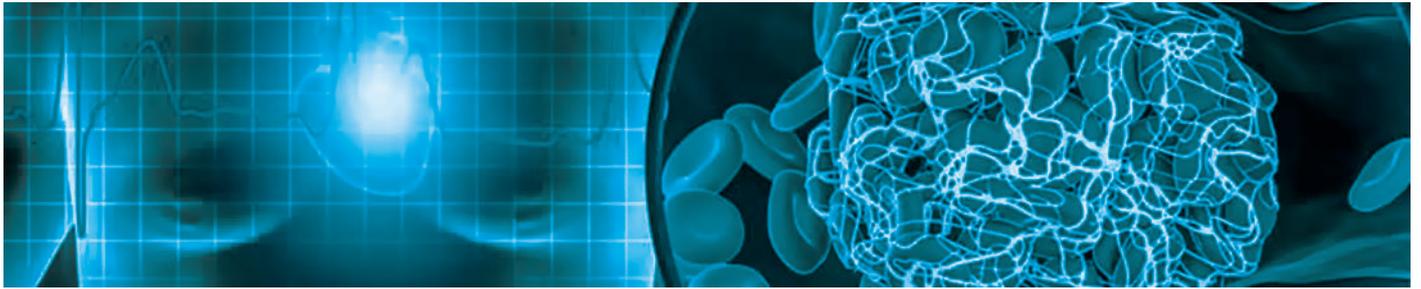


# Revisión bibliográfica



## Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad

### *Effects of semaglutide on cardiovascular risk factors in overweight and obese patients*

Sophia Aguirre-Castro <sup>1A</sup>; Dayanna Martínez-Lozano <sup>2B</sup>

1. Centro de Salud San Cayetano, Loja, Ecuador.

2. School of Medicine, Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador

Fecha recepción: 20-03-2025  
Fecha aceptación: 31-03-2025  
Fecha publicación: 07-04-2025

#### RESUMEN

La obesidad y el sobrepeso cumplen un papel importante en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales conllevan múltiples complicaciones. Las principales son las afecciones de origen cardiovascular, que representan una tasa elevada de mortalidad en la población. Se ha recurrido a intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y quirúrgicas con la finalidad de ponerle fin a la obesidad y sus complicaciones; sin embargo, la mayoría de estas terapias ha fracasado debido a que no existe una pérdida de peso sostenida en el tiempo, por lo que se ha implementado el uso de los agonistas del receptor GLP-1 como medicamentos eficaces para la reducción del peso y modificación de los factores de riesgo cardiovasculares. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con 25 artículos actualizados de los últimos cinco años (2020-2025); la estrategia de búsqueda incluyó términos DeCS y MESH para la construcción de ecuaciones para la búsqueda en las siguientes bases de datos: Pubmed, Clinical Key, Medscape y, además, plataformas con contenido especializado, como NEJM y BMJ. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos relevantes, se llegó a la conclusión de que el uso a largo plazo de semaglutida produce efectos en el peso corporal y en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares, lo que se asocia con la reducción en la tasa de mortalidad prematura y mejoramiento de las complicaciones asociadas a tener un índice de masa corporal elevado.

#### PALABRAS CLAVE:

Obesidad, sobrepeso, riesgo, cardiovascular, semaglutida

#### ABSTRACT

Obesity and overweight play an important role in the development of chronic non-communicable diseases, which lead to multiple complications, one of the main ones being cardiovascular diseases, which represent a high mortality rate in the population. Pharmacological, non-pharmacological and surgical interventions have been implemented in order to put an end to obesity and its complications, however, most of these therapies have failed because there is no sustained weight loss over time, so the use of GLP-1 receptor agonists has been implemented as effective drugs for weight reduction and modification of cardiovascular risk factors. A narrative literature review was performed with updated articles from the last five years, the search strategy included DeCS and MESH terms for the construction of equations for the search in the following databases: Pubmed, Clinical Key, Medscape,

#### KEYWORDS

Obesity, overweight, risk, cardiovascular, semaglutideng

<sup>A</sup> E-mail: sophiaaguirre9@gmail.com

 ORCID iD: 0009-0001-0878-9419

<sup>B</sup>  ORCID iD: 0000-0002-3842-6256

*and platforms with specialized content: NEJM and BMJ. Applying inclusion and exclusion criteria for the selection of relevant articles, reaching the conclusion that the long-term use of semaglutide produces effects on body weight and modification of cardiovascular risk factors, which is associated with a reduction in the premature mortality rate and improvement of the complications associated with having an elevated body mass index.*

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso son enfermedades crónicas progresivas, condicionadas por factores genéticos, sociales, ambientales y metabólicos. El Colegio Americano de Cardiología (ACC), la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad de la Obesidad (TOS) definen al sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> y la obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (1).

La obesidad está asociada a diversas complicaciones clínicas, las más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares con una tasa elevada de morbilidad y mortalidad. En el año 2015, la TOS estimó que la obesidad en la población adulta tiene una prevalencia mundial del 12% y que aproximadamente 4 millones de muertes se asocian a sus complicaciones (1). Según la encuesta STEPS realizada en Ecuador en 2018, 63,6% de adultos ecuatorianos presenta sobrepeso y obesidad; así mismo, un estudio local realizado en 2024 estableció que los valores de IMC más elevados corresponden a un riesgo cardiovascular muy alto (2).

Según la Asociación Médica Americana, la obesidad constituye un problema de salud mundial que afecta a personas de todas las edades, al estar relacionada con múltiples factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad de hígado graso no alcohólica. Por otro lado, promueve de forma directa el desarrollo de aterosclerosis (3) y desencadena un aumento de las citocinas inflamatorias, especialmente de la interleucina-6, lo que provoca un estado inflamatorio crónico, aumentando la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares (4). Por lo expuesto, para evitar el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) en el futuro, es importante hacer énfasis en la prevención y manejo de la obesidad y sobrepeso.

