

GLP-1 BAJO ESCRUTINIO

De las notificaciones de mortalidad a la causalidad, la farmacovigilancia y la responsabilidad jurídica

Revisión médico-farmacológica, epidemiológica, regulatoria y jurídico-comparada de semaglutida, liraglutida, tirzepatida y otros tratamientos incretínicos en la era de la obesidad farmacológica.

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (Cand)

Dirección Técnica · INTABIOTECH S.L.

Agosto de 2026

Revisión crítica estructurada y análisis jurídico comparado

NOTA DE LECTURA

Este trabajo no parte de la premisa de que los agonistas GLP-1 sean peligrosos ni de la premisa contraria, tal y como preconizan las dos corrientes antagónicas que en la actualidad polarizan el debate sobre estos productos. Parte de una obligación más exigente, que no es otra que separar las señales de farmacovigilancia de la causalidad demostrada, y los riesgos reales de los titulares que los simplifican.

La cifra de «*más de 150 muertes*» publicada recientemente en medios de gran difusión, y que motivó esta revisión, corresponde a notificaciones espontáneas con desenlace fatal, no a muertes adjudicadas causalmente al medicamento. Durante la misma semana aparecieron extracciones más recientes que elevaron el número agregado comunicado para *tirzepatida*, *semaglutida* y *liraglutida* a 216. En una base dinámica, la fecha de corte forma parte del dato.

Cita sugerida

López, J. M. (2026). GLP-1 bajo escrutinio: De las notificaciones de mortalidad a la causalidad, la farmacovigilancia y la responsabilidad jurídica. Revisión crítica médico-farmacológica, regulatoria y jurídico-comparada. Artículo técnico.

Resumen

La expansión de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y de agonistas incretínicos combinados ha transformado el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y de la obesidad. Semaglutida, Liraglutida y Tirzepatida han demostrado reducciones ponderales clínicamente relevantes y, en determinadas poblaciones, beneficios cardiovasculares y renales de magnitud suficiente para modificar el pronóstico. Al mismo tiempo, su exposición masiva ha multiplicado las notificaciones espontáneas de acontecimientos adversos, incluidos desenlaces fatales. En agosto de 2026, distintas extracciones del sistema británico *Yellow Card* difundieron cifras de 153 y, posteriormente, 216 notificaciones con desenlace fatal para *tirzepatida*, *semaglutida* y *liraglutida*. Esas cifras no equivalen a muertes causadas por los fármacos, puesto que la farmacovigilancia espontánea detecta sospechas y señales, pero carece por sí sola de denominadores fiables, control suficiente de confusión y adjudicación causal individual. Esta revisión crítica estructurada integra ensayos clínicos, estudios observacionales, metaanálisis, evaluaciones regulatorias y bases de farmacovigilancia, junto con legislación y jurisprudencia de España, Unión Europea, Reino Unido y Estados Unidos, con fecha de corte 10 de agosto de 2026. Se examinan efectos gastrointestinales, deshidratación y deterioro renal, pancreatitis, enfermedad biliar, gastroparesia y retención gástrica, riesgo perioperatorio de aspiración, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), retinopatía diabética, señal tiroidea, composición corporal e índice de tendencia suicida, (suicidabilidad). Se distingue entre riesgos reconocidos, señales todavía en evaluación y señales investigadas que no han sido confirmadas. Se analiza además el riesgo sistémico creado por la selección inadecuada de pacientes, la titulación, el seguimiento insuficiente, la prescripción fuera de ficha técnica, la telemedicina, los preparados no autorizados, errores de dosificación, falsificaciones, publicidad indirecta e *influencers*. El análisis jurídico muestra que el desenlace adverso no identifica automáticamente al responsable: fabricante, titular de autorización, prescriptor, centro sanitario, farmacia, preparador, plataforma digital y paciente ocupan posiciones distintas dentro de la cadena causal. La imputación exige separar causalidad general de causalidad específica, defecto de producto de negligencia asistencial y señal regulatoria de prueba judicial. Se concluye que la pregunta científicamente madura no es si los GLP-1 son «seguros» o «peligrosos», sino qué beneficios y riesgos presentan para cada paciente, qué daños son prevenibles y qué sujeto tenía el deber jurídico de evitarlos.

Palabras clave: GLP-1; semaglutida; tirzepatida; liraglutida; obesidad; farmacovigilancia; *Yellow Card*; pancreatitis; NAION; causalidad; consentimiento informado; responsabilidad por producto defectuoso; telemedicina; off-label.

Abstract

The rapid expansion of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and combined incretin agonists has reshaped the treatment of type 2 diabetes and obesity. Semaglutide, liraglutide and tirzepatide have produced clinically meaningful weight loss and, in selected populations, cardiovascular and renal benefits capable of changing prognosis. Massive population exposure, however, has also increased spontaneous reports of adverse events, including fatal outcomes. In August 2026, different extractions from the UK Yellow Card system yielded 153 and subsequently 216 fatal-outcome reports involving tirzepatide, semaglutide and liraglutide. These figures are not equivalent to deaths caused by the drugs: spontaneous pharmacovigilance detects suspicions and signals but, on its own, lacks reliable exposure denominators, adequate control of confounding and individual causal adjudication. This structured critical review integrates randomized trials, observational studies, meta-analyses, regulatory assessments and pharmacovigilance systems with legislation and case law from Spain, the European Union, the United Kingdom and the United States, through 10 August 2026. It reviews gastrointestinal toxicity, dehydration and renal impairment, pancreatitis, gallbladder disease, gastroparesis and retained gastric contents, perioperative aspiration risk, non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION), diabetic retinopathy, thyroid signals, body composition and suicidality. It also examines system-level risks associated with inappropriate patient selection, titration and follow-up, off-label prescribing, telemedicine, compounded or unapproved products, dosing errors, counterfeits, indirect advertising and social-media promotion. The legal analysis shows why an adverse outcome does not identify a liable party by itself. Manufacturers, marketing-authorisation holders, prescribers, healthcare institutions, pharmacies, compounders, digital platforms and patients occupy different positions in the causal chain. Liability analysis must distinguish general from specific causation, product defect from professional negligence, and a regulatory signal from judicial proof. The central conclusion is that the scientifically mature question is not whether GLP-1 therapies are “safe” or “dangerous”, but which benefits and risks they create for a particular patient, which harms are preventable and who had the legal duty to prevent them.

Keywords: GLP-1; semaglutide; tirzepatide; liraglutide; obesity; pharmacovigilance; causality; product liability; informed consent; telemedicine; off-label use.

SEIS IDEAS PARA LEER EL RESTO DEL ARTÍCULO

1. Una notificación con desenlace fatal no equivale a una muerte causada por el medicamento.
2. La ausencia de causalidad demostrada en cada notificación no convierte la señal en irrelevante: algunas señales terminan generando advertencias regulatorias y cambios de ficha técnica.
3. El beneficio importa. Un medicamento puede evitar globalmente más eventos graves de los que excepcionalmente causa y, aun así, ser responsable de un daño individual concreto.
4. El riesgo no reside sólo en la molécula. También existe en la selección del paciente, la dosis, la titulación, la vigilancia, el canal de suministro y la calidad del producto administrado.
5. Causalidad médica y causalidad jurídica se solapan, pero no son idénticas. Una señal de farmacovigilancia no sustituye una pericial causal individualizada.
6. La banalización cultural de un medicamento de prescripción es un problema de salud pública y también un problema regulatorio.

1. Metodología y alcance de la revisión

Este artículo es una revisión crítica estructurada, no una revisión sistemática ni un metaanálisis *ex novo*. Esa distinción importa, puesto que el propósito no es sumar todos los estudios disponibles y producir un estimador único, sino reconstruir el estado de la evidencia clínica, farmacovigilante y jurídica de un fenómeno que cambia rápidamente y en el que las fuentes responden a preguntas distintas. Se priorizaron, por este orden, ensayos clínicos aleatorizados y sus análisis pre-especificados, metaanálisis de ensayos, cohortes comparativas de gran tamaño, evaluaciones regulatorias y documentación oficial, y finalmente sistemas de notificación espontánea como instrumentos de generación de señales.

La búsqueda documental dirigida incluyó **PubMed/MEDLINE** para literatura biomédica y documentos primarios o repositorios oficiales de **OMS, EMA, MHRA, FDA, AEMPS, Uppsala Monitoring Centre, BOE, EUR-Lex, CURIA, legislación británica, U.S. Supreme Court y U.S. Judicial Panel on Multidistrict Litigation**. Los términos combinaron GLP-1, *semaglutide, tirzepatide y liraglutide con mortality, death, pancreatitis, gallbladder, gastroparesis, bowel obstruction, gastric emptying, aspiration, NAION, retinopathy, thyroid cancer, lean mass, suicidal ideation, pharmacovigilance, off-label, informed consent, product liability, telemedicine, compounding, counterfeit y advertising*. El cierre documental se fijó en el 10 de agosto de 2026, elemento éste de gran importancia para centrar el alcance del artículo y sus eventuales conclusiones.

No se realizó una extracción individual de todas las *Yellow Cards* ni de todos los informes *AEMS/EudraVigilance*, porque los datos de casos individuales no permiten por sí solos estimar incidencia y porque este artículo no pretende crear un nuevo estudio de desproporcionalidad. Para las cifras británicas de agosto de 2026 se documentan expresamente las diferencias entre cortes publicados y se conserva la advertencia metodológica de la *MHRA*, esto es, las bases son dinámicas, pueden contener más de una reacción por caso y en todo caso, una notificación no demuestra causalidad.

Para el análisis jurídico se utilizaron normas vigentes y jurisprudencia primaria cuando estaba disponible. Se distingue deliberadamente entre el Derecho español aplicable hoy, el régimen europeo actualmente aplicable a productos ya comercializados y la Directiva (UE) 2024/2853, cuya aplicación material está prevista para productos introducidos en el mercado o puestos en servicio después del 9 de diciembre de 2026. Las referencias a Estados Unidos describen principios federales y litigios multi-distrito, pero no sustituyen el análisis del Derecho de responsabilidad civil de cada Estado.

LIMITACIONES DEL ARTÍCULO

La evidencia cambia con rapidez y algunos conteos de farmacovigilancia pueden variar después de la fecha de cierre. Los ensayos clínicos no están dimensionados para caracterizar con precisión acontecimientos extremadamente raros. Los estudios observacionales están expuestos a confusión residual y sesgo de indicación. Las bases espontáneas sufren infra-notificación, notoriedad, duplicidad y ausencia de denominador. Finalmente, el análisis jurídico es doctrinal y comparado, pero no constituye asesoramiento sobre un caso clínico o litigioso concreto.

2. Una cifra viaja mejor que una explicación

«Más de 150 muertes». La frase es corta, inquietante y periódicamente perfecta. También es, si se deja sola, científicamente defectuosa. La versión que exige la evidencia es más larga. Así, durante los primeros días de agosto de 2026 se difundieron en Reino Unido distintas extracciones de notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con desenlace fatal recibidas por la MHRA para tirzepatida, semaglutida y liraglutida. En un corte divulgado por **The Times** se contabilizaban 153 desenlaces fatales; otro corte publicado poco después elevaba el agregado a 216. Ninguno de esos números demuestra que los fármacos causaran esos fallecimientos (*MHRA, 2026a; Sky News, 2026; The Times, 2026*).

La diferencia entre 153 y 216 no debe tratarse como una anécdota incómoda, pues, antes al contrario, nos enseña algo esencial, y es que cuando la fuente es una base dinámica de farmacovigilancia, la fecha de corte es parte inseparable del dato. La MHRA explica que sus **Interactive Drug Analysis Profiles** se actualizan regularmente. El numerador cambia con nuevas notificaciones, codificaciones y revisiones. Por eso un artículo serio no debería fabricar un «contador de muertos», sino congelar la fotografía utilizada, documentar su procedencia y recordar qué puede y qué no puede inferirse de ella.

La segunda precisión es todavía más importante. En farmacovigilancia espontánea, la causalidad no es un requisito de entrada. Un médico, un paciente, un familiar o una compañía pueden notificar porque se sospecha una asociación temporal. Esa baja barrera es una virtud, dado que permite que aparezcan patrones raros antes de que exista certeza. Pero el precio es que la base contiene acontecimientos que quizá se deban al fármaco, a la enfermedad de base, a otros tratamientos, a errores de uso, a un producto falsificado o a causas completamente ajenas.

