuir después de las 12 semanas. Mientras que los biliares y pancreáticos se han identificado un aumento relativo en el riesgo de colelitiasis y colecistitis, con una tasa de 0.8 a 1.2 casos por 100 pacientes/año, especialmente aquellos en tratamientos prolongados (>1 año). Este efecto se debe a la pérdida rápida de peso y a la disminución del vaciamiento biliar (He et al., 2022), autores como He et al. (2022) y Smits y Van Raalte (2021) concluyen que el riesgo absoluto sigue siendo bajo y no supera el observado en otros fármacos que inducen la pérdida de peso (He et al., 2022; Smits & Van Raalte, 2021)

Por otro lado tenemos los efectos tiroideos, que en modelos animales, los aGLP-1 mostraron estimulación de las células C tiroideas, sin embargo, los estudios en humanos no demostraron aumento de carcinoma medular, ni hipercalcitoninemia clínicamente relevante (Trujillo, 2020). En la función renal la semaglutida y liraglutida han mostrado un efecto nefroprotector leve, al reducir albuminuria y progresión glomerular en pacientes con obesidad y diabetes sin evidencia de toxicidad directa (Sardà et al., 2025). En los últimos años se han descrito efectos dermatológicos como la alopecia de tipo efluvio telógeno, que se ha reportado en revisiones exploratorias como en la de Rojas López et al. (2025) con más de 1000 casos registrados en FAERS, principalmente en mujeres sometidas a pérdida ponderal rápida (Rojas López et al., 2025), además, se ha , se ha descrito el fenómeno de “Ozempic Face”, que se caracteriza por la flacidez cutánea y pérdida de volumen facial tras el adelgazamiento rápido, sin evidencia de mecanismo farmacológico directo (Daneshgaran et al., 2025).

Finalmente Chen et al. en 2025 reportaron una posible asociación entre la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) con el uso prolongado a semaglutida, principalmente en pacientes con antecedentes de hipertensión o de retinopatía (Chen et al., 2025), aunque los resultados no fueron concluyentes se recomienda el seguimiento oftalmológico. En cuanto a eventos neurológicos, algunos estudios preclínicos sugieren un potencial efecto neuroprotector dado por la modulación de GLP-1 en el sistema nervioso central (Zhao et al., 2021).

Gráfico 1. Principales efectos adversos gastrointestinales de la semaglutida.



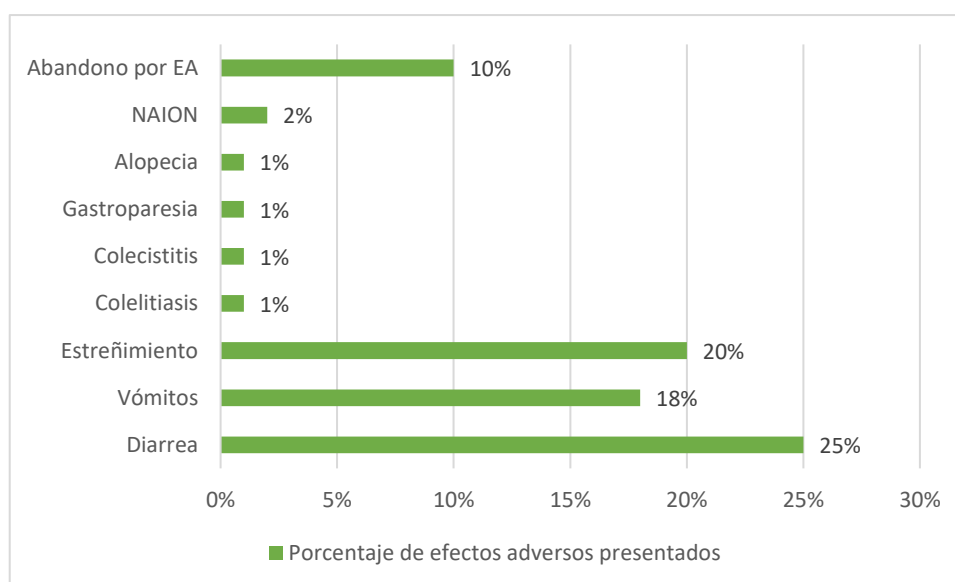
Nota. Efectos gastrointestinales presentados con los aGLP-1. Fuente: Obtenido de (Garvey et al., 2022; Rubino et al., 2021)

La comparación de los principales aGLP-1, semaglutida, liraglutida, dulaglutida y tirzepatida, demuestran un perfil de eficacia diferente, acompañado de variaciones significativas en seguridad y tolerabilidad, en los estudio clínicos multicéntricos y revisiones sistemáticas más recientes, la semaglutida ha mostrado la mayor efectividad en la reducción ponderal, 12 al 15% de peso, aunque asociada a una mayor incidencia de efectos gastrointestinales (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Garvey et al., 2022; Moiz et al., 2024; Rubino et al., 2021), por el contrario la liraglutida y dulaglutida presentan una reducción más moderada del peso del 5-8% pero con un mejor perfil de tolerancia, lo que reduce la tasa de abandono terapéutico (Chu et al., 2025; Pimentel et al., 2023; Xie et al., 2022), finalmente la tirzepatida, su acción dual sobre los receptores GLP1 y GIP proporciona una pérdida de peso superior, 15-21%, aunque hasta el momento no existe consenso respecto a la magnitud de su seguridad a largo plazo (Ma et al., 2023; Moiz et al., 2024; Wang et al., 2023).

Los efectos adversos gastrointestinales son la principal causa de interrupción y se observan hasta en el 60% de los casos durante las primeras semanas de tratamiento, especialmente en esquemas de aumento de dosis rápidamente (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Garvey et al., 2022; Pimentel et al., 2023; Rubino et al., 2021) , sin embargo, los estudios que aplicaron

incrementos progresivos de dosis cada cuatro semanas mostraron una reducción significativa de la frecuencia y severidad de estos eventos (Popoviciu et al., 2023; Wang et al., 2023). En términos de tolerancia global, la mayoría de los ensayos STEP y SELECT informan que en menos del 10% de los pacientes suspenden el tratamiento por efectos adversos, consolidando el perfil de seguridad de estos medicamentos (Alejandro Montalván et al., 2022; Garvey et al., 2022; Moiz et al., 2024; Rubino et al., 2021), es decir que los aGLP-1 mantienen una relación beneficio-riesgo favorable, pero requieren individualización terapéutica y acompañamiento médico continuo.

