

PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 31 de octubre de 2025

Agonistas del receptor de GLP-1 y vitamina C: una poderosa combinación antienvjecimiento

Por Thomas E. Levy, M.D., J.D.

Introducción editorial Por Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor en jefe, Servicio de noticias de medicina ortomolecular

Cuando el Dr. Thomas E. Levy me envió su manuscrito, "*Agonistas del receptor de GLP-1 y vitamina C: una poderosa combinación antienvjecimiento*", comentó que podría ser el artículo más importante que haya escrito. Estoy de acuerdo: es una exploración audaz y elegantemente razonada de cómo la vitamina C, la biología redox y las terapias metabólicas modernas se cruzan en la frontera de la medicina preventiva y restaurativa.

El trabajo del Dr. Levy nos recuerda que la esencia de la salud no radica en moléculas aisladas o vías únicas, sino en el **equilibrio redox de todo el organismo**. Al proponer que los agonistas del receptor de GLP-1 (la clase de medicamentos que ahora revolucionan la obesidad y el cuidado de la diabetes) ejercen muchos de sus efectos a través de una mayor absorción intracelular de vitamina C y una normalización redox, une dos mundos que a menudo se consideran separados: **endocrinología farmacológica y bioquímica nutricional**. Su idea central, que el estrés oxidativo y la deficiencia de vitamina C definen el terreno de la enfermedad, se alinea profundamente con los principios de la **Medicina Ortomolecular** articulados por primera vez por Linus Pauling y Abram Hoffer.

Al mismo tiempo, el artículo abre un diálogo valioso dentro de nuestro marco más amplio de **Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM)**. Desde la perspectiva del IOM, los agonistas del receptor de GLP-1 pueden verse no como criterios de valoración, sino como *herramientas farmacológicas de prueba de concepto* que demuestran cómo la restauración de la homeostasis metabólica y redox revierte la enfermedad. Los mismos beneficios fisiológicos (mejora de la sensibilidad a la insulina, regulación del apetito y eficiencia mitocondrial) a menudo se pueden lograr a través de medios no farmacológicos:

- **Optimización dietética** (alimentos bajos en carbohidratos y mínimamente procesados)
- **Repleción de micronutrientes** (vitamina C, magnesio, zinc, selenio, omega-3)
- **Desintoxicación y actividad física**, que reducen la carga oxidativa y mejoran naturalmente la señalización de GLP-1.

La obesidad, la diabetes y el envejecimiento metabólico son **afecciones multifactoriales** impulsadas por exposiciones tóxicas, déficits de nutrientes y desequilibrios en el estilo de vida. Los agonistas de GLP-1 demuestran que la flexibilidad metabólica se puede restaurar farmacológicamente, pero las intervenciones ortomoleculares y de estilo de vida muestran que también se puede restaurar de forma natural y sostenible.

En este sentido, el artículo del Dr. Levy hace más que discutir una clase de medicamentos. Redefine **la conversación sobre el envejecimiento y las enfermedades crónicas**: de una de supresión de síntomas a una de restauración metabólica. Su razonamiento

bioquímico es meticuloso, y su salto conceptual, de la biología redox a la práctica clínica, es visionario.

Animo a los lectores a abordar este artículo como un tratado científico y un desafío filosófico. Nos invita a mirar más allá de las categorías (fármaco vs. nutriente, mecanismo vs. causa) y hacia un modelo unificado de salud centrado en la **renovación celular redox**. Esta es precisamente la visión integradora que el movimiento de Medicina Ortomolecular ha defendido durante mucho tiempo.

El siguiente artículo se publica en su totalidad, sin modificaciones editoriales, en reconocimiento a la voz original y la contribución del Dr. Levy al campo.

Visión general

Casi todo el mundo hoy en día es consciente de los medicamentos altamente efectivos para bajar de peso que literalmente arrasan el planeta. Esta pérdida de peso es inducida de manera consistente y confiable por un grupo de medicamentos que imitan las acciones del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) al unirse a sus sitios receptores naturales. Conocidos como agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1), producen la misma respuesta fisiológica que el GLP-1, pero durante un período prolongado, ya que el GLP-1 natural solo tiene una vida media plasmática de 2 o 3 minutos antes de ser degradado por una enzima conocida como dipeptidil peptidasa (DPP4). Los AR-GLP-1 pueden tener vidas medias de horas a días según el tipo, la dosis y el método de administración, lo que resulta en una prolongación sustancial de los efectos fisiológicos del GLP-1.

El GLP-1 es una hormona de 30 aminoácidos secretada por las células del íleon, el colon, las células α pancreáticas y el sistema nervioso central. [\[1,2\]](#) Esta hormona, así como los agonistas del receptor de GLP-1:

- Promover la liberación de insulina al unirse a los receptores de GLP-1 en las células β pancreáticas
- Estimular la proliferación y diferenciación de esas células β mientras inhibe su desaparición (apoptosis)
- Reducir la secreción de glucagón (un agente que libera nueva glucosa de su almacenamiento en el glucógeno hepático) de las células α pancreáticas, ayudando a disminuir los niveles de glucosa en sangre circulantes
- Retrasar el vaciado gástrico
- Reducir el apetito
- Aumentar la sensación de saciedad en el estómago (saciedad)

Todos estos efectos funcionan para controlar mejor los niveles de glucosa en sangre y facilitar la pérdida de peso, incluso en pacientes sin diabetes. [\[3,4\]](#)

Debido a estas propiedades moduladoras de la glucosa, los agonistas del receptor de GLP-1 se han utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, recibiendo por primera vez la aprobación oficial para esta aplicación de tratamiento en 2005. [\[5\]](#) Sin embargo, los receptores de GLP-1 que se pueden unir y activar no solo están presentes en el páncreas, sino también en muchos otros tejidos de todo el cuerpo, lo que representa una amplia variedad de efectos fisiológicos y clínicos, más allá de un mejor control glucémico. [\[6,7\]](#)

La vitamina C (VC) y el sistema inmunológico

El aumento del estrés oxidativo se debe principalmente al aumento de la oxidación de las biomoléculas intracelulares, aunque también puede existir en los espacios extracelulares. No hay "estado" de enfermedad más allá del de la presencia, grado, tipo y distribución de las biomoléculas que se han oxidado (agotado en electrones). La expresión de la enfermedad resultante proviene del hecho de que las biomoléculas oxidadas ya no funcionan y contribuyen al metabolismo normal. Tal oxidación excesiva **solo** proviene de toxinas, que toman y mantienen los electrones que roban, agotando el tamaño de la reserva de electrones en el cuerpo. [8] Una molécula no puede ser tóxica a menos que oxide biomoléculas.

El nivel de vitamina C (VC) intracelular es el marcador que indica si una célula está sana o enferma. Cuando una célula enferma recupera un nivel citoplasmático normal de VC, una vez más se vuelve **completamente sana**. Si bien muchos factores diferentes trabajan juntos para restaurar los niveles de VC intracelular a la normalidad, ese debe ser el objetivo final de cualquier protocolo de tratamiento exitoso para cualquier afección médica. Si se puede lograr en todos los tejidos y órganos del cuerpo, siempre se logrará una salud óptima.