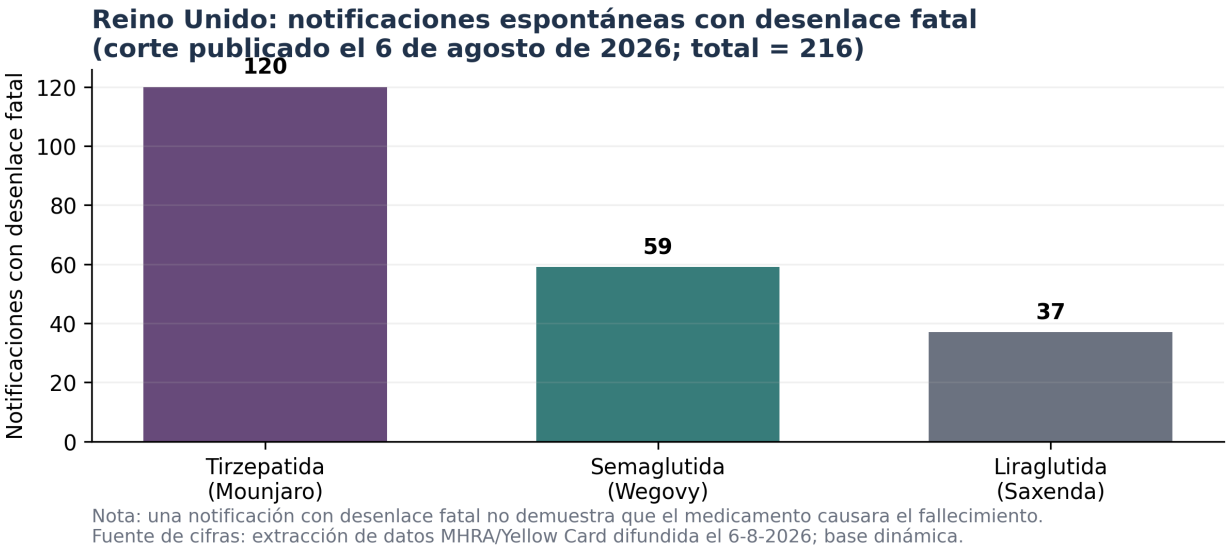


Figura 1. Notificaciones espontáneas con desenlace fatal para tres tratamientos incretínicos en un corte británico difundido el 6 de agosto de 2026. Deben interpretarse como sospechas notificadas, no como mortalidad atribuible.

Tabla 1. Por qué coexistieron las cifras de 153 y 216

Corte difundido	Tirzepatida	Semaglutida	Liraglutida	Total	Interpretación
5 ago 2026 (<i>The Times</i>)	98	37	18	153	Corte anterior de la misma fuente regulatoria dinámica.
6 ago 2026 (difusión posterior)	120	59	37	216	Corte más reciente difundido por medios a partir de <i>Yellow Card</i> .

Nota: las cifras son informes con desenlace fatal en una base de sospechas de reacciones adversas. No representan muertes adjudicadas causalmente. Tampoco deben compararse entre moléculas sin conocer exposición, indicaciones, duración, gravedad basal y patrones de notificación.

3. Qué llamamos GLP-1 y por qué la precisión importa

El éxito de la expresión «GLP-1» ha tenido un efecto colateral, puesto que ha comprimido una farmacología más compleja dentro de una sola etiqueta. **Liraglutida** y **Semaglutida** son agonistas del receptor GLP-1. **Tirzepatida**, en cambio, es un agonista dual de los receptores GIP y GLP-1. Esa diferencia no impide analizarlos juntos cuando el problema es la farmacovigilancia de las terapias incretínicas para diabetes y obesidad, pero sí obliga a evitar la falsa equivalencia molecular (EMA, 2026a).

El GLP-1 endógeno es una incretina secretada fundamentalmente tras la ingesta. Potencia la secreción de insulina de manera glucosa-dependiente, reduce la secreción de glucagón cuando es inapropiada, actúa sobre circuitos centrales relacionados con saciedad y apetito y vuelve más lento (ralentiza) el vaciamiento gástrico. La ingeniería farmacéutica prolonga una señal fisiológica que, en condiciones naturales, es breve. Tirzepatida añade agonismo GIP y produce un perfil metabólico distinto, con una eficacia ponderal que en ensayos comparativos ha superado a Semaglutida en determinados regímenes.

La otra precisión es regulatoria. Molécula y marca no son intercambiables. **Ozempic** y **Wegovy** contienen semaglutida, pero no fueron autorizados para exactamente las mismas indicaciones, dosis ni poblaciones. **Mounjaro** es tirzepatida; su ficha europea contempla diabetes tipo 2 y control ponderal en los criterios autorizados. Que dos productos compartan principio activo no convierte sus usos, presentaciones y condiciones de autorización en jurídicamente equivalentes.

Tabla 2. Principales tratamientos abordados

Molécula	Diana farmacológica	Ejemplos de marca	Uso regulatorio relevante en Europa	Observación
Semaglutida	Agonista GLP-1	Ozempic, Wegovy, Rybelsus	Diabetes tipo 2 según producto; control del peso con Wegovy bajo criterios autorizados.	La indicación depende del producto, no sólo de la molécula.
Liraglutida	Agonista GLP-1	Victoza, Saxenda	Diabetes tipo 2 / control del peso según producto.	Dosis y ficha técnica diferentes según indicación.
Tirzepatida	Agonista dual GIP/GLP-1	Mounjaro (UE), Zepbound (EE. UU.)	Diabetes tipo 2 y control del peso en la UE bajo criterios autorizados.	No es un agonista GLP-1 puro.
Dulaglutida	Agonista GLP-1	Trulicity	Diabetes tipo 2.	Relevante en evidencia cardiovascular y farmacovigilancia de clase.

4. Farmacovigilancia: un radar, no un tribunal

La farmacovigilancia existe porque ningún ensayo clínico puede verlo todo. Un programa de desarrollo de varios miles de personas puede caracterizar bien los efectos frecuentes, pero será estadísticamente torpe para un acontecimiento que ocurre una vez cada 20.000, 50.000 o 100.000 exposiciones. Cuando un medicamento alcanza a millones de personas, cambia la escala de observación. Lo que era invisible en el ensayo puede hacerse visible en la práctica.

Los sistemas **Yellow Card**, **EudraVigilance**, AEMS -denominación actual del sistema estadounidense que sucede a **FAERS**- y **VigiBase** no fueron diseñados para responder por sí solos a una pregunta como la de «¿cuántas personas de cada 100.000 tendrán este daño?». Fueron diseñados, entre otras funciones, para detectar patrones anómalos, generar señales, priorizar revisiones y desencadenar estudios o medidas regulatorias. El **Uppsala Monitoring Centre** mantiene **VigiBase** como repositorio mundial de informes individuales de seguridad procedentes de la red del **Programa Internacional de Farmacovigilancia** de la **OMS**; la escala es extraordinaria, pero la interpretación sigue exigiendo prudencia (UMC, 2025).

El error más común es tratar una base espontánea como si fuera una cohorte. En una cohorte conocemos, con mayor o menor precisión, quién está expuesto y quién no, durante cuánto tiempo y qué eventos aparecen. En la notificación espontánea vemos el numerador que alguien decidió reportar, pero no un denominador homogéneo. Además, la probabilidad de notificar aumenta cuando el acontecimiento es grave, cuando el producto es nuevo, cuando un regulador emite una alerta o cuando los medios convierten el riesgo en noticia. Eso es el *stimulated reporting* o *notoriety bias*.

El error contrario es despreciar la base porque «no demuestra causalidad». La señal de NAION con semaglutida ofrece el mejor antídoto contra esa simplificación: una sospecha apoyada por estudios observacionales y evaluación regulatoria culminó en 2025 con la conclusión del PRAC de que la NAION debía incorporarse como efecto adverso muy raro de semaglutida. La señal de suicidabilidad ofrece el espejo opuesto: tras revisiones europeas y estadounidenses, **EMA** y **FDA** no identificaron una asociación causal suficiente y la **FDA** pidió retirar esa advertencia de determinados productos en 2026. La farmacovigilancia sirve precisamente para permitir ambas trayectorias.

Tabla 3. Qué puede y qué no puede decir una base de notificación espontánea

Puede ayudar a	No puede demostrar por sí sola
Detectar acontecimientos nuevos o inesperados.	Que el medicamento causó cada acontecimiento notificado.
Identificar patrones raros tras exposición masiva.	Incidencia real sin un denominador de exposición válido.
Generar hipótesis para estudios analíticos.	Comparación directa de seguridad entre marcas sólo por número bruto.
Detectar posibles errores de medicación o problemas de producto.	Ausencia de riesgo cuando hay pocas notificaciones.
Orientar cambios de ficha técnica y medidas de minimización.	Causalidad individual médico-legal en un paciente concreto.

Una señal no es una sentencia: jerarquía práctica de evidencia de seguridad

Nivel 1	Riesgo reconocido / actuación regulatoria Pancreatitis grave y fatal; NAION con semaglutida; efectos gastrointestinales; enfermedad biliar
Nivel 2	Señal o asociación en evaluación Gastroparesia/retención gástrica; obstrucción intestinal; riesgo tiroideo humano; composición corporal
Nivel 3	Señal investigada sin confirmación causal Ideación o conducta suicida: EMA y FDA no identificaron aumento causal con la evidencia revisada

La posición de cada riesgo puede cambiar con nueva evidencia. La clasificación es una síntesis editorial a 10-8-2026.

Figura 2. Jerarquía práctica de evidencia utilizada en esta revisión. La categoría de una señal puede modificarse a medida que se acumulan datos clínicos, epidemiológicos y regulatorios.

5. El beneficio que los titulares suelen olvidar

Un análisis de seguridad que sólo cuenta daños es tan sesgado como una campaña comercial que sólo cuenta éxitos. La obesidad no es una molestia estética, sino que es una enfermedad crónica asociada a diabetes tipo 2, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, artrosis, determinados cánceres y mortalidad. La OMS la trata como enfermedad crónica y en 2025 publicó su primera guía global para incorporar terapias GLP-1 dentro de un abordaje integral de la obesidad (WHO, 2025a).

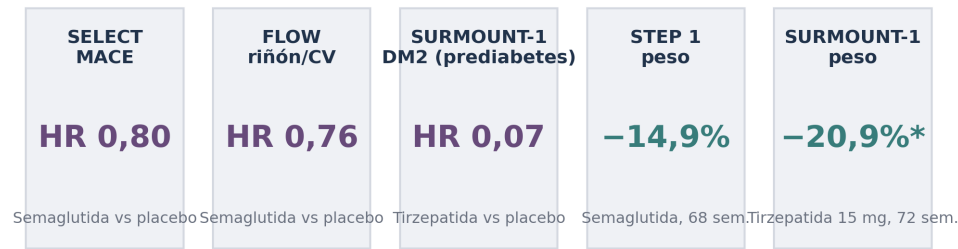
En **STEP 1**, semaglutida 2,4 mg produjo una pérdida media de peso de aproximadamente 14,9% a 68 semanas frente a 2,4% con placebo en adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes (Wilding et al., 2021). El dato es clínicamente importante, pero quizá lo sea todavía más lo que ocurrió al retirar el tratamiento: en la extensión de **STEP 1** se recuperaron, en promedio, alrededor de dos tercios del peso perdido durante el año siguiente a la retirada. No es un argumento contra el medicamento, pero sin duda es evidencia de que la obesidad se comporta como una enfermedad crónica y de que la farmacoterapia, cuando funciona, no suele «curar» de manera permanente el sistema biológico que defendía el peso previo (Wilding et al., 2022).

Tirzepatida elevó todavía más la magnitud de la pérdida ponderal. En **SURMOUNT-1** se alcanzaron reducciones medias superiores al 20% con la dosis más alta a 72 semanas. En la extensión a 176 semanas en participantes con obesidad y prediabetes, el diagnóstico de diabetes tipo 2 ocurrió en 1,3% de quienes recibieron tirzepatida frente a 13,3% con placebo durante el periodo de tratamiento, con un *hazard ratio* de 0,07. Un efecto de esa magnitud no puede desaparecer del balance beneficio-riesgo sólo porque existan acontecimientos adversos raros (Jastreboff et al., 2022, 2025).

El ensayo **SELECT** añadió una dimensión decisiva. En 17.604 adultos con sobrepeso u obesidad y enfermedad cardiovascular establecida, pero sin diabetes, semaglutida redujo el desenlace cardiovascular compuesto principal de 8,0% a 6,5%, HR 0,80. No estamos hablando de una báscula: hablamos de muerte cardiovascular, infarto no fatal o ictus no fatal como componentes del **MACE** (Lincoff et al., 2023). **FLOW** mostró beneficios renales y cardiovasculares en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, y **SUMMIT** extendió el interés de tirzepatida a pacientes con obesidad e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (Perkovic et al., 2024; Packer et al., 2025).

Por eso la pregunta correcta nunca es «¿tienen efectos adversos?». Claro que los tienen. La pregunta es si, para un paciente determinado, los beneficios esperados superan los riesgos previsibles y si existen medidas realistas para reducir esos riesgos. Un paciente con IMC 39 kg/m², diabetes, apnea del sueño y enfermedad cardiovascular no parte del mismo riesgo basal que una persona normoponderal que desea perder cuatro kilos antes del verano.

