

Seguridad y eficacia de la semaglutida en el manejo del sobrepeso y la obesidad en pacientes sin diabetes: Revisión de la literatura reciente.

Safety and efficacy of semaglutide in the management of overweight and obesity in patients without diabetes: A review of the recent literature.

Isabella Ramírez-Hurtado^{1,a}, Gabriela Parra-Arbeláez^{1,a}.

1. Estudiante de Medicina.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Isabella Ramírez Hurtado

ORCID ID <https://orcid.org/0009-0004-5338-9264>

Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

E-mail: Isabellaramirez@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 27 de mayo de 2025.

ACEPTADO: 07 de diciembre de 2025.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la seguridad y la eficacia de la semaglutida en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en pacientes sin diabetes, a partir de la evidencia publicada en los últimos tres años, considerando su perfil de seguridad, efectos adversos y comparación con estrategias convencionales de manejo del peso. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión narrativa de estudios clínicos y artículos científicos disponibles en bases de datos científicas indexadas. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y publicaciones que abordaran aspectos farmacológicos y terapéuticos de la semaglutida, así como sus efectos sobre la pérdida de peso, los parámetros metabólicos y los eventos adversos en pacientes sin diagnóstico de diabetes tipo 2. **Resultados:** Los estudios revisados evidenciaron que la semaglutida produce una reducción significativa del peso corporal en comparación con placebo y otros tratamientos convencionales. Además, se observó un impacto favorable en la regulación del apetito y mejoras en marcadores metabólicos. Sin embargo, los eventos adversos más frecuentes incluyeron síntomas gastrointestinales leves a moderados. **Conclusiones:** La semaglutida ha demostrado ser eficaz en la reducción sostenida del peso corporal cuando se administra de forma continua y bajo supervisión médica. Sin embargo, su efecto es transitorio si se suspende, lo que limita su viabilidad como tratamiento a largo plazo. Debido a su alto costo, los efectos adversos y la necesidad de seguimiento prolongado, su uso debe reservarse para casos seleccionados, dentro de un abordaje integral y multidisciplinario del manejo de la obesidad.

Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, semaglutida, agonistas del GLP-1, pérdida de peso, efectos adversos de medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the safety and efficacy of semaglutide in the treatment of overweight and obesity in patients without diabetes, based on evidence published in the last three years, considering its safety profile, adverse effects, and comparison with conventional weight management strategies. **Materials and methods:** A narrative review of clinical studies and scientific articles available in indexed scientific databases was conducted. Randomized clinical trials and publications addressing the pharmacological and therapeutic aspects of semaglutide were included, as well as its effects on weight loss, metabolic parameters, and adverse events in patients without a diagnosis of type 2 diabetes. **Results:** The reviewed studies showed that semaglutide produces a significant reduction in body weight compared to placebo and other conventional treatments. In addition, a favorable impact on appetite regulation and improvements in metabolic markers were observed. However, the most frequent adverse events included mild to moderate gastrointestinal symptoms. **Conclusions:** Semaglutide has proven to be effective in sustained weight reduction when administered continuously and under medical supervision. However, its effect is transient if discontinued, which limits its viability as a long-term treatment. Due to its high cost, adverse effects, and the need for prolonged follow-up, its use should be reserved for selected cases, within a comprehensive and multidisciplinary approach to obesity management.

Key words: Obesity, overweight, semaglutide, GLP-1 agonists, weight loss, adverse drug effects.

Ramírez-Hurtado I, Parra-Arbeláez G. Seguridad y eficacia de la semaglutida en el manejo del sobrepeso y la obesidad en pacientes sin diabetes: Revisión de la literatura reciente. *Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(1):109-114.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como un incremento anormal de las reservas de grasa corporal (Organización Mundial de la Salud, OMS)¹ y se diagnostica cuando el índice de masa corporal (IMC) es igual o superior a 30 kg/m².² Representa un problema de salud pública con implicaciones significativas en la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, la relación entre el sobrepeso —diagnosticado cuando el IMC se encuentra entre 25,0 y 29,9 kg/m²— y la mortalidad sigue siendo objeto de debate.^{2,3} Su impacto se extiende más allá de la longevidad, ya que predispone al desarrollo de múltiples enfermedades crónicas, lo que deteriora la calidad de vida de los afectados.