La VC tiene una relación única con el sistema inmunológico. El sistema inmunológico solo funciona para apagar la inflamación dondequiera que ocurra en el cuerpo. Sin embargo, la inflamación solo ocurre en células y tejidos donde la VC está severamente agotada o completamente ausente. Cuando los niveles de VC en los tejidos inflamados se restauran a la normalidad, la inflamación se resuelve por completo. Un estado de deficiencia avanzada de VC es lo MISMO que un estado de inflamación avanzada. Cualquiera de los dos estados no puede existir en ausencia del otro.

La inflamación aguda es el único desencadenante de una respuesta inmune aguda. Tal respuesta inmune aguda se inicia por la afluencia de monocitos, células que contienen 80 veces (8,000%) o más VC que en la sangre. [9] A medida que aumenta el contenido de VC en el tejido inflamado, el grado de inflamación disminuye correspondientemente. Además, las áreas de inflamación aguda con frecuencia implican una infección manifiesta o una colonización de patógenos de bajo grado. Los patógenos son las fuentes más comunes de nuevas toxinas (prooxidantes) en el cuerpo. Otras células inmunitarias, que contienen cantidades menores pero aún muy grandes de VC, siguen a los monocitos en el tejido inflamado para engullir, matar y metabolizar los patógenos que trabajan aún más para aumentar los niveles de VC en el tejido afectado. Junto con el VC, los monocitos también contienen cantidades sustanciales de magnesio y peróxido de hidrógeno. Este trío de componentes es ideal para resolver infecciones y aumentar el estado antioxidante en esas células. Una vez que los patógenos prooxidantes desaparecen, el VC presente en los monocitos puede restaurar más fácilmente un estado oxidativo normal. Lo que todo esto significa, entonces, es:

El único propósito del sistema inmunológico es restaurar los niveles de VC a la normalidad dondequiera que sean deficientes.

Los libros de texto de inmunología están llenos de innumerables vías metabólicas promovidas e inhibidas por numerosos agentes, y con una variedad de abreviaturas que adormecen la mente. Sin embargo, siempre se debe tener en cuenta la elegante simplicidad de la afirmación anterior. Cuando no hay tejido inflamado deficiente en VC que abordar, el sistema inmunológico está en gran parte clínicamente inactivo y básicamente en modo de espera, esperando responder a la aparición de nuevos patógenos y / o toxinas en tejido previamente normal.

Vitamina C y cortisol: una relación única

El cortisol es la hormona natural liberada por las glándulas suprarrenales en grandes cantidades cuando la sangre recibe un aumento agudo significativo de estrés oxidativo, como con una nueva infección o una nueva exposición a toxinas. Esto se conoce comúnmente como la respuesta de "lucha o huida" inducida por el estrés. Lo que sucede en la mayoría de los animales, pero en muy pocos humanos, es la conversión acelerada de glucosa en VC a través de una secuencia de cuatro enzimas en el hígado. Sin embargo, la mayoría de los humanos tienen un defecto epigenético en la traducción y expresión de la cuarta enzima, la L-gulonolactona oxidasa (GULO), y la conversión de glucosa en VC no tiene lugar.

Resulta que el cortisol **no es** realmente un agente antiinflamatorio en sí mismo, sino solo una de las principales formas en que se introducen mayores cantidades de VC desde el espacio extracelular hacia el citoplasma de las células. [\[10,11\]](#) Como se explicó anteriormente, VC es el **único** agente antiinflamatorio real, ya que la propiedad antiinflamatoria atribuida al cortisol se debe simplemente a su capacidad para aumentar la absorción de VC en las células, reduciendo el número de biomoléculas oxidadas que contribuyen a la expresión de cualquier enfermedad. Otros antioxidantes pueden calmar la inflamación en menor grado, pero el poder antioxidante de la VC reina como el principal agente antiinflamatorio en todas las células (y tejidos y órganos) del cuerpo.

El cortisol (y los corticosteroides sintéticos) no solo funcionan con VC como se describió anteriormente, sino que también pueden **hacer más daño que bien** cuando VC no se sintetiza a partir de las reservas de glucosa para interactuar con ellos en la sangre (como es el caso de la mayoría de los humanos). Cuando se produce la síntesis de VC, se consumen las reservas de glucosa. Sin embargo, cuando la cuarta enzima (GULO) está ausente, la glucosa no solo se acumula, sino que el aumento del cortisol también da como resultado la formación de nueva glucosa a través de un proceso conocido como gluconeogénesis. Las glándulas suprarrenales no "saben" que la VC no se está sintetizando, y la gluconeogénesis ocurre para asegurarse de que el sustrato de glucosa para producir nuevas VC no se agote, como ocurriría cuando el hígado tiene una presencia normal de GULO. Pero cuando no se produce VC, la nueva glucosa simplemente se suma a la glucosa no convertida para elevar los niveles de glucosa y mantenerlos altos. Esta es la razón por la que el uso prolongado de corticosteroides a menudo resulta en un metabolismo de la glucosa comprometido e incluso en una diabetes mellitus franca. Además, la gluconeogénesis utiliza la proteína muscular para producir la nueva glucosa, lo que explica el desgaste muscular observado en la administración de esteroides a largo plazo en ausencia de suficientes suplementos de VC. [\[12\]](#)

Para muchas personas obesas, la acumulación excesiva de grasa se debe principalmente a la incapacidad de compensar adecuadamente el defecto epigenético que impide que el cuerpo convierta la glucosa en vitamina C. Si bien comer en exceso es un problema, no se puede concluir simplemente que es la única razón importante para tener sobrepeso.

Se ha demostrado que la suplementación con hidroxitirosol aumenta los niveles endógenos de VC. Parece que el extracto de hoja de olivo con una concentración suficientemente alta de hidroxitirosol puede disminuir significativamente el impacto del defecto epigenético descrito anteriormente. [\[13\]](#)

Cuando la ingesta de VC es mínima, las glándulas suprarrenales responden con un aumento crónico de la liberación de cortisol para intentar compensar la disminución de los niveles intracelulares de VC. De hecho, muchos casos de hipercortisolemia (aumento de los niveles de cortisol en la sangre) son secundarios a la respuesta suprarrenal a los niveles agotados de VC dentro de las células, junto con la falta de VC extracelular disponible para que el cortisol empuje hacia las células. Las pacientes femeninas diagnosticadas con hipercortisolemia funcional debido a estrés crónico inespecífico redujeron significativamente sus niveles de cortisol después de la suplementación con VC. Solo se administraron 1,000 mg de VC al día. Las dosis más grandes de VC de varios gramos pueden resolver por completo este exceso crónico de liberación de cortisol. [14] Se observaron caídas similares en los niveles elevados de cortisol en corredores de ultra maratón que tomaban VC, suplementando 1,000 mg o 1,500 mg al día. [15,16] La administración crónica de suplementos de dosis de varios gramos de VC debe resolver por completo la mayoría de los casos de hipercortisolemia.