El otro lado de la balanza: magnitud de algunos beneficios demostrados



*Cambio medio aproximado para 15 mg en SURMOUNT-1. Los HR y porcentajes pertenecen a desenlaces distintos y no son comparables entre sí.

Figura 3. Ejemplos de beneficios clínicos demostrados. Las magnitudes corresponden a desenlaces diferentes y no deben compararse entre sí; la figura pretende recordar que la evaluación de seguridad exige analizar simultáneamente beneficio y daño.

Tabla 4. Ensayos que cambiaron la conversación sobre beneficio

Estudio	Población	Intervención	Resultado clave	Lectura clínica
STEP 1	Obesidad/sobrepeso sin DM2	Semaglutida 2,4 mg	-14,9% peso vs -2,4% placebo a 68 sem.	Eficacia ponderal de gran magnitud.
SELECT	17.604; obesidad/sobrepeso + ECV, sin DM	Semaglutida 2,4 mg	MACE 6,5% vs 8,0%; HR 0,80.	Beneficio cardiovascular más allá del peso.
FLOW	DM2 + enfermedad renal crónica	Semaglutida 1 mg	Reducción del desenlace renal/CV compuesto; HR ~0,76.	Beneficio cardiorrenal en alto riesgo.
SURMOUNT-1	Obesidad/sobrepeso	Tirzepatida	Pérdida ponderal hasta ~20,9% a 72 sem.	Eficacia comparable a rangos antes reservados a cirugía en algunos pacientes.
SURMOUNT-1, 176 sem.	Obesidad + prediabetes	Tirzepatida	DM2 1,3% vs 13,3%; HR 0,07 durante tratamiento.	Prevención/demora de progresión metabólica.
SUMMIT	Obesidad + HFpEF	Tirzepatida	Menos empeoramiento de IC/muerte CV y mejor estado funcional.	Beneficio clínico específico en fenotipo HFpEF-obesidad.

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; HFpEF: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; MACE: eventos cardiovasculares mayores.

6. El mapa real de seguridad: no todos los riesgos pesan lo mismo

Una lista de efectos adversos sin jerarquía es una mala herramienta clínica. Coloca una náusea transitoria, una pancreatitis necrotizante y una hipótesis oncológica no resuelta al mismo nivel tipográfico. Esta revisión propone leer cada riesgo con cuatro preguntas, a saber: ¿existe plausibilidad farmacológica? ¿aparece de manera consistente en ensayos u observación? ¿ha generado una decisión regulatoria? ¿conocemos su frecuencia absoluta y los perfiles de mayor riesgo?

La clasificación que sigue no pretende ser inmutable. La farmacovigilancia es precisamente un proceso de actualización. Pero sí evita una confusión que se ha vuelto habitual en redes sociales, y que no es otra que cualquier término presente en un listado de sospechas tenga el mismo estatus epistemológico que una reacción adversa reconocida.

Tabla 5. Matriz de evidencia de seguridad a 10 de agosto de 2026

Riesgo / señal	Estado de evidencia	Frecuencia / magnitud	Implicación práctica
Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento	Confirmado; característico de clase.	Frecuentes; generalmente leves/moderados.	Titulación, hidratación, educación; revisar persistencia o gravedad.
Deshidratación y deterioro renal secundario	Reconocido, sobre todo por pérdidas GI.	Infrecuente pero relevante en vulnerables.	Especial atención a edad, ERC, diuréticos, incapacidad de ingesta.
Pancreatitis aguda, incluida grave/necrotizante/fatal	Riesgo reconocido y advertencias reforzadas; epidemiología no uniforme.	Rara; MHRA recibió 1.296 informes 2007-oct 2025, 19 fatales.	Suspender si se sospecha; no reiniciar tras confirmación según advertencia MHRA.
Enfermedad biliar / colelitiasis / colecistitis	Aumento respaldado por metaanálisis de ECA.	Riesgo absoluto bajo; puede aumentar con pérdida rápida de peso.	Valorar dolor biliar, ictericia y antecedentes.
Retención gástrica / gastroparesia	Plausible y apoyado por estudios observacionales y endoscópicos.	Frecuencia exacta incierta.	Importante en síntomas persistentes y perioperatorio.
Aspiración perioperatoria	Riesgo mecanísticamente plausible; advertencias y guías individualizadas.	Evento raro; estudios de desenlace muestran resultados mixtos.	Historia farmacológica y evaluación anestésica individual.
NAION con semaglutida	PRAC: efecto adverso muy raro.	Hasta 1/10.000 según categoría regulatoria.	Pérdida visual súbita requiere valoración urgente y reconsideración del fármaco.
Retinopatía diabética	Señal reconocida en contexto de descenso rápido de glucemia y enfermedad previa.	Concentrada en pacientes diabéticos con factores de riesgo.	Vigilancia oftalmológica individualizada.
Tumores tiroideos	Tumor C celular en roedores; riesgo humano no establecido; estudios mixtos.	Muy raro; señal humana incierta.	No convertir advertencia preclínica en causalidad humana demostrada.
Pérdida de masa magra / sarcopenia	Masa magra disminuye con pérdida de peso; sarcopenia no es sinónimo.	Proporción variable; tirzepatida DXA ~25% del peso perdido como masa magra.	Proteína, ejercicio de fuerza y evaluación funcional en vulnerables.
Ideación / conducta suicida	Señal investigada; EMA y FDA no confirmaron aumento causal.	No se identificó incremento en revisiones regulatorias.	Vigilar clínica individual, pero no presentar como toxicidad confirmada.

6.1. Efectos gastrointestinales: comunes no significa triviales

Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal y dispepsia son parte central del perfil de tolerabilidad. En los ensayos de semaglutida para obesidad, la mayoría fueron leves o moderados y se concentraron durante la escalada de dosis. La ficha europea de **Wegovy** recoge, en los estudios fase 3a, náuseas en torno al 43,9%, diarrea 29,7%, vómitos 24,5% y estreñimiento 24,2% (**EMA, 2026b**). La cifra impresiona si se lee sin contexto; la mayoría no fueron acontecimientos graves.

Pero «frecuente y leve» no debe convertirse en un automatismo diagnóstico. Un paciente con dolor abdominal intenso o vómitos persistentes puede estar experimentando la prolongación de un efecto esperado, pero también una pancreatitis, una complicación biliar, una obstrucción, deshidratación grave u otra enfermedad no relacionada. El caso clínico se vuelve peligroso cuando el éxito cultural del medicamento produce un sesgo de atribución: todo síntoma digestivo se explica por la inyección y se deja de pensar.

El error contrario también existe. Suspender inmediatamente a cualquier paciente por náusea leve durante titulación puede privarlo de un tratamiento beneficioso que probablemente habría sido tolerable con escalada más lenta, medidas dietéticas o reevaluación. La buena medicina está precisamente en esa frontera: ni banalizar la toxicidad ni medicalizar cada molestia como una catástrofe.

6.2. Deshidratación, riñón y la toxicidad que no nace directamente en el riñón

La mayor parte del riesgo renal agudo descrito en la práctica no exige imaginar una nefrotoxicidad primaria. Vómitos y diarrea pueden disminuir la ingesta efectiva y el volumen circulante. En una persona joven con reserva renal intacta quizá

no ocurra nada relevante, pero en un paciente anciano, con enfermedad renal crónica, diuréticos, inhibidores del sistema renina-angiotensina o escasa capacidad de hidratación, la misma pérdida puede precipitar deterioro renal.

Este mecanismo es jurídicamente interesante porque una complicación potencialmente prevenible desplaza parte del análisis desde el «defecto del medicamento» hacia la calidad de la vigilancia. ¿Se identificó al paciente como vulnerable? ¿Se le explicó cuándo parar o consultar? ¿Se revisó creatinina y balance clínico cuando aparecieron síntomas persistentes? Un riesgo conocido no es sinónimo de un daño inevitable.

6.3. Pancreatitis: donde la señal sí ha obligado a actuar

La pancreatitis es uno de los puntos en los que la conversación pública y la regulatoria se tocan. En enero de 2026, la **MHRA** reforzó las advertencias para agonistas GLP-1 y agonistas duales GLP-1/GIP sobre pancreatitis aguda, incluida la pancreatitis necrotizante y fatal. Entre 2007 y octubre de 2025 había recibido 1.296 **Yellow Cards** de pancreatitis asociadas temporalmente a estas terapias; 19 tuvieron desenlace fatal y 24 se notificaron como pancreatitis necrotizante (MHRA, 2026b).

Esa acción regulatoria no significa que los 1.296 casos fueran causalmente adjudicados ni que los ensayos hayan demostrado un gran aumento de riesgo. De hecho, metaanálisis de ensayos cardiovasculares no han mostrado de manera uniforme un incremento significativo de pancreatitis. La aparente tensión no es una contradicción: los ensayos tienen poder limitado para eventos raros, mientras que la farmacovigilancia puede detectar gravedad y patrones que justifican una advertencia, aunque la magnitud causal exacta siga siendo incierta (Nreu et al., 2023).

La recomendación práctica de la MHRA es clara: ante sospecha de pancreatitis se debe interrumpir el tratamiento y, si el diagnóstico se confirma, no reiniciarlo. Dolor abdominal intenso y persistente, a veces irradiado a la espalda y acompañado de náuseas o vómitos, no debe quedar atrapado en la categoría de «efecto digestivo normal».

La siguiente frontera es la susceptibilidad. El **Yellow Card Biobank** británico está estudiando factores genéticos en pacientes hospitalizados por pancreatitis tras estas terapias. Si en el futuro se identifica un perfil de alto riesgo, la farmacovigilancia dejará de formular únicamente la pregunta de clase («¿puede causar pancreatitis?») y avanzará hacia una pregunta de precisión («¿en quién aumenta el riesgo lo suficiente para modificar la indicación?»).

6.4. Vesícula y vía biliar: un riesgo menos mediático y mejor demostrado

La enfermedad biliar recibe menos titulares que la pancreatitis, pero cuenta con una base empírica consistente. Un metaanálisis de 76 ensayos aleatorizados encontró un aumento del riesgo de enfermedades de la vesícula o vía biliar con agonistas GLP-1, con mayor señal en ensayos dirigidos a pérdida de peso y con dosis más altas o mayor duración (He et al., 2022). La pérdida rápida de peso, por sí misma, también favorece coledolitiasis, de modo que mecanismo farmacológico y efecto de la pérdida ponderal pueden concurrir.

En la práctica, esto obliga a no reducir dolor en hipocondrio derecho, fiebre o ictericia a «malestar gastrointestinal». El tratamiento de la obesidad no elimina la obligación diagnóstica convencional. La existencia de un medicamento conocido por producir síntomas digestivos puede incluso aumentar el riesgo de retraso si el clínico deja de buscar otras causas.

6.5. Vaciamiento gástrico, gastroparesia y obstrucción: una zona todavía en movimiento

El enlentecimiento o ralentización del vaciamiento gástrico no es un hallazgo accidental sino que forma parte de la farmacología. Lo difícil es determinar cuándo una acción esperada se convierte en enfermedad clínicamente significativa. Estudios observacionales han descrito asociaciones entre el uso de agonistas GLP-1 para pérdida de peso y gastroparesia u obstrucción intestinal. El estudio de Sodhi y colaboradores en **JAMA** encontró asociaciones con pancreatitis, obstrucción intestinal y gastroparesia frente a un comparador activo, pero el número de acontecimientos fue pequeño y el diseño no permite convertir esos resultados en una tasa causal definitiva (Sodhi et al., 2023).

Los estudios de contenido gástrico antes de procedimientos aportan una pieza distinta. Sen et al. observaron una prevalencia mayor de contenido gástrico residual en usuarios de GLP-1 pese al ayuno pre-procedimiento. Sin embargo, una cohorte comparativa publicada en **BMJ** no identificó un aumento de aspiración pulmonar durante endoscopia alta frente a usuarios de SGLT2, aunque sí hubo más interrupciones del procedimiento posiblemente relacionadas con contenido retenido (Sen et al., 2024; Alkabbani et al., 2024).

La conclusión sensata no es «hay que suspender siempre» ni tampoco «no pasa nada». Las recomendaciones perioperatorias han evolucionado hacia la evaluación individual del paciente, la dosis, los síntomas gastrointestinales, el tipo de procedimiento y el riesgo anestésico. La **MHRA** advirtió expresamente del potencial de aspiración durante anestesia general o sedación profunda y de la importancia de que los pacientes comuniquen el tratamiento, incluyendo quienes lo usan para adelgazar fuera de circuitos hospitalarios habituales (MHRA, 2025a).

