

## SEMAGLUTIDA, UNA FORMA SEGURA PARA LA PÉRDIDA DE PESO.

**AUTOR:ES** MARCELA FERNANDA HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

ESCUELA DE MEDICINA, DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD.  
UNIVERSIDAD ANÁHUAC QUERÉTARO.

### RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que representa actualmente uno de los principales desafíos para la salud pública a nivel mundial. La semaglutida es un fármaco agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que ha demostrado un impacto metabólico significativo principalmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; no obstante, en los últimos años, se ha utilizado como estrategia terapéutica en la obesidad, siendo la reducción de peso uno de sus principales beneficios clínicos. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión general de la semaglutida, abordando su actividad fisiológica, las bases farmacológicas generales, así como los posibles efectos adversos asociados a su uso. De igual manera, formula un análisis crítico no solo del potencial de este esquema farmacológico para mejorar de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, sino también, el papel esencial que desempeñan los profesionales de la salud para garantizarla con un abordaje integral.

### INTRODUCCIÓN

En México, la obesidad es un problema de salud pública significativo, ya que según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020-2023 la prevalencia de obesidad en personas adultas fue de 37% (1). Esta condición representa un riesgo relevante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, entre otras.

Se ha demostrado que una alimentación balanceada, el ejercicio constante y los cambios en el estilo de vida conforman la primera línea de tratamiento para el sobrepeso y la obesidad. Sin embargo el tener un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> en pacientes con alguna comorbilidad asociada al aumento de peso, son criterios indicativos para el inicio de farmacoterapia (2). La semaglutida, un agonista del receptor GLP-1, es uno de los fármacos aprobados recientemente por la FDA para la pérdida de peso. No obstante, su uso ha generado múltiples preguntas en la población: ¿qué es y cuál es su mecanismo de acción?, ¿cuál es su eficacia y sus beneficios?, ¿cuáles efectos adversos se asocian a su administración? y, sobre todo, ¿cuál es el motivo de su creciente popularidad?

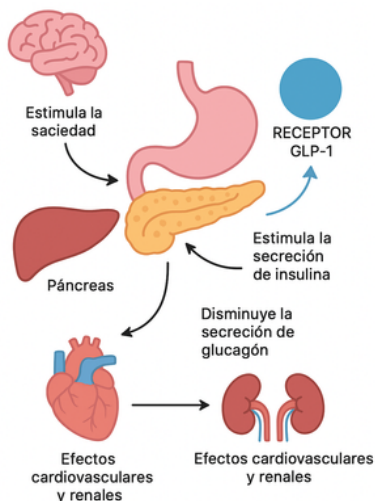


Figura 1. Mecanismo de acción de semaglutide. Elsevier (2025)

## DESARROLLO

El GLP-1 es una hormona peptídica secretada por las células L endocrinas principalmente en intestino delgado y colon, en respuesta al consumo de alimentos. Actúa como un regulador de glucosa, ya que al activarse sus receptores aumenta la secreción de insulina, lo que proporciona una respuesta fisiológica a niveles elevados de glucosa postprandial, a lo que se le conoce como efecto incretina. De la misma manera, ejerce un efecto inhibitorio sobre la secreción de glucagón, contribuyendo al mantenimiento del control glucémico. Además, el GLP-1 actúa sobre receptores a nivel del músculo liso del estómago lo que inhibe la motilidad gástrica y ralentiza el vaciamiento gástrico, esto favorece a un mayor control del pico glucémico postprandial. Finalmente, el GLP-1 está ampliamente relacionado en la promoción de la saciedad, ya que estimula neuronas proopiomelanocortina (POMC) en el hipotálamo, lo que genera un efecto de supresión del apetito.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA DE SEMAGLUTIDA

La semaglutida, es uno de los fármacos ampliamente estudiados actualmente debido a su efecto en el control del peso en adultos. Este fármaco, se encuentra disponible en formulaciones inyectables y orales, estas primeras deben administrarse por vía subcutánea en el abdomen, muslo o parte superior del brazo, aconsejando alternancia entre estos sitios.