Gráfico 2. Efectos adversos globales de los a-GLP1



Nota. Porcentaje de los efectos adversos de los aGLP-1, de Amanera global. Obtenido de (Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chen et al., 2025; Garvey et al., 2022; He et al., 2022; Moiz et al., 2024; Rojas López et al., 2025; Rubino et al., 2021; Xie et al., 2022).

Síntesis comparativa de resultados con métricas homogéneas y análisis de heterogeneidad

Con el fin de integrar los hallazgos de manera comparativa y homogénea, los resultados de los principales ensayos clínicos, metaanálisis y estudios relevantes fueron analizados utilizando métricas comunes, particularmente en la pérdida de peso de manera porcentual, la tasa de abandono terapéutico y la frecuencia de efectos adversos, lo que permitió una evaluación transversal entre moléculas. Bajo

este enfoque, la semaglutida 2,4 mg subcutánea semanal demostró una pérdida ponderal promedio del 12-15%, con tasas de abandono por efectos adversos inferiores al 10% en ensayos controlados como STEP y SELECT (Garvey et al., 2022; Lingvay et al., 2023; Rubino et al., 2021; Ryan et al., 2024; Wadden et al., 2021). A diferencia, la liraglutida de 3 mg diaria consiguió reducciones modestas de 6-8%, pero con una mejor tolerabilidad gastrointestinal y con menor interrupción en el tratamiento, posicionándose como una alternativa con un perfil de seguridad conservador (Chu et al., 2025; Pimentel et al., 2023; Rojas López et al., 2025). Por su parte, la tirzepatida, con pérdidas de peso hasta del 21%, presentó una eficacia superior, aunque se acompaña de una mayor incidencia de efectos adversos de tipo gastrointestinales durante la dosificación, lo que implica la adherencia a largo plazo (Jastreboff et al., 2022).

Al analizar los efectos adversos gastrointestinales bajo métricas comparables, se observó que estos afectaron entre el 40% y el 82% de los pacientes tratados con aGLP-1, dependiendo de la molécula, la dosis y como progresa la dosis (Chao et al., 2023; Garvey et al., 2022; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020). Las náuseas representaron el evento más frecuente, seguidas de diarrea y vómitos, siendo prevalentes en dosificaciones altas y en moléculas como semaglutida y tirzepatida (Chao et al., 2023; Garvey et al., 2022; Rubino et al., 2021), no obstante, la tasa de abandono neta por efectos adversos se mantuvo baja <10% en los ensayos aleatorizados, lo que sugiere que, aunque sean frecuentes, estos eventos en su mayoría son manejables y reversibles bajo supervisión médica (Alejandro Montalván et al., 2022; Moiz et al., 2024; Rubino et al., 2021).

La comparación homogénea también permitió identificar señales de heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios, en particular, los resultados difirieron según la presencia de diabetes mellitus tipo 2, edad avanzada, comorbilidades metabólicas y duración del seguimiento, es así como, los pacientes como DM2 mostraron pérdidas ponderales menores y mayor variabilidad en la respuesta, que se atribuye a la insulinoresistencia y al uso concomitante de otros hipoglucemiantes (Alejandro Montalván et al., 2022; Xie et al., 2022), Asimismo, los estudios con seguimientos prolongados ≥ 68 semanas reportaron mejores

resultados sostenidos y menor tasa de abandono en comparación con aquellos de corta duración, lo que subraya el impacto del tiempo de exposición en la eficacia y tolerancia del tratamiento (Garvey et al., 2022; Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Rubino et al., 2021).

Desde el punto de vista metodológico, la heterogeneidad observada se relaciona además con diferencias en los criterios de inclusión, esquema de dosificación, cambios en la conducta y el contexto del uso, los estudios con intervención multidisciplinaria estructurada mostraron tasas de adherencia superiores y menor abandono, mientras que los datos observacionales y reportes de farmacovigilancia evidencia un mayor riesgo de discontinuación en escenarios de automedicación con fines estéticos (Alejandro Montalván et al., 2022; Moiz et al., 2024; Pimentel et al., 2023; Ruggiero et al., 2025).

En conjunto, la síntesis comparativa con métricas homogéneas confirma que los aGLP-1 son fármacos eficaces para la pérdida de peso, con un perfil de seguridad altamente favorable, sin embargo, la magnitud del beneficio y la tolerabilidad presentan una heterogeneidad significativa dada por la molécula utilizada, la dosis, las características del paciente y el contexto terapéutico, es así pues que estos hallazgos respaldan la importancia de individualizar la elección del fármaco y de reforzar los programas de seguimiento clínico para maximizar la adherencia y minimizar los efectos adversos, los cuales son elementos de suma importancia para sostener el tratamiento a largo plazo (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025; Moiz et al., 2024; Rubino et al., 2021; Wang et al., 2023).

Tabla 4. Síntesis comparativa de eficacia, seguridad y adherencia de agonistas del receptor GLP-1 en obesidad

Fármaco y dosis	Pérdida de peso (%)	EA gastrointestinales (%)	Abandono por EA (%)	Principales EA reportados	Contextos con mayor heterogeneidad
Semaglutida 2,4 mg, sc, semanal	12-15 %	60-82%	6-10%	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento; biliares, gastroparesia infrecuente	DM2, adultos mayores, uso no supervisado, seguimientos <68 semanas
Liraglutida 3mg, sc, diaria	6-8%	40-65%	5-8%	Náuseas, diarrea, cefalea	Menor eficacia en obesidad severa; mejor tolerancia GI
Tirzepatida semanal	15-21%	65-85%	8-12%	Náuseas intensas en titulación, vómitos, diarrea	Dosis altas, titulación rápida, menor experiencia en vida real
Semaglutida dosis en diabetes (0,5-1 mg)	3,5-6%	35-55%	<5%	EA GI leves-moderados	Menor eficacia en obesidad sin DM2

*SC: subcutáneo; *mg: miligramos; *EA: efectos adversos; *GI: gastrointestinales; *DM2: diabetes mellitus tipo 2

Nota: se detalla la síntesis comparativa de eficacia, seguridad y adherencia de agonistas del receptor GLP-1 en obesidad. Fuente obtenidas de (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Chu et al., 2025; Garvey et al., 2022; Moiz et al., 2024; Pimentel et al., 2023; Rubino et al., 2021; Ruggiero et al., 2025; Ryan et al., 2024; Xie et al., 2022).