6.6. NAION: cuando una señal rara atraviesa el umbral regulatorio

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), es un buen caso de estudio sobre cómo madura una señal. En 2024, una cohorte de pacientes evaluados en un servicio de neuro-oftalmología encontró una asociación marcada entre semaglutida y NAION, pero el diseño y la selección de pacientes impedían extrapolar sin más sus *hazard ratios* a la población general (*Hathaway et al., 2024*). Investigaciones posteriores en bases multicéntricas y veteranos estadounidenses apuntaron a un incremento relativo más modesto o variable, con un riesgo absoluto bajo.

En junio de 2025, tras revisar ensayos, datos no clínicos, farmacovigilancia y literatura, el **PRAC** de la **EMA** concluyó que la NAION debía considerarse un efecto adverso muy raro de semaglutida, categoría regulatoria que puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas tratadas. La información de producto europea fue actualizada (*EMA, 2025a*).

La escala importa. Un riesgo de uno por diez mil es muy pequeño para un individuo, pero puede producir un número apreciable de casos cuando millones de personas se exponen. Ésta es una de las paradojas de los medicamentos de éxito, es decir, cuanto mayor es su beneficio y su utilización, más visibles se hacen sus toxicidades raras.

6.7. Retinopatía diabética: el riesgo puede estar en la velocidad del beneficio

SUSTAIN-6 detectó un aumento de complicaciones de retinopatía diabética con semaglutida en una población de alto riesgo. Análisis posteriores sugirieron que una parte importante del fenómeno podía relacionarse con la magnitud y rapidez de la reducción de HbA1c en pacientes con retinopatía preexistente y mal control glucémico, un patrón conocido históricamente con la intensificación rápida del control glucémico (*Marso et al., 2016b; Vilsbøll et al., 2018*).

Este matiz es importante porque evita una explicación simplista de toxicidad directa sobre la retina. Un beneficio metabólico demasiado rápido puede, en un subgrupo vulnerable, producir una fase transitoria de empeoramiento. La respuesta clínica no es negar el beneficio, sino identificar a quién necesita vigilancia oftalmológica y controlar la velocidad del cambio cuando sea posible.

6.8. Tiroides: una advertencia animal que no debe convertirse en certeza humana

Las etiquetas estadounidenses de semaglutida y tirzepatida mantienen una *boxed warning* por tumores de células C tiroideas observados en roedores y contraindican el uso en determinadas personas con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o **MEN2**. La propia **FDA** indica que se desconoce la relevancia de esos hallazgos animales para humanos (*FDA, 2026a, 2026b*).

La literatura humana es menos sencilla. Un metaanálisis de ensayos aleatorizados de 2024 encontró un aumento moderado del riesgo relativo de cáncer tiroideo global, pero con un índice de fragilidad de 1, ausencia de asociación significativa para carcinoma medular y un número necesario para dañar a cinco años elevado; otros análisis subrayan lo infrecuente de los casos y la incertidumbre (*Silverii et al., 2024; De Ycaza et al., 2024*).

Presentar «cáncer de tiroides» como un efecto humano demostrado de clase excede la evidencia. Ignorar completamente la señal también lo hace. El lenguaje correcto es incómodo pero preciso: existe una señal preclínica robusta en roedores, advertencias regulatorias específicas en Estados Unidos y evidencia humana todavía insuficiente o conflictiva para una conclusión causal amplia.

6.9. Masa magra no es músculo perdido, y músculo perdido no es necesariamente sarcopenia

La rápida pérdida de peso ha generado otra narrativa inquietante, cual es la de «estos fármacos destruyen músculo». La frase mezcla conceptos. La masa magra medida por DXA incluye músculo, agua, órganos y otros compartimentos no grasos. Durante casi cualquier pérdida ponderal sustancial disminuyen tanto la masa grasa como la masa magra. En el sub-estudio de composición corporal de **SURMOUNT-1**, aproximadamente el 75% del peso perdido con tirzepatida correspondió a masa grasa y alrededor del 25% a masa magra, una proporción que no equivale por sí misma a sarcopenia (*Look et al., 2025*).

La sarcopenia es una entidad funcional que exige considerar fuerza y rendimiento, no sólo kilogramos de tejido. El riesgo sí merece atención en mayores, personas frágiles, pacientes con ingestas muy reducidas o sin estímulo de fuerza. La prevención razonable incluye proteína suficiente, ejercicio de resistencia y seguimiento funcional. De nuevo, la respuesta no es negar la señal ni amplificarla, sino que es identificar quién puede cruzar desde una pérdida fisiológica de masa magra hacia una pérdida clínicamente peligrosa.

6.10. Suicidabilidad: el valor científico de una señal que no se confirmó

La preocupación por ideación y conducta suicida ilustra el otro final posible de una investigación de seguridad. La **EMA** abrió una revisión tras recibir notificaciones y, en abril de 2024, concluyó que la evidencia disponible no respaldaba una asociación causal con agonistas GLP-1. Estudios observacionales de gran escala tampoco identificaron un aumento de riesgo con semaglutida frente a comparadores no GLP-1 (*Wang et al., 2024; EMA, 2024a*).

En 2026, la **FDA** dio un paso regulatorio adicional y solicitó retirar la información sobre ideación y conducta suicida de las etiquetas de **Saxenda**, **Wegovy** y **Zepbound**, después de una evaluación que no identificó incremento de riesgo. Este desenlace es extraordinariamente importante para la alfabetización en farmacovigilancia, cuando investigar una señal y descartarla no es un fracaso, sino que es el sistema haciendo exactamente lo que debe hacer.

6.11. Hipoglucemia, embarazo y otros riesgos condicionados por contexto

La hipoglucemia grave no es una característica dominante de los agonistas GLP-1 cuando se usan aislados en personas sin diabetes, porque la insulino-secreción es glucosa-dependiente. El riesgo cambia cuando se combinan con insulina o sulfonilureas y cuando el paciente reduce drásticamente la ingesta. La ficha de tirzepatida y otros productos exige ajustar el marco de interpretación al tratamiento concomitante.

En embarazo, la utilización para pérdida de peso carece de justificación y las fichas incluyen recomendaciones de suspensión con anticipación suficiente según el producto. No debe confundirse la discusión sobre fertilidad, ciclos menstruales o cambios hormonales secundarios a pérdida de peso con evidencia de seguridad reproductiva durante la gestación. En esta población la ausencia de datos robustos pesa más que la popularidad del tratamiento.

7. Mortalidad: tres preguntas que nunca deben mezclarse

Cuando se habla de «muertes por GLP-1» se mezclan con frecuencia tres preguntas diferentes. Primera: ¿ha fallecido una persona después de recibir el medicamento? Segunda: ¿existe un mecanismo y una evidencia que permitan atribuir causalmente ese fallecimiento al tratamiento? Tercera: a nivel poblacional, ¿el medicamento aumenta o reduce la mortalidad total respecto de no utilizarlo en la población indicada?

La primera pregunta se responde con una cronología. La segunda exige una investigación clínica y, en ocasiones, forense. La tercera requiere ensayos o estudios epidemiológicos con comparadores y denominadores. Una *Yellow Card* puede informar de la primera y contribuir a la segunda, pero no resolver por sí sola la tercera.

Este punto permite entender una aparente paradoja. En metaanálisis de ensayos cardiovasculares, los agonistas GLP-1 han reducido eventos cardiovasculares y mortalidad total en poblaciones con diabetes tipo 2; **SELECT** mostró reducción de **MACE** en personas sin diabetes, pero con obesidad/sobrepeso y enfermedad cardiovascular. Es perfectamente compatible con esos beneficios que, excepcionalmente, un paciente concreto experimente una pancreatitis fatal atribuible al tratamiento. El beneficio poblacional no elimina el daño individual y el daño individual no invalida automáticamente el beneficio poblacional.

La expresión «balance beneficio-riesgo favorable» tampoco significa «riesgo trivial». Significa que, en la población y condiciones de uso evaluadas, el conjunto de beneficios supera el conjunto de riesgos. Cuando el medicamento se desplaza a otra población -por ejemplo, una persona sin obesidad ni comorbilidad que busca un resultado cosmético- el beneficio esperado disminuye y el mismo riesgo farmacológico adquiere un peso ético y clínico diferente.

«Un medicamento puede salvar más vidas de las que excepcionalmente pone en riesgo. La obligación científica es no borrar ninguna de las dos partes de la frase.»

8. Del *post hoc* al *ergo propter hoc*: cómo se investiga un caso individual (sucedió después y por tanto a consecuencia de)

«Ocurrió después» es una condición necesaria para muchas relaciones causales farmacológicas, pero nunca suficiente. La evaluación individual debe reconstruir temporalidad, dosis, exposición acumulada, plausibilidad, causas alternativas, comorbilidad, medicamentos concomitantes, evolución tras retirada y, cuando exista de manera ética o accidental, reexposición. Los criterios de **Bradford Hill** continúan siendo una herramienta conceptual útil para la causalidad poblacional, pero no constituyen una lista de casillas que, una vez marcadas, produzca automáticamente un veredicto (Hill, 1965).

En un fallecimiento por pancreatitis, por ejemplo, será relevante conocer antecedentes biliares, alcohol, hipertrigliceridemia, medicación concomitante y relación temporal con la titulación. En una aspiración anestésica importarán síntomas previos, ayuno, dosis, momento de la última administración, tipo de anestesia y protocolo del centro. En una pérdida visual súbita importarán factores vasculares clásicos de NAION y la cronología de exposición. La causalidad farmacológica se construye caso a caso sobre un fondo de probabilidad poblacional.

La autopsia o el informe forense pueden aclarar el mecanismo inmediato de muerte, pero no siempre resuelven su causa remota. Encontrar pancreatitis necrotizante no responde automáticamente por qué apareció. Del mismo modo, encontrar perforación intestinal no adjudica por sí solo el papel causal del medicamento. La pregunta medicolegal comienza después del diagnóstico anatómico, no termina con él.

Del fármaco al daño: la cadena causal que debe reconstruirse



La presencia del medicamento en la cronología es sólo el primer eslabón. La imputación clínica y jurídica exige estudiar todos los demás.

Figura 4. La reconstrucción causal debe recorrer toda la cadena entre producto, paciente, uso, monitorización, evento y estándar jurídico de imputación.

Tabla 6. Checklist médico-forense mínimo ante un acontecimiento grave

Dominio	Preguntas esenciales
Exposición	Molécula, marca, lote, origen, concentración, dosis, escalada, fechas, adherencia.
Indicación	Diagnóstico, IMC, comorbilidades, indicación autorizada u off-label y justificación.
Riesgo basal	Antecedentes pancreáticos, biliares, digestivos, renales, oculares, endocrinos y psiquiátricos.
Concomitantes	Insulina/sulfonilureas, diuréticos, fármacos que afectan motilidad, otros potencialmente causales.
Cronología	Inicio, titulación, aparición de síntomas, consultas, retirada y evolución.
Producto real	Autorizado, manipulado, compuesto, falsificado, cadena de frío, dispositivo de administración.
Información	Qué se explicó, signos de alarma, seguimiento planificado, documentación en historia.
Causas alternativas	Litiasis, alcohol, infección, neoplasia, enfermedad vascular, cirugía, factores genéticos.
Resultado	Diagnóstico confirmado, criterios objetivos, gravedad, secuelas, autopsia si existe.
Imputación	Causalidad general, causalidad específica, previsibilidad, evitabilidad y deber de cuidado.

9. El riesgo de la molécula y el riesgo del sistema

Una parte relevante del daño asociado a medicamentos no procede de una propiedad inevitable del principio activo, sino de cómo se integra ese principio activo en un sistema. En el caso GLP-1, la cadena puede fallar antes de la primera dosis, por indicación pobre, historia clínica superficial, ausencia de reconciliación farmacológica, escalado demasiado rápido o instrucciones imprecisas. Puede fallar durante el tratamiento, es decir, puede no responder a vómitos persistentes, no valorar dolor abdominal intenso, ignorar deterioro renal o no comunicar el tratamiento antes de una anestesia. Y puede fallar incluso antes de la prescripción, cuando el producto adquirido no es el que dice ser.

Esta distinción cambia la prevención. Una reacción idiosincrásica inevitable se minimiza detectando susceptibilidad o actuando rápido. Un error de dosis se evita con diseño de dispositivo, instrucciones y dispensación. Un producto falsificado exige control de cadena y educación pública. Una prescripción cosmética indiscriminada exige gobernanza profesional y comercial. Llamar a todo «efecto secundario del GLP-1» borra las causas que sí podemos modificar.