Tanto en niños como en adultos, la obesidad conlleva consecuencias graves, incluyendo el desarrollo de trastornos crónicos como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, hipertensión y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, con un alto riesgo de lesiones isquémicas. Además, se ha vinculado con el síndrome metabólico (SM), la enfermedad renal crónica (ERC), la enfermedad del hígado graso no alcohólico, ciertos tipos de cáncer, la apnea obstructiva del sueño, la osteoartritis y la depresión, todas ellas condiciones que contribuyen a una mayor morbimortalidad.²

A nivel mundial, la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas en las últimas décadas. Desde 1990, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad se ha triplicado, afectando aproximadamente a un tercio de la población mundial. Datos recientes muestran que la tasa global de obesidad en adultos ha aumentado del 4,8 % en 1990 al 14,0 % en 2022 en hombres, y del 8,8 % al 18,5 % en mujeres, con un impacto particularmente marcado en personas mayores y mujeres.⁴ Este crecimiento alarmante resalta la necesidad de estrategias efectivas para la prevención y el manejo de la obesidad. La obesidad es una enfermedad multifactorial compleja que resulta de un desequilibrio energético sostenido entre la ingesta calórica y el gasto energético. Su fisiopatología involucra el almacenamiento excesivo de energía en los adipocitos, lo que genera alteraciones en las señales metabólicas y hormonales.² Además, aunque tradicionalmente se ha enfatizado el control calórico, investigaciones recientes sugieren que la calidad de los nutrientes y la fuente de los alimentos desempeñan un papel fundamental en la regulación del peso corporal y la prevención de enfermedades metabólicas.⁵

Pese a los avances en la comprensión de estas patologías, persisten interrogantes sobre los tratamientos más eficaces y seguros, particularmente en pacientes sin diabetes. Si bien las estrategias convencionales incluyen cambios en el estilo de vida, farmacoterapia² y cirugía bariátrica, la cual representa una opción de tratamiento en pacientes con IMC elevados que no logran perder peso con las alternativas previas. Sin embargo, la adherencia y los

resultados a largo plazo son variables. En este contexto, el uso de semaglutida, un agonista del receptor del GLP-1 originalmente desarrollado para la diabetes tipo 2, ha emergido como una opción prometedora en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad debido a sus efectos sobre el metabolismo y el control del apetito.^{6,7} Su mecanismo de acción se basa en la activación de su receptor en múltiples órganos diana, lo que genera una disminución significativa de la ingesta calórica y una mejora en la regulación energética.⁸ A nivel del sistema nervioso central, el GLP-1 actúa sobre los centros hipotalámicos del apetito, promoviendo la saciedad y reduciendo el deseo de ingerir alimentos. Además, enlentece el vaciamiento gástrico, prolongando la sensación de plenitud y disminuyendo la necesidad de consumo calórico.^{8,9}

A nivel pancreático, si bien su función principal consiste en modular la secreción de insulina y glucagón, el fármaco también mejora la sensibilidad a la insulina, contribuyendo indirectamente a una utilización más eficiente de la energía.¹⁰ Estos efectos combinados hacen que este grupo farmacológico sea una opción terapéutica eficaz en el manejo de las patologías mencionadas previamente, favoreciendo una reducción sostenida del peso corporal sin aumentar el riesgo de hipoglucemia.