Análisis de variables clínicas y farmacológicas

Las variables clínicas y farmacológicas influyen de manera determinante en la eficacia, seguridad y adherencia de los aGLP-1, la dosis, duración del tratamiento, la vía de administración y las características individuales del paciente son factores claves que modulan tanto los resultados terapéuticos como la incidencia de efectos adversos, la evidencia sugiere una relación dosis- respuesta directa hasta los 2,4 mg de semaglutida semanalmente, desde el cual no se observan beneficios adicionales significativos, pero si un incremento proporcional de los efectos gastrointestinales (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Rubino et al., 2021). Además la duración del tratamiento se correlaciona con la magnitud y sostenibilidad de la pérdida pondera; los estudios con seguimientos 68 semanas

reportan reducciones superiores y mantenidas frente a aquellos de menor duración (Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Wang et al., 2023).

La vía de administración también determina la respuesta farmacocinética y la tolerancia, es así como las formulaciones subcutáneas garantizan niveles plasmáticos estables, la vía oral de semaglutida presenta una biodisponibilidad inferior al 1%, mayor variabilidad interindividual y dependencia de condiciones gástricas específicas (Trujillo, 2020), sin embargo, la aceptación del tratamiento aumenta en pacientes con fobia a las inyecciones o con antecedentes de mala adherencia (Pimentel et al., 2023; Rubino et al., 2021; Wang et al., 2023). La frecuencia semanal de administración ofrece ventajas en el cumplimiento terapéutico, aunque requiere un riguroso acompañamiento médico para minimizar el riesgo de errores en dosificación (Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025).

Tabla 5. Vías de administración

Variable	Vía subcutánea (SC)	Vía oral
Biodisponibilidad	Alta, con niveles plasmáticos estables y menor variabilidad interindividual.	Muy baja (<1%) y dependiente de condiciones gástricas.
Eficacia clínica	Mayor pérdida de peso, relación dosis respuesta hasta 2.4 mg/semanales.	Eficacia moderada por baja absorción.
Seguridad y efectos adversos	EA gastrointestinales más frecuentes con dosis altas.	EA similares pero menos intensos; variabilidad por absorción.
Ventajas	Mayor eficacia y estabilidad farmacocinética.	Mejor aceptabilidad en algunos pacientes.
Limitaciones	Inyecciones y costo.	Absorción irregular y menor eficacia
Impacto en resultados a largo plazo	Mayor probabilidad de pérdida ponderal sostenida, especialmente en tratamientos ≥ 68 semanas.	Impacto moderado; útil como alternativa en casos seleccionados o para transición terapéutica.

*EA: efectos adversos; *SC: subcutáneo

Nota: se detalla la comparación de la administración por vía oral y subcutánea, obtenidas de (Aguirre Castro & Martínez Lozano, 2025; Emeh et al., 2025; Garvey et al., 2022; Ma et al., 2023; Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Rubino et al., 2021; Smits & Van Raalte, 2021; Trujillo, 2020)

Otros determinantes son la edad, sexo, y la comorbilidad metabólica, se han observado una mejor respuesta terapéutica en mujeres premenopáusicas y pacientes con síndrome metabólico, que se atribuye a la modulación hormonal y a una mayor sensibilidad a la insulina. (Alejandro Montalván et al., 2022; Pimentel et

al., 2023; Rubino et al., 2021). En adultos mayores, la pérdida ponderal es más lenta debido a la disminución del gasto energético basal y las modificaciones en la distribución corporal de grasa (Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Wang et al., 2023), así mismo la función renal y hepática influyen en la farmacocinética del fármaco, por lo que en pacientes con enfermedad renal crónica o hepatopatía debe realizarse un ajuste individualizado y seguimiento estrecho (Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025).

Finalmente la supervisión médica y la educación terapéutica son variables determinantes para mantener la eficacia y prevenir abandonos, la literatura señala que los pacientes con acompañamiento multidisciplinario (médico, nutricionista) presentan tasas de adherencia del 30% al 40% superiores frente a quienes realizan automedicación o uso estético del fármaco (Alejandro Montalván et al., 2022; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Pimentel et al., 2023), estas evidencias refuerzan la necesidad de incorporar a los aGLP-1 dentro de programas estructurados de control de la obesidad, con educación conductual, ajuste de dosis gradualmente y monitoreo clínico sostenido para garantizar una pérdida ponderal segura, efectiva y mantenida a largo plazo.

Tabla 6. Comparación de la eficacia de pérdida de peso según variables clínicas y comorbilidades

Variable clínica	Semaglutida (2.4 mg/sem)	Liraglutida (3 mg/día)	Tirzepatida (hasta 15 mg/sem)	Interpretación clínica
Mujeres premenopáusicas	14-18%	8-10%	16-20%	Mejor respuesta por modulación hormonal, alta sensibilidad a GLP-1 y GIP (tirzepatida).
Síndrome metabólico	12-16%	8-12%	14-18%	Beneficio marcado por hiperinsulinemia y adiposidad visceral.
DM2/ resistencia a la insulina	5-7%	3-6%	10-14%	DM2 reduce eficacia a insulina; tirzepatida muestra mejor respuesta.
Adultos mayores (>65 años)	6-10%	4-7%	10-13%	Reduce el metabolismo basal; menor efecto anabólico.
Enfermedad renal crónica	6-12%	4-8%	12-16%	Eficacia conservada; dosificación lenta, la tirzepatida mantiene la potencia.
Hepatopatía	10-15%	6-10%	14-18%	GLP-1 mejora la esteatosis; tirzepatida muestra mayor efecto lipolítico.
Pacientes sin comorbilidades metabólicas	12-15%	8-10%	16-20%	Máxima eficacia en población general sin DM2.