Tabla 7. Riesgos prevenibles y medidas de minimización

Punto de fallo	Riesgo	Medida razonable
Selección	Paciente con escaso beneficio esperado o alto riesgo no reconocido.	Historia clínica, indicación y estratificación previas.
Titulación	Intolerancia grave, deshidratación, abandono.	Escalada conforme a ficha y tolerabilidad; no acelerar por objetivos cosméticos.
Seguimiento	Retraso diagnóstico de pancreatitis/biliar/obstrucción.	Signos de alarma claros y canal asistencial accesible.
Perioperatorio	Contenido gástrico residual y aspiración.	Comunicar tratamiento; evaluación anestésica individual.
Dispensación/preparación	Concentración o medición errónea.	Presentaciones autorizadas y sistemas de dosificación seguros.
Canal digital	Prescripción con evaluación mínima y seguimiento inexistente.	Identidad clínica, antecedentes, trazabilidad y continuidad asistencial.
Mercado ilegal	Producto falso, potencia desconocida o contaminación.	Compra en circuito legal y actuación regulatoria contra vendedores.

10. Obesidad terapéutica, uso cosmético y *off-label*: tres realidades diferentes

La popularidad cultural de las «inyecciones para adelgazar» ha creado un problema semántico. Se habla del mismo modo de una persona con obesidad grave, de otra con sobrepeso y apnea del sueño, y de una tercera con IMC normal que busca cambiar su silueta. Desde el punto de vista farmacológico, la molécula puede ser la misma. Desde el punto de vista de necesidad médica, beneficio esperado, ética y Derecho, no lo es.

En Europa existen productos expresamente autorizados para control ponderal con criterios de IMC y comorbilidad. Eso obliga a distinguir el uso indicado de obesidad de la utilización de otro producto fuera de ficha técnica. En España, el **Real Decreto 1015/2009** configura el uso en condiciones distintas de las autorizadas como excepcional, ligado a situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un paciente concreto, y exige justificarlo en la historia clínica, informar de beneficios y riesgos y obtener el consentimiento conforme a la Ley 41/2002 (*España, 2009*).

Esa norma hace jurídicamente frágil la idea de que el *off-label* es una extensión ilimitada de la libertad de prescripción. La libertad clínica no desaparece, pero queda enmarcada por una obligación de excepcionalidad y justificación. Si existen alternativas expresamente autorizadas para el objetivo terapéutico, la explicación de por qué se utiliza otra presentación o producto fuera de ficha adquiere especial relevancia.

El uso puramente cosmético abre otra pregunta. No todo tratamiento de pérdida de peso es estética, pues resulta claro que reducir la obesidad trata una enfermedad. Pero cuanto menor sea el beneficio médico objetivo, menor es el margen para aceptar un riesgo grave, aunque sea raro. El principio de proporcionalidad no cambia la farmacología, cambia la legitimidad clínica de asumirla.

11. Telemedicina: el problema no es la pantalla, sino la intensidad clínica

La telemedicina puede mejorar acceso, continuidad y seguimiento. No existe una razón técnica para considerar automáticamente inferior una consulta remota. El problema aparece cuando el modelo comercial reduce la consulta a un formulario cuyo propósito real es validar una compra. En medicamentos que requieren valoración de indicación, antecedentes, contraindicaciones, titulación y seguimiento, la pregunta jurídica será si existió una verdadera prestación sanitaria o una mera pasarela de venta con apariencia clínica.

En España conviene separar dos planos. Puede existir prescripción médica a distancia dentro del marco profesional aplicable, pero otra cosa es la venta a distancia de medicamentos. El **Real Decreto 870/2013** regula la venta legal a través de sitios web de oficinas de farmacia para medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción. Un medicamento sujeto a receta no se convierte en producto de libre comercio electrónico porque la consulta previa haya ocurrido por videollamada (*España, 2013*).

En Estados Unidos, la expansión de *telehealth* y *compounding* ha creado una configuración diferente. En marzo de 2026, la **FDA** anunció *warning letters* a 30 compañías de telemedicina por marketing ilegal o engañoso de productos GLP-1 compuestos. La cuestión no era sólo la receta, más bien era el cómo se presentaban productos no aprobados, con afirmaciones que podían hacerlos parecer equivalentes a medicamentos aprobados (**FDA**, 2026c).

El futuro regulatorio debería evitar una falsa dicotomía. No se trata de prohibir la telemedicina ni de aceptarla sin condiciones. Se trata de exigir la misma calidad de razonamiento clínico, trazabilidad, farmacovigilancia y capacidad de respuesta que serían exigibles en una consulta presencial cuando esas funciones son necesarias.

12. *Compounding*, errores de dosis y falsificaciones: cuando «semaglutida» no describe el producto real

Una de las mayores distorsiones del debate público consiste en asumir que todo vial vendido como semaglutida o tirzepatida tiene la misma identidad farmacéutica que un producto autorizado. En Estados Unidos, el recurso a preparados compuestos se expandió durante periodos de escasez. La **FDA** ha advertido sobre errores de dosificación con semaglutida compuesta, incluidos casos que requirieron atención hospitalaria, en parte por la convivencia de diferentes concentraciones, viales y unidades de jeringa (**FDA**, 2024a).

La Agencia también ha publicado advertencias sobre productos no aprobados y fraudulentamente etiquetados. Esto cambia radicalmente la investigación causal. Si un paciente recibió un vial comprado por internet, «semaglutida» es una hipótesis que debe demostrarse por la vía de la composición, potencia, sal o forma química, esterilidad, impurezas, conservación y dosis real, que pueden ser desconocidas.

Europa ha visto el mismo incentivo económico por otra vía. La **EMA** alertó en septiembre de 2025 de un fuerte incremento de medicamentos ilegales vendidos como agonistas GLP-1 a través de sitios fraudulentos y redes sociales. La **MHRA** informó en febrero de 2026 de plumas falsificadas de **Mounjaro** detectadas en el Reino Unido. En esos escenarios, atribuir el daño a la seguridad del medicamento autorizado sin autenticar el producto puede ser científicamente erróneo y jurídicamente desviar la responsabilidad del falsificador o distribuidor ilegal.

13. España: del deber de prescribir al deber de explicar

El Derecho español no necesita una «ley GLP-1» para responder a la mayoría de los problemas. Ya dispone de normas sobre autorización de medicamentos, uso en condiciones diferentes, farmacovigilancia, información al paciente, dispensación, publicidad, comercio a distancia y responsabilidad por productos defectuosos. La dificultad no está tanto en la ausencia de norma como en aplicar correctamente normas diseñadas para categorías generales a un fenómeno comercial y clínico extraordinariamente rápido.

El **Real Decreto 1015/2009** es central para el *off-label*. El uso fuera de las condiciones autorizadas debe justificarse en la historia clínica y exige información sobre beneficios y riesgos. Además, el titular de la autorización no puede promocionar usos no autorizados ni distribuir materiales que indirectamente los estimulen. Este último punto es especialmente relevante en una época en la que la promoción puede no presentarse como un anuncio del medicamento, sino como contenido educativo, testimonios, acuerdos con clínicas o campañas de «concienciación» que desplazan la demanda hacia una prescripción concreta.

La **Ley 41/2002** aporta el segundo eje, importante como es el consentimiento informado es un proceso, no un formulario. La regla general es el consentimiento verbal, pero debe estar precedido de información suficiente para que el paciente valore las opciones. En GLP-1, esa suficiencia no exige recitar un prospecto entero, pero sí exige seleccionar la información material para la decisión. Un paciente con antecedentes de pancreatitis, retinopatía proliferativa o intervención anestésica programada necesita una conversación distinta de un paciente sin esos factores.

La historia clínica tiene entonces doble función. Es una herramienta asistencial, porque permite continuidad y respuesta frente a las señales de alarma, y una herramienta probatoria, porque permite reconstruir qué se valoró y qué se explicó. La frase automática «se informa de riesgos y beneficios» aporta poca evidencia sobre la calidad real del consentimiento si el caso termina en litigio.

13.1. Responsabilidad profesional: resultado adverso no equivale a negligencia

La medicina no garantiza resultados. Una pancreatitis puede aparecer pese a indicación correcta, información adecuada, titulación conforme a ficha y atención inmediata. En ese supuesto, la gravedad del resultado no transforma retrospectivamente una buena práctica en negligencia. La responsabilidad profesional requiere analizar la conducta, y valorar si esta se apartó del estándar de cuidado exigible y si ese apartamiento causó el daño reclamado.

Los escenarios de mayor exposición jurídica son otros, por ejemplo, prescribir sin indicación defendible, omitir antecedentes relevantes, acelerar la dosis pese a intolerancia, no responder a síntomas de alarma, mantener el

tratamiento después de una pancreatitis confirmada contra la recomendación aplicable, ignorar la necesidad de comunicación perioperatoria, o no documentar un uso *off-label* que la norma exige justificar.

En sanidad pública, la eventual reclamación por funcionamiento del servicio se articula por el régimen de responsabilidad patrimonial de la Administración mientras que en el ámbito de la asistencia privada, la vía y fundamento pueden ser civiles y contractuales o extracontractuales según el caso. En ambos escenarios, causalidad y *lex artis* continúan siendo el núcleo técnico.

13.2. Producto defectuoso: el medicamento no tiene que ser inocuo para ser jurídicamente seguro

El régimen español vigente de responsabilidad por productos defectuosos se integra en el **Real Decreto Legislativo 1/2007**. Un producto es defectuoso cuando no ofrece la seguridad que cabría legítimamente esperar, atendiendo, entre otras circunstancias, a su presentación, al uso razonablemente previsible y al momento de su puesta en circulación. La víctima debe probar daño, defecto y relación causal (*España, 2007*).

Esta formulación es especialmente importante para medicamentos. Un fármaco puede producir una reacción adversa grave conocida y no ser por ello defectuoso si su perfil de seguridad, información y uso responde a lo legítimamente esperable. El defecto puede residir en fabricación, diseño o información. En farmacovigilancia, la pregunta más difícil suele plantearse sobre el cuándo una señal emergente alcanzó suficiente consistencia para exigir una modificación de advertencias y por otro lado, en si el fabricante actuó con la diligencia regulatoria debida.

El régimen español actual contiene además una particularidad de interés: la exoneración por riesgo de desarrollo prevista con carácter general no puede invocarse en los mismos términos para medicamentos, alimentos o productos alimentarios conforme al artículo 140.3 del texto refundido. El detalle puede ser decisivo en litigios de riesgos no detectables al tiempo de la puesta en circulación y merece análisis específico en cada caso.

14. Unión Europea: publicidad, prueba y el cambio que llega en diciembre de 2026

La **Directiva 2001/83/CE** establece el marco europeo del código comunitario de medicamentos y prohíbe la publicidad dirigida al público de medicamentos sujetos a prescripción. La norma fue concebida antes de *TikTok*, *Instagram* y ecosistemas de afiliación digital, pero su lógica permanece fundamentada sobre el hecho de que la decisión sobre un medicamento de prescripción no debe convertirse en una compra impulsada por publicidad directa al consumidor como si se tratara de un cosmético.

La dificultad moderna es funcional. Una campaña puede evitar el nombre de marca y, sin embargo, conducir de manera previsible a una única clase o producto. Un *influencer* puede afirmar que sólo comparte «su experiencia», pero existir contraprestación, códigos de afiliación o coordinación con una clínica. Una plataforma puede anunciar «tratamiento GLP-1 desde “X” euros al mes» en lugar de mencionar una marca. El análisis jurídico debe mirar la sustancia de la comunicación y la finalidad promocional, no sólo la presencia del logotipo del medicamento.

En responsabilidad por producto, la UE se encuentra en transición. La **Directiva (UE) 2024/2853** moderniza el régimen, refuerza mecanismos de exhibición de pruebas y establece presunciones refutables de defectuosidad o causalidad en determinadas circunstancias, incluyendo supuestos de complejidad técnica o científica excesiva. Para litigios farmacéuticos, esa arquitectura puede reducir la asimetría probatoria entre un paciente y una compañía que controla buena parte de la documentación técnica.

Pero hay una frontera temporal que no puede ignorarse: la nueva Directiva no se aplica a productos puestos en el mercado o en servicio antes del 9 de diciembre de 2026. Por ello, no puede utilizarse como si ya gobernara retroactivamente las reclamaciones surgidas por exposiciones de 2024, 2025 o buena parte de 2026. El régimen anterior y las normas nacionales siguen siendo decisivos para esos productos (*European Parliament & Council, 2024*).

14.1. Causalidad judicial sin consenso científico: lo que enseñó Sanofi Pasteur

El Tribunal de Justicia de la Unión Europea abordó en el asunto C-621/15, N.W. y otros contra Sanofi Pasteur MSD, un problema que reaparecerá en litigios de acontecimientos raros, esto es, se preguntó qué ocurre cuando la ciencia no ofrece consenso concluyente. El Tribunal consideró compatible con la Directiva de producto defectuoso que un tribunal nacional pudiera, bajo ciertas condiciones, basarse en un conjunto de indicios graves, específicos y concordantes para apreciar defecto y causalidad, siempre que no se establezca una presunción automática que vacíe la carga probatoria (*TJUE, 2017*).