Por lo tanto, la presente revisión de la literatura tiene como propósito analizar la seguridad y eficacia de la semaglutida en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en pacientes sin diabetes, a partir de la evidencia publicada en los últimos tres años. Las revisiones sistemáticas han demostrado que la semaglutida es más efectiva que el placebo y otros enfoques convencionales para la pérdida de peso, con beneficios adicionales en la resistencia a la insulina y en el perfil lipídico.^{7,11} Sin embargo, su uso no está exento de efectos adversos; las náuseas, vómitos, estreñimiento y el malestar gastrointestinal son los más frecuentes, lo que puede afectar la adherencia.^{12,13} Además, existe el riesgo de recuperar el peso tras suspender el tratamiento.^{14,15} El costo también representa una limitación, lo que subraya la necesidad de evaluar su relación costo-beneficio y su viabilidad en distintos contextos clínicos.¹⁶⁻¹⁸

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon los principios de la declaración PRISMA para guiar la realización de la revisión, lo cual permitió una selección rigurosa de fuentes relevantes y minimizó el sesgo en la recopilación de información. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaran la eficacia de la semaglutida en la reducción de peso y su perfil de seguridad en poblaciones sin diabetes tipo 2. También se consideraron artículos que abordaran aspectos farmacológicos, terapéuticos y los efectos adversos del medicamento. Se excluyeron estudios en animales, reportes de casos, artículos de opinión y estudios realizados en personas con diabetes. La búsqueda de información se realizó en bases de datos científicas

indexadas, específicamente Medline y Scopus. También se llevó a cabo una revisión manual de las referencias de artículos clave para identificar estudios adicionales pertinentes.

La búsqueda se efectuó en las bases de datos científicas indexadas Medline y Scopus, priorizando estudios publicados en los últimos tres años para asegurar la actualidad de la evidencia. Se utilizaron combinaciones de términos específicos como “semaglutida”, “obesidad”, “sobrepeso”, “agonistas del GLP-1” y “pérdida de peso”, tanto en inglés como en español cuando fue pertinente, empleando operadores booleanos para optimizar los resultados. Adicionalmente, se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de artículos clave para identificar estudios relevantes que no hubieran sido recuperados en la búsqueda inicial. Esta estrategia permitió una cobertura amplia y específica del tema investigado.

La selección de estudios se llevó a cabo en dos etapas: una primera revisión de títulos y resúmenes, seguida de una evaluación a texto completo. Este proceso fue realizado por dos investigadores de forma independiente.

La extracción de datos se realizó de forma colaborativa entre los dos investigadores, asegurando la recolección precisa de la información. Los datos extraídos se organizaron cualitativamente en tablas comparativas. Aunque no se reporta una herramienta específica para la evaluación del riesgo de sesgo, el uso de la declaración PRISMA y la revisión por dos investigadores independientes contribuyeron a reducir el sesgo en la selección y análisis de los estudios incluidos.

La síntesis de los hallazgos se llevó a cabo de manera cualitativa, dada la heterogeneidad de los diseños de estudio y de las poblaciones incluidas. Los resultados se organizaron en tablas comparativas que facilitaron el análisis de la eficacia y seguridad de la semaglutida en distintos contextos. Se discutieron los resultados obtenidos en relación con las estrategias convencionales para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas sin diabetes, destacando las implicaciones clínicas y terapéuticas de los hallazgos. Asimismo, se analizaron posibles limitaciones de los estudios incluidos, como el tamaño muestral, la duración del seguimiento o la calidad metodológica, lo que permitió contextualizar mejor los resultados y formular recomendaciones para futuras investigaciones.

RESULTADOS

Eficacia de la semaglutida en el manejo del peso: Los ensayos clínicos han demostrado que la administración subcutánea semanal de semaglutida, combinada con modificaciones en la dieta y el aumento de la actividad física, conduce a una reducción de peso significativa y sostenida.^{11,19} La pauta más eficaz

en el tratamiento de la obesidad parece ser la administración de 2,4 mg semanales durante 56 semanas, logrando una pérdida de peso promedio de 15,3 kg.^{19,20} La reducción de peso comienza a observarse dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento y alcanza una meseta entre las semanas 52 y 60. A las 104 semanas, el cambio promedio de peso fue de -9,4 % en la rama de semaglutida frente a -0,9 % en el grupo placebo.