*DM2: diabetes mellitus tipo 2; *SC: subcutáneo

Nota: se detalla la eficacia de pérdida de peso según las diferentes moléculas de los aGLP-1. Obtenidas de (Aguirre Castro & Martínez Lozano, 2025; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025; Emeh et al., 2025; Garvey et al., 2022; Persson et al., 2025; Pimentel et al., 2023; Rubino et al., 2021; Ruggiero et al., 2025; Ryan et al., 2024; Wang et al., 2023; Xie et al., 2022).

Discusión integradora: convergencias, discrepancias y sesgos

Los estudios analizados entre 2025 y 2025 muestran una consistencia metodológica notable en torno a la eficacia y seguridad de los aGLP-1, consolidando su posición como una de las estrategias más prometedoras en el manejo farmacológico de la obesidad, en términos de convergencia científica la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y metaanálisis, como STEP, SELECT y los trabajos de Garvey et al. (Garvey et al., 2022), Rubino et al. (Rubino

et al., 2021) y Moiz et al. (Moiz et al., 2024), evidencian una reducción ponderal media del 12% al 15% con semaglutida de 2.4 mg semanales, acompañado de mejoras en la presión arterial, perfil lipídico y marcadores inflamatorios, asimismo, se demuestra que la intervención combinada con modificación del estilo de vida incrementa la magnitud de la respuesta y reduce el riesgo cardiovascular (Chu et al., 2025; Sardà et al., 2025). Estos hallazgos coinciden con las conclusiones de Trujillo (Trujillo, 2020) y Pimentel et al (Pimentel et al., 2023), quienes sostienen que la farmacoterapia basada en aGLP-1 tienen un impacto metabólico integral y un perfil de seguridad predecible cuando se administra bajo tratamiento médico supervisado.

Por otro lado las discrepancias entre estudios se centran principalmente en la frecuencia y gravedad de ciertos efectos adversos, así como su relevancia clínica a largo plazo, algunos metaanálisis como el de He et al, (He et al., 2022), documentan un aumento moderado del riesgo de colelitiasis y colecistitis, vinculado a la rápida pérdida de peso como a la modulación del vaciamiento vesicular dada por el GLP1, sin embargo, otros análisis como el de Rubino et al. (Rubino et al., 2021) y Romão Asseis et al. (Asseis et al., 2024) , no corroboraron un incremento significativo, sugiriendo que el riesgo absoluto permanece bajo y dependiente de factores individuales. Del mismo modo, la alopecia (Rojas López et al., 2025) y neuropatía óptica isquémica no arterítica (NAION) (Chen et al., 2025) y gastroparesia severa (Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024) continúan siendo esporádicos, siendo importante en la farmacovigilancia.

En cuanto a la variabilidad de los resultados, las revisiones sistemáticas destacan que la magnitud del efecto depende del contexto clínico, la dosis y la duración del tratamiento (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Wang et al., 2023; Xie et al., 2022) , los pacientes con diabetes tipo 2 muestran reducciones menores de peso comparados a los no diabéticos, probablemente por la interacción con otros fármacos hipoglucemiantes y el impacto de la resistencia a la insulina (Xie et al., 2022), asimismo, las diferencias regionales observadas en estudios realizados en Latinoamérica (Alejandro Montalván et al., 2022; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024) reflejan la influencia de factores socioculturales, económicos y de

acceso sanitario en la adherencia y resultados terapéuticos, la literatura enfatiza que la eficacia y tolerabilidad óptimas se alcanzan bajo esquemas de titulación gradual y acompañamiento multidisciplinario, elementos ausentes en los contextos de uso estético o automedicados (Alejandro Montalván et al., 2022; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Pimentel et al., 2023).

Respecto a la calidad metodológica de los ensayos incluidos presenta bajo riesgo de sesgo según la herramienta Cochrane (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version) | Cochrane, 2024*), RoB 2 (J. A. C. Sterne et al., 2019), lo que fortalece la validez de los hallazgos, sin embargo, persisten limitaciones derivadas del corto periodo de seguimiento (alrededor de 68 a 104 semanas), la escasez de muestras con diversidad étnica y la subrepresentación de poblaciones con comorbilidades severas (Alejandro Montalván et al., 2022; Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023) , los autores reconocen además un sesgo de publicación hacia resultados favorables, especialmente en estudios financiados por la industria farmacéutica (Rubino et al., 2021; Wang et al., 2023) . En este contexto, la necesidad de registro de vida real y estudios multicéntricos independientes se vuelve fundamental para evaluar el impacto sostenido de los aGLP-1, su seguridad en el uso prolongado y la aparición de efectos indeseados.

Finalmente , al analizar los patrones de convergencia y divergencia, se concluye que los aGLP-1 representan una herramienta terapéutica eficaz y segura, con beneficios metabólicos comprobados y riesgos previsibles, no obstante, la heterogeneidad entre estudios y la falta de seguimiento a largo plazo limitan la extrapolación de los resultados al uso comunitario no supervisado, por lo cual, refuerza la validez de la hipótesis central de esta investigación: la eficacia de los aGLP-1 es alta pero su tolerancia y adherencia dependen del acompañamiento médico, la educación del paciente y del monitoreo (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025; Popoviciu et al., 2023; Rubino et al., 2021; Wang et al., 2023).

Evaluación de la hipótesis

La hipótesis central de esta investigación sostiene que los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1), constituyen una opción eficaz para el manejo de la obesidad, aunque su seguridad y tolerancia limitan la adherencia, sobre todo en contextos no supervisados, al evaluar los resultados globales, se confirman que la relación entre eficacia terapéutica y control clínico es el eje determinante del éxito del tratamiento. No se trata únicamente de la potencia farmacológica del agente, si no del entorno en el cual se implementa, es decir, los resultados controlados ofrecen resultados óptimos, mientras que los resultados reales reflejan brechas entre la evidencia experimental y la práctica clínica diaria (Alejandro Montalván et al., 2022; Chao et al., 2023; Popoviciu et al., 2023; Rubino et al., 2021). Por lo cual la hipótesis no solo aborda una dimensión farmacológica, sino también un componente estructural del sistema de salud.