La sentencia no autoriza a reemplazar ciencia por intuición judicial. Exige que los indicios, valorados con la evidencia contraria, hagan suficientemente plausible la explicación causal. Su importancia reside en reconocer que exigir «certeza científica irrefutable» haría en ocasiones imposible probar daños raros. En un futuro litigio GLP-1, la proximidad temporal,

la ausencia de causas alternativas y la existencia de un patrón epidemiológico pueden ser relevantes, pero nunca deberían convertirse en un algoritmo automático de condena.

15. Reino Unido: el país que convirtió el titular en una lección de farmacovigilancia

La controversia de agosto de 2026 nace en el Reino Unido porque **Yellow Card** es un sistema extraordinariamente visible y accesible. Esa transparencia tiene un coste comunicativo, es decir, los números se extraen fácilmente, mientras que las limitaciones metodológicas requieren leer la letra pequeña. El resultado es una asimetría perfecta para el titular.

La **MHRA** ha reaccionado de manera activa a señales concretas. Reforzó las advertencias de pancreatitis grave y fatal, publicó orientación sobre riesgo de aspiración perioperatoria, actualizó materiales para pacientes, investigó productos falsificados y ha intervenido contra publicidad de medicamentos de prescripción, incluyendo promociones de tratamientos para adelgazar. No existe, por tanto, una narrativa coherente en la que el regulador «oculte» el riesgo. Pero sí existe una vigilancia que modifica recomendaciones cuando la evidencia cruza umbrales diferentes.

La publicidad al público de medicamentos sujetos a prescripción está restringida por las **Human Medicines Regulations 2012**. La regulación 284 prohíbe publicar publicidad que pueda conducir al uso de un *prescription-only medicine*. La **Blue Guide** de la **MHRA** actualiza la interpretación práctica para ecosistemas contemporáneos. Ese marco resulta especialmente relevante en clínicas *online* y contenido de *influencers*, donde la frontera entre promoción de un servicio y promoción de un medicamento puede diluirse.

En responsabilidad civil por producto, el **Consumer Protection Act 1987** continúa siendo una referencia principal para el régimen de defectos bajo el marco histórico. Como en la UE, el hecho de que un acontecimiento aparezca en **Yellow Card** no crea automáticamente defecto ni causalidad. La transparencia farmacovigilante es una fuente de investigación, no una confesión jurídica.

16. Estados Unidos: donde la farmacovigilancia se encuentra con el mass tort

Estados Unidos presenta el ecosistema más distinto: publicidad farmacéutica directa al consumidor, mercado privado, telemedicina de gran escala, *compounding* y una cultura de litigación de producto mucho más intensa. A 3 de agosto de 2026, el **Judicial Panel on Multidistrict Litigation** registraba 3.928 acciones pendientes en el MDL 3094 sobre productos agonistas GLP-1, centrado principalmente en reclamaciones gastrointestinales, y 200 acciones en el MDL 3163 sobre NAION (*U.S. JPML, 2026*).

Es imprescindible traducir correctamente esos números. Un MDL no es una sentencia colectiva de causalidad y tampoco una *class action* en sentido simple. Es un mecanismo procesal federal para coordinar *pretrial proceedings* (procedimientos pre-juicio) al respecto de casos que comparten cuestiones fácticas. Que existan 3.928 acciones significa que miles de demandantes han formulado alegaciones suficientemente relacionadas para ser coordinadas, pero no significa que 3.928 lesiones hayan sido probadas como causadas por los medicamentos.

La litigación estadounidense se mueve, entre otras teorías, alrededor de *failure to warn*, diseño, garantías y causalidad. La relación entre regulación **FDA** y Derecho estatal de daños añade una capa de *preemption*. En **Wyeth v. Levine**, el Tribunal Supremo rechazó una inmunidad general por el mero hecho de que la **FDA** hubiera aprobado la etiqueta de un medicamento de marca. En **Merck Sharp & Dohme Corp. v. Albrecht**, el Tribunal desarrolló el estándar de «*clear evidence*» para la imposibilidad de cumplir simultáneamente con obligaciones estatales de advertencia y decisiones federales. Para genéricos, **PLIVA v. Mensing** llegó a una solución distinta por el deber federal de mantener la misma etiqueta que el producto de referencia (*U.S. Supreme Court, 2009, 2011, 2019*).

Estos precedentes no deciden los litigios GLP-1. Sí muestran que «la FDA lo aprobó» y «la FDA recibió informes» son datos regulatorios relevantes, pero ninguno resuelve automáticamente la responsabilidad civil. La cronología de conocimiento del riesgo, capacidad legal de modificar advertencias, causalidad individual y Derecho estatal aplicable seguirán siendo decisivos.

Tabla 8. Fotografía de litigios multidistrito en EE. UU. a 3 de agosto de 2026

MDL	Objeto resumido	Acciones pendientes	Qué significa / qué no significa
3094	GLP-1 RAs Products Liability Litigation	3.928	Coordinación de litigios con cuestiones comunes; no es fallo de causalidad.
3163	GLP-1 RAs NAION Products Liability Litigation	200	Reclamaciones centradas en lesión ocular/NAION; alegaciones pendientes de prueba.

Fuente: U.S. Judicial Panel on Multidistrict Litigation, informe de 3 de agosto de 2026.

17. Comparación jurídica internacional: el mismo medicamento, ecosistemas diferentes

La farmacología viaja mejor que el Derecho. Una molécula produce el mismo tipo de interacción receptor-efector en Madrid, Londres o Chicago, pero la forma de prescribir, anunciar, dispensar y reclamar por daños cambia. Eso explica por qué una controversia puede crecer como *mass tort* en Estados Unidos y expresarse en Europa principalmente mediante farmacovigilancia, responsabilidad profesional, acciones individuales de producto y control de publicidad.

La comparación también evita importar categorías. «*Compounded semaglutide*» es una realidad estadounidense con un marco específico y no debe trasladarse sin más al régimen español de formulación. Del mismo modo, las reglas de *preemption* federal estadounidense no tienen equivalente directo en la arquitectura europea. El análisis internacional debe comparar funciones, no vocablos aislados.

Tabla 9. Cuatro marcos regulatorios y de responsabilidad

Dimensión	España	Unión Europea	Reino Unido	Estados Unidos
Publicidad al público	Restricciones a medicamentos sujetos a prescripción; normativa nacional y UE.	Directiva 2001/83: prohibición de publicidad al público de POM.	Human Medicines Regulations; MHRA Blue Guide.	DTC advertising permitido bajo regulación FDA, con reglas de presentación de riesgos.
Off-label	RD 1015/2009: excepcionalidad, justificación, información y consentimiento.	Marco nacional dentro de autorización/regulación europea; competencias asistenciales nacionales.	Prescripción profesional bajo marco británico y guías.	Legal como práctica médica en muchos contextos; promoción por fabricante restringida y compleja.
Venta online	RD 870/2013 limita venta web legal al público a no sujetos a receta.	Marco de falsificados y farmacia online armonizado en parte.	POM sólo por circuitos legales y prescripción; regulación de publicidad.	Telehealth y farmacias interestatales con regulación federal/estatal.
Producto defectuoso	RDL 1/2007 para productos bajo régimen vigente.	Transición hacia Directiva 2024/2853 para productos posteriores a 9-12-2026.	Consumer Protection Act 1987 / evolución normativa post-Brexit.	Derecho estatal de tort + interacción con regulación FDA/preemption.
Litigación colectiva	No equivalente directo al MDL estadounidense.	Varía por Estado miembro y mecanismos representativos.	Acciones individuales/colectivas bajo reglas nacionales.	MDL federal coordina miles de demandas; no equivale a sentencia colectiva.

18. Influencers, algoritmos y publicidad indirecta: el medicamento que se convirtió en aspiración

Existe un cambio cultural que la regulación farmacéutica clásica no anticipó del todo. Un medicamento sujeto a prescripción puede no aparecer en un anuncio convencional y, sin embargo, ocupar millones de pantallas cada día. Transformaciones corporales, testimonios de celebridades, vídeos relativos a temas como el «qué como en un día», clínicas que anuncian «tratamiento GLP-1» y algoritmos que recomiendan contenido similar convierten el tratamiento en objeto aspiracional sin necesidad de una campaña tradicional de marca.

El problema jurídico no puede resolverse diciendo que todo testimonio es publicidad ni, en sentido contrario, que nada lo es mientras no aparezca el nombre de una marca. Habrá que estudiar contraprestación, control editorial, llamadas a la

acción, códigos de afiliación, destino del enlace, selección del mensaje y relación entre la plataforma, clínica y fabricante. La MHRA ha intervenido contra promociones de medicamentos de prescripción para pérdida de peso y ha recordado que las restricciones alcanzan también comunicaciones digitales (MHRA, 2025b).

Hay además un problema de salud pública independiente de la infracción publicitaria. Cuando la sociedad percibe un medicamento como un atajo de consumo, el paciente puede ocultar su uso al anestesiólogo, comprarlo por canales ilegales, acelerar dosis para un objetivo estético o interrumpirlo y reiniciarlo sin supervisión. La consumerización modifica el comportamiento de riesgo, aunque ningún anuncio aislado viole la ley.

Para los fabricantes existe una frontera especialmente delicada, que no es otra que la educación sobre enfermedad y el apoyo al paciente son legítimos y necesarios, pero la comunicación indirecta que busca expandir usos no autorizados puede entrar en conflicto con las prohibiciones de promoción *off-label*. En España, el artículo 16 del RD 1015/2009 hace expresa la prohibición de promoción de usos no autorizados por el titular.

19. Salud pública y equidad: qué ocurre cuando un tratamiento eficaz se vuelve escaso, caro y deseado

El debate de seguridad individual no agota el problema. Los GLP-1 se han convertido en una intervención con consecuencias presupuestarias, de suministro y de equidad. La OMS, al emitir su guía global de 2025, formuló recomendaciones condicionadas no sólo por eficacia y seguridad, sino por costes, sostenibilidad de los sistemas, evidencia de largo plazo y capacidad de ofrecer una atención integral. La cuestión no es únicamente si funcionan, sino quién puede recibirlos de manera segura y continuada (WHO, 2025a).

La escasez crea competencia entre indicaciones y favorece mercados paralelos. Cuando una persona con diabetes no puede encontrar su producto porque una demanda de pérdida de peso ha absorbido existencias, el problema deja de ser sólo comercial. Cuando el precio obliga a interrumpir abruptamente un tratamiento crónico y el peso se recupera, se añade una dimensión de continuidad. Cuando el acceso seguro es caro, los vendedores ilegales ocupan el espacio de mercado.

La respuesta sanitaria no debería consistir en estigmatizar a quienes buscan tratamiento para obesidad. Eso sería científicamente regresivo. Debe consistir en ampliar oferta legítima, priorizar de manera transparente cuando existan restricciones, financiar según valor clínico y reducir el diferencial entre el circuito regulado y el ilegal. Una política que sólo diga «no compre en internet» mientras el acceso médico legítimo resulta inaccesible deja intacto el incentivo que sostiene el mercado ilícito.

20. El paciente real detrás del debate estadístico

En la discusión pública, el paciente corre el riesgo de desaparecer entre dos caricaturas. En una, es una víctima desinformada de una industria que vende delgadez. En la otra, es alguien que «quiere una solución fácil» y debe asumir las consecuencias. Ninguna describe adecuadamente una enfermedad compleja ni la manera en que las personas toman decisiones.

Quien vive con obesidad grave suele haber intentado dietas, ejercicio, programas conductuales y múltiples ciclos de pérdida y recuperación. Para esa persona, perder 15% o 20% del peso no es una mejora cosmética, muy por el contrario, puede significar dormir sin apnea severa, reducir medicación, moverse sin dolor o disminuir riesgo cardiovascular. Minimizar esos beneficios es una forma de sesgo.

Pero la misma persona merece saber que un tratamiento eficaz no es banal. Debe conocer qué síntomas pueden esperar, cuáles requieren atención urgente, que el peso puede recuperarse al suspender, que quizá el tratamiento sea prolongado y que la procedencia del producto importa. El consentimiento informado de calidad no busca asustar, busca convertir al paciente en un participante competente de su propia seguridad.

Humanizar el debate también exige reconocer el daño raro. Para la persona que pierde visión por una NAION, su baja frecuencia estadística no disminuye la gravedad. Para la familia de un paciente con una pancreatitis fatal causalmente atribuible, el beneficio poblacional no responde al duelo. Una regulación madura debe ser capaz de sostener ambas escalas a la vez: la población y la persona.

21. ¿Quién responde? La respuesta correcta casi nunca es un nombre único

Cuando aparece un daño grave, el impulso natural es buscar al responsable más visible, con independencia de quien sea éste, el fabricante, el médico o la clínica. La investigación jurídica no funciona así. Debe identificar qué deber tenía cada actor, qué conducta realizó u omitió y si esa conducta contribuyó causalmente al resultado.