Dosis y administración

La titulación se realizó progresivamente desde 0,25 mg/semana, con incrementos cada cuatro semanas hasta alcanzar la dosis máxima de 2,4 mg/semana. Esta estrategia permitió mejorar la tolerabilidad del tratamiento y reducir la incidencia de efectos adversos.^{11,21}

Beneficios cardiovasculares y metabólicos

Aunque su indicación principal es el manejo del peso, la semaglutida también ha demostrado efectos cardioprotectores, entre ellos la reducción de la presión arterial, la mejora del perfil lipídico y el aumento de la natriuresis, además de propiedades antiinflamatorias. Actualmente, se están llevando a cabo ensayos clínicos para evaluar su eficacia en la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con obesidad sin diabetes tipo 2, así como su papel en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.²²

Reaumento de peso tras la suspensión

La eficacia de la semaglutida en el manejo del peso corporal está estrechamente relacionada con su uso continuo. La interrupción del tratamiento con agonistas del receptor GLP-1, como la semaglutida, se ha asociado con una alteración de los mecanismos centrales de regulación del apetito, lo que favorece un aumento progresivo de la ingesta alimentaria. El neurólogo José Oswaldo de Oliveira Júnior (Hospital del Servidor Público Estadual de São Paulo) señala que la suspensión del fármaco reduce la señalización de saciedad a nivel cerebral; esta alteración promueve un incremento del apetito y una mayor necesidad de ingerir alimentos. Estudios clínicos han demostrado que, tras la interrupción del tratamiento, se produce una recuperación aproximada del 60% del peso perdido en los siguientes 12 meses. En algunos casos, los pacientes incluso superaron su peso basal previo al inicio de la terapia. Este fenómeno se acompaña de una reversión de los beneficios cardiometabólicos previamente alcanzados y de un marcado impulso fisiológico hacia la reganancia de peso, particularmente en aquellos individuos que experimentaron pérdidas significativas durante el tratamiento. Estos hallazgos subrayan la importancia de implementar estrategias a largo plazo para mantener los resultados obtenidos y mitigar el efecto rebote tras la suspensión del fármaco.^{7,23-27}

Perfil de seguridad y efectos adversos

En general, la semaglutida es bien tolerada; sin embargo, los efectos adversos gastrointestinales son frecuentes. Los efectos adversos más comunes fueron los trastornos gastrointestinales y biliares. Los síntomas gastrointestinales, principalmente náuseas, vómitos y estreñimiento, se presentaron con mayor frecuencia durante la fase de titulación de la dosis. Aunque en la mayoría de los casos fueron leves a moderados y transitorios, en un porcentaje mínimo se observó que los efectos adversos motivaron la interrupción del tratamiento.^{24,25}

Asociación de la semaglutida con el riesgo de ideación suicida

Recientes estudios publicados en *JAMA Internal Medicine*, *Journal of the American Medical Association* y *Nature Medicine* proporcionan evidencia sólida que respalda la seguridad psiquiátrica de los agonistas del receptor GLP-1, incluyendo la semaglutida. Contrario a informes previos que sugerían un aumento del riesgo de ideación suicida asociado a su uso, un análisis amplio basado en historias clínicas electrónicas con diversidad geográfica, demográfica y socioeconómica mostró una menor incidencia y recurrencia de pensamientos suicidas en pacientes tratados con semaglutida, en comparación con aquellos que recibieron otros medicamentos para la obesidad o la diabetes que no pertenecen a esta clase terapéutica. Asimismo, dos estudios retrospectivos a gran escala publicados en *JAMA Internal Medicine* y en el *Journal of the American Medical Association* concluyeron que no existe un aumento significativo en el riesgo de suicidio ni de trastornos psiquiátricos asociados al uso de agonistas de GLP-1, cuando se comparan con otros tratamientos o placebos. Estos hallazgos refuerzan la evidencia sobre la seguridad psiquiátrica de estos fármacos en el tratamiento de enfermedades metabólicas.^{28,29}

Fenómeno “Ozempic Face”

Entre los efectos secundarios cosméticos derivados de la rápida pérdida de peso inducida por la semaglutida se encuentra el llamado “Ozempic Face”, —denominado así por su nombre comercial en los Estados Unidos de América—, el cual se caracteriza por la pérdida de volumen facial, lo que genera una apariencia hundida, laxitud cutánea e incremento de arrugas, así como ojos más hundidos y descolgamiento de la piel en la región mandibular y del cuello. Estos cambios suelen ser más notorios cuando la pérdida de peso ocurre rápidamente y, en algunos casos, pueden requerir intervenciones estéticas para su corrección.¹²