En esta línea, el análisis metodológico de los estudios revisados evidencia que la validez de la hipótesis se sostiene sobre las bases empíricas robustas, pero también condicionadas por limitaciones del diseño, la mayoría de ensayos excluye poblaciones vulnerables como adultos mayores, pacientes con enfermedad renal o psiquiátrica, lo cual restringe la generalización de resultados (Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Wang et al., 2023) , por tanto la hipótesis se confirma dentro del marco experimental controlado, por su extrapolación al uso comunitario requiere cautela. Esta observación revela un vacío metodológico relevante: la falta de estudios longitudinales que evalúen la seguridad y tolerancia de los aGLP-1 más allá de los 24 meses de seguimiento (Alejandro Montalván et al., 2022; Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024).

Así mismo, la revisión permite interpretar la hipótesis desde una perspectiva de salud pública, en la que la obesidad deja de ser un fenómeno individual para convertirse en un problema sistémico que demanda abordajes farmacológicos sostenibles y éticamente regulados. La creciente medicalización del tratamiento del sobrepeso, impulsada por el éxito mediático de los aGLP-1, plantea dilemas en torno al acceso equitativo, el uso racional y la vigilancia poscomercialización

(Chávez-Sánchez & Cedrón-Cheng, 2024; Chu et al., 2025). En este sentido, la hipótesis no solo se valida en su dimensión clínica, sino que adquiere un valor social al evidenciar la necesidad de una regulación efectiva que garantice el uso seguro de estas terapias, evitando su banalización o empleo con fines estéticos.

Finalmente, el análisis comparativo de la evidencia sugiere que la hipótesis contribuye a consolidar una visión integral y crítica del manejo farmacológico de la obesidad. La eficacia de los aGLP-1 no puede evaluarse de forma aislada, sino en función a la infraestructura sanitaria, la educación terapéutica y la responsabilidad profesional que acompaña su prescripción. En este sentido, la validez de la hipótesis radica no solo en comprobar resultados clínicos, sino en subrayar las condiciones necesarias para que estos beneficios sean sostenibles, reproducibles y éticamente implementados. De esta forma, el planteamiento inicial trasciende la observación farmacológica y se reafirma como una propuesta multidimensional que integra evidencia científica, responsabilidad clínica y consideraciones de salud pública.

Proyecciones

La adopción de aGLP-1 en Ecuador está condicionada por la disponibilidad comercial, el precio de venta al público y los requisitos de prescripción. A octubre de 2025, ARCSA reporta varios registros sanitarios activos para semaglutida (Ozempic y Ryvelsus) y liraglutida (Saxenda), todos bajo receta médica, no con receta especial, lo que facilita su uso en el sector privado cuando existe indicación clínica, obesidad u obesidad con comorbilidades, y seguimiento profesional. Esta venta regulatoria, junto con la creciente demanda, anticipa una mayor utilización en programas institucionales y privados de control de peso, siempre que se sostenga el acceso y la farmacovigilancia activa.

Tabla 7. Precios de los aGLP-1 en Ecuador

Producto (principio activo)	Presentación referenciada	Precio público visto (USD)	Fuente/ observación
Ozempic (Semaglutida)	“Fix Dose” Pluma precargada 4mg/3mL 1 caja + 4 agujas	\$297.77	Fybeca – listado de “Diabetes”
Ozempic	Dual dose, pluma precargada 2mg/1.5mL 1 caja + 6 agujas	\$198.51	Fybeca- ficha de producto
Saxenda (liraglutida)	3 plumas prellenadas 6mg/mL (caja x3)	\$234.96 (caja)/ \$78.32 unidad	Fybeca – ficha de producto y buscador (dos vistas).
Trulicity (dulaglutida)	1.5 mg/0.5 mL (caja x2 plumas)	\$44.89 unidad	Fybeca- ficha de producto
Trulicity (dulaglutida)	0.75 mg/0.5 mL (caja x4)	\$46.30 unidad	Fybeca- ficha de producto

Nota: se detalla los precios de los aGLP-1 en Ecuador. Obtenidas de (Fybeca, 2025a, 2025b; Ozempic en Destacados | Fybeca, 2025).

Limitaciones del estudio

Toda investigación científica posee limitaciones que condicionan la interpretación y aplicabilidad de sus resultados. En el presente trabajo, las principales restricciones derivan de la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, especialmente en cuanto a las poblaciones analizadas, las dosis empleadas y la duración del seguimiento. La mayoría de los ensayos clínicos revisados se concentraron en países de altos ingresos y en cohortes de mediana edad con obesidad controlada, lo que dificulta extrapolar los resultados a contextos latinoamericanos o a grupos con comorbilidades más severas (Alejandro Montalván et al., 2022; Moiz et al., 2024; Popoviciu et al., 2023; Wang et al., 2023). Asimismo, el limitado número de estudios con seguimiento superior a 104 semanas impide evaluar con precisión los posibles efectos adversos tardíos, como pancreatitis, alteraciones tiroideas o complicaciones biliares (Chu et al., 2025; He et al., 2022).