La semaglutida, es uno de los fármacos ampliamente estudiados actualmente debido a su efecto en el control del peso en adultos. Este fármaco, se encuentra disponible en formulaciones inyectables y orales, estas primeras deben administrarse por vía subcutánea en el abdomen, muslo o parte superior del brazo, aconsejando alternancia entre estos sitios. Dispone de alta biodisponibilidad, aproximadamente del 89%, lo que significa que posterior a la administración, una gran porción de dosis llega de manera inalterada y activa a la circulación sistémica. La semaglutida se metaboliza a través de escisión proteolítica de la cadena principal del péptido, seguida de una  $\beta$ -oxidación secuencial de la cadena lateral del ácido graso (3).

Las concentraciones máximas del fármaco se alcanzan tres días posteriores a la administración, tiene una semivida de eliminación de una semana y permanece en circulación durante 5 semanas después de la última dosis. Así mismo, es fundamental destacar que la semaglutida se une de manera significativa a la albúmina, en aproximadamente 99%, lo que proporciona protección contra la degradación metabólica a de la enzima dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4) y el aclaramiento renal (4).

En el contexto de pérdida de peso, la semaglutide posee una dosis inicial de 0.25 mg una vez a la semana vía subcutánea. El aumento de la dosis se realiza posterior a la cuarta semana, incrementando a 0.5 mg, 1 mg, 1.7 mg, obteniendo una dosis final de mantenimiento de 2.4 mg (3).

Según el protocolo de ensayos clínicos STEP, se reportaron múltiples beneficios tras la administración del fármaco, por ejemplo, mediante exploraciones DXA de cuerpo entero se evidenció una reducción significativa del índice de grasa total en un 19.3% e índice de grasa visceral regional en un 27.4%. Por otro lado, demostró también una disminución de la masa muscular esquelética, aunque esta fue menor que la pérdida de grasa (3). Estos hallazgos evidencian el potencial de mejora en la composición corporal al reducir preferentemente la grasa visceral, mientras preserva la masa muscular magra.

Posteriormente, el estudio STEP1 mostró en su población estudiada una pérdida de peso promedio de 17.3% en 68 semanas a comparación del 2.0% en el grupo placebo. No obstante, en los pacientes que interrumpieron el tratamiento con semaglutida, se observó una recuperación del 11.6% del peso perdido. En conjunto, estos hallazgos sugieren que un tratamiento continuo sin interrupciones, es fundamental para el mantenimiento de la pérdida de peso y en consecuencia, favorecer la seguridad cardiovascular.

El perfil de seguridad es favorable, aunque se han reportado algunos efectos adversos, uno de los más relevantes es la hipoglucemia, cuya aparición está únicamente relacionada con la dosis administrada. También, se reportaron efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos, así como alternancia entre estreñimiento y diarrea.

Además, el retraso en el vaciamiento gástrico, puede ocasionar una absorción retardada de medicamentos orales administrados simultáneamente. Por otro lado, este tipo de fármacos pueden inducir reacciones de hipersensibilidad graves de tipo I, como anafilaxia y angioedema. Finalmente, debido a la estimulación de los receptores en las células beta de los islotes pancreáticos, sugiere que esta activación podría provocar un crecimiento celular excesivo causando hiperplasia, inflamación aguda o crónica y, en última instancia episodios de pancreatitis de repetición (3).

### **Papel del profesional de salud ante nuevas soluciones a la obesidad**

Una atención personalizada es fundamental para el abordaje de la obesidad, ya que se requiere de un enfoque centrado en el individuo, enfatizando en la importancia de la prevención continua a lo largo de los años. En este contexto, un modelo orientado a mejorar la calidad de vida de los pacientes, permitió la reducción en la incidencia de enfermedades tan prevalentes como la obesidad.