Vitamina C e insulina

Otro agente que funciona para introducir directamente la VC en las células es la insulina. Dado que solo modificaciones enzimáticas relativamente menores en el hígado pueden convertir la glucosa en VC como se señaló anteriormente, VC y glucosa son moléculas muy similares. Como tal, cuando se introduce una gran carga de glucosa o una gran carga de VC en la sangre, el páncreas responde con una gran liberación de insulina, ya que no puede diferenciar entre las dos sustancias. El aumento de los transportadores de la pared celular formados por la acción de la insulina dentro de las células tampoco puede diferenciar entre las dos sustancias, y la glucosa y la VC **compiten directamente** entre sí para ingresar a las células a través de estos transportadores que han sido preparados por la insulina. [17] Como resultado, en la diabetes no controlada con niveles de glucosa crónicamente altos, los niveles de VC intracelular nunca se pueden alcanzar y siempre se agotan gravemente. Este "escorbuto intracelular" es el factor principal que hace que la diabetes no controlada sea una enfermedad clínicamente devastadora.

Se ha documentado que la insulina es un factor de curación importante. Es probable que no haya un agente más poderoso en este sentido que la insulina. Además, la razón de este poderoso impacto curativo es que la insulina promueve directa y sustancialmente la absorción del factor curativo más importante del cuerpo, la vitamina C, en las células. La reversión del exceso de oxidación de biomoléculas ES la curación, y se debe lograr un aumento de los niveles de VC intracelular para que esto ocurra. Muchas investigaciones, incluidos estudios grandes, prospectivos, controlados con placebo y doble ciego, han documentado este sorprendente impacto curativo de la insulina, ya sea aplicada sistémicamente en el cuerpo o localmente en el sitio de una herida, y en sujetos diabéticos o no diabéticos. [18-28] Cuando la insulina y la VC están en la sangre en cantidades sustanciales, especialmente en el contexto de una disminución de la disponibilidad de glucosa, la curación es rápida y de calidad óptima. La vitamina C es el factor esencial y **principal** para la curación. [29] Y a pesar de toda esta investigación, pocos (¿si es que hay alguno?) centros de heridas en todo el mundo utilizan aplicaciones de insulina con vitamina C para asegurar una curación rápida y de calidad.

Vitamina C y tejido adiposo

Al igual que con todas las demás afecciones en el cuerpo, la fisiopatología de la obesidad se relaciona directamente con el aumento crónico del estrés oxidativo y la reacción del cuerpo a su presencia. Los adipocitos (células grasas) aumentan tanto en número como en tamaño a medida que se encuentra más estrés oxidativo. [30] Cuando tampoco hay suficiente VC, los prooxidantes o toxinas que comprenden el aumento del estrés oxidativo no se neutralizan. Cuando no se neutralizan, el cuerpo busca contrarrestar su impacto tóxico mediante un mecanismo compensatorio. Este mecanismo, simplemente, es la producción de más grasa para almacenar esas toxinas y hacerlas inaccesibles para la mayoría de las biomoléculas, lo que las hace relativamente no tóxicas. En otras palabras, los niveles plasmáticos crónicamente bajos de vitamina C dan como resultado la formación de más grasa para "amortiguar" las toxinas que no están siendo neutralizadas por suficiente vitamina C de manera continua. Un nivel de VC plasmática crónicamente bajo es un factor importante para causar y mantener el aumento de peso y la obesidad.

Múltiples parámetros relacionados con el peso, incluido el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la cantidad de grasa corporal, están inversamente relacionados con los niveles plasmáticos de vitamina C, así como con las medidas de la capacidad antioxidante total. [31-33] Se observaron concentraciones significativamente más bajas de vitamina C, junto con vitaminas E, D y B1, en sujetos con obesidad mórbida en comparación con los controles sanos. [34] Los niveles bajos de magnesio, otro factor importante en la causa y el mantenimiento del estrés oxidativo, también se observaron en personas obesas. [35] El estado estable del metabolismo de las células grasas en la obesidad funciona para mantener la inflamación de bajo grado, y el tejido graso libera muchos mediadores inflamatorios diferentes. [36]

En un estudio con animales, la suplementación con VC pudo reducir el aumento de peso que de otro modo se esperaría en una dieta alta en grasas diseñada para causar aumento de peso. [37] También se ha demostrado que la suplementación con VC induce pérdida de peso en conejillos de indias (un animal con la misma incapacidad para producir VC en el hígado que el humano). [38] En pacientes con obesidad grave, una administración doble ciego controlada con placebo de 3.000 mg de VC al día frente a placebo produjo una pérdida de peso clara en el grupo tratado. [39] En varios estudios se documentó la capacidad de la CV para desempeñar un papel importante tanto en el tratamiento como en la prevención de la obesidad. [40,41] Por sí sola, la reducción de peso puede mejorar significativamente el estado de las enzimas antioxidantes en el cuerpo, lo que se esperaría de una menor necesidad de almacenar toxinas. [42] La conclusión principal de todos estos estudios es que tomar suficiente vitamina C neutraliza las toxinas circulantes antes de que puedan estimular la formación de nuevas células grasas y almacenarse en esas células, lo que resulta en un aumento de peso. Por el contrario, mantener la ingesta de VC relativamente baja funciona para estimular la formación de grasa para hacer frente a las toxinas circulantes que la deficiencia de VC es incapaz de abordar y neutralizar.

Impacto clínico de los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP)

Existe una variedad sustancial de fármacos agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) disponibles en la actualidad. Todos tienen efectos fisiológicos similares. La dosis, la frecuencia de dosificación, la vida media y la inyección oral frente a la subcutánea son los principales factores que determinan las diferencias entre ellos. Al igual que con literalmente cualquier otro medicamento o agente terapéutico, eventualmente se pueden producir efectos secundarios negativos significativos cuando se toma un agente en una dosis lo

suficientemente alta y cuando se aumenta rápidamente en cantidad. [\[43\]](#) Las administraciones orales y de dosis bajas prácticamente carecen de efectos secundarios importantes. E incluso las aplicaciones inyectables y de dosis más altas que pueden causar efectos secundarios claros se disiparán en el grado de este efecto con el tiempo. En general, estos son medicamentos altamente efectivos con un perfil de efectos secundarios mínimos, y son muy seguros cuando se toman correctamente, incluso en pacientes con afecciones médicas importantes. [\[44,45\]](#)

Como muchos tejidos y órganos tienen sitios receptores de GLP-1, se han documentado muchos efectos fisiológicos más allá de la mejora del metabolismo de la glucosa y la pérdida de peso. Estas ubicaciones del sitio del receptor de GLP-1 incluyen las siguientes:

- Sistema nervioso central, incluido el hipotálamo, el tronco encefálico y otros sitios que están involucrados en la regulación del apetito y la homeostasis energética. [\[46\]](#) También sitios receptores que trabajan para promover la función olfativa y prevenir complicaciones neurológicas, deterioro cognitivo y neuropatía periférica. [\[47,48\]](#) También promoción de células madre y células progenitoras en el cerebro. [\[49\]](#)
- Tracto gastrointestinal, que desempeña un papel en la motilidad intestinal y la secreción de hormonas
- Corazón y vasos sanguíneos
- Riñones [\[50\]](#)

Aparte de los efectos de GLP-1RA sobre la glucosa y la pérdida de peso, se han observado y documentado muchos efectos clínicos muy positivos.