CONCLUSIONES

- El análisis sistemático de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025 permitió cumplir con el objetivo general de esta investigación, al evaluar de manera integral la seguridad, tolerancia y el perfil de efectos adversos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1) en el manejo de la obesidad. La evidencia analizada demuestra que estos fármacos, en especial semaglutida, liraglutida, dulaglutida y tirzepatida, se asocian de forma consistente con reducciones de peso relevantes y con mejorías en los parámetros metabólicos, dentro de un marco de seguridad globalmente favorable cuando se utilizan bajo supervisión médica y con esquemas de dosificación escalonada.
- En relación con el primer objetivo específico, se identificó y caracterizó los principales efectos adversos, los más frecuentes fueron gastrointestinales, destacando náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, con una incidencia promedio entre 40% a 60%, usualmente leves y autolimitados, también se describieron algunos infrecuentes como colelitiasis, alopecia y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, los cuales fueron reportados de manera heterogénea y con evidencia limitada. En conjunto, presentan un perfil de seguridad favorable y predecible, condicionado por la dosis, la velocidad de la dosificación y las características de cada paciente.
- Respecto al segundo objetivo, el análisis evidenció que la tolerancia al tratamiento con aGLP-1 se ve influenciada principalmente por la aparición de sus efectos adversos en las fases iniciales del tratamiento. Estos efectos constituyen la causa más frecuente de abandono terapéutico, con tasas entre el 5% al 15% en ensayos clínicos controlados, no obstante, la evidencia señala que la implementación de una dosificación gradual, la educación terapéutica y el acompañamiento médico se asocian con una mejor adherencia y la permanencia terapéutica, reduciendo el abandono prematuro del tratamiento.

- Respecto al tercer objetivo, la comparación entre aGLP-1 y otros tratamientos antiobesidad, como orlistat o inhibidores SGLT2, evidencio que los aGLP-1 poseen mayor eficacia en la disminución de peso y mejora en parámetros cardiometabólicos, aunque con riesgo gastrointestinal superior, no obstante, el balance entre eficacia y seguridad resulta favorable según la evidencia disponible. Estos hallazgos respaldan su utilización como una opción terapéutica prioritaria en pacientes seleccionados, dentro de un enfoque individualizado y basado en evidencia.
- Finamente, los resultados obtenidos permiten respaldar la hipótesis planteada, al demostrar que, aunque los agonistas del receptor GLP-1 son altamente eficaces en la reducción de peso, su perfil de efectos adversos, especialmente gastrointestinales y dosis dependientes, pueden afectar la tolerancia y la adherencia al tratamiento, especialmente en contextos en donde no se usan con supervisión médica. En este sentido, la evidencia analizada subraya la importancia de una prescripción responsable, el seguimiento continuo y la educación del paciente como elementos esenciales para optimizar resultados terapéuticos y minimizar riesgos en el manejo farmacológico de la obesidad.

RECOMENDACIONES

- El abordaje terapéutico de la obesidad mediante agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1) debe concebirse como una intervención integral y multidisciplinaria, más allá del simple uso farmacológico. Se recomienda que el tratamiento sea indicado y monitorizado por un equipo de profesionales de salud, compuesto por endocrinólogo, el cual se encargara del diagnóstico, selección del fármaco y ajuste de dosis; un psicólogo encargado de analizar y mejorar los comportamientos alimentarios y la percepción del paciente; un nutricionista, el cual planificara el esquema alimentario personalizado y sostenible; un deportólogo o fisioterapeuta, que supervise la actividad física y conductual para mejorar la adherencia y prevenir recaídas. Este modelo biopsicosocial y colaborativo ha demostrado aumentar la eficacia del tratamiento y reducir la tasa de abandono, fortaleciendo el bienestar físico y psicológico del paciente.
- Es fundamental que el uso de aGLP-1 se realice exclusivamente bajo supervisión médica especializada, evitando la automedicación o el uso con fines estéticos no controlados, prácticas que elevan el riesgo de eventos adversos graves y distorsionan la percepción del tratamiento farmacológico. Se recomienda implementar protocolos nacionales de prescripción racional y farmacovigilancia activa, que incluyan el registro de efectos adversos, la evaluación periódica de resultados clínicos y la formación continua del personal sanitario sobre el uso seguro de estos fármacos. En Ecuador, la adopción de estos protocolos permitirá estandarizar criterios terapéuticos y optimizar la atención a pacientes con obesidad.
- Asimismo, se sugiere que las políticas públicas de salud incluyan estrategias de acceso progresivo a medicamentos como la semaglutida y la liraglutida, priorizando a los pacientes con obesidad mórbida o comorbilidades metabólicas asociadas. La reducción de precios mediante convenios institucionales o subsidios estatales facilitaría el acceso equitativo a

tratamientos innovadores, disminuyendo la carga económica que actualmente limita su uso en la población general. Paralelamente, la educación comunitaria sobre los riesgos de la obesidad y la promoción de hábitos saludables deben reforzarse como pilares preventivos.

- Finalmente, se recomienda promover investigaciones nacionales y longitudinales que evalúen la seguridad, adherencia y calidad de vida de pacientes tratados con aGLP-1 en el contexto ecuatoriano. Dichos estudios permitirán fortalecer la evidencia local, adaptar guías internacionales a la realidad sanitaria del país y consolidar un modelo terapéutico integral que combine farmacoterapia, apoyo psicológico, nutricional y físico. De esta forma, el manejo de la obesidad con aGLP-1 puede transformarse en una oportunidad real de mejora en la salud pública y en la calidad de vida de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguirre Castro, S., & Martínez Lozano, D. (2025). Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad. *Indexia*, 43–52. <https://revistaindexia.com/2025/04/07/efectos-de-la-semaglutida-sobre-los-factores-de-riesgo-cardiovascular-en-pacientes-con-sobrepeso-y-obesidad/>
- Alejandro Montalván, D. E., Prieto Fuenmayor, C. F., & Ortiz Benavides, R. E. (2022). Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática. *Revista Vive*, 5(15), 698–714. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.181>
- 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>
- Astrup, A. (2024). Reflections on the discovery GLP-1 as a satiety hormone: Implications for obesity therapy and future directions. *European Journal of Clinical Nutrition*, 78(7), 551–556. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01460-6>
- Chao, A. M., Tronieri, J. S., Amaro, A., & Wadden, T. A. (2023). Semaglutide for the treatment of obesity. En *Trends in Cardiovascular Medicine* (Vol. 33, Número 3, pp. 159–166). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.008>