Limitaciones y consideraciones de costo

A pesar de su eficacia, la implementación generalizada de la semaglutida en la práctica clínica enfrenta ciertos retos. Su elevado costo puede limitar el acceso a muchos pacientes, y su aplicabili-

dad en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida aún está bajo investigación.¹⁶⁻¹⁸

DISCUSIÓN

Si bien múltiples estudios han demostrado la eficacia de la semaglutida en la pérdida de peso en personas con obesidad sin diabetes, un aspecto que aún requiere mayor comprensión es el mecanismo fisiopatológico detrás de la reganancia de peso tras la suspensión del tratamiento. Aunque se ha observado que la mayoría de los pacientes recuperan una proporción significativa del peso perdido al interrumpir la semaglutida, todavía no se ha esclarecido completamente si esto se debe a cambios reversibles en el apetito, en la tasa metabólica basal o a la reaparición de patrones de conducta alimentaria previos.

Desde una perspectiva crítica, muchos de los estudios actuales tienen un seguimiento limitado posterior a la suspensión del tratamiento, lo que dificulta establecer conclusiones robustas a largo plazo. Además, la mayoría se centra en desenlaces relacionados únicamente con la pérdida de peso, dejando de lado aspectos funcionales, psicológicos o de calidad de vida. Algunos presentan diferencias en el tiempo de intervención, en las dosis administradas o en el perfil basal de los pacientes, lo que limita su comparabilidad. También se observa una alta tasa de deserción en ciertos ensayos clínicos, lo cual podría sesgar los resultados hacia una sobrestimación de la eficacia.

Un aspecto fundamental que aún no ha sido resuelto es la sostenibilidad del tratamiento: en la actualidad, no es posible garantizar que el uso de semaglutida pueda mantenerse de forma indefinida para sostener la pérdida ponderal. Esto plantea preocupaciones tanto clínicas como económicas y éticas, especialmente si se considera que su interrupción se asocia con una rápida recuperación del peso perdido. A ello se suma la ausencia de estudios prospectivos suficientemente prolongados que evalúen si el uso continuo del medicamento podría conllevar la aparición de efectos adversos metabólicos, pancreáticos, cardiovasculares o neuropsiquiátricos a largo plazo.

Los hallazgos del estudio respaldan la hipótesis de que el uso de semaglutida no se asocia con un aumento del riesgo de ideación suicida; por el contrario, se evidenció una reducción en la incidencia y recurrencia de este desenlace en comparación con otros medicamentos antiobesidad y antidiabéticos no agonistas del receptor GLP-1. Este resultado es especialmente relevante frente a las preocupaciones planteadas previamente por agencias regulatorias como la EMA y la MHRA, las cuales habían alertado sobre un posible riesgo suicida asociado al uso de agonistas del GLP-1.

Desde nuestro punto de vista, aunque la semaglutida representa una herramienta terapéutica innovadora y eficaz en el tratamiento

de la obesidad, no debe ser concebida como una solución permanente ni autosuficiente. Su indicación debe formar parte de un abordaje integral que incluya cambios sostenidos en el estilo de vida, soporte psicológico y educación nutricional. El reto actual consiste en lograr una estrategia de mantenimiento del peso que sea clínicamente efectiva, segura y viable a largo plazo, sin depender exclusivamente de un tratamiento farmacológico crónico aún en estudio.

CONCLUSIONES

La semaglutida ha demostrado ser eficaz en la reducción de peso y en la mejora de parámetros cardiometabólicos; sin embargo, esta eficacia solo se mantiene mientras se administre de forma continua. La suspensión del tratamiento se asocia con una recuperación progresiva del peso y una reversión de los beneficios obtenidos, lo que representa un desafío significativo en términos de sostenibilidad terapéutica.