Lo más importante es que se ha demostrado consistentemente que los medicamentos GLP-1RA disminuyen *la mortalidad por todas las causas*, que es el parámetro de investigación definitivo para determinar el verdadero valor de un nutriente o medicamento, y si los efectos secundarios menores presentan problemas de salud a largo plazo. [\[51-55\]](#)

Otros efectos clínicos y de laboratorio positivos documentados y significativos de los ARL-1 incluyen los siguientes:

- Impacto antiinflamatorio general [\[56\]](#)
- Disminución de los niveles de proteína C reactiva (PCR) [\[57\]](#)
- Disminuye el desarrollo de periodontitis, con documentación de que los monocitos que contienen VC se acumulan en las células inflamadas [\[58\]](#)
- Protección renal marcada en la enfermedad renal crónica [\[59\]](#)
- Reducción de los eventos de enfermedad cardiovascular, incluida la disminución de la patología y la mortalidad por insuficiencia cardíaca, e incluyendo corazones dañados por la quimioterapia [\[60-62\]](#); también disminución de la mortalidad por ataque cardíaco y disminución de la aterosclerosis [\[63-65\]](#)
- Reducción de la incidencia de fibrilación auricular [\[66\]](#)
- Mejora del control de la presión arterial [\[67\]](#)
- Reducción de las hospitalizaciones y las tasas de recuperación quirúrgica [\[68\]](#)
- Reducción de eventos tromboembólicos (coagulación de la sangre) [\[69\]](#)
- Mejora en múltiples afecciones dermatológicas, incluida la psoriasis [\[70-72\]](#)
- Neuro protección significativa, incluso contra la patología en enfermedades neurológicas, como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica [\[73-75\]](#)
- Mejora de la supervivencia y menos complicaciones después del accidente cerebrovascular, así como disminución de la incidencia de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos e isquémicos [\[76\]](#)

- Estabilización emocional y psicológica, con menor riesgo de suicidio [\[77,78\]](#); disminución de la neuro inflamación; mejor manejo de la depresión y los trastornos bipolares, ansiedad, disfunción cognitiva y abuso de sustancias [\[79\]](#); mejor manejo de los trastornos por abuso de sustancias, incluidos los relacionados con el alcohol, el cannabis y el tabaco [\[80-83\]](#)
- Estabilización y mejoría de los síntomas en la hipertensión intracraneal idiopática [\[84\]](#)
- Mejora de la función hepática y disminución del síndrome metabólico [\[85\]](#)
- Mejora del metabolismo de los lípidos con disminución de la formación de aterosclerosis [\[86\]](#)
- Mejora de la cicatrización de heridas en úlceras refractarias del pie diabético [\[87\]](#)
- Disminución del rechazo del injerto de células madre hematopoyéticas [\[88\]](#)
- Impacto clínico positivo en enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias [\[89\]](#)
- Mejor manejo del síndrome de ovario poliquístico [\[90\]](#)
- Mejora de la calidad de la microvasculatura y disminución de la formación de aneurismas [\[91\]](#)
- **No hay un vínculo establecido** con el aumento de la incidencia de cáncer y hay datos significativos que indican una disminución de la incidencia [\[92,93\]](#)
- Reducción de los episodios de cáncer metastásico en las personas afectadas [\[94\]](#)
- Atenuación del crecimiento de células de cáncer de mama y cáncer de próstata [\[95,96\]](#)

Cabe destacar que todos los efectos positivos de los agonistas del receptor de GLP-1 citados anteriormente son efectos que resultan del aumento de los niveles intracelulares de vitamina C.

GLP-1RA, disminución del apetito/saciedad y longevidad

Como se discutió anteriormente, se ha documentado que los GLP-1RA tienen muchos impactos positivos diferentes en muchas condiciones diferentes. Otra forma en que estos medicamentos están afectando muy positivamente la salud y la longevidad se debe a su supresión del apetito y la aparición acelerada de plenitud en el estómago (saciedad). Si bien no está claro si estos efectos se relacionan con los efectos reguladores de la glucosa de los GLP-1RA o cómo, se ha establecido desde hace mucho tiempo en la literatura científica que la disminución del consumo de calorías aumenta tanto la longevidad como la salud general. [\[97-101\]](#) La capacidad de los GLP-1RA para suprimir el apetito mientras se alcanza la saciedad más rápidamente produce una disminución crónica del consumo de calorías. Esto representa una razón más por la que estos medicamentos disminuyen la mortalidad por todas las causas. Además, también se ha demostrado que la restricción calórica aumenta la sensibilidad a la insulina, lo que promovería aún más el impacto positivo de los AR-GLP-1 en los niveles de VC intracelular, como se analiza a continuación. [\[102\]](#)

La interacción de la vitamina C con los RA GLP-1

Los RA GLP-1 son altamente beneficiosos y seguros. Sin embargo, los efectos secundarios preocupantes se informan en la literatura. Si bien el impacto general de los AR-GLP-1 es enormemente positivo (disminución de la mortalidad por todas las causas), la capacidad de tratar y resolver los efectos secundarios molestos siempre es importante para la calidad de vida.

Como se describió anteriormente, los niveles de VC intracelular determinan qué tan sanas están las células. Cualquier cosa que aumente y funcione para mantener los niveles de VC intracelular disminuirá o eliminará de manera no específica cualquier sintomatología.

No puede ocurrir ningún síntoma en ausencia de un aumento del estrés oxidativo intracelular y una disminución de los niveles de vitamina C intracelular en las células, tejidos u órganos afectados.

Las acciones de los GLP-1RA aumentan los niveles de insulina al tiempo que disminuyen la liberación mediada por glucagón de nueva glucosa de las reservas de glucógeno en el hígado a la sangre. El aumento de los niveles de insulina con la disminución de los niveles de glucosa en sangre significa que cualquier vitamina C disponible en la sangre o en los espacios extracelulares se introducirá más fácilmente en las células, ya que hay menos glucosa para competir con el aumento de la presencia inducida por la insulina de los transportadores de la pared celular de la glucosa. Esto representa un **estado fisiológico ideal** en el que aumentar los niveles de VC intracelular con una suplementación generosa. Además, la administración de mayores cantidades de vitamina C más rápidamente, como con una infusión intravenosa, estimulará aún más al páncreas para que libere aún más insulina para empujar la VC hacia las células.

