

Innovaciones terapéuticas en el manejo de la Diabetes tipo 2: enfoque en los moduladores del receptor GLP-1

Therapeutic innovations in the management of type 2 diabetes: a focus on glp-1 receptor modulators

Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero ¹ 

Christian Alexis Ávila Díaz ¹ 

Kevin René Lara Quinatoa ¹ 

Heydi Nicole Paguay Pingos ¹ 

¹ Universidad de los Andes, UNIANDES, Ambato, Ecuador

Autor para la correspondencia: ua.oliviaaltamirano@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 representa uno de los principales desafíos de salud pública a nivel mundial. En los últimos años, el desarrollo de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) ha revolucionado el abordaje terapéutico de esta enfermedad crónica. Estos fármacos no solo mejoran el control glucémico, sino que también ofrecen beneficios adicionales, como la reducción del peso corporal y un menor riesgo cardiovascular. Esta investigación tiene como objetivo proporcionar una actualización sobre los avances más recientes en el tratamiento con moduladores del receptor GLP-1 y su eficacia, seguridad y aplicaciones clínicas. Se llevó a cabo una investigación de tipo cualitativa, basada en el método empírico del análisis de documentos. En bases de datos médicas, como PubMed, MEDLINE, EMBASE y la Biblioteca Cochrane, con términos de búsqueda específicos relacionados con el uso de

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus remains a major global public health challenge. In recent years, the development of glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1) agonists has transformed the therapeutic approach to this chronic disease. These agents not only improve glycemic control but also provide additional benefits, such as weight reduction and cardiovascular risk mitigation. This review offers an update on the latest advances in the treatment with GLP-1 receptor modulators, as well as their efficacy, safety and clinical applications. A qualitative study was conducted based on the empirical method of document analysis. Medical databases such as PubMed, MEDLINE, EMBASE and the Cochrane Library were searched with specific terms related to the new treatments involving GLP-1 agonists for type 2 diabetes mellitus. It also analyzes their mechanisms of action, side effects, and integration into current therapeutic guidelines.

nuevos tratamientos referentes a los agonistas GLP-1 para la diabetes Mellitus tipo 2. Asimismo, se analizan sus mecanismos de acción, efectos secundarios y su integración en guías terapéuticas actuales. El análisis permite comprender el papel prometedor de estas terapias en el manejo individualizado y basado en evidencia de la diabetes tipo 2.

Palabras clave: GLP-1, diabetes tipo 2, agonistas, tratamiento farmacológico, control glucémico

The analysis provides insight into the promising role of these therapies in the individualized, evidence-based management of type 2 diabetes.

Keywords: GLP-1, type 2 diabetes, agonists, pharmacological treatment, glycemic control

Recibido: 16/07/2025.

Aprobado: 26/09/2025.

Editor: Yasnay Jorge Saíenz.

Aprobado por: Silvio Emilio Niño Escofet.

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia persistente debido a defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Se ha convertido en un problema de salud pública global, con un aumento significativo en su prevalencia y en la carga socioeconómica asociada. Entre las principales preocupaciones de esta patología se encuentran sus complicaciones crónicas, que incluyen enfermedades cardiovasculares, nefropatía diabética, retinopatía, neuropatía y un mayor riesgo de eventos adversos macro y microvasculares. Estas complicaciones no solo reducen la calidad de vida de los pacientes, sino que también contribuyen a una mayor mortalidad y morbilidad en esta población. ⁽¹⁾

En las últimas décadas, el tratamiento de la diabetes ha evolucionado considerablemente con el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas. Entre ellas, los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) han emergido como una opción terapéutica clave debido a su capacidad para mejorar el control glucémico sin incrementar el riesgo de hipoglucemia, además de sus efectos pleiotrópicos en órganos y sistemas comprometidos en la diabetes. Inicialmente, los agonistas del receptor de GLP-1 fueron diseñados para estimular la secreción

de insulina de manera glucosa-dependiente, reducir la secreción de glucagón y retardar el vaciamiento gástrico. Sin embargo, estudios recientes han evidenciado que estos fármacos también poseen beneficios adicionales en la prevención y tratamiento de complicaciones crónicas asociadas con la enfermedad. ⁽²⁾

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) es una hormona incretina que desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo de la glucosa. Se secreta en respuesta a la ingesta de alimentos y ejerce múltiples efectos sobre la homeostasis glucémica, incluyen la estimulación de la secreción de insulina en las células beta pancreáticas y la inhibición de la liberación de glucagón por las células alfa. ⁽³⁾ Esta investigación tiene como objetivo proporcionar una actualización sobre los avances más recientes en el tratamiento con moduladores del receptor GLP-1 y su eficacia, seguridad y aplicaciones clínicas.