A ello se suman factores limitantes —tales como los efectos gastrointestinales adversos, el costo elevado, la administración prolongada y las alteraciones estéticas por la rápida pérdida de peso— los cuales comprometen su viabilidad como estrategia crónica.³⁰ En consecuencia, estas limitaciones generan dudas sobre su aplicabilidad como tratamiento de primera línea. Por lo tanto, no se recomienda la semaglutida como opción terapéutica inicial, sino como un recurso complementario en pacientes seleccionados, especialmente aquellos en los que han fracasado otras intervenciones convencionales. Su uso debe integrarse dentro de un abordaje multidisciplinario que incluya cambios sostenibles en el estilo de vida, intervención nutricional y soporte psicosocial, bajo una estricta supervisión médica.³¹

A pesar de los resultados prometedores, persisten vacíos en la evidencia respecto a su seguridad en poblaciones con enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo oncológico, lo cual limita su aplicación universal. Estos vacíos justifican la necesidad de nuevos estudios centrados en estos subgrupos de pacientes.³²

En suma, la semaglutida representa una herramienta farmacológica valiosa en el tratamiento de la obesidad, siempre que su uso se contemple dentro de un plan integral, individualizado y con seguimiento clínico prolongado, que garantice tanto la efectividad como la seguridad del tratamiento a largo plazo.

RECOMENDACIONES

- No considerar la semaglutida como primera línea en el tratamiento del exceso de peso u obesidad, especialmente en ausencia de comorbilidades, debido a la necesidad de administración continua para mantener sus beneficios y al riesgo de reacondicionamiento del peso tras su suspensión.

- Indicarla solo en casos seleccionados, donde hayan fracasado intervenciones no farmacológicas, bajo criterios clínicos estrictos y dentro de un abordaje multidisciplinario que contemple cambios en el estilo de vida, intervención nutricional y apoyo psicosocial.
- Garantizar un seguimiento médico riguroso y prolongado, evaluando de forma periódica la tolerancia, la eficacia, los efectos adversos y la adherencia del paciente al tratamiento.
- Realizar una valoración costo-beneficio individualizada, teniendo en cuenta el alto costo del fármaco y la disponibilidad de recursos, especialmente en contextos de salud pública.

REFERENCIAS

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Jina X. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023; 13(6):2403-2424. DOI: 10.1016/j.apsb.2023.01.012.
3. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:706978. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978
4. Global obesity trends in adults [Internet]. Obesity Evidence Hub. Disponible en: <https://www.obesityevidencehub.org.au/collections/trends/adults-global>
5. Botchlett R, Woo SL, Liu M, Pei Y, Guo X, Li H, *et al*. Nutritional Approaches for Managing Obesity-Associated Metabolic Diseases. *J Endocrinol*. 2017; 233(3):R145-R171. DOI: 10.1530/JOE-16-0580
6. Rubio-Almanza M, Cámara-Gómez R, Merino-Torres JF. Obesity and type 2 diabetes: Also linked in therapeutic options. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2019; 66(3):140-149. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.08.003
7. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, *et al*. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022; 327(2):138-150. DOI: 10.1001/jama.2021.23619
8. Valverde I, Jesús Cancelas, M.L. Villanueva-Peñacarrillo. El GLP-1: acción biológica y posibles efectos terapéuticos. *Endocrinología y Nutrición*. 2006; 53(4):256-62.
9. Cases A. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists in the management of the patient with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: an approach for the nephrologist. *Nefrología (Engl Ed)*. 2023; 43(4):399-412. DOI: 10.1016/j.nefro.2023.09.003
10. De la Higuera-López-Frías M, Valdés-Hernández S, Soriguer-Escofet F. GLP-1. Generalidades e interacción incretinas-nutrientes. *Rev Clin Esp*. 2007; 207(10):501-4.
11. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I *et al*. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384(11):989-1002.