Se ha demostrado que una pérdida de peso del 3 al 5 % puede producir mejoría en algunas de las comorbilidades y complicaciones relacionadas; las guías consideran que una pérdida de peso  $\geq 5\%$  es el objetivo mínimo recomendado para el manejo de la obesidad y sobrepeso (5), razón por la que, para alcanzar este objetivo, durante los últimos años se han aplicado múltiples alternativas. Una de ellas es la terapia conductual, que consiste en implementar cambios en los hábitos alimenticios y actividad física, la cirugía bariátrica y medicamentos aprobados por la FDA para la obesidad (Orlistat, fentermina y topiramato, naltrexona y bupropión); (6) no obstante, mantener la pérdida de peso a largo plazo se ha convertido en un reto debido a la falta de adherencia y el fracaso de estas medidas (7).

Actualmente, los fármacos utilizados en un inicio como antidiabéticos han tenido resultados favorables en el control del peso, y así también reducen la incidencia de eventos cardiovasculares, por lo que sería ideal su uso en la práctica clínica. De ahí el interés en el desarrollo del presente estudio.

Uno de los medicamentos que ha surgido en los últimos años, y ha sido aprobado con éxito, es la semaglutida, un fármaco agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1); no se conoce por completo su mecanismo de acción, ya que se lo involucra con múltiples efectos (figura 1): En el páncreas, como regulador de la secreción de insulina aumentando su sensibilidad y reduciendo la liberación de glucagón; a nivel gastrointestinal, ralentiza la motilidad; a nivel metabólico, favorece la oxidación de grasas sobre los carbohidratos y disminuye la gluconeogénesis hepática; en el cerebro, actúa sobre el hipotálamo regulando el apetito mediante el aumento de la señalización de saciedad (6).

De acuerdo a lo mencionado y al ser un fármaco recientemente aprobado para su uso en la población adulta, se realiza una revisión bibliográfica, cuyo objetivo es identificar los efectos del uso de la semaglutida en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad.

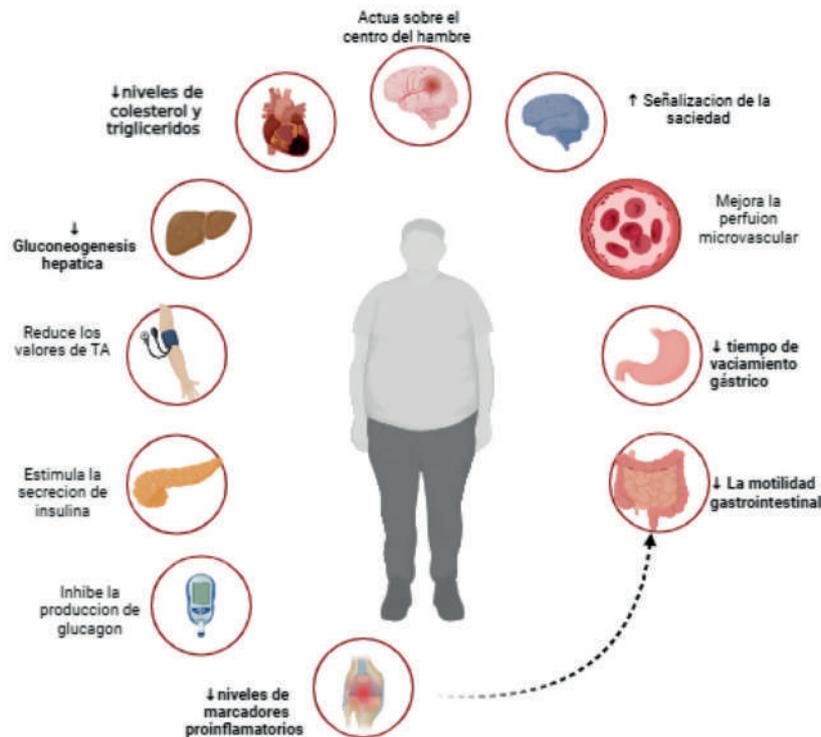
## METODOLOGÍA

Se efectuó una revisión de la bibliografía narrativa en la cual se analizó y se sintetizó la literatura existente sobre el uso de la semaglutida y los efectos cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad. Para ello, como estrategia de búsqueda, se utilizó la estrategia PICO (tabla 1) y se utilizaron las bases de datos electrónicas: Pubmed, Clinical Key, Medscape, NEJM y BMJ. Se aplicaron los siguientes términos MeSH y DeCS: Semaglutide, Cardiovascular Effects, Overweight, Obesity.

Se incluyeron artículos originales, tales como estudios observacionales, experimentales, metaanálisis y artículos de revisión publicados en los últimos cinco años, en inglés y español; se excluyeron aquellos artículos que incluían pacientes con obesidad y sobrepeso con enfermedades previamente establecidas, los publicados en literatura gris, artículos duplicados y los que no se encontraron a texto completo.

El proceso de selección se inició con la lectura del título y resumen de cada artículo, descartando los que no cumplían con los criterios de búsqueda. Luego de la lectura del texto completo, se apartaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se seleccionaron un total de 25 artículos para la revisión (figura 2).

**Figura 1.** Mecanismo de acción y efectos cardiovasculares de la semaglutida en el sobrepeso y obesidad



En la figura 1 se muestra el mecanismo de acción de la semaglutida a nivel de distintos órganos y sistemas, y los efectos que contribuyen a mejorar los factores de riesgo cardiovascular en un paciente con obesidad y sobrepeso.

**Tabla 1.** PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados)

Criterios PICO	
P	Pacientes con sobrepeso y obesidad
I	Semaglutida
C	No aplica
O	Factores de riesgo cardiovascular

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos de cada base de datos fueron filtrados mediante los criterios de inclusión y exclusión hasta obtener los artículos adecuados; en función de esto, se identificaron cinco subtemas relevantes. La población de los estudios realizados abarca sitios en los seis continentes: África, Asia, Oceanía, Europa y América del Norte y del Sur.