El fabricante o titular puede responder por un producto defectuoso o por incumplimientos de información o farmacovigilancia en el marco aplicable. El prescriptor puede responder por una indicación o seguimiento negligentes. La farmacia o preparador puede responder por errores de dispensación, concentración o elaboración. Una plataforma puede tener responsabilidad si su diseño empresarial elimina controles clínicos esenciales o induce comunicaciones engañosas. Un centro puede fallar en protocolos de anestesia o continuidad asistencial. Y el paciente puede contribuir al daño si usa dosis distintas, oculta información o adquiere un producto ilegal, aunque esa conducta no borre necesariamente errores previos de otros actores.

Por eso la pregunta «¿los GLP-1 son responsables de la muerte?» está mal construida desde el punto de vista del Derecho. Las moléculas no son sujetos jurídicos. La cuestión es si existe una cadena causal demostrable desde una propiedad o uso del producto hasta el daño y qué persona física o jurídica incumplió el deber que podía haber interrumpido esa cadena.

Tabla 10. Cadena de responsabilidades potenciales

Actor	Deber relevante	Ejemplo de posible fallo	Lo que NO basta para imputar
Fabricante / titular	Calidad, información, farmacovigilancia, cumplimiento regulatorio.	Advertencia tardía ante señal suficientemente establecida; defecto de lote.	Que exista una Yellow Card o una reacción conocida.
Prescriptor	Indicación, anamnesis, titulación, información, seguimiento.	Uso sin indicación razonable; ignorar síntomas de alarma.	Que el paciente sufra un efecto inevitable pese a buena práctica.
Centro sanitario	Protocolos, continuidad, seguridad perioperatoria.	No detectar medicación relevante o no responder a deterioro.	La mera existencia de una complicación.
Farmacia / preparador	Dispensación correcta, concentración, trazabilidad.	Error de dosis o preparado de concentración distinta.	Que el principio activo tenga riesgos propios.
Telehealth / plataforma	Proceso clínico real, transparencia, trazabilidad, marketing lícito.	Formulario superficial, claims engañosos, ausencia de seguimiento.	La consulta remota por sí misma.
Paciente	Uso conforme a instrucciones, comunicar medicación, adquirir legalmente.	Sobredosis voluntaria, producto ilícito, ocultación relevante.	No comprender una información que nunca recibió adecuadamente.

22. Cómo debería comunicar un medio la cifra de muertes

La comunicación de riesgo no es un adorno. Puede modificar conducta sanitaria. Un titular que diga «Mounjaro causa 120 muertes» puede provocar abandono abrupto en personas de alto riesgo cardiovascular; otro que diga «no hay ninguna prueba de peligro» puede hacer que un paciente ignore dolor abdominal intenso. Ambos titulares son dañinos porque sustituyen incertidumbre cuantificada por certeza emocional.

Una formulación responsable debería incluir, en el primer párrafo, al menos cuatro datos. Que se trata de notificaciones espontáneas, que el desenlace fatal no equivale a causalidad demostrada, la fecha de corte y la escala de exposición si se conoce con una fuente adecuada. Después debería separar los riesgos que sí cuentan con actuación regulatoria de las señales en evaluación.

El periodismo no necesita escribir como un artículo de fármaco-epidemiología. Sí necesita respetar la diferencia entre «después de», «asociado a», «sospechado» y «causado por». Son verbos con consecuencias.

UNA REDACCIÓN PERIODÍSTICA DEFENDIBLE

«El sistema británico *Yellow Card* ha recibido más de doscientas notificaciones con desenlace fatal en personas que utilizaban tirzepatida, semaglutida o liraglutida, según un corte difundido en agosto de 2026. La **MHRA** advierte de que estas notificaciones expresan sospechas y no demuestran que el medicamento causara el fallecimiento. Algunas complicaciones graves, como la pancreatitis aguda, sí han motivado refuerzos de advertencias y continúan bajo vigilancia.»

23. Recomendaciones derivadas de la evidencia

23.1. Para reguladores

- Publicar numeradores junto con métricas de exposición cuando sean metodológicamente defendibles y explicar de forma visible que el número de informes no equivale a incidencia.
- Acelerar estudios de vinculación entre farmacovigilancia y registros clínicos para pasar de señal a riesgo cuantificado.
- Mantener vigilancia activa sobre publicidad indirecta, *tele-health* y promoción mediante creadores de contenido.
- Mejorar la trazabilidad internacional de productos falsificados y no autorizados.
- Desarrollar farmacovigilancia de precisión para identificar perfiles genéticos o clínicos de susceptibilidad a eventos raros.

23.2. Para fabricantes y titulares de autorización

- Tratar la velocidad de detección, evaluación y escalado de señales como una obligación central de seguridad, no como un ejercicio de cumplimiento documental.
- Evitar comunicaciones de enfermedad o colaboraciones con terceros que puedan actuar funcionalmente como promoción de usos no autorizados.
- Diseñar materiales de riesgo comprensibles que distingan efectos esperables de signos que requieren atención urgente.
- Facilitar investigación independiente y transparencia sobre eventos raros cuando la exposición alcance escala masiva.

23.3. Para prescriptores y centros

- Documentar indicación, peso/IMC, comorbilidades, antecedentes relevantes, medicación concomitante y razonamiento cuando exista uso *off-label*.
- No acelerar titulación para perseguir objetivos estéticos o calendarios sociales.
- Explicar de forma concreta pancreatitis, síntomas biliares, deshidratación, pérdida visual súbita y comunicación perioperatoria según el riesgo del paciente.
- Distinguir intolerancia gastrointestinal esperable de síntomas que merecen diagnóstico alternativo.
- Incorporar ejercicio de fuerza, nutrición suficiente y evaluación funcional en mayores o personas con riesgo de fragilidad.

23.4. Para plataformas digitales y farmacias

- Asegurar que la tele-consulta no se convierta en un trámite automático de compra.
- Verificar identidad del paciente, antecedentes y continuidad clínica, y mantener vías accesibles para acontecimientos adversos.
- Evitar *claims* que presenten productos compuestos o no aprobados como equivalentes regulatorios a un producto autorizado.
- Reforzar autenticidad, cadena de suministro y educación contra falsificaciones.

23.5. Para pacientes y medios

- No interrumpir un tratamiento indicado únicamente por un titular periodístico; consultar al profesional que conoce el balance individual.
- No comprar medicamentos de prescripción a vendedores sin circuito sanitario y farmacéutico verificable.
- Comunicar el tratamiento antes de anestesia o sedación y consultar urgentemente ante síntomas de alarma indicados por las autoridades.
- Exigir a las noticias la fecha de corte, la naturaleza de la fuente y la diferencia entre sospecha y causalidad.

24. Discusión: el verdadero problema no cabe en un bando

La conversación pública sobre GLP-1 tiende a organizarse como una disputa moral. En un extremo, estos medicamentos son la prueba de que la biotecnología ha encontrado una solución casi milagrosa para una enfermedad antes resistente. En el otro, son la expresión de una industria que medicaliza el cuerpo y oculta muertes. La evidencia no necesita elegir ninguno de esos relatos.

Los agonistas incretínicos han producido resultados que obligan a revisar la terapéutica de la obesidad. Las reducciones de peso, los beneficios cardiovasculares de semaglutida, la protección renal observada en **FLOW** y los datos de tirzepatida en progresión a diabetes o HFpEF hacen científicamente insostenible describirlos como simples «inyecciones estéticas». Al mismo tiempo, la exposición de millones de personas está revelando toxicidades raras, problemas de uso y nuevas formas de mercado que los ensayos pre-autorización no podían caracterizar completamente.

La farmacovigilancia moderna debe aceptar esa dualidad. Su éxito no se mide por demostrar que un medicamento era perfecto al autorizarse. Pero sí se mide por detectar pronto lo que sólo puede aparecer después. Una nueva advertencia no demuestra necesariamente un fracaso regulatorio inicial. Puede demostrar que el sistema aprendió. El fracaso aparece cuando una señal grave y suficientemente consistente se ignora, se minimiza o se comunica tarde.

La misma lógica debe aplicarse a las compañías. Un fabricante no puede garantizar que un medicamento eficaz carezca de toxicidad rara. Sí puede ser evaluado por la calidad del producto, la honestidad de la información, la robustez de su farmacovigilancia y la velocidad con la que actúa ante evidencia nueva. La cronología -cuándo se supo, cuándo se evaluó, cuándo se informó- puede ser más importante jurídicamente que el hecho abstracto de que un riesgo exista.

Para el prescriptor, la masificación produce otra trampa que se traduce en lo siguiente. Cuanto más familiar se vuelve un medicamento, más fácil es que pierda su gravedad simbólica. La inyección semanal puede parecer rutinaria, sobre todo cuando el paciente llega pidiéndola por nombre y conoce las dosis por redes sociales. Pero familiaridad no es inocuidad. Una terapia capaz de alterar de forma profunda hambre, ingesta, vaciamiento gástrico, glucemia y peso requiere una clínica a la altura de esa potencia.

Existe además una asimetría moral que conviene evitar, y sobre la que abundamos a continuación, y que no es otra que el hecho de que nadie exige a un antihipertensivo riesgo cero antes de aceptar que previene ictus. Y nadie debería exigirle tampoco a un tratamiento de obesidad sólo porque persista el prejuicio de que el peso es únicamente una cuestión de voluntad. Pero tampoco debería aceptarse una exposición farmacológica potente en una persona sin necesidad médica basándose en que «todo el mundo lo usa». La proporcionalidad sigue siendo la regla.

El Derecho entra al final de esta cadena, pero no debería llegar tarde. Las normas de producto, información, publicidad y práctica clínica cumplen una función preventiva. La futura Directiva europea de responsabilidad por productos defectuosos muestra que el legislador es consciente de la asimetría probatoria en tecnologías complejas. Sin embargo, trasladar presunciones jurídicas a productos anteriores a su fecha de aplicación sería tan incorrecto como exigir a una *Yellow Card* el estándar de un ensayo clínico.

Finalmente, la cifra de 153 o 216 notificaciones fatales debe conservarse en su escala correcta. No es un número que deba ocultarse. Tampoco es una mortalidad atribuible. Es una señal agregada dentro de una exposición enorme y heterogénea que merece investigación, contextualización y, cuando exista evidencia suficiente, intervención. Ese lenguaje puede parecer menos contundente que un titular. Es mucho más útil para proteger pacientes.

25. Conclusiones

Podemos secuenciar nuestras conclusiones al respecto de esta situación, de acuerdo con el siguiente esquema.

Primera. La afirmación «los GLP-1 han causado más de 150 muertes» no está sustentada por los datos de farmacovigilancia que originaron la noticia. Lo que existe son notificaciones espontáneas con desenlace fatal en personas expuestas. En agosto de 2026 se difundieron cortes diferentes -153 y posteriormente 216 para tirzepatida, semaglutida y liraglutida-, lo que demuestra que la fecha de extracción debe acompañar al número.

Segunda. Corregir el lenguaje no equivale a minimizar el riesgo. La pancreatitis aguda grave, incluida necrotizante y fatal, ha motivado un refuerzo de advertencias por la **MHRA**. La **EMA** ha reconocido la NAION como efecto adverso muy raro de semaglutida. Otros riesgos, como enfermedad biliar, cuentan con respaldo de ensayos y metaanálisis. La farmacovigilancia está identificando acontecimientos que una exposición pre-comercial mucho menor no podía caracterizar bien.

Tercera. No todas las señales se confirman. La revisión europea y estadounidense de ideación y conducta suicida no encontró evidencia de aumento causal suficiente, y la FDA solicitó retirar esa advertencia de determinados productos en 2026. Una cultura de seguridad madura debe ser capaz de elevar y también de desescalar señales.

Cuarta. El balance beneficio-riesgo continúa siendo favorable en las poblaciones e indicaciones en las que los ensayos y reguladores lo han establecido. Semaglutida ha demostrado reducción de eventos cardiovasculares en obesidad con enfermedad cardiovascular y beneficios renales en diabetes con enfermedad renal; tirzepatida ha mostrado una eficacia ponderal extraordinaria y resultados clínicos relevantes en determinadas poblaciones. Ignorar esos beneficios sería tan sesgado como ignorar los daños.

Quinta. Una parte sustancial del riesgo es sistémica y potencialmente prevenible: indicación pobre, titulación inadecuada, seguimiento insuficiente, reconocimiento tardío de síntomas graves, errores de dosificación, telemedicina de baja intensidad clínica, productos compuestos o no autorizados y falsificaciones. La seguridad no se juega sólo en el receptor GLP-1; se juega en todo el circuito del medicamento.

Sexta. Jurídicamente, un desenlace adverso no identifica automáticamente al responsable. Fabricante, titular, prescriptor, centro, farmacia, preparador, plataforma y paciente pueden ocupar posiciones diferentes. La responsabilidad requiere defecto o incumplimiento relevante, daño y causalidad según el régimen aplicable. Una señal regulatoria no es una sentencia judicial y una demanda no es una lesión probada.