- DOI: 10.1056/NEJMoa2032183
12. Lisa-Catanese ELS. GLP-1 diabetes and weight-loss drug side effects: “Ozempic face” and more [Internet]. Harvard Health. 2024.
 13. Shiomi M, Takada T, Tanaka Y, Yajima K, Isomoto A, Sakamoto M, *et al.* Clinical factors associated with the occurrence of nausea and vomiting in type 2 diabetes patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *J Diabetes Investig.* 2019; 10(2):408-17. DOI: 10.1111/jdi.12900
 14. Prillaman M. Obesity drugs aren’t always forever. What happens when you quit? *Nature.* 2024; 628(8008):488-90. DOI: 10.1038/d41586-024-01091-8
 15. Kersten-Bartelt RN, Mast C, Deckert J, Gracianette M, Joyce B. Many patients maintain weight loss a year after stopping semaglutide and liraglutide [Internet]. Epicresearch.org. Disponible en: <https://www.epicresearch.org/articles/many-patients-maintain-weight-loss-a-year-after-stopping-semaglutide-and-liraglutide>
 16. Ozempic® cost: Insured vs. Uninsured pricing guide 2025.; Disponible en: <https://www.noom.com/blog/weight-management/ozempic-cost-with-and-without-insurance/>
 17. Rosanna Sutherby P. Ozempic cost 2025: Average price and more [Internet]. Healthline. Healthline Media; 2022. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/drugs/ozempic-cost>
 18. Semaglutida Precio en Colombia: ¿Cinco sitios Dónde Comprarla? [Internet]. Rogans. 2025. Disponible en: <https://rogansya.com/info/nutricion/semaglutida-precio-en-colombia/>
 19. Olmeda ES. Semaglutida: un importante avance en el tratamiento farmacológico de la obesidad [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. 2021. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/12346-semaglutida-un-importante-avance-en-el-tratamiento-farmacologico-de-la-obesidad>
 20. Herrera MÁR. Nuevas aproximaciones farmacológicas al tratamiento de la obesidad. *Nutrición Clínica en Medicina.* 2022; 16(3):179-94.
 21. Herrero NP. Malnutrition: overweight and obesity. effectiveness and safety of semaglutide. 2024; 7(76):4-41.
 22. Villanueva PD. Semaglutida reduce eventos cardiovasculares en pacientes no diabéticos con sobrepeso y ECV establecida [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. 2023. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/14668-semaglutida-reduce-eventos-cardiovasculares-en-pacientes-no-diabeticos-con-sobrepeso-y-ecv-establecida>
 23. Youmshajekian L. Does stopping ozempic cause rebound weight gain and health problems? *Scientific American* [Internet]. Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/article/does-stopping-ozempic-cause-rebound-weight-gain-and-health-problems/>
 24. de Medicamentos y Productos Sanitarios AE. CIMA. FICHA TECNICA OZEMPIC 0,25 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA [Internet]. Aemps.es. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.ht
 25. SemiColonWeb. Efectos adversos. Seguridad cardiovascular [Internet]. Redgdps.org. Disponible en: <https://www.redgdps.org/agonistas-del-receptor-de-glp-1-en-la-diabetes-tipo-2/efectos-adversos-seguridad-cardiovascular-20180903>
 26. Catlett T. Lemon balm for weight loss: What the research says [Internet]. Healthline. Healthline Media; 2025. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/lemon-balm-for-weight-loss>
 27. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, Lingvay I, *et al.* STEP 1 Study Group. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab.* 2022; 24(8):1553-1564. DOI: 10.1111/dom.14725
 28. Wang, W, Volkow ND, Berger NA, *et al.* Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. *Nat Med.* 2024; 30:168-176. DOI: 10.1038/s41591-023-02672-2
 29. Lee M, *et al.* Risk of Suicide and Psychiatric Disorders in Patients Treated with GLP-1 Receptor Agonists. *JAMA.* 2024; 321(10):987-995.
 30. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, *et al.* Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 381(9):841-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1901118.
 31. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract.* 2016; 22 Suppl 3:1-203. DOI: 10.4158/EP161365
 32. Andrade J, Nogueira A, Oliveira A. Safety profile of GLP-1 receptor agonists: A focus on long-term risk. *Front Public Health.* 2022; 10:996179. DOI: 10.3389/fpubh.2022.996179