- Chávez-Sánchez, S. A., & Cedrón-Cheng, H. G. (2024). Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso. *Revista de gastroenterología del Perú: órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 44(1), 71–74. <https://doi.org/10.47892/rgp.2024.441.1527>
- Chen, K.-Y., Chan, H.-C., & Chan, C.-M. (2025). Does semaglutide increase the risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy? A systematic review and meta-analysis of emerging evidence. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 100245. <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2025.100245>
- Chu, J., Zhang, H., Wu, Y., Huang, Y., Zhu, T., Zhou, Z., & Wang, H. (2025). *Efficacy of lifestyle modification combined with GLP-1 receptor agonists on body weight and cardiometabolic biomarkers in individuals with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis*. <https://training.cochrane.org/>
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version) | Cochrane*. (2024). <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current>
- Daneshgaran, G., Shaully, O., & Gould, D. J. (2025). “Ozempic Face” in Plastic Surgery: A Systematic Review of the Literature on GLP-1 Receptor Agonist Mediated Weight Loss and Analysis of Public Perceptions. *Aesthetic Surgery Journal Open Forum*, 7. <https://doi.org/10.1093/asjof/ojaf056>
- Drucker, D. J. (2024). The GLP-1 journey: from discovery science to therapeutic impact. *Journal of Clinical Investigation*, 134(2). <https://doi.org/10.1172/JCI175634>

Emeh, P., Englund, M., Harun, S., Santisteban Valencia, Z., Revell, J., Hugerth, A., Davies, N., & Bergström, C. A. S. (2025). Impact of chemical structure, lipidation and formulation on luminal stability and intestinal absorption of GLP-1 analogues. *Journal of Controlled Release*, 386. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.114144>

Farinde, A. (2025). *Generalidades sobre la farmacodinámica*. Manual MSD, version para profesionales . <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacodin%C3%A1mica/generalidades-sobre-la-farmacodin%C3%A1mica?query=farmacodin%C3%A1mica>

Fink, G. (2007). Secretagogue. *Encyclopedia of Stress*, 435–439. <https://doi.org/10.1016/B978-012373947-6.00339-1>

Friedman, J. M. (2024). The discovery and development of GLP-1 based drugs that have revolutionized the treatment of obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 121(39). <https://doi.org/10.1073/pnas.2415550121>

Fybica. (2025a). *Saxenda Sol. Inyectable 6 Mg / MI C/3 | Fybica*. https://www.fybica.com/saxenda-sol.-inyectable-6-mg-ml-c3/ECFY_P5568273.html?srsId=AfmBOoiz-GwQgV8gPYtR7mVHQbNTgpd1VR1DCheQPqG0Do0aEGeRVu

Fybica. (2025b). *Trulicity 1,5Mg/0,5MI C/2 Lapiceros Suelta-Suelta | Fybica*. https://www.fybica.com/trulicity-15mg05ml-c2-lapiceros--/ECFY_P100160152.html?srsId=AfmBOo-FnBQLBN3eidsp0mzyVTtHsAiEulBW0tjNazDTsR4rk2ZWY25

- Gao, X., Hua, X., Wang, X., Xu, W., Zhang, Y., Shi, C., & Gu, M. (2022). Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. En *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.935823>
- Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L. N., Frias, J. P., Jódar, E., Kandler, K., Rigas, G., Wadden, T. A., & Wharton, S. (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*, 28(10), 2083–2091. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>
- Girón-Saltos, K. Y. (2024). Sobrepeso y obesidad en el Ecuador. En *Abordaje Integral de la Obesidad* (pp. 23–38). Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.cl.48>
- He, L., Wang, J., Ping, F., Yang, N., Huang, J., Li, Y., Xu, L., Li, W., & Zhang, H. (2022). Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use with Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. En *JAMA Internal Medicine* (Vol. 182, Número 5, pp. 513–519). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0338>
- Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., Kiyosue, A., Zhang, S., Liu, B., Bunck, M. C., & Stefanski, A. (2022). Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*, 387(3), 205–216. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2206038>
- Jiménez Contreras, S. (2025). DIAGNÓSTICO DE LA OBESIDAD. *Fundación Española del Aparato Digestivo*. www.saludigestivo.es

Le, J. (2024). *Generalidades sobre la farmacocinética*. Manual MSD version para profesionales.

<https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/generalidades-sobre-la-farmacocin%C3%A9tica>

Lim, S. W., Jin, J. Z., Jin, L., Jin, J., & Li, C. (2015). Role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in new-onset diabetes after transplantation. En *Korean Journal of Internal Medicine* (Vol. 30, Número 6, pp. 759–770). Korean Association of Internal Medicine. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.30.6.759>

Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. En *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>

Ling, C., & Rönn, T. (2019). Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. En *Cell Metabolism* (Vol. 29, Número 5, pp. 1028–1044). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.03.009>

Lingvay, I., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., Deanfield, J., Emerson, S. S., Esbjerg, S., Hardt-Lindberg, S., Hovingh, G. K., Kahn, S. E., Kushner, R. F., Lincoff, A. M., Marso, S. P., Fries, T. M., Plutzky, J., & Ryan, D. H. (2023). Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity*, 31(1), 111–122. <https://doi.org/10.1002/oby.23621>

López Quinga, N. S., Aleaga Gavilánez, J. D., & Amores Álvarez, L. A. (2025). Semaglutida y obesidad, una solución definitiva. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(1), 10595–10609. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16657

- Ma, H., Lin, Y. H., Dai, L. Z., Lin, C. S., Huang, Y., & Liu, S. Y. (2023). Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*, 13(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061807>
- Marti, A., Calvo, C., & Martínez, A. (2021). Ultra-processed food consumption and obesity—a systematic review. En *Nutrición Hospitalaria* (Vol. 38, Número 1, pp. 177–185). ARAN Ediciones S.A. <https://doi.org/10.20960/nh.03151>
- Martínez Sánchez, L. M., & Pérez, S. (2022). Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 6(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.395>
- Moiz, A., Levett, J. Y., Filion, K. B., Peri, K., Reynier, P., & Eisenberg, M. J. (2024). Long-Term Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for Weight Loss in Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Cardiology*, 222, 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.04.041>
- OMS. (2025a). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- OMS. (2025b). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Ozempic en Destacados | Fybeka.* (2025). https://www.fybeka.com/destacados/ozempic/?srsltid=AfmBOorK5gctdOC6S6pTSG_Hd14DyETPeHn0W9LG3PfCO3W5TQJvIDCR