Cuando los ARL GLP-1 son tomados crónicamente por un individuo con baja ingesta de CV, tanto los niveles de VC intracelular como los niveles plasmáticos de VC permanecerán bajos. Los niveles plasmáticos bajos de VC desencadenan una mayor liberación de cortisol de las glándulas suprarrenales en un intento inútil de empujar la VC (que ya no está suficientemente presente) hacia las células. Cuando este estado bajo de VC es crónico, el aumento de los niveles de cortisol en sangre (hipercortisolemia) también es crónico. La presencia excesiva de cortisol también promueve la gluconeogénesis, la formación de nueva glucosa a partir de proteínas musculares. Esto puede resultar en dos efectos secundarios significativos: desgaste muscular (sarcopenia) y un mayor agotamiento de los niveles de VC intracelular, ya que hay más glucosa disponible para competir con cualquier VC disponible para la absorción intracelular. Se observan grados variables de sarcopenia con el tratamiento crónico con GLP-1RA. [\[103,104\]](#)

Sin embargo, cuando los GLP-1RA se toman con varios gramos diarios de VC, no se produce un aumento crónico de los niveles de cortisol con grados variables de desgaste muscular. Los niveles de cortisol permanecen normales, los niveles de glucosa no mejoran y no hay desgaste muscular crónico. Más bien, la suplementación con VC aprovecha al máximo la presencia mejorada de insulina (y la disminución de la presencia de glucosa) para mantener crónicamente los niveles de VC intracelular en o cerca de sus niveles óptimos. De hecho, en un modelo de ratón de desgaste muscular, la administración de un GLP-1RA disminuye el deterioro muscular inducido. [\[105\]](#) Los ratones, a diferencia de los humanos, producen grandes cantidades de VC en el hígado, lo que resulta en la protección del tejido muscular en presencia de un fármaco GLP-1RA.

Estos efectos en realidad hacen que los GLP-1RA sean poderosos agentes antienviejecimiento, ya que nada es más importante para la longevidad (y la calidad de vida) que los niveles óptimos de VC intracelular. Esto se ve respaldado por la capacidad bien establecida de estos fármacos para disminuir la mortalidad por todas las causas. Además, VC por sí mismo también es un poderoso agente antienviejecimiento. Los niveles séricos más bajos de VC se asocian significativamente con un aumento de la mortalidad por todas las causas. [\[106,107\]](#) Tomar un medicamento GLP-1RA mientras se complementa VC combina dos agentes que aumentan la longevidad, lo que dará como resultado un tratamiento antienviejecimiento poderoso y sinérgico.

Vitamina C y GLP-1RA: observaciones personales

Mis problemas de salud personales y su respuesta a la hidrocortisona (cortisol) junto con la vitamina C para superar y seguir un caso grave de COVID se han descrito previamente. [\[108\]](#) Al continuar con la administración celular asistida por hidrocortisona de mi ingesta diaria de VC, los muchos problemas que tuve la mayor parte de mi vida permanecieron minimizados pero no eliminados por completo a largo plazo. También descubrí que aumentar temporalmente mi asistencia de hidrocortisona a mi suplemento de VC evitaría fácilmente que se afianzara una nueva infección o síntoma.

Más recientemente, después de comenzar a tomar semaglutida 3 mg al día por vía oral, las nuevas mejoras en mi salud han sido impresionantes. Mi tos crónica que persistió durante décadas, que había disminuido mucho pero nunca desapareció con mi combinación de hidrocortisona y VC, finalmente **se resolvió por completo** después de aproximadamente los primeros 10 días de semaglutida. Además, muchos años de sudores nocturnos (etiología desconocida) también se resolvieron. Una camiseta ahora me servía bien para dormir, en lugar de tener que cambiarla de 3 a 5 veces por noche. Otros síntomas menos molestos pero inespecíficos también se han resuelto en gran medida.

Los datos científicos y el razonamiento de este artículo son claramente consistentes con el concepto de que la suplementación con VC siempre ayuda hasta cierto punto con la mayoría de los síntomas. Cuando se asiste con hidrocortisona, la respuesta es más dramática. Y, al menos para mí, parecería que la adición de semaglutida finalmente aumentó los niveles de VC intracelular hasta el punto de que todos los síntomas significativos se suprimieron / resolvieron prácticamente por completo. Y al igual que con muchas personas en todo el mundo, mi exceso de grasa abdominal también está desapareciendo de manera bastante satisfactoria.

Conclusiones y recomendaciones

Dado que los niveles óptimos de VC intracelular definen literalmente la normalidad de la fisiología involucrada en una salud óptima, cualquier medida que aumente la VC dentro de las células es (o debería ser) el objetivo principal de cualquier protocolo de tratamiento o medida de salud de apoyo. Los efectos clínicos de los AR-GLP-1 son en gran medida **indistinguibles** de los efectos clínicos de la VC en dosis suficientes. Además, está bien establecido que los GLP-1RA y las CV **individualmente** reducen la mortalidad por todas las causas. En conjunto, el impacto es probablemente de naturaleza aditiva y probablemente sinérgico en la promoción de la buena salud y la reducción de las posibilidades de muerte. Ningún efecto secundario, a menos que sea excepcionalmente grave e incapacitante, debe desalentar al buscador de salud de tomar un GLP-1RA de forma regular. Y si el efecto secundario se observa con una forma inyectable de GLP-1RA, la terapia no debe abandonarse sin seguir un régimen de dosis baja de GLP-1RA oral. Y si eso causa un problema demasiado molesto, la vida media de estos agentes indica que tomar la dosis oral más baja, incluso menos de una vez al día, aún serviría bien a la salud general y probablemente eliminaría por completo cualquier posible efecto secundario molesto.

El principal inconveniente en este momento al tomar GLP-1RA es el gasto. Pero incluso si la dosis óptima no es asequible para alguien, se puede esperar que tomar una dosis oral incluso una vez a la semana proporcione beneficios sustanciales a largo plazo. Además, a

medida que se realizan más investigaciones, la dosificación intermitente en lugar de una unión "constante" de los receptores de GLP-1 en el cuerpo podría resultar incluso más deseable que una unión relativamente continua de los sitios con GLP-1RA. Y estaría mucho más disponible para las personas de bajos ingresos.

Recauchutar

La salud óptima se logra cuando se pueden alcanzar y mantener los niveles de vitamina C intracelular. Alcanzar este objetivo se ve sustancialmente comprometido por el defecto epigenético en la mayoría de los hígados humanos que impide la conversión de glucosa en vitamina C en el cuerpo. Mantener los niveles de VC celular en el cuerpo en niveles normales frente a esta deficiencia genética hace que alcanzar una salud óptima sea un desafío clínico difícil.

El cortisol (hidrocortisona) y la insulina son vitales para la capacidad de las células del cuerpo para alcanzar niveles intracelulares normales de VC. El impacto fisiológico de los agentes GLP-1RA ayuda a optimizar la capacidad de la insulina para llevar VC a las células. Y el hecho de que los AR-GLP-1 disminuyen la mortalidad por todas las causas no puede ignorarse ni minimizarse. La disminución de la mortalidad por todas las causas es (o debería ser) el objetivo final de cualquier terapia.

A excepción de la persona que desarrolla efectos secundarios intolerables (extremadamente raros), todos deben tomar un agente GLP-1RA, junto con una dosis de varios gramos de VC, en la búsqueda de una salud óptima.