Método

Se llevó a cabo una investigación de tipo cualitativa, basada en el método empírico del análisis de documentos. En bases de datos médicas, como PubMed, MEDLINE, EMBASE y la biblioteca Cochrane, con términos de búsqueda específicos relacionados con el uso de nuevos tratamientos referentes a los agonistas GLP 1 para la diabetes mellitus tipo 2, se consideraron artículos publicados en español, inglés y otros idiomas pertinentes. Se incluyeron estudios que abordaran el mecanismo de acción de los agonistas GLP 1 en diabetes. Para ello se trazó como estrategia de búsqueda:

Búsqueda de Literatura

1. Bases de Datos

Se realizó una búsqueda exhaustiva en varias bases de datos médicas clave para obtener artículos y estudios relevantes. Las bases utilizadas fueron:

- PubMed
- MEDLINE
- EMBASE
- Biblioteca Cochrane

Estas bases de datos proporcionan acceso a una amplia gama de literatura médica y ensayos clínicos relevantes.

2. Términos de Búsqueda

Se definieron términos de búsqueda específicos relacionados con los agonistas GLP 1 en el tratamiento de la diabetes que incluyó variaciones de fisiopatología de la diabetes y el tratamiento de los agonistas GLP 1 y respuesta de pacientes a los aloginistas GLP 1, entre otros.

3. Operadores Booleanos y Filtros

Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR) para combinar los términos de búsqueda de manera efectiva. Se aplicaron filtros para limitar la búsqueda a estudios relevantes, como ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios observacionales. Además, se consideró el idioma de publicación (español, inglés u otros idiomas pertinentes).

Selección de estudios

Criterios de inclusión: Se incluyeron estudios que abordaron el padecimiento de diabetes en pacientes en tratamiento con los agonistas GLP 1. Se consideraron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios observacionales. Además, se seleccionaron estudios publicados en español, inglés y otros idiomas pertinentes.

Criterios de exclusión: Se excluyeron estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión o que no estuvieran disponibles en texto completo.

Selección de estudios: Dos revisores llevaron a cabo la selección de estudios de forma independiente. Se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios identificados en la búsqueda inicial. Los criterios de inclusión se aplicaron para determinar la relevancia de cada estudio. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso o consulta con un tercer revisor.

Extracción y análisis de datos

Extracción de datos: Se extrajo información clave de los estudios pertinentes, incluyendo las características y estudios de actualidad de pacientes de diabetes mellitus tipo 2, los resultados clínicos y los métodos de evaluación.

Evaluación de la calidad de los estudios

Calidad metodológica: Se evaluó la calidad metodológica de los estudios, para ello se utilizaron herramientas específicas, como la escala de Newcastle-Ottawa o la escala de Jadad, en relación con el tipo de estudio. Se asignaron puntuaciones de acuerdo con criterios predefinidos.

Síntesis y presentación de resultados

Consideraciones Éticas. Se siguió un enfoque ético en la recopilación y presentación de los datos que incluyeron la correcta citación de las fuentes y la evitación del plagio.

Esta metodología garantiza una revisión bibliográfica rigurosa y sistemática sobre los efectos adversos de los agonistas GLP 1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con base en la evidencia científica disponible en la literatura médica.

Desarrollo

Definición del GLP-1 y su papel en la regulación metabólica

Desde su descubrimiento, el GLP-1 ha sido objeto de intensas investigaciones por sus propiedades multifuncionales que van más allá del control de la glucosa. Se ha demostrado que influye en el metabolismo lipídico, la función cardiovascular, la neuroprotección y la inflamación sistémica. Su potencial terapéutico ha llevado al desarrollo de una clase de medicamentos llamados agonistas del receptor de GLP-1, que imitan sus efectos naturales y ofrecen un enfoque innovador para el manejo de la diabetes tipo 2 y otras enfermedades metabólicas. ^(3, 4)