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>
- Palacios, C., Magnus, M., Arrieta, A., Gallardo, H., Tapia, R., & Espinal, C. (2021). Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their impact on obesity prevention. En *Public Health Nutrition* (Vol. 24, Número 15, pp. 5142–5155). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1368980021001403>
- Persson, C., Eaton, A., & Mayrovitz, H. N. (2025). A Closer Look at the Dermatological Profile of GLP-1 Agonists. En *Diseases* (Vol. 13, Número 5). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/diseases13050127>
- Phelps, N. H., Singleton, R. K., Zhou, B., Heap, R. A., Mishra, A., Bennett, J. E., Paciorek, C. J., Lhoste, V. P., Carrillo-Larco, R. M., Stevens, G. A., Rodríguez Martínez, A., Bixby, H., Bentham, J., Di Cesare, M., Danaei, G., Rayner, A. W., Barradas-Pires, A., Cowan, M. J., Savin, S., ... Ezzati, M. (2024). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, *403*(10431), 1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
- Pimentel, D. C., Pacheco, E. B., De Aguiar, E. M., Lopes, N. V. F. de L., Nogueira, R. de M., & Carvalho, A. B. (2023). Eficácia e segurança da semaglutida (OZEMPIC®) no tratamento da Obesidade: uma revisão bibliográfica. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, *15*(11), 13875–13893. <https://doi.org/10.55905/cuadv15n11-052>

- Popoviciu, M. S., Păduraru, L., Yahya, G., Metwally, K., & Cavalu, S. (2023). Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Número 13). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms241310449>
- Ríos Reyna, C., Díaz Ramírez, G., Castillo Ruiz, O., Pardo Buitimea, N. Y., & Alemán Castillo, S. E. (2022). Políticas y estrategias para combatir la obesidad en Latinoamérica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(6), 666–674. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10395955/>
- Rojas López, R. F., Lynett Barrera, D., Amaya Muñoz, M. C., & Saavedra Diaz, M. P. (2025). Alopecia as an Emerging Adverse Effect Associated With Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists for Weight Loss: A Scoping Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.90021>
- Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M., Hesse, D., Greenway, F. L., Jensen, C., Lingvay, I., Mosenzon, O., Rosenstock, J., Rubio, M. A., Rudofsky, G., Tadayon, S., Wadden, T. A., & Dicker, D. (2021). 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 - Journal of the American Medical Association*, 325(14), 1414–1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>
- Ruggiero, R., Longo, M., Mascolo, A., Di Nuzzo, M., Laino, L. V., Caruso, P., D'Amato, R., Rafaniello, C., Maiorino, M. I., Esposito, K., & Capuano, A. (2025). Real-world safety comparison of liraglutide and semaglutide in weight management: Insights from European pharmacovigilance data. *European Journal of Pharmacology*, 1004. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.178004>

- Ryan, D. H., Lingvay, I., Deanfield, J., Kahn, S. E., Barros, E., Burguera, B., Colhoun, H. M., Cercato, C., Dicker, D., Horn, D. B., Hovingh, G. K., Jeppesen, O. K., Kokkinos, A., Lincoff, A. M., Meyhöfer, S. M., Oral, T. K., Plutzky, J., van Beek, A. P., Wilding, J. P. H., & Kushner, R. F. (2024). Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nature Medicine*, 30(7), 2049–2057. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7>
- Salas, L., Gonzáles Hernández, Y., Linertová, R., Herrera Ramos, E., Torres Castaño, A., Pinto Robayna, B., Arnal Artiaha, L., Martín Hernández, S., García Hernández, M., Quirós López, R., & Trujillo Martín, M. (2024). *Valoración de la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica para la evaluación del sobrepeso y la obesidad en Atención Primaria*.
- Salvador, J. (2025). GLP-1-based medications: Mechanisms involved in obesity treatment. En *Medicina Clínica* (Vol. 165, Número 1). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.107035>
- Sardà, H., Genua, I., & Miñambres, I. (2025). GLP-1 receptor agonists in obesity treatment: Effects on cardiometabolic variables and cardiovascular disease. En *Medicina Clínica* (Vol. 165, Número 1). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.106951>
- Smits, M. M., & Van Raalte, D. H. (2021). Safety of Semaglutide. En *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645563>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366. <https://doi.org/10.1136/BMJ.L4898>

- Sterne, J. A., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A. W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., ... Higgins, J. P. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355. <https://doi.org/10.1136/BMJ.I4919>
- Suchmacher, M., & Geller, M. (2021). Individual and collective benefit and risk indexes inferable from intervention studies. *Practical Biostatistics*, 137–149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90102-4.00006-0>
- Trujillo, J. (2020). Safety and tolerability of once-weekly GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes. En *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* (Vol. 45, Número S1, pp. 43–60). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13225>
- Vinueza Veloz, A. F., Tapia Veloz, E. C., Tapia Veloz, G., Nicolalde Cifuentes, T. M., & Carpio Arias, T. V. (2022). Estado nutricional de los adultos ecuatorianos y su distribución según las características sociodemográficas. Estudio transversal. *Nutrición Hospitalaria*, 40(1), 102–108. <https://doi.org/10.20960/nh.4083>
- Wadden, T. A., Bailey, T. S., Billings, L. K., Davies, M., Frias, J. P., Koroleva, A., Lingvay, I., O'Neil, P. M., Rubino, D. M., Skovgaard, D., Wallenstein, S. O. R., & Garvey, W. T. (2021). Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 325(14), 1403–1413. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.1831>
- Wang, J. Y., Wang, Q. W., Yang, X. Y., Yang, W., Li, D. R., Jin, J. Y., Zhang, H. C., & Zhang, X. F. (2023). GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. En *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 14). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085799>

Xie, Z., Yang, S., Deng, W., Li, J., & Chen, J. (2022). Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. En *Clinical Epidemiology* (Vol. 14, pp. 1463–1476). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S391819>

Zhao, X., Wang, M., Wen, Z., Lu, Z., Cui, L., Fu, C., Xue, H., Liu, Y., & Zhang, Y. (2021). GLP-1 Receptor Agonists: Beyond Their Pancreatic Effects. En *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.721135>