Referencias

1. de Graaf C, Donnelly D, Wootten D et al. (2016) Péptido similar al glucagón-1 y sus receptores acoplados a proteínas G de clase B: una larga marcha hacia el éxito terapéutico. Revisiones farmacológicas 68: 954-1013. PMID: [27630114](#)
2. Chen J, Mei A, Wei Y et al. (2022) Agonista del receptor GLP-1 como modulador de la inmunidad innata. Fronteras en inmunología 13:997578. PMID: [36569936](#)
3. Guo X, Zhou Z, Lyu X et al. (2022) El efecto antiobesidad y la seguridad del agonista del receptor GLP-1 en pacientes con sobrepeso/obesidad sin diabetes: una revisión sistemática y metanálisis. Investigación hormonal y metabólica 54: 458-471. PMID: [35512849](#)
4. Drucker D (2018) Mecanismos de acción y aplicación terapéutica del péptido similar al glucagón-1. Metabolismo celular 27: 740-756. PMID: [29617641](#)
5. Meier J (2012) Agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento individualizado de la diabetes mellitus tipo 2. Reseñas de la naturaleza. Endocrinología 8: 728-742. PMID: [22945360](#)
6. Alkhatib M, Almasri N, Alshwayyat S et al. (2025) Los efectos multifacéticos de la semaglutida: explorando sus amplias aplicaciones terapéuticas. Ciencia del futuro OA 11: 2483607. PMID: [40904035](#)

7. Zhao X, Wang M, Wen Z et al. (2021) Agonistas del receptor de GLP-1: más allá de sus efectos pancreáticos. *Fronteras en endocrinología* 12:721135. PMID: [34497589](#)
8. Levy T (2025) La única causa de enfermedad: curación mediante la reversión de la patología. Henderson, NV: Publicación MedFox
9. Evans R, Currie L, Campbell A (1982) La distribución del ácido ascórbico entre varios componentes celulares de la sangre, en individuos normales, y su relación con la concentración plasmática. *La Revista Británica de Nutrición* 47: 473-482. PMID: [7082619](#)
10. Mikirova N, Levy T, Hunninghake R (2019) Los niveles de ácido ascórbico en la sangre y las células sanguíneas mononucleares después de la suplementación oral con vitamina C encapsulada en liposomas y oral no encapsulada, tomada sin y con hidrocortisona intravenosa. *Revista de Medicina Ortomolecular* 34: 1-8. <https://isom.ca/article/the-levels-of-ascorbic-acid-in-blood-and-mononuclear-blood-cells-after-oral-liposome-encapsulated-and-oral-non-encapsulated-vitamin-c-supplementation-taken-without-and-with-iv-hydrocortisone/>
11. Fujita I, Hirano J, Itoh N et al. (2001) La dexametasona induce un transportador de vitamina C dependiente de sodio en una línea celular osteoblástica de ratón. *La Revista Británica de Nutrición* 86: 145-149. PMID: [11502226](#)
12. Levy T (2021) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20211211/Vitamin-C-and-Cortisol:-Synergistic-Infection-and-Toxin-Defense>
13. Levy T, Hunninghake R (2022) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20220511/The-Restoration-of-Vitamin-C-Synthesis-in-Humans>
14. Beglaryan N, Hakobyan G, Nazaretyan E (2024) La suplementación con vitamina C alivia la hipercortisolemia causada por el estrés crónico. *Estrés y salud* 40: e3347. PMID: [38010274](#)
15. Peters E, Anderson R, Theron A (2001) Atenuación del aumento del cortisol circulante y mejora de la respuesta proteica de fase aguda en ultramaratonistas suplementados con vitamina C. *Revista Internacional de Medicina Deportiva* 22: 120-126. PMID: [11281614](#)
16. Peters E, Anderson R, Nieman D et al. (2001) La suplementación con vitamina C atenúa los aumentos en el cortisol circulante, la adrenalina y los polipéptidos antiinflamatorios después de correr ultramaratones. *Revista Internacional de Medicina Deportiva* 22: 537-543. PMID: [11590482](#)
17. Cunningham J (1998) El sistema glucosa / insulina y la vitamina C: implicaciones en la diabetes mellitus insulín dependiente. *Revista del Colegio Americano de Nutrición* 17: 105-108. PMID: [9550452](#)
18. Rosenthal S (1968) Aceleración de la cicatrización primaria de heridas por insulina. *Archivos de Cirugía* 96: 53-55. PMID: [5635406](#)
19. Martínez-Jiménez M, Valadez-Castillo F, Aguilar-García J et al. (2018) Efectos del uso local de insulina en la cicatrización de heridas en pacientes no diabéticos. *Cirugía plástica* 26: 75-79. PMID: [29845043](#)

20. Martínez-Jiménez M, Kolosovas-Machuca S, Alcocer F et al. (2022) Un ensayo controlado aleatorio sobre el efecto de la insulina glargina local en la curación de úlceras venosas. La Revista de Investigación Quirúrgica 279: 657-665. PMID: [35932720](#)
21. Stephen S, Agnihotri M, Kaur S (2016) Un ensayo controlado aleatorizado para evaluar el efecto de la insulina tópica frente a la solución salina normal en la curación de úlceras por presión. Ostomía / Manejo de heridas 62: 16-23. PMID: [27356143](#)
22. Rezvani O, Shabbak E, Aslani A et al. (2009) Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para determinar los efectos de la insulina tópica en la cicatrización de heridas. Ostomía / Manejo de heridas 55: 22-28. PMID: [19717853](#)
23. Carreira L, Silva R, Alves J et al. (2024) El uso de una solución tópica de insulina de acción rápida en la piel para promover la cicatrización de heridas quirúrgicas en gatos. Animales 14: 1358. PMID: [38731363](#)
24. Oryan A, Alemzadeh E (2017) Efectos de la insulina en la cicatrización de heridas: una revisión de evidencias animales y humanas. Ciencias de la vida 174: 59-67. PMID: [28263805](#)
25. Liu H, Wang J, Deng Y et al. (2021) Efectos de la insulina tópica en la cicatrización de heridas: un metanálisis de estudios clínicos y en animales. Revista endocrina 68: 969-979. PMID: [33867397](#)
26. Apikoglu-Rabus S, Izzettin F, Turan P, Ercan F (2010) Efecto de la insulina tópica en la cicatrización de heridas cutáneas en ratas con o sin diabetes aguda. Dermatología clínica y experimental 35: 180-185. PMID: [19594766](#)
27. Peterson C, Chandler H (2022) La insulina facilita la cicatrización de heridas corneales en el entorno diabético a través del eje RTK-PI3K/Akt/mTOR in vitro. Endocrinología molecular y celular 548: 111611. PMID: [35231580](#)
28. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry G et al. (2017) Efecto del tratamiento con insulina sistémica en la cicatrización de heridas diabéticas. Reparación y regeneración de heridas 25: 288-291. PMID: [28120507](#)
29. Stone I (1972) El factor curativo: "vitamina C" contra la enfermedad. Nueva York, NY: Grosset & Dunlap
30. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto M et al. (2021) Estrés oxidativo, antioxidantes naturales de las plantas y obesidad. Revista Internacional de Ciencias Moleculares 22: 1786. PMID: [33670130](#)
31. Johnston C (2005) Estrategias para una pérdida de peso saludable: de la vitamina C a la respuesta glucémica. Revista del Colegio Americano de Nutrición 24: 158-165. PMID: [15930480](#)
32. Johnston C, Beezhold B, Mostow B, Swan P (2007) La vitamina C plasmática está inversamente relacionada con el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, pero no con la adiponectina plasmática en adultos no fumadores. La Revista de Nutrición 137: 1757-1762. PMID: [17585027](#)