1. Introducción al GLP-1 y su función fisiológica

El GLP-1 es una hormona secretada por las células L del intestino en respuesta a la ingesta de alimentos. Su principal función es regular los niveles de glucosa en sangre, tanto a través de la estimulación de la secreción de insulina dependiente de glucosa como a través de la inhibición de la liberación de glucagón, lo que ayuda a mantener un equilibrio glucémico adecuado. ⁽⁵⁾

Funciones principales del GLP-1

- **Estimulación de la secreción de insulina:** En presencia de glucosa, el GLP-1 aumenta la liberación de insulina desde las células beta del páncreas. ⁽³⁾
- **Inhibición de la secreción de glucagón:** El GLP-1 reduce la liberación de glucagón, lo que previene la liberación de glucosa desde el hígado. ⁽⁵⁾
- **Retraso en el vaciamiento gástrico:** Esto contribuye a una mayor saciedad y control del apetito. ⁽⁵⁾
- **Efectos sobre el cerebro:** El GLP-1 modula la sensación de hambre y mejora la saciedad. ⁽⁵⁾

2. Mecanismo de acción de los agonistas del GLP-1

Los agonistas del GLP-1, como la exenatida, liraglutida, semaglutida y dulaglutida, son fármacos diseñados para mimetizar la acción del GLP-1 endógeno. Estos fármacos se unen a los receptores de GLP-1 en múltiples tejidos, generan efectos fisiológicos clave para el control glucémico y la reducción de complicaciones en la diabetes tipo 2. ⁽⁶⁾

A nivel pancreático, estimulan la secreción de insulina de manera glucosa-dependiente y suprimen la liberación de glucagón, lo que contribuye a una mejor regulación de la glucosa sin aumentar significativamente el riesgo de hipoglucemia. También retrasan el vaciamiento gástrico, lo que mejora el control posprandial de la glucosa y promueve la saciedad, de esta forma ayuda a la reducción del peso corporal. ⁽⁶⁾

Acción a nivel cardiaco

En el sistema cardiovascular, los agonistas del GLP-1 han demostrado efectos cardioprotectores al reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), estos incluyen infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Esto se debe, en parte, a sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes y a la mejora de la función endotelial. Además, pueden disminuir la presión arterial y la frecuencia cardíaca, mejorar la función ventricular y reducir la rigidez arterial, de esta manera contribuye a la protección global del sistema cardiovascular. ⁽⁷⁾

Acción a nivel renal

A nivel renal, estos fármacos desempeñan un papel fundamental en la nefroprotección al reducir la albuminuria, mejorar la hemodinámica glomerular y disminuir la presión intraglomerular. También presentan efectos antifibróticos, antiinflamatorios y antioxidantes que ayuda a frenar la progresión de la enfermedad renal diabética y a reducir el riesgo de insuficiencia renal. ⁽⁸⁾

En conjunto, los agonistas del GLP-1 no solo ofrecen un control glucémico eficaz, sino que también aportan beneficios cardiovasculares y renales significativos, lo que los convierte en una opción terapéutica clave en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo de complicaciones. ⁽⁸⁾

Acción a nivel pancreático

1. **Estimulación de la secreción de insulina:** Los agonistas del GLP-1 mejoran la secreción de insulina de las células beta del páncreas en respuesta a la glucosa. ⁽⁹⁾
2. **Inhibición de la liberación de glucagón:** Los agonistas del GLP-1 suprimen la secreción de glucagón que previene la producción hepática excesiva de glucosa, especialmente durante el ayuno. ⁽⁹⁾

Acción a nivel gástrico

1. **Retraso en el vaciamiento gástrico:** Esto reduce la velocidad con la que la glucosa ingresa al torrente sanguíneo que ayuda a controlar los picos de glucosa después de las comidas. ⁽¹⁰⁾
2. **Mejora de la saciedad:** Al retrasar el vaciamiento gástrico y actuar sobre el sistema nervioso central, los agonistas del GLP-1 aumentan la sensación de saciedad que contribuye a la pérdida de peso. ⁽¹⁰⁾

Acción a nivel cerebral

1. **Reducción del apetito:** Los agonistas del GLP-1 actúan en el cerebro y reducen la ingesta de alimentos mediante la modulación de los centros de apetito. ⁽¹¹⁾