Séptima. La consumerización de los medicamentos incretínicos plantea un desafío internacional de publicidad, *influencers*, venta ilegal y equidad. La regulación clásica de medicamentos sujetos a prescripción debe adaptarse a comunicaciones que no siempre parecen publicidad, pero pueden producir una demanda farmacológica muy concreta.

Y **octava.** La pregunta que debería ordenar la próxima década no es «¿son buenos o malos los GLP-1?». Es más difícil y útil: ¿para qué paciente, a qué dosis, durante cuánto tiempo, con qué vigilancia y mediante qué producto el beneficio supera claramente el riesgo; qué daño puede prevenirse; y quién tenía la capacidad y el deber de prevenirlo cuando no se hizo?

«La potencia terapéutica exige una vigilancia proporcional a su éxito. El objetivo no es tener medicamentos sin riesgo, sino sistemas capaces de reconocer el riesgo, reducirlo y responder cuando se materializa.»

Glosario esencial

Tabla 11. Términos utilizados

Término	Definición operativa
ADR / RAM	Reacción adversa a medicamento. En farmacovigilancia espontánea, muchas entradas son sospechas de RAM, no causalidad confirmada.
AEMS	FDA Adverse Event Monitoring System, sistema estadounidense que en 2026 sucede/integra funciones del histórico FAERS.
Causalidad general	Pregunta sobre si una exposición puede causar un tipo de daño en una población.
Causalidad específica	Pregunta sobre si la exposición causó el daño en un individuo concreto.
Dechallenge	Evolución de un evento tras retirar el medicamento.
EudraVigilance	Sistema de la UE para gestión y análisis de sospechas de reacciones adversas.
GLP-1 RA	Agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.
GIP/GLP-1 dual	Agonismo combinado de GIP y GLP-1, como tirzepatida.
iDAP	Interactive Drug Analysis Profile de la MHRA para datos Yellow Card.
MACE	Major adverse cardiovascular events; composición exacta depende del estudio.
MDL	Multidistrict litigation: coordinación federal estadounidense de litigios con cuestiones fácticas comunes.
NAION	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.
Off-label	Uso de un medicamento fuera de las condiciones autorizadas en su ficha técnica.
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee de la EMA.
Reporting bias	Sesgo derivado de que la probabilidad de notificar no es uniforme.
Sarcopenia	Trastorno de masa, fuerza y/o función muscular; no es sinónimo de descenso de masa magra por DXA.
Señal	Información que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida y que merece verificación.

Término	Definición operativa
VigiBase	Base mundial de informes individuales de seguridad del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, gestionada por UMC.
Yellow Card	Sistema británico de notificación de sospechas de reacciones adversas y problemas de seguridad.

Declaraciones editoriales

Financiación: este artículo no declara haber recibido financiación externa específica para su elaboración.

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés relativos al presente trabajo.

Disponibilidad de datos: el manuscrito utiliza literatura publicada, documentos regulatorios y fuentes jurídicas públicas.

Nota ética: no se utilizaron datos personales de pacientes ni se realizó investigación intervencionista.

Uso previsto: revisión académica, técnica y regulatoria. No sustituye valoración médica individual ni asesoramiento jurídico sobre un caso concreto.

Referencias

Alkabbani, W., et al. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists before upper gastrointestinal endoscopy and risk of pulmonary aspiration: Comparative cohort study. *BMJ*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39438043/>

Aronne, L. J., Sattar, N., Horn, D. B., et al. (2024). Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*, 331(1), 38–48. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945>

Aronne, L. J., et al. (2025). Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40353578/>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2026). Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) y FEDRA. <https://www.aemps.gob.es/>

Badve, S. V., et al. (2025). Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular outcomes: Systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39608381/>

Bethel, M. A., Patel, R. A., Merrill, P., et al. (2018). Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221659/>

Cai, C. X., et al. (2025). Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *JAMA Ophthalmology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39976940/>

Colhoun, H. M., et al. (2024). Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nature Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38796653/>

De Ycaza, A. E. E., et al. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and thyroid cancer. *Endocrine Practice*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38343381/>

European Medicines Agency. (2024a). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), 8–11 April 2024. <https://www.ema.europa.eu/>

European Medicines Agency. (2025a). PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy. <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-concludes-eye-condition-naion-very-rare-side-effect-semaglutide-medicines-ozempic-rybelsus-wegovy>

European Medicines Agency. (2025b). Warning about sharp rise in illegal medicines sold in the EU. <https://www.ema.europa.eu/>

European Medicines Agency. (2026a). Mounjaro: EPAR and product information. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mounjaro>

European Medicines Agency. (2026b). Wegovy: EPAR and product information. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy>

European Medicines Agency. (2026c). Ozempic: EPAR and product information. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic>

European Parliament & Council of the European Union. (2001). Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities*.

European Parliament & Council of the European Union. (2024). Directive (EU) 2024/2853 of 23 October 2024 on liability for defective products. *Official Journal of the European Union*. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>

Food and Drug Administration. (2024a). FDA alerts health care providers, compounders and patients of dosing errors associated with compounded injectable semaglutide products. *U.S. FDA*.

Food and Drug Administration. (2026a). Wegovy (semaglutide) prescribing information. *U.S. FDA*. <https://www.accessdata.fda.gov/>

Food and Drug Administration. (2026b). Zepbound (tirzepatide) prescribing information. *U.S. FDA*. <https://www.accessdata.fda.gov/>

Food and Drug Administration. (2026c). FDA warns 30 telehealth companies against illegal marketing of compounded GLP-1s. *U.S. FDA*. <https://www.fda.gov/>

Food and Drug Administration. (2026d). FDA requests removal of suicidal behavior and ideation warning from GLP-1 receptor agonist medications. *U.S. FDA*. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/>

Food and Drug Administration. (2026e). FDA’s concerns with unapproved GLP-1 drugs used for weight loss. *U.S. FDA*. <https://www.fda.gov/>

- Food and Drug Administration. (2026f). FDA Adverse Event Monitoring System (AEMS): Questions and answers / data limitations. U.S. FDA. <https://www.fda.gov/>
- Frias, J. P., Davies, M. J., Rosenstock, J., et al. (2021). Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 385, 503–515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>
- Garvey, W. T., et al. (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: The STEP 5 trial. *Nature Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36216945/>
- Garvey, W. T., et al. (2023). Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2). *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01200-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01200-X)
- Gerstein, H. C., Colhoun, H. M., Dagenais, G. R., et al. (2019). Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND). *The Lancet*, 394, 121–130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
- Gerstein, H. C., Sattar, N., Rosenstock, J., et al. (2021). Cardiovascular and renal outcomes with efeglenatide in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 385, 896–907. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108269>
- Hathaway, J. T., et al. (2024). Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. *JAMA Ophthalmology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38958939/>
- He, L., Wang, J., Ping, F., et al. (2022). Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Internal Medicine*, 182(5), 513–519. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0338>
- Heerspink, H. J. L., et al. (2022). Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in SURPASS-4. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36152639/>
- Hernandez, A. F., Green, J. B., Janmohamed, S., et al. (2018). Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes). *The Lancet*, 392, 1519–1529. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32261-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X)
- Hill, A. B. (1965). The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 295–300.
- Husain, M., Birkenfeld, A. L., Donsmark, M., et al. (2019). Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 381, 841–851. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>
- Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., et al. (2022). Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine*, 387, 205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>
- Jastreboff, A. M., et al. (2025). Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410819>
- Kosiborod, M. N., Abildstrøm, S. Z., Borlaug, B. A., et al. (2023). Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>
- Kristensen, S. L., Rørth, R., Jhund, P. S., et al. (2019). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 776–785. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
- Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., et al. (2023). Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 389, 2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>
- Look, M., et al. (2025). Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39996356/>
- Malhotra, A., Grunstein, R. R., Fietze, I., Weaver, T. E., Redline, S., Azarbarzin, A., Sands, S. A., Schwab, R. J., Dunn, J. P., Chakladar, S., Bunck, M. C., Bednarik, J., & SURMOUNT-OSA Investigators. (2024). Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 391(13), 1193–1205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>
- Marso, S. P., Daniels, G. H., Brown-Frandsen, K., et al. (2016a). Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 375, 311–322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
- Marso, S. P., Bain, S. C., Consoli, A., et al. (2016b). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 375, 1834–1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2025a). GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists: Potential risk of pulmonary aspiration during general anaesthesia or deep sedation. Drug Safety Update. GOV.UK.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2025b). The Blue Guide: Advertising and promotion of medicines in the UK. GOV.UK.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2026a). Yellow Card Interactive Drug Analysis Profiles: What is being reported. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/idaps>
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2026b). GLP-1 receptor agonists and dual GLP-1/GIP receptor agonists: Strengthened warnings on acute pancreatitis, including necrotising and fatal cases. Drug Safety Update, 29 January 2026. GOV.UK.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2026c). GLP-1 medicines for weight loss and diabetes: What you need to know. GOV.UK.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2026d). Falsified Mounjaro pens: Safety communication. GOV.UK.
- Neeland, I. J., et al. (2024). Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38937282/>
- Nreu, B., Dicembrini, I., Tinti, F., Mannucci, E., & Monami, M. (2023). Pancreatitis and pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Endocrinology*, 48(2), 206–213. <https://doi.org/10.23736/S2724-6507.20.03219-8>
- Packer, M., et al. (2025). Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 392(5), 427–437. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410027>
- Perkovic, V., Tuttle, K. R., Rossing, P., et al. (2024). Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 391, 109–121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
- Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M., et al. (2021). Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: The STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, 325(14), 1414–1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>

- Ryan, D. H., et al. (2024). Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nature Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/>
- Sattar, N., Lee, M. M. Y., Kristensen, S. L., et al. (2021). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425083/>
- Sen, S., et al. (2024). GLP-1 receptor agonist use and residual gastric content before anesthesia. *JAMA Surgery*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38446466/>
- Silverii, G. A., Monami, M., Gallo, M., et al. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26(3), 891–900. <https://doi.org/10.1111/dom.15382>
- Sky News. (2026, August 6). More than 200 deaths suspected of being linked to weight-loss jabs reported to regulator. *Sky News*.
- Sodhi, M., Rezaeianzadeh, R., Kezouh, A., & Etmnan, M. (2023). Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. *JAMA*, 330(18), 1795–1797. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.19574>
- The Times. (2026, August 5). More than 100 deaths after Mounjaro or Wegovy use reported. *The Times*.
- Tribunal de Justicia de la Unión Europea. (2017). Sentencia de 21 de junio de 2017, N.W. y otros c. Sanofi Pasteur MSD SNC y otros, C-621/15, ECLI:EU:C:2017:484.
- Uppsala Monitoring Centre. (2025). VigiBase: WHO global database of individual case safety reports. <https://who-umc.org/vigibase/>
- U.S. Judicial Panel on Multidistrict Litigation. (2026). MDL Statistics Report - Distribution of Pending MDL Dockets by Actions Pending, report date August 3, 2026. <https://www.jpml.uscourts.gov/>
- U.S. Supreme Court. (2009). *Wyeth v. Levine*, 555 U.S. 555.
- U.S. Supreme Court. (2011). *PLIVA, Inc. v. Mensing*, 564 U.S. 604.
- U.S. Supreme Court. (2019). *Merck Sharp & Dohme Corp. v. Albrecht*, 587 U.S. 299.
- Viltsbøll, T., Bain, S. C., Leiter, L. A., et al. (2018). Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29178519/>
- Wang, W., Volkow, N. D., Berger, N. A., Davis, P. B., Kaelber, D. C., & Xu, R. (2024). Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. *Nature Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38182782/>
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., et al. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *The New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Davies, M., et al. (2022). Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 24(8), 1553–1564. <https://doi.org/10.1111/dom.14725>
- World Health Organization. (2025a). WHO guideline on the use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) therapies for the treatment of obesity in adults. World Health Organization.
- World Health Organization. (2025b). Obesity: GLP-1 therapies - Questions and answers. World Health Organization.
- World Health Organization. (2025c). WHO Model List of Essential Medicines: GLP-1 therapies for high-risk type 2 diabetes groups. World Health Organization.
- España. (2002). Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*.
- España. (2007). Real Decreto Legislativo 1/2007, de 16 de noviembre, texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias. *Boletín Oficial del Estado*.
- España. (2009). Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. *Boletín Oficial del Estado*.
- España. (2013a). Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. *Boletín Oficial del Estado*.
- España. (2013b). Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica. *Boletín Oficial del Estado*.
- España. (2015). Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*.
- Reino Unido. (1987). Consumer Protection Act 1987. UK Public General Acts.
- Reino Unido. (2012). The Human Medicines Regulations 2012, SI 2012/1916. UK Statutory Instruments.

La seguridad de un medicamento no se demuestra ocultando sus daños, antes, al contrario, se demuestra midiéndolos, comparándolos con sus beneficios y aprendiendo de cada señal.