Para esto, es indispensable que el paciente logre una comprensión clara acerca de su padecimiento, al igual que el profesional de la salud en el primer nivel de atención debe disponer de conocimiento actualizado, garantizando tratamientos accesibles y de calidad, basados en la mejor evidencia disponible

Para esto, es indispensable que el paciente logre una comprensión clara acerca de su padecimiento, al igual que el profesional de la salud en el primer nivel de atención debe disponer de conocimiento actualizado, garantizando tratamientos accesibles y de calidad, basados en la mejor evidencia disponible. Si bien es importante destacar que la obesidad no solo representa un factor de riesgo o un antecedente clínico, sino que constituye una enfermedad que debe ser abordada cuanto antes. Disponer de profesionales adecuadamente capacitados permitirá fomentar la conciencia sobre la salud y fortalecer las estrategias poblacionales para la prevención y control de la obesidad (5).

## DISCUSION

A pesar de que semaglutida ha generado gran expectativa por su potencial terapéutico y preventivo de enfermedades cardiovasculares, aún continúa en investigación para consolidar su perfil de seguridad clínica. No obstante, en comparación con otras terapias para el control de peso, la semaglutida destaca por su eficacia demostrada en ensayos clínicos, administración semanal que permite buen apego y su doble acción sobre el metabolismo glucémico y el apetito, lo que la convierte en una opción valiosa para el manejo de la obesidad.

Si bien, el proceso metabólico por el cual actúa el fármaco permite no solo un control sobre niveles glucémicos mediante el aumento en la secreción de la insulina y disminución del glucagón, sino también regula el vaciamiento gástrico y ejerce un efecto anorexigénico a nivel de sistema nervioso central.

Estos mecanismos conducen a profundizar en el panorama actual y los avances potenciales que pueden derivarse de su uso. A esto se le suma la prioridad creciente de buscar nuevas farmacoterapias que permitan disminuir la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y la obesidad, condiciones que representan un desafío significativo para la salud pública.

## CONCLUSIÓN

La semaglutida ha evolucionado de ser un fármaco utilizado exclusivamente en la diabetes mellitus a constituirse como una alternativa terapéutica para múltiples enfermedades, especialmente la obesidad. Si bien, el control de peso debe basarse en un enfoque integral que incluya una dieta equilibrada y ejercicio continuo, la incorporación de semaglutida como parte de un tratamiento mantenido ha demostrado mejorar significativamente los resultados clínicos de los pacientes.

La obesidad es una enfermedad compleja que requiere de un abordaje biológico, ambiental y conductual. El mantenimiento de la pérdida de peso representa un desafío, lo que resalta la necesidad de estrategias terapéuticas efectivas y sostenidas a largo plazo. En este sentido, conocer y reconocer a la semaglutida como una alternativa terapéutica valiosa, con un perfil de seguridad y eficacia que respaldan su uso, puede contribuir a un manejo eficaz de la obesidad, disminuyendo el riesgo de comorbilidades y mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Salud Pública. Resultados de la ENSANUT 2020-2023. [Internet]. México. Gobierno de México. 2024. [Consultado 10 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/presentan-resultados-de-la-ensanut-2020-2023>
  
2. Grunvald, E., Shah, R., Hernaez, R., et al. AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults with Obesity. [Internet]. PubMed. 2022. [Consultado 10 Ago 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36273831/>
  
3. Kommu, S., Whitfield, P. Semaglutide. National Library of Medicine. [Internet]. 2024. [Consultado 12 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603723/>
  
- and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study. [Internet]. International Journal of Obesity. Nature. 2024. [Consultado 13 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v64n2/O036-3634-spm-64-02-225.pdf>
  
5. Saad, A., Schirlo, J., Oliviera, V., Hellman, I., et al. Semaglutide effects on safety and cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. [Internet]. International Journal of Obesity. Nature. 2024. [Consultado 13 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41366-024-01646-9>
  
6. Wilding, J., Batterham, R., Calanna, S., et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. [Internet]. The New England Journal of Medicine. 2021. [Consultado 13 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032183>