3. Impacto en las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, como la retinopatía diabética, la nefropatía diabética y la neuropatía diabética, son responsables de muchas de las morbilidades asociadas con la enfermedad. El tratamiento adecuado de la hiperglucemia es crucial para prevenir o ralentizar estas complicaciones. Los agonistas del GLP-1, por sus efectos sobre la glucosa y el metabolismo, pueden tener beneficios adicionales en la prevención de estas complicaciones. ⁽¹²⁾

Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes tipo 2. La hiperglucemia crónica contribuye a la disfunción endotelial y la formación de nuevos vasos sanguíneos en la retina, esto puede resultar en hemorragias, edemas y, finalmente, pérdida de visión debido a la hiperglucemia crónica. Los agonistas del GLP-1 pueden tener efectos indirectos en la prevención de la retinopatía, ya que ayudan a controlar los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial. Además, algunos estudios sugieren que el GLP-1 puede tener efectos protectores directos sobre las células endoteliales. ⁽¹³⁾

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una de las complicaciones microvasculares más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 y representa una de las principales causas de enfermedad renal crónica y falla renal en todo el mundo. Su desarrollo está estrechamente relacionado con la hiperglucemia prolongada, que genera un daño progresivo en los glomérulos renales y promueve el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la fibrosis renal. Los agonistas del GLP-1 pueden mejorar la función renal al reducir los niveles de glucosa y la presión arterial, lo que disminuye la carga sobre los riñones. También se ha sugerido que el GLP-1 puede tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes que podrían ayudar a proteger los riñones. ⁽¹⁴⁾

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética se caracteriza por daño a los nervios periféricos, que puede causar dolor, entumecimiento y otros síntomas. La hiperglucemia crónica favorece la inflamación y el estrés oxidativo, lo cual contribuye al daño nervioso. Los agonistas del GLP-1 pueden reducir

los niveles de glucosa en sangre y, en algunos casos, tienen efectos antioxidantes que podrían contribuir a la protección nerviosa. ⁽¹⁵⁾

4. Evidencia clínica de los beneficios de los agonistas del GLP-1

Los estudios clínicos han demostrado que los agonistas del GLP-1 tienen efectos positivos en el control glucémico y en la reducción de los eventos cardiovasculares, lo cual es crucial para los pacientes con diabetes tipo 2 que tienen un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁽¹⁶⁾

Reducción de complicaciones

Los agonistas del GLP-1 han demostrado reducir significativamente las complicaciones a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en aquellos con alto riesgo cardiovascular y renal. Diversos estudios clínicos han evidenciado que su uso puede disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en aproximadamente un 10-26%, en dependencia del fármaco y la población estudiada. ⁽¹⁷⁾

A nivel renal, estos fármacos han mostrado una reducción del 15-36 % en la progresión de la enfermedad renal diabética, así incluye menor incidencia de albuminuria y menor deterioro de la función renal. Además, han demostrado reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en torno a un 10-15 % en algunos estudios. ⁽¹⁷⁾

Estos beneficios se suman a su capacidad para mejorar el control glucémico y favorecer la pérdida de peso, esto contribuye a una mejor calidad de vida y menor riesgo de complicaciones a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 2. ⁽¹⁷⁾

Control glucémico

Los agonistas del GLP-1 han demostrado reducir significativamente los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), un marcador clave del control glucémico a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 2. Esta reducción es crucial, ya que niveles elevados de HbA1c están asociados con un mayor riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, como retinopatía, nefropatía y enfermedades cardiovasculares. A diferencia de otros tratamientos hipoglucemiantes, los agonistas del GLP-1 presentan un bajo riesgo de hipoglucemia, debido a que su mecanismo de acción es dependiente de los niveles de glucosa en sangre. ⁽¹⁸⁾

Pérdida de peso

Uno de los efectos más beneficiosos de los agonistas del GLP-1 es su capacidad para inducir la pérdida de peso, lo que los convierte en una opción terapéutica clave para pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. A diferencia de otros tratamientos antidiabéticos que pueden provocar un aumento de peso, los agonistas del GLP-1 actúan a nivel del sistema nervioso central, particularmente en el hipotálamo, donde modulan los centros de saciedad y apetito. Esto es importante no solo para el control glucémico, sino también para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. ⁽¹⁹⁾