### Origen, mecanismo de acción, y el impacto de la semaglutida

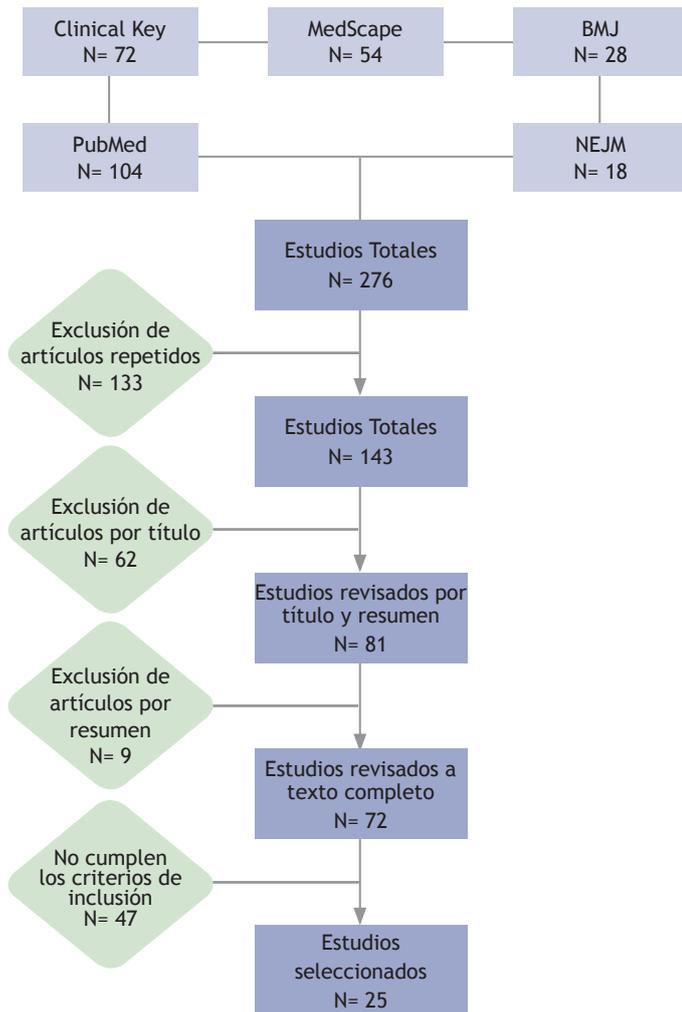
Los fármacos agonistas del receptor GLP-1 (semaglutida y liraglutida) fueron en un inicio aprobados para el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 debido a su capacidad para reducir los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mantener dentro de parámetros normales los niveles de glucosa en sangre, en ayunas y postprandial. Inesperadamente, los ensayos demostraron que, además, produce una pérdida de peso importante,

motivo por el cual se llevaron a cabo múltiples investigaciones para su uso como terapia para la pérdida de peso <sup>(6)</sup>.

Para entender su mecanismo de acción, es importante tener en cuenta el origen de GLP-1, el cual se produce en las células de la mucosa intestinal, las células  $\alpha$  de los islotes pancreáticos y las neuronas del tracto solitario. Por lo tanto, este fármaco estimula la secreción de insulina, inhibe la producción de glucagón y funciona como una molécula de señalización de saciedad, reduciendo el tiempo de vaciamiento gástrico y la secreción de ácido gástrico <sup>(8)</sup>. Debido a sus múltiples mecanismos, produce pérdida de peso importante, al mismo tiempo que se obtienen beneficios sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Se ha identificado que existen receptores GLP-1 en los cardiomiocitos, células endoteliales y el sistema nervioso autónomo, provocando efectos directos en el corazón y los vasos sanguíneos. Por esta razón, mejoran el flujo sanguíneo y la perfusión vascular, produciendo reducciones moderadas en los valores de presión arterial; finalmente, este medicamento tiene efectos anti-ateroscleróticos al producir reducción en los niveles de lípidos y triglicéridos <sup>(8)</sup>. Sin embargo, debido a la presencia de los receptores GLP-1 en el nódulo sinoauricular, la semaglutida se asocia con aumentos en la frecuencia cardíaca de 1 a 4 latidos por minuto, por lo que se la debe controlar de forma periódica y suspenderse en pacientes con aumentos sostenidos de la frecuencia cardíaca <sup>(9)</sup>.

**Figura 2.** Diagrama de flujo que muestra el proceso de selección de artículos



Los efectos adversos más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal, siendo leves y transitorios, lo que indica la seguridad farmacológica de la semaglutida. A pesar de ello, su uso no se recomienda en pacientes con neoplasia endocrina múltiple (MEN-2), antecedentes de cáncer medular de tiroides, enfermedad hepática, embarazadas y lactantes, y se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de colestiasis, pancreatitis o enfermedad inflamatoria intestinal <sup>(10)</sup>. Es por eso que muchos de los estudios realizados recomiendan que se aplique un ajuste mensual de dosis de semaglutida para mejorar la tolerancia y reducir la frecuencia de efectos adversos <sup>(11)</sup>.

La revista *American Journal of lifestyle medicine* publicó un artículo en el que recomienda que el uso de semaglutida sea acompañado de un asesoramiento adecuado de salud y bienestar con personal capacitado (entrenadores/nutricionistas), ya que mejora la adherencia al tratamiento y promueve un estilo de vida saludable <sup>(11)</sup>. Según el artículo publicado por la revista *The Lancet*, si se prescriben los agonistas del receptor GLP-1 sin un apoyo nutricional adecuado, existe una probabilidad de recaída con riesgo de desnutrición, lo que empeora los efectos de la obesidad en el microbioma <sup>(12)</sup>.

En el año 2021, la semaglutida fue aprobada por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) para el control de peso a largo plazo <sup>(1)</sup>. Cabe recalcar que la aprobación de la FDA indica que se debe acompañar de una dieta calórica reducida y actividad física. Por este motivo, es importante que las personas con sobrepeso u obesidad cuenten con un equipo de apoyo integral que les proporcione estrategias de tratamiento, tanto físicas como mentales o emocionales, para mantener un estilo de vida saludable y sostenible <sup>(11)</sup>.

### Semaglutida y sus efectos en el sobrepeso y la obesidad

En el año 2020, se publicó el estudio SELECT (Efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso y obesidad), que fue el pionero en evaluar la reducción y prevención de eventos cardiovasculares importantes con el uso de semaglutida <sup>(3)(13)</sup>. Esta investigación contó con una población de estudio de 17.604 personas (en su mayoría, hombres), con una edad media de 61,6 años, que fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez por semana o placebo <sup>(14)</sup>. En el grupo de semaglutida, el 12,0% de los pacientes alcanzaron un peso normal en la semana 104, en comparación con el 1,2% para el placebo; a partir de la semana 208, y manteniéndose por 4 años, la pérdida de peso media en el grupo de semaglutida fue de -11,7% en comparación con -1,5% para el grupo placebo. De igual manera, la reducción de la circunferencia de la cintura fue de -7,7 cm con semaglutida frente a -1,3 cm con placebo; así se logró un IMC <25 kg/m<sup>2</sup>, que se considera la categoría de IMC saludable <sup>(15)</sup>.

Los ensayos STEP 1 y 3 a 5 del estudio SELECT incluyeron adultos mayores de 18 años con un IMC de  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>. Durante el estudio, además de la administración semanal de semaglutida, se incluyeron cambios en la dieta, caracterizada por ser baja en calorías (1200-1800 kcal/día), y también 100 minutos de actividad física a la semana, que se incrementaron gradualmente hasta llegar a los 200 minutos. Todas estas medidas, en conjunto, provocaron pérdida de peso significativa y modificación en los factores de riesgo CV <sup>(16)</sup>.

La revista JAMA (Journal of the American Medical Association) publicó un estudio aleatorizado doble ciego con un total de 803 participantes con sobrepeso y obesidad de 10 países, que tuvo una duración total de 68 semanas, en los cuales se comparó el efecto de la administración semanal de semaglutida frente al placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso. El estudio inició con una dosis semanal subcutánea de semaglutida de 0.25 mg, incrementando la dosis cada 4 semanas, hasta llegar a la dosis máxima de 2,4 mg una vez por semana, esto junto con modificaciones en el estilo de vida <sup>(7)</sup>; a partir de la semana 20 se observaron cambios en el peso corporal.

De acuerdo con la Federación Argentina de Cardiología, los ensayos clínicos realizados sobre el uso de semaglutida en pacientes con obesidad o sobrepeso han logrado una reducción del peso corporal superior a otros medicamentos aprobados <sup>(10)</sup>.

En un metaanálisis con 10.000 pacientes con sobrepeso y obesidad, se logró poner en evidencia que los pacientes tratados con semaglutida perdían aproximadamente 7 kg, con reducciones de hasta 15% del peso corporal después de 12 meses de tratamiento <sup>(10)</sup>.

El ensayo OASIS 1 (Efecto del tratamiento con semaglutida oral en personas con obesidad) en el cual se integraron pacientes mayores de 18 años con un IMC de al menos 30 kg/m<sup>2</sup>, que tenían una o más complicaciones relacionadas con el peso corporal. El ensayo se realizó en 50 clínicas ambulatorias de nueve países y tuvo una duración de 68 semanas. En este se administró a los participantes semaglutida a dosis de 50 mg vía oral junto con modificaciones en el estilo de vida; se inició con una dosis de 3 mg y se aumentó la dosis cada 4 semanas según la tolerancia de los participantes, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 50 mg <sup>(17)</sup>.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los participantes tuvieron reducción del peso corporal entre el 10 % al 15%, acompañándose con modificación en su rendimiento físico y de los factores de riesgo cardiovascular <sup>(17)</sup>. Estos resultados son consistentes con los revelados en estudios previos sobre el uso de semaglutida subcutánea; por lo tanto, la semaglutida oral podría ser considerada una opción eficaz para el tratamiento de la obesidad, y tiene los mismos efectos cardiometabólicos, independientemente de la vía de administración.

### Semaglutida y sus efectos cardiovasculares

Los factores de riesgo cardiovascular se clasifican en dos grupos: No modificables, como la edad, sexo, etnia y herencia genética; y los modificables o atenuados, como hipertensión arterial, dislipidemia, sedentarismo, dieta poco saludable, tabaquismo, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidad y sobrepeso <sup>(18)</sup>. Al controlar los factores de riesgo cardiovascular modificables, se logra reducir de manera significativa la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE); en consecuencia, se mejora la salud cardiovascular y se reduce la morbilidad y mortalidad asociada.

Al inicio del ensayo clínico SELECT, se realizó un análisis de los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y se consiguió valores entre 5.7% a 6.5% (normales); así se demostró que la semaglutida reduce la incidencia de eventos cardiovasculares en un 20%, sin importar los valores de HbA1c <sup>(14)</sup>.

Asimismo, en los ensayos STEP 1 y 4 del estudio SELECT, se obtuvieron resultados favorables sobre los efectos de la semaglutida en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular, puesto que cada uno de los participantes experimentó cambios en la circunferencia de la cintura, en la glucosa plasmática en ayunas, insulina sérica, colesterol LDL y triglicéridos, y alcanzaron valores de presión arterial objetivos (<130/80 mmHg), cada uno evaluado desde la semana 0 (STEP 1) o la semana 20 (STEP 4) hasta la semana 68 <sup>(19)</sup>.