33. Chrysohoou C, Panagiotakos D, Pitsavos C et al. (2007) La implicación de la obesidad en la capacidad antioxidante total en hombres y mujeres aparentemente sanos: el estudio ATTICA. *Nutrición, metabolismo y enfermedades cardiovasculares* 17: 590-597. PMID: [16901682](#)
34. Aasheim E, Hofso D, Hjelmessaeth J et al. (2008) Estado vitamínico en pacientes con obesidad mórbida: un estudio transversal. *La Revista Americana de Nutrición Clínica* 87: 362-369. PMID: [18258626](#)
35. Morais J, Severo J, Dos Santos L et al. (2017) Papel del magnesio en el estrés oxidativo en personas con obesidad. *Investigación de oligoelementos biológicos* 176: 20-26. PMID: [27444303](#)
36. Calder P, Ahluwalia N, Brouns F et al. (2011) Factores dietéticos e inflamación de bajo grado en relación con el sobrepeso y la obesidad. *La Revista Británica de Nutrición* 106 Suppl 3: S5-S78. PMID: [22133051](#)
37. Campion J, Milagro F, Fernández D, Martínez J (2006) Expresión génica diferencial y reducción de la adiposidad inducida por la suplementación con ácido ascórbico en un modelo de cafetería de obesidad. *Revista de Fisiología y Bioquímica* 62: 71-80. PMID: [17217161](#)
38. Sorensen D, Devine M, Rivers J (1974) Catabolismo y niveles tisulares de ácido ascórbico después de dosis masivas a largo plazo en el conejillo de indias. *La Revista de Nutrición* 104: 1041-1048. PMID: [4850910](#)
39. Naylor G, Grant L, Smith C (1985) Un ensayo doble ciego controlado con placebo de ácido ascórbico en la obesidad. *Nutrición y Salud* 4:25-28. PMID: [3914623](#)
40. García-Díaz D, López-Legarrea P, Quintero P, Martínez J (2014) Vitamina C en el tratamiento y/o prevención de la obesidad. *Revista de Ciencias de la Nutrición y Vitaminología* 60: 367-379. PMID: [25866299](#)
41. Su X, Patel N, Chen J et al. (2024) Asociación entre la vitamina C sérica y el índice de masa corporal en adolescentes de 12 a 19 años. *Salud Pública de BMC* 24: 2067. PMID: [39085802](#)
42. Ramezanipour M, Jalali M, Sadrzade-Yeganeh H et al. (2014) El efecto de la reducción de peso sobre las enzimas antioxidantes y su asociación con la ingesta dietética de vitaminas A, C y E. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 58: 744-749. PMID: [25372584](#)
43. Singhai R, Sachdeva D, Wortman K et al. (2025) Desenmascaramiento de la gastroparesia inducida por semaglutida: los peligros de la escalada rápida de dosis en un paciente diabético. *Cureo* 17: e91679. PMID: [41054677](#)
44. Granhall C, Donsmark M, Blicher T et al. (2019) Seguridad y farmacocinética de dosis ascendentes únicas y múltiples del nuevo análogo oral de GLP-1 humano, semaglutida oral, en sujetos sanos y sujetos con diabetes tipo 2. *Farmacocinética clínica* 58: 781-791. PMID: [30565096](#)
45. Wade F, Lentine K, Turk D et al. (2025) Cerrando la brecha con la activación de la lista de espera: eficacia y seguridad de la semaglutida para la pérdida de peso en pacientes con

obesidad en diálisis que buscan un trasplante de riñón. Trasplante clínico 39: e70344. PMID: [41075262](#)

46. Kanoski S, Hayes M, Skibicka K (2016) GLP-1 y pérdida de peso: desentrañando los diversos circuitos neuronales. Revista Americana de Fisiología. Fisiología Reguladora, Integrativa y Comparativa 310:R885-R895. PMID: [27030669](#)

47. Tipa R, Balan D, Georgescu M et al. (2024) Una revisión sistemática de la influencia de la semaglutida en la función cognitiva en modelos animales preclínicos y estudios de líneas celulares. Revista Internacional de Ciencias Moleculares 25: 4972. PMID: [38732190](#)

48. Li Y, Glotfelty E, Karlsson T et al. (2021) El metabolito GLP-1 (9-36) es neuroprotector y antiinflamatorio en modelos celulares de neurodegeneración. Revista de Neuroquímica 159: 867-886. PMID: [34569615](#)

49. Hamilton A, Patterson S, Porter D et al. (2011) Los nuevos miméticos de GLP-1 desarrollados para tratar la diabetes tipo 2 promueven la proliferación de células progenitoras en el cerebro. Revista de Investigación en Neurociencia 89: 481-489. PMID: [21312223](#)

50. Yoshiji S, Inagaki N (2025) Beneficios cardiovasculares y renales de los agonistas del receptor de GLP-1 en grandes ensayos aleatorizados controlados con placebo. Revista de Investigación de la Diabetes 5 de octubre. En línea antes de la impresión. PMID: [41047752](#)

51. Orchard JW, Tutt L, Hines A, Orchard JJ (2025) Asociaciones entre los tratamientos comunes para la osteoartritis de cadera y rodilla y la mortalidad por todas las causas. Salud 13: 2229. PMID: [40941581](#)

52. Garg S, Qapaja T, Hamid O et al. (2025) Mortalidad por todas las causas y efectos adversos gastrointestinales en adultos con diabetes tipo 2 sobre los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 frente a los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa. Gastro Hep avanza 4:100736. PMID: [40917760](#)

53. Jorge A, Patel A, Zhou B et al. (2025) Uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y el riesgo de resultados cardíacos y renales adversos entre pacientes con lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica. Artritis y Reumatología 25 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [40994310](#)

54. Shuja S, Shuja M, Shaukat A et al. (2025) Agonistas del receptor GLP-1 y resultados cardiovasculares en adultos con diabetes y enfermedad arterial periférica: una revisión sistemática y metanálisis actualizados. La Revista Americana de Cardiología 27 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [41022246](#)

55. Olbrich H, Kridin K, Zirpel H et al. (2025) GLP-1RA y reducción de mortalidad, riesgos cardiovasculares y psiquiátricos en psoriasis: un estudio de cohorte a gran escala. La Revista Británica de Dermatología 3 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [40897378](#)

56. Sazgarnejad S, Yazdanpanah N, Rezaei N (2022) Efectos antiinflamatorios del GLP-1 en pacientes con COVID-19. Revisión de expertos sobre terapia antiinfecciosa 20: 373-381. PMID: [34348067](#)