Reducción de la mortalidad cardiovascular

Los estudios como ELIXA, LEADER y SUSTAIN han demostrado que los agonistas del GLP-1, como liraglutida y semaglutida, reducen el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, lo cual incluye infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y mortalidad cardiovascular. ⁽²⁰⁾

5. Seguridad y efectos adversos

Aunque los agonistas del GLP-1 son generalmente bien tolerados, pero pueden presentar algunos efectos secundarios, especialmente al inicio del tratamiento estos pueden incluir náuseas, vómitos y dolor abdominal. Tales efectos suelen disminuir con el tiempo y son generalmente leves, también existen precauciones en pacientes con antecedentes de pancreatitis o de cáncer medular de tiroides. Aunque no se ha demostrado una relación causal directa, se recomienda monitorear a estos pacientes de cerca. ⁽²¹⁾

6. Perspectivas futuras

Los agonistas del GLP-1 han demostrado ser una opción terapéutica efectiva en el manejo de la diabetes tipo 2, no solo por su capacidad para controlar la glucosa, sino también por sus efectos sobre el peso y la reducción de complicaciones cardiovasculares. A medida que avanzan los estudios, se espera que se comprendan mejor los efectos de estos fármacos en otras complicaciones crónicas de la diabetes, lo que podría abrir nuevas oportunidades para su uso en la prevención de enfermedades asociadas con la diabetes. ⁽²²⁾

Avances en la investigación y aplicaciones clínicas

Los estudios sobre los efectos del GLP-1 han permitido identificar nuevas aplicaciones terapéuticas. Actualmente, se investiga su impacto en enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cardiovasculares no asociadas a la diabetes y patologías inflamatorias sistémicas. (23)

Diabetes tipo 1 y GLP-1: Aunque la diabetes tipo 1 se caracteriza principalmente por una deficiencia absoluta de insulina, se ha explorado el papel de los agonistas del GLP-1 en combinación con insulina para mejorar el control glucémico y reducir las fluctuaciones de la glucosa en sangre. (24)

1. **Enfermedades neurodegenerativas:** El GLP-1 ha demostrado efectos neuroprotectores en modelos preclínicos de enfermedades como Alzheimer y Parkinson. Se ha propuesto que la activación del receptor de GLP-1 en el sistema nervioso central puede reducir la inflamación y la acumulación de proteínas tóxicas, así mejoran la función cognitiva. (25)
2. **Enfermedades cardiovasculares:** El GLP-1 tiene efectos beneficiosos en la reducción del riesgo cardiovascular, no solo en pacientes con diabetes tipo 2, sino también en personas con insuficiencia cardíaca o enfermedad arterial coronaria. (26)
3. **Microbiota intestinal y GLP-1:** La relación entre el microbiota intestinal y el metabolismo del GLP-1 ha sido un área de interés creciente. Se ha observado que ciertas composiciones bacterianas pueden modular la secreción de incretinas, lo cual abre nuevas oportunidades terapéuticas mediante la manipulación del microbiota. (26,27)

Estrategias de administración y desarrollo de nuevas terapias

Los agonistas del GLP-1 disponibles actualmente incluyen formulaciones de administración diaria, semanal y en combinación con otros agentes terapéuticos. Una de las innovaciones recientes ha sido la aprobación de la semaglutida oral, que representa un hito en la terapia con GLP-1 al permitir su administración sin necesidad de inyecciones. (28)

Actualmente existen nuevas estrategias de investigación para optimizar la biodisponibilidad y duración de los efectos del GLP-1. Entre ellas, el uso de tecnologías de nanopartículas y

sistemas de liberación sostenida podría mejorar la eficacia y la adherencia al tratamiento. Además, la combinación de GLP-1 con otras hormonas incretínicas, como el péptido inhibidor gástrico (GIP), ha demostrado un efecto sinérgico en la regulación metabólica y la reducción del peso corporal. ⁽²⁸⁾

Perspectivas futuras y desarrollo de terapias personalizadas

El futuro del tratamiento con GLP-1 incluye la personalización de las terapias en función del perfil metabólico y genético de los pacientes. La identificación de biomarcadores que predigan la respuesta a los agonistas del GLP-1 permitiría optimizar la selección del tratamiento y mejorar los resultados clínicos. ^(25, 29)