Por otra parte, en el estudio publicado por la revista JAMA, además de los cambios en el peso corporal, se evidenció re-

ducción en el perímetro de la cintura, modificaciones en los valores de hemoglobina glicosilada, reducción de los valores de glucosa plasmática en ayunas, modificaciones en la insulina sérica en ayunas, reducción de la presión arterial sistólica (entre -3,9 mmHg a -2,0 mmHg), disminución de los niveles de lípidos y mejor rendimiento físico y salud mental de los participantes <sup>(7)</sup>. Un artículo original publicado en el año 2023 demostró que, tras la administración semanal de semaglutida, se consiguió una disminución de 3,3 mm Hg en la presión arterial sistólica y la disminución de 37,8 puntos porcentuales en el nivel de proteína C reactiva <sup>(20)</sup>.

De acuerdo con los estudios revisados, es necesaria una pérdida de peso continua entre 5 al 15% aproximadamente para obtener modificación en los factores de riesgo cardiovascular. Los medicamentos que han sido aprobados previamente para la obesidad no han logrado los objetivos adecuados, ya que solo alcanzan una pérdida de peso entre 3% al 8% <sup>(7)</sup> a diferencia de la semaglutida, que logra una pérdida de peso entre el 10% al 15%.

Por su parte, la NEJM (The New England Journal of Medicine) divulgó un ensayo con un total de 17 604 participantes, de 41 países, con un IMC de 27 kg/m<sup>2</sup> o más sin diabetes, y demostró que el tratamiento con semaglutida una vez a la semana, durante 33 meses, redujo el riesgo de muerte por causas cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) en un 20%, y las reducciones en el exceso de grasa corporal mejoraron el entorno proinflamatorio y protrombótico sistémico <sup>(20)</sup>. Según la BMJ (British Medical Journal), el riesgo de infarto agudo al miocardio se redujo en un 27% y el riesgo de muerte cardiovascular disminuyó en un 15%, independientemente de la edad, sexo, etnia y el IMC inicial de los pacientes <sup>(21)</sup>. Además, investigadores informaron que la pérdida de peso continuó hasta la semana 65 y luego se mantuvo hasta cuatro años <sup>(22)</sup>, lo cual es una noticia de alto impacto a pues uno de los retos para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso ha sido mantener la curva de pérdida de peso adecuada.

### Semaglutida en la población adolescente

La obesidad en adolescentes es un problema de salud mundial debido a que condiciona el desarrollo de enfermedades y complicaciones en la vida adulta, como son la hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipidemia mixta, enfermedad del hígado graso no alcohólico y deterioro de la salud mental <sup>(23)</sup>.

Por este motivo, se realizó una investigación enfocada en esta población, denominado STEP TEENS (Efecto del tratamiento con semaglutida en personas con obesidad) para evidenciar la eficacia y seguridad del uso de semaglutida en la reducción del peso corporal y modificación de factores de riesgo cardiovascular. Aquí se demostró que es segura la administración semanal en la población adolescente, con efectos adversos gastrointestinales mínimos; hubo mejoría de los factores de riesgo cardiovascular, con disminución del nivel de lípidos en sangre a excepción del HDL y disminución de enzimas pancreáticas <sup>(23)</sup>.

## Beneficios de la semaglutida en pacientes con patologías cardiovasculares

Al finalizar un estudio realizado a 17 604 pacientes mayores de 45 años con una enfermedad cardiovascular preexistente y un IMC >27, que fueron asignados aleatoriamente para recibir semaglutida subcutánea una vez por semana en una dosis de 2,4 mg o placebo por 104 semanas, se determinaron los siguientes resultados en relación con los factores de riesgo cardiovascular (20):

- En el grupo en el que se administró semaglutida, inicialmente fueron 5877 pacientes con HbA1C inicial  $\geq 5,7\%$ , al finalizar el estudio 3775 alcanzaron niveles  $< 5,7\%$  con una disminución de 0.31%, mientras que en el placebo donde inicialmente fueron 5819, únicamente 1211 alcanzaron estos valores, con una disminución del valor de 0.01.

- Inicialmente, la circunferencia de la cintura fue de aproximadamente 111 cm, al finalizar el estudio se determinó una disminución aproximada de 7.56 cm en quienes recibieron semaglutida, en tanto que el grupo placebo logró una disminución de 1.03 cm.
- Se determinó una disminución de 3.92 mmHg en la PAS y 1.01 mmHg en la PAD en quienes recibieron semaglutida, mientras que los que se manejaron con placebo presentaron un 0.51 y 0.47 mmHg, respectivamente.
- Al principio, los niveles de colesterol total fluctuaban entre 131 y 182 mg/dl; sin embargo, luego de la administración del agonista del receptor de GLP- 1, los valores disminuyeron en un 4.63%. Además, hubo una elevación de 4.86% de HDL y disminución de 5.25% de LDL. En contraste, el placebo disminuyó 1.92% de colesterol total, aumentó 0.59% de HDL y redujo 3.14% el LDL.

Tabla 2. Desarrollo de resultados: Estudios pivotaes

Título del artículo	Año publicación	Tamaño de muestra	Tipo de estudio	Objetivo	Resultados relevantes	Enlace/DOI/Cita
Justificación y diseño del estudio "Efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad" (SELECT)	2020	17 500 participantes	Ensayo aleatorizado doble ciego de grupos paralelos y controlado	Evidenciar el efecto superior de la semaglutida 2,4 mg subcutánea frente a placebo como complemento a la reducción del riesgo cardiovascular con respecto a la reducción de la incidencia de MACE	Los agonistas del receptor GLP-1 ejercieron efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular (reducen la TA, promueven la pérdida de peso, reducen los niveles de lípidos y de glucosa). La semaglutida demostró ser el más eficaz, produciendo pérdida de peso clínicamente significativa en pacientes con obesidad sin diabetes (reducción entre 6,0% al 13,8% del peso corporal inicial).	Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Kahn SE, et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. Am Heart J. 2020 Nov 1;229:61-9
Semaglutida para la reducción de eventos cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad: características basales del estudio SELECT	2022	17 605 participantes	Ensayo global, aleatorizado, doble ciego y controlado	Determinar la superioridad de la semaglutida subcutánea una vez a la semana en comparación con placebo, para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en personas sin diabetes, pero con sobrepeso u obesidad, con ECV establecida.	El uso de medidas no farmacológicas junto con semaglutida subcutánea a una dosis de 2,4 mg una vez a la semana, logró una pérdida de peso significativa y sostenida de hasta de un 16%, produciendo mejoría significativa en los factores de riesgo CV en pacientes con obesidad y sobrepeso que han padecido eventos cardiovasculares previos.	Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Feb 17];31(1):111-22. Available from: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621</a>
Semaglutida y resultados cardiovasculares según la HbA1C basal y el cambio en la HbA1C en personas con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes en SELECT	2024	17 604 participantes	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de grupos paralelos controlado	Evaluar los efectos cardiovasculares de la semaglutida mediante la hemoglobina glucosilada basal y el cambio en la HbA1C en un análisis preespecificado de los efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad.	Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir semaglutida una vez a la semana o placebo; presentaron los siguientes valores de HbA1C basal $< 5,7\%$ para el 33,5%, valores de 5,7% a $< 6,0\%$ para el 34,6% y de 6,0% a $< 6,5\%$ para el 31,9%. Los pacientes del subgrupo con HbA1C basal más alta presentaron un IMC más alto, mayor circunferencia de cintura, y recibieron tratamiento con fármacos para reducir el riesgo CV. El tratamiento con semaglutida redujo la probabilidad de un MACE, independientemente de los valores iniciales de HbA1C.	Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. Diabetes Care [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Feb 17];47(8):1360. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/</a>

Efectos de la semaglutida en la pérdida de peso a largo plazo en la obesidad sin diabetes en el ensayo SELECT	2024	17 604 participantes	Ensayo controlado aleatorio	Determinar la pérdida de peso y los cambios en los índices antropométricos en pacientes con ECV establecida y sobrepeso u obesidad sin diabetes.	Los participantes del grupo de semaglutida continuaron con una trayectoria de pérdida de peso hasta la semana 65 y luego se mantuvo hasta la semana 208. En la semana 208, la pérdida de peso media en el grupo de semaglutida fue de -11,7% en comparación con -1,5% para el grupo placebo; junto con reducción de la circunferencia de la cintura (promedio de -7,7 cm con semaglutida frente a -1,3 cm con placebo). La pérdida de peso se mantuvo durante 4 años.	Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. <i>Nat Med</i> [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Feb 17];30(7):2049-57. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/</a>
Eficacia de la semaglutida en el programa STEP sobre los factores de riesgo cardiometabólico	2022	STEP 1: 1961 participantes STEP 2: 1210 participantes STEP 3: 611 participantes STEP 4: 803 participantes STEP 5: 304 participantes	Ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo	Explorar los efectos farmacológicos del tratamiento con semaglutida en personas con obesidad (STEP) comparando la eficacia de semaglutida subcutánea semanal frente a placebo para la pérdida de peso y la mejora de los parámetros cardiometabólicos en los ensayos STEP 1 a 5.	En el STEP 1,3 y 4 se logró reversión a niveles normales de glucemia desde la prediabetes.  En STEP 1 y 2, la semaglutida se asoció con mejoría en los valores de transaminasas. En el STEP 1, al retirar el tratamiento en la semana 68 resultó en una recuperación gradual del peso perjudicando los factores cardiometabólicos.  En el STEP 5, el tratamiento con semaglutida por 2 años mejoró de manera significativa y sostenida los parámetros cardiometabólicos.	Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. <i>Postgrad Med</i> [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <a href="https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20">https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20</a>
Semaglutida oral 50 mg administrada una vez al día en adultos con sobrepeso u obesidad (OASIS 1)	2023	667 participantes	Ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado	Evaluar la eficacia y seguridad de la semaglutida oral 50 mg, tomado una vez al día versus placebo para el tratamiento del sobrepeso o la obesidad en adultos sin diabetes tipo 2.	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a semaglutida oral 50 mg (n=334) y placebo (n=333). El cambio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 68 fue del -15,1% con semaglutida frente a -2,4% con placebo, produciendo una pérdida de peso clínicamente significativa.	Knop FK, Aroda VR, Do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. <i>The Lancet</i> [Internet]. 2023 Jun 26 [cited 2025 Feb 17];402:705. Available from: <a href="https://doi.org/10.1016/">https://doi.org/10.1016/</a>
Efecto de la administración subcutánea semanal continua de semaglutida frente a placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad	2021	803 participantes	Ensayo clínico aleatorizado  doble ciego	Comparar el tratamiento continuo una vez por semana con semaglutida subcutánea 2,4 mg, con el cambio a placebo para el mantenimiento del peso con intervención en el estilo de vida en adultos con sobrepeso u obesidad.	El uso continuo de semaglutida produjo cambios en el peso corporal medio entre la semana 20 y la 68 (-7,9% frente al 6,9% con el placebo); en la circunferencia de la cintura (-9,7 cm, -10,9 a -8,5 cm), y en la presión arterial sistólica (-3,9 mm Hg, -5,8 a -2,0 mm Hg). Lo que resultó en una pérdida de peso continua durante las siguientes 48 semanas. La PAS se mantuvo estable y se acompañó de reducciones adicionales en la HbA1C, glucosa en ayunas y en el perfil lipídico frente al placebo.	Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2025 Feb 17];325(14):1. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/</a>

La semaglutida mejora los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad: análisis exploratorios STEP 1 y 4	2022	STEP 1: 1961 participantes STEP 4: 803 participantes	Ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo	Evaluar los efectos de semaglutida subcutánea 2,4 mg una vez por semana sobre los factores de riesgo cardiometabólico en personas con sobrepeso y obesidad sin diabetes en los ensayos STEP 1 y 4.	Los ensayos STEP 1 y 4 determinaron que el uso continuo de semaglutida una vez por semana durante la semana 20 a la 68 junto con intervenciones del estilo de vida, tiene efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiometabólicos (mejoría en la circunferencia de la cintura, en la presión arterial sistólica, en los valores de glucosa plasmática en ayunas, insulina en ayunas y los lípidos), mientras que la interrupción de este resultó en la imposibilidad de mantener los beneficios terapéuticos, ya que los efectos empeoraron con el cambio a placebo.	Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. <i>Diabetes Obes Metab</i> [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Feb 17];25(2):468. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/</a>
Semaglutida y resultados cardiovasculares en la obesidad sin diabetes	2023	17 604 participantes	Ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado	Demostrar que el uso de semaglutida reduce el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes.	De los participantes, 8803 recibieron semaglutida y 8801 placebo. El uso de semaglutida subcutánea semanal a una dosis de 2,4 mg fue superior al placebo en la reducción de la incidencia de muerte por causas cardiovasculares, (IAM, ECV) tras un seguimiento medio de 39,8 meses en pacientes con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes.	Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. <i>N Engl J Med</i> [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2025 Feb 17];389(24):2221-32. Available from: <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563</a>
Semaglutida una vez por semana en adolescentes con obesidad	2023	201 participantes	Ensayo clínico doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado	Evaluar el efecto farmacológico de la administración semanal de 2,4 mg de semaglutida subcutánea para el tratamiento de la obesidad en adolescentes.	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir semaglutida o placebo, junto con intervenciones en el estilo de vida. La administración subcutánea semanal de semaglutida logró disminuciones clínicamente relevantes del IMC y del peso corporal, alcanzando valores de pérdida de peso corporal entre el 5-20%, asociándose con mejoría de los factores de riesgo cardiovascular.	Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. <i>N Engl J Med</i> [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2025 Feb 17];387(24):2245. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/</a>

## DISCUSIÓN

La investigación sobre los efectos cardiovasculares del uso de semaglutida en pacientes con obesidad y sobrepeso es extensa a pesar del corto tiempo de la aprobación por la FDA para emplear este fármaco. De acuerdo con *Ryan H*, una pérdida de peso del 15% aproximadamente produce mejoramiento clínico en los pacientes con enfermedades relacionadas con la obesidad y sobrepeso en relación con la modificación de los factores de riesgo cardiovascular<sup>(24)</sup>. A pesar de ello, el uso del fármaco por sí solo no consigue una pérdida de peso superior al 10%, sino que debe utilizarse en conjunto con modificaciones en el estilo de vida para obtener efectos a largo plazo que logren mitigar las complicaciones cardiometabólicas.

Según *Kosiborod et al.*, los resultados obtenidos sugieren que, además de producir una pérdida de peso superior a la obtenida con otros fármacos, la semaglutida puede mejorar numerosos factores de riesgo cardiovasculares en adultos con sobrepeso y obesidad, y producir reducción en el uso de medicamentos antihipertensivos y reductores de lípidos<sup>(19)</sup>.

Adicionalmente, los resultados cardiovasculares obtenidos en cuatro años del ensayo SELECT demuestran que la semaglutida produce una pérdida de peso clínicamente significativa a largo

plazo. Al inicio del estudio, los participantes fueron clasificados según su peso normal, sobrepeso, obesidad clase I, II o III; a los dos años, aproximadamente, el 12% de los participantes logró un IMC normal y el 44% ya no tenía obesidad<sup>(25)</sup>, proporcionando datos cardiovasculares positivos. La semaglutida es uno de los primeros agonistas del receptor GLP-1 en ser aprobado como agente cardioprotector<sup>(13)</sup>.

A diferencia de la semaglutida, se realizaron ensayos controlados sobre la liraglutida (otro fármaco agonista del receptor GLP-1), en los cuales se evaluaron sus efectos durante 56 semanas, con una dosis de 3.0 mg una vez al día más modificaciones en el estilo de vida. Sin embargo, la pérdida de peso fue menor en comparación con la semaglutida (4.5% frente a 12.4%)<sup>(6)</sup>; así se demostró el efecto superior de la semaglutida en comparación con otros fármacos utilizados para el manejo del sobrepeso y obesidad. Además, es la reducción de eventos cardiovasculares lo que respalda su uso para disminuir la tasa de mortalidad en pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares<sup>(14)</sup>.

Asimismo, se han realizado ensayos clínicos que han demostrado que la semaglutida reduce la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con diabetes tipo

2; estos ensayos (SUSTAIN 6 y PIONEER) tuvieron limitaciones en cuanto al tamaño de muestra reducido y periodo de seguimiento relativamente corto, pero demostraron reducción en los MACE en comparación con el placebo<sup>(13)</sup>. Un tercer ensayo clínico LEADER utilizó liraglutida subcutánea y determinó que su uso reduce significativamente el riesgo de MACE<sup>(13)</sup>. A diferencia de los ensayos clínicos mencionados, SELECT excluye a los pacientes con diabetes tipo 2 con la finalidad de demostrar que el uso de semaglutida reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente del control glicémico en pacientes con obesidad o sobrepeso.

Dentro de las limitaciones existentes en las investigaciones revisadas, se identificó que el período de seguimiento fue relativamente corto, lo que impidió evaluar con precisión los efectos a largo plazo de la intervención. Aparte de eso, se detectó la falta de estudios experimentales controlados y observacionales aplicados a la población de Latinoamérica, lo que restringe la generalización de los resultados a este contexto regional.

Los resultados obtenidos demuestran que el resto de las terapias que han sido utilizadas para el manejo de la obesidad y

sobrepeso han fracasado en el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo, y no han logrado efectos cardiovasculares exitosos. Además, esto representa un gran impacto en la salud de los pacientes, ya que, si el fármaco fuera asequible, podría utilizarse para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares con el fin de prevenir complicaciones irreversibles, incluso en el primer y segundo nivel de atención, ya sea por vía oral o subcutánea, de la misma manera en la que se utilizan los fármacos reductores de lípidos y antihipertensivos.

## CONCLUSIONES

En definitiva, esta revisión bibliográfica demostró que en los adultos con sobrepeso y obesidad, el uso de semaglutida subcutánea con una dosis de 2.4 mg una vez por semana, junto con intervenciones en el estilo de vida, produce efectos sostenidos en la pérdida de peso corporal y en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares. Por consiguiente, su uso a largo plazo se asocia con una reducción en la tasa de mortalidad prematura y mejoramiento de las complicaciones cardiovasculares asociadas a tener un índice de masa corporal elevado, aliviando la carga social y económica que conlleva esta enfermedad en la población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips A, Clements JN. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *J Clin Pharm Ther.* 2022 Feb 1;47(2):184-93.
2. Suárez R, Martínez D, Celi S, Andrade Vásquez C. Factores determinantes del riesgo cardiovascular en la población laboral de Loja. *Factors determining cardiovascular risk in the working population of Loja Investigación original. Indexia-Revista Medico-Científica.* 2024 Dec;
3. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity [Internet].* 2023 Jan 1 [cited 2025 Feb 17];31(1):111-22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621>
4. Hamza Irfan. Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising Role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial. *Curr Probl Cardiol [Internet].* 2024 Jan [cited 2025 Feb 17];49(1). Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0146280623004772>
5. Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. *Postgrad Med [Internet].* 2022 [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20>
6. Liuzzo G, Galiuto L. GLP-1 receptor agonists: fighting obesity with an eye to cardiovascular risk. *Eur Heart J [Internet].* 2021 May 1 [cited 2025 Feb 17];42(17):1652-3. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab175>
7. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. 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 [Internet].* 2021 Apr 13 [cited 2025 Feb 17];325(14):1. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/>
8. Raza FA, Altaf R, Bashir T, Asghar F, Altaf R, Tousif S, et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on weight and cardiovascular outcomes: A review. *Medicine [Internet].* 2024 Nov 1 [cited 2025 Feb 17];103(44). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11537668/>
9. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. Vol. 33, *Trends in Cardiovascular Medicine.* Elsevier Inc.; 2023. p. 159-66.
10. Giménez S, Arrupe M, Renna N, Strival JR, Lavallo Cobo A, Forte E, et al. Tratamiento de la obesidad desde una perspectiva cardiovascular. *Federación Argentina de cardiología [Internet].* 2023 Sep 20 [cited 2025 Feb 17];52:4-14. Available from: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/529/360>

11. Sforzo GA, Gordon NF, Peeke PM, Moore M. Health and Well-Being Coaching Adjuvant to GLP-1 Induced Weight Loss. *Am J Lifestyle Med* [Internet]. 2024 Nov 19 [cited 2025 Feb 17]; Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11577329/>
12. Fallows E, Ells L, Anad V. Semaglutide and the future of obesity care in the UK. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jun 24 [cited 2025 Feb 17];401:2093-6. Available from: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/)
13. Ryan DH, Lingway I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Kahn SE, et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. *Am Heart J*. 2020 Nov 1;229:61-9.
14. Lingway I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Feb 17];47(8):1360. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/>
15. Ryan DH, Lingway I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Feb 17];30(7):2049-57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/>
16. Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. *Postgrad Med* [Internet]. 2022 Jan [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691308/>
17. Knop FK, Aroda VR, Do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jun 26 [cited 2025 Feb 17];402:705. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
18. Chavez Elizondo D, Alfaro Amador K, Salas Ureña F, Robledo Guzman A, Lubker Canales E, Alfaro Vellanero M. Factores De Riesgo Cardiovascular| Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2020 Jan [cited 2025 Mar 30];6-9. Available from: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/108/188>
19. Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Feb 17];25(2):468. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/>
20. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2025 Feb 17];389(24):2221-32. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563>
21. Wise J. Semaglutide reduces risk of major cardiovascular events by 20%, finds study. *BMJ* [Internet]. 2023 Nov 13 [cited 2025 Feb 17];383:p2668. Available from: <https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2668>
22. Mahase E. Semaglutide may provide sustained weight loss for at least four years, study reports. *BMJ* [Internet]. 2024 May 16 [cited 2025 Feb 17];385:1113. Available from: <https://www.bmj.com/content/385/bmj.q1113>
23. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2025 Feb 17];387(24):2245. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/>
24. Ryan DH. Semaglutide for obesity: four STEPs forward, but more to come. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 May 9 [cited 2025 Feb 17];9:252-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/S2213->
25. McCall B. Medscape. 2024 [cited 2025 Feb 17]. Semaglutide CV Benefits Irrespective of Weight Loss: 4-Year SELECT Data. Available from: [https://www.medscape.com/viewarticle/semaglutide-cv-benefits-irrespective-weight-loss-4-year-2024a100095z?\\_gl=1\\*5mu1y9\\*\\_gcl\\_aw\\*R0NMLjE3MzMyNTYxNjEuQ2p3S0NBaUE5Y-nE2QmhBS0Vpd0F1NmJxb0ZGWkZzcDFqM01lc2RsbldfQW5ESeEdJN2lrVUVHY2pxLU5QR3JyZUQ3dEZRa2tva2Mt-ZU14b0NtbEVQRXZEX0J3RQ.\\*\\_gcl\\_au\\*MTM0NjMwMzI0Ny4xNzMyMjA0NTMz](https://www.medscape.com/viewarticle/semaglutide-cv-benefits-irrespective-weight-loss-4-year-2024a100095z?_gl=1*5mu1y9*_gcl_aw*R0NMLjE3MzMyNTYxNjEuQ2p3S0NBaUE5Y-nE2QmhBS0Vpd0F1NmJxb0ZGWkZzcDFqM01lc2RsbldfQW5ESeEdJN2lrVUVHY2pxLU5QR3JyZUQ3dEZRa2tva2Mt-ZU14b0NtbEVQRXZEX0J3RQ.*_gcl_au*MTM0NjMwMzI0Ny4xNzMyMjA0NTMz)

**Como citar el presente artículo:**

Aguirre-Castro S., Martínez-Lozano D. Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad. *Revisión bibliográfica. Indexia*. Abril 2025.