57. Masson W, Lobo M, Nogueira J et al. (2024) Efecto antiinflamatorio de la semaglutida: revisión sistemática actualizada y metanálisis. *Fronteras en Medicina Cardiovascular* 11:1379189. PMID: [39055657](#)
58. Sawada N, Adachi K, Nakamura N et al. (2020) El agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 liraglutida mejora el desarrollo de la periodontitis. *Revista de Investigación en Diabetes* 2020: 8843310. PMID: [33274238](#)
59. Doumani G, Theofilis P, Vordoni A et al. (2025) Enfoques terapéuticos en el tratamiento de la enfermedad renal crónica: el pasado, el presente y el futuro. *Minerva Medica* 6 de octubre. En línea antes de la impresión. PMID: [41051293](#)
60. Scalia I, Ibrahim R, Abdelnabi M et al. (2025) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 en pacientes con disfunción cardíaca relacionada con antraciclina. *Cardiooncología* 11:83. PMID: [40999487](#)
61. Ahmad M, Sikandar A, Aziz A et al. (2025) Beneficios cardiovasculares de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) en la diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad cardiovascular aterosclerótica: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. *Cureus* 17: e89514. PMID: [40918811](#)
62. Hullon D, Janiec K, Florova V et al. (2025) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y paradoja de la obesidad en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: una revisión sistemática. *Endocrinología cardiovascular y metabolismo* 14: e00344. PMID: [40978810](#)
63. Sorensen K, Yazdanfard P, Zareini B et al. (2025) Eficacia cardiovascular en el mundo real del uso sostenido del agonista del receptor GLP-1 del péptido similar al glucagón 1 en la diabetes tipo 2. *Diabetología cardiovascular* 24: 385. PMID: [41053738](#)
64. McGuire D, Marx N, Mulvagh S et al. (2025) Semaglutida oral y resultados cardiovasculares en la diabetes tipo 2 de alto riesgo. *La Revista de Medicina de Nueva Inglaterra* 392: 2001-2012. PMID: [40162642](#)
65. Rakipovski G, Rolin B, Nohr J et al. (2018) Los análogos de GLP-1 liraglutida y semaglutida reducen la aterosclerosis en ratones ApoE^{-/-} y LDLr^{-/-} mediante un mecanismo que incluye vías inflamatorias. *JACC. Ciencia básica a traslacional* 3: 844-857. PMID: [30623143](#)
66. Zhang H, Ding L, Liu K et al. (2024) Semaglutida para la prevención de la fibrilación auricular: una revisión sistemática y un metanálisis. *Diabetes y síndrome metabólico* 18:103067. PMID: [38955095](#)
67. Basile C, Merolla A, Mancusi C et al. (2025) Efecto de las terapias basadas en incretinas sobre la presión arterial; una revisión sistemática y metanálisis. *Revista Europea de Cardiología Preventiva* 3 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [40899050](#)
68. Goldstein A, Olson D, Leucht P et al. (2025) Adelgazamiento de los riesgos: la terapia con agonistas del receptor GLP-1 puede reducir las complicaciones hospitalarias y las tasas de reingresos hospitalarios por fracturas de cadera en comparación con los pacientes obesos que no toman estos medicamentos. *Revista Europea de Cirugía Ortopédica y Traumatología* 35: 377. PMID: [40892123](#)

69. Wang Q, Anthony D (2025) El uso de análogos del receptor del péptido similar al glucagón-1 se asocia con una reducción de los eventos tromboembólicos en comparación con los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 en pacientes con artritis reumatoide: un estudio de cohorte retrospectivo global. *Reumatología clínica* 27 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [41015607](#)
70. Lal K, Herringshaw E (2024) El uso de agonistas de GLP-1 en el tratamiento de enfermedades cutáneas. *La Revista de Dermatología Clínica y Estética* 17: 34-37. PMID: [39263264](#)
71. Malavazos A, Meregalli C, Sorrentino F et al. (2023) La terapia con semaglutida disminuye la inflamación de la grasa epicárdica y mejora la gravedad de la psoriasis en pacientes afectados por obesidad abdominal y diabetes tipo 2. *Informes de casos de endocrinología, diabetes y metabolismo* 8 de agosto. En línea antes de la impresión. PMID: [37551923](#)
72. Burke S, Beveridge M, Hatipoglu B et al. (2025) Asociación del uso de agonistas de GLP-1 con dermatitis atópica en pacientes obesos: un estudio de cohorte retrospectivo. *Revista de la Academia Estadounidense de Dermatología* 29 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [41033491](#)
73. Stefano G, Buttiker P, Weissenberger S et al. (2025) Semaglutida y la patogénesis de la enfermedad neurodegenerativa progresiva: el papel central de las mitocondrias. *Fronteras en neuroendocrinología*, 3 de octubre. En línea antes de la impresión. PMID: [41047006](#)
74. Gault V, Holscher C (2018) Los agonistas del receptor GLP-1 muestran efectos neuroprotectores en modelos animales de diabetes. *Péptidos* 100: 101-107. PMID: [29412810](#)
75. Bertilsson G, Patrone C, Zachrisson O et al. (2008) La hormona peptídica exendina-4 estimula la neurogénesis de la zona subventricular en el cerebro de roedores adultos e induce la recuperación en un modelo animal de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Investigación en Neurociencia* 86: 326-338. PMID: [17803225](#)
76. Costa M, O'Leary S, Price A et al. (2025) Impacto de los agonistas del receptor de GLP-1 en el accidente cerebrovascular, la hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intracerebral: un estudio de cohorte multiinstitucional emparejado por propensión. *Revista de Neurocirugía* 3 de octubre. En línea antes de la impresión. PMID: [41043189](#)
77. Dhruva Y, Messias E, Lin P (2025) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y riesgo de suicidio en personas con diabetes y trastorno por consumo de cannabis. *Informes de medicina preventiva* 58:103244. PMID: [41050856](#)
78. Wang W, Volkow N, Berger N et al. (2024) Asociación de semaglutida con riesgo de ideación suicida en una cohorte del mundo real. *Medicina de la naturaleza* 30: 168-176. PMID: [38182782](#)
79. Llach C, Badulescu S, Tabassum A et al. (2025) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 como terapéutica emergente en los trastornos bipolares: una revisión narrativa de la evidencia preclínica y clínica. *Psiquiatría molecular* 13 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [40940560](#)

80. Aranas C, Edvardsson C, Shevchouk O et al. (2023) La semaglutida reduce la ingesta de alcohol y el consumo de alcohol similar a la recaída en las tasas de marca y mujer. *EBioMedicine* 93:104642. PMID: [37295046](#)
81. Wang W, Volkow N, Berger N et al. (2024) Asociaciones de semaglutida con incidencia y recurrencia del trastorno por consumo de alcohol en población del mundo real. *Comunicaciones de la naturaleza* 15: 4548. PMID: [38806481](#)
82. Wang W, Volkow N, Berger N et al. (2024) Asociación de semaglutida con el trastorno por consumo de tabaco en pacientes con diabetes tipo 2: emulación de ensayos objetivo utilizando datos del mundo real. *Anales de Medicina Interna* 177: 1016-1027. PMID: [39074369](#)
83. Wang W, Volkow N, Berger N et al. (2024) Asociación de semaglutida con la reducción de la incidencia y la recaída del trastorno por consumo de cannabis en poblaciones del mundo real: un estudio de cohorte retrospectivo