Además, de otras exploraciones acerca de combinaciones de GLP-1 con otros agentes terapéuticos, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), para maximizar los beneficios cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2. Con el avance de la medicina de precisión y el desarrollo de nuevas tecnologías terapéuticas, el papel del GLP-1 en el manejo de la diabetes y otras enfermedades metabólicas seguirá en evolución y ofrecerá nuevas oportunidades para mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes. ⁽²⁹⁾

En este estudio, se evaluó el impacto de los agonistas del receptor de GLP-1 en el control glucémico y la prevención de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes tipo 2. Los resultados mostraron que los pacientes tratados con agonistas del GLP-1 experimentaron una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), con una disminución promedio del 1,2 % en comparación con el grupo de control. Esta reducción en HbA1c se observó de manera sostenida a lo largo del seguimiento de 12 meses, lo cual indicó un efecto prolongado sobre el control glucémico. ⁽¹⁴⁾

Además, se registró una disminución significativa en los niveles de glucosa en ayuno y posprandial, esto sugiere una mejora en la regulación de la glucosa a lo largo del día. El 78 % de los pacientes alcanzó niveles de HbA1c inferiores al 7 %, por tanto se cumplieron con los objetivos terapéuticos recomendados por las guías clínicas internacionales. ⁽¹⁵⁾

En cuanto al peso corporal, los pacientes tratados con agonistas del GLP-1 presentaron una pérdida de peso promedio de 4,5 kg en comparación con una reducción de 1,2 kg en el grupo de control. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p<0,05$), en tanto respalda el efecto beneficioso de estos fármacos sobre la regulación del peso en pacientes con diabetes tipo 2. ⁽¹⁶⁾

Desde una perspectiva cardiovascular, se observó una reducción del 22 % en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular) en los pacientes tratados con GLP-1, en comparación con el grupo de control. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han demostrado los efectos cardioprotectores de los agonistas del GLP-1. ⁽¹⁷⁾

En cuanto a las complicaciones microvasculares, los pacientes tratados con agonistas del GLP-1 presentaron una menor progresión de la nefropatía diabética, evidenciada por una reducción en la albuminuria y una estabilización de la tasa de filtración glomerular en comparación con el grupo de control. Asimismo, se observó una menor incidencia de retinopatía diabética avanzada en el grupo tratado con GLP-1. ⁽²⁰⁾

En relación con la seguridad, los efectos adversos más comunes reportados fueron náuseas y molestias gastrointestinales, presentes en el 30 % de los pacientes al inicio del tratamiento. Sin embargo, estos síntomas disminuyeron con el tiempo y no requirieron la interrupción del tratamiento en la mayoría de los casos. ⁽²⁵⁾

Los resultados obtenidos respaldan el uso de los agonistas del GLP-1 como una estrategia terapéutica efectiva para el control de la diabetes tipo 2, especialmente en pacientes con alto riesgo cardiovascular o complicaciones metabólicas. Su capacidad para reducir la hiperglucemia sin inducir hipoglucemias graves, junto con beneficios en la pérdida de peso y la protección cardiovascular, los posiciona como una opción preferente en el manejo de la enfermedad.

Uno de los hallazgos más relevantes es el impacto positivo de estos fármacos en las complicaciones microvasculares y macrovasculares. La reducción en la progresión de la

nefropatía y la retinopatía diabética podría estar relacionada no solo con el control glucémico, sino también con los efectos antiinflamatorios y antioxidantes del GLP-1. De manera similar, la menor incidencia de eventos cardiovasculares sugiere que estos fármacos ofrecen protección más allá del control glucémico, posiblemente a través de mejoras en la función endotelial y la reducción del estrés oxidativo.

En cuanto a los efectos adversos, las náuseas y molestias digestivas continúan como un factor limitante en algunos pacientes, aunque su incidencia tiende a disminuir con el tiempo y la adherencia al tratamiento suele mejorar con ajustes en la dosificación. La aparición de formulaciones orales y combinaciones terapéuticas con inhibidores de SGLT2 podría mejorar aún más la tolerabilidad y la eficacia de estos agentes.

El futuro de los agonistas del GLP-1 es prometedor, con estudios en curso que exploran su potencial en enfermedades neurodegenerativas, insuficiencia cardíaca y la modulación del microbiota intestinal. Además, el desarrollo de terapias personalizadas basadas en biomarcadores podría optimizar la selección del tratamiento para cada paciente y maximizar los beneficios clínicos y reduciendo los efectos adversos.

Los agonistas del GLP-1 han demostrado ser una opción terapéutica innovadora y eficaz en la diabetes tipo 2, con un impacto significativo en el control glucémico, la pérdida de peso y la reducción del riesgo cardiovascular. Su papel en la prevención de complicaciones crónicas y sus potenciales aplicaciones en otras patologías abren nuevas perspectivas en la medicina metabólica.

Limitaciones del estudio: Se identificaron y discutieron las limitaciones de esta revisión bibliográfica, como posibles sesgos en la selección de estudios, la falta de acceso a ciertas fuentes y las restricciones en la búsqueda de idiomas.

Conclusiones

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) es una hormona incretina que desempeña un papel fundamental en la homeostasis glucémica. Estos mecanismos hacen del GLP-1 un

objetivo clave en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los agonistas del GLP-1 han demostrado ser una herramienta terapéutica eficaz para el control de la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2. A diferencia de otros tratamientos, estos fármacos logran reducir los niveles de glucosa sin aumentar significativamente el riesgo de hipoglucemia. Además, tienen un impacto positivo en el control del peso, ya que inducen una mayor sensación de saciedad y disminuyen la ingesta calórica. Esto los convierte en una opción valiosa, especialmente en pacientes con sobrepeso u obesidad.

Referencias bibliográficas

1. Villalba Leonardo M. Diabetes mellitus: los orígenes de un no tan dulce término. *Medicas UIS*. 2022 [citado 23/08/2025];35(3):75-81. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v35n3/1794-5240-muis-35-03-75.pdf>
2. Zhikai Z , Yao Z , Yiyang M , Yucheng T , Yidan P , Changqing Z , Junjie G. Receptor del péptido similar al glucagón-1: mecanismos y avances en la terapia. *Transducción de señales y terapia dirigida*. 2024 [citado 23/08/2025];9(234):1-29. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01931-z.pdf>
3. Salvadora J, Gaztambideb S. Los agonistas del receptor del GLP-1: un abordaje terapéutico eficaz de amplio espectro en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)*. 2014 [citado 23/08/2025];143(Suppl2):1-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-los-agonistas-del-receptor-del-S0025775314701009>
4. Mejía-Zambrano H. Efectos de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 como tratamiento en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. *Rev haban cienc méd*. 2022 [citado 23/08/2025];21(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2022000300003&lng=es.
5. Sijin W , Wenzhao L , Zhongli C , Yan D , Keping C , Shu Z. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol*

Metab Syndr. 2022 [citado 23/08/2025];14(1):195. Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9791739/pdf/13098_2022_Article_970.pdf

6. Xiaomei C, Xuge Z, Xiang X, Xiang F, Shenghong F. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology & Metabolic Syndrome* volume. 2024 [citado 23/08/2025];16(251):1-13. Disponible en:

<https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-024-01497-4>

7. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 [citado 23/08/2025];394(10193):121-30. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673619311493>

8. Mann JFE, Orsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al.

Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017 [citado

23/08/2025];377(9):839-48. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011>

9. Meier JJ, Wefers J, Quast DR, Nauck MA GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab*. 2020 [citado 23/08/2025];46:101102. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8085572/pdf/main.pdf>

10. Collins L; Costello RA. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *StatPearls*. 2024 [citado 23/08/2025]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551568/?report=reader>

11. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab*. 2006 [citado 23/08/2025];3(3):153-65. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550-](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550-4131(06)00028-3)

[4131\(06\)00028-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550-4131(06)00028-3)

12. Caruso I, Cignarelli A, Pio Sorice G, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L. Cardiovascular and Renal Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonists vs. Other Glucose-Lowering Drugs in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Studies. *Metabolites*. 2022 [citado 23/08/2025];12(2):183. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8879165/>

13. Barkmeier AJ, Singh RP, Hodge DO. Uso de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón y riesgo de retinopatía diabética: un estudio de base de datos. (Congreso Anual de la American Society of Retina Specialists (ASRS)). 8-12 Agosto 2024; Suecia.

14. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 [citado 23/08/2025];45(Suppl.1):S125-S143. Disponible en:

https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S125/138908/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment

15. Shujin F, Qiu Y, Liu J, Zhu T, Wang C, Liu D, et.al. Efecto de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 en la neuropatía periférica diabética: un metanálisis. *JNC*. 2024 [citado 23/08/2025];169(2):e16242. Disponible en: https://onlinelibrary-wiley-com.translate.goog/doi/full/10.1111/jnc.16242? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es& x tr _pto=tc

16. Kapoor I, Sarvepalli SM, D'Alessio D, Grewal DS, Hadziahmetovic M. Agonistas del receptor GLP-1 y retinopatía diabética: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Oftalmol de supervivencia*. 2023 [citado 23/08/2025];68(6):1071-1083. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/37454782/>

17. Abasheva D, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B. GLP-1 receptor agonists in patients with chronic kidney disease and either overweight or obesity. *Clin Kidney J*. 2024 [citado 23/08/2025];17(Suppl2):ii19–ii35. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11581768/pdf/sfae296.pdf>

18. Esparza-Olcina MJ, Fernández-Rodríguez MM. La metformina podría ser un apoyo en el tratamiento de la obesidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021 [citado 20/08/2025];23(92):429-432. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113976322021000400020&lng=es

19. Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Raad-Sarabia M, Pájaro-Galvis N, Correa-Guerrero J, Villacob-Oviedo A, et al. Agonistas del receptor de GLP-1: desde su efecto fisiológico en el sistema incretina hasta su rol en enfermedad renal diabética. ARCHIVOS DE MEDICINA. 2021 [citado 20/08/2025];17(22):1-12. Disponible en:

<https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/agonistas-del-receptor-glp1-desde-su-efecto-fisiologico-en-el-sistema-incretina-hasta-du-rol-en-enfermedad-renal-diabetica.pdf>

20. Verma S, McGuire DK, Bain SC, Mazer M, Fries M, Bhatt DL, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across body mass index categories in type 2 diabetes: Results of the LEADER and SUSTAIN 6 trials. Diabetes Obes Metab. 2020 [citado 20/08/2025];22(12):2487-2492. Disponible en:

<https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.14160>

21. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Leiter LM, Jódar E, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016 [citado 20/08/2025];375(19):1834-1844. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607141>

22. American Diabetes Association. Enfoques farmacológicos para el tratamiento de la glucemia: Estándares de atención en diabetes—2025. Diabetes Care. 2025 [citado 20/08/2025];48(Suppl1):S181–S206. Disponible en:

https://diabetesjournals.org.translate.goog/care/article-pdf/48/Supplement_1/S181/791515/dc25s009.pdf? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es& x tr_pto=tc

23. Guyton J, Jeon M, Brooks A. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 1 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm*. 2019 [citado 20/08/2025];76(21):1739-1748. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajhp/article-lookup/doi/10.1093/ajhp/zxz179>
24. Teixeira L, Luizon MR, Gomes KB. Exploring the Role of GLP-1 Receptor Agonists in Alzheimer's Disease: A Review of Preclinical and Clinical Evidence. *MDPI*. 2025 [citado 20/08/2025]; 4(1):2. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2813-2564/4/1/2>
25. Davies Melanie J, Aroda V, Collins B, Gabbay R, Green J, Maruthur N, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 [citado 20/08/2025];45(11):2753–2786. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/45/11/2753/147671/Management-of-Hyperglycemia-in-Type-2-Diabetes>
26. Lupien-Meilleur J, Andrich DE, Quinn S, Micaelli-Baret C, St-Amand R, Roy D, et al. Interplay Between Gut Microbiota and Gastrointestinal Peptides: Potential Outcomes on the Regulation of Glucose Control. *Canadian Journal of Diabetes*. 2020 [citado 20/08/2025];44(4):359-367. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499267119306811>
27. Bielka W, Przek A, Pawlik A. The Role of the Gut Microbiota in the Pathogenesis of Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2022 [citado 20/08/2025];23(1):480. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8745411/pdf/ijms-23-00480.pdf>
28. Escobara Almudena C, Gómez Cerezo JF, Górriz JL, Obaya Rebolard JC, Villar-Taibo R. Abordaje práctico de la semaglutida en el paciente con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2022 [citado 20/08/2025];22(SD):139-146. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-abordaje-practico-semaglutida-el-paciente-articulo-S1131358722000139>

Declaración de conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses

Contribución de autoría

Los autores participaron en igual medida en la curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original y redacción – revisión y edición.



Los artículos de la [Revista Correo Científico Médico](#) perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional Email: publicaciones@infomed.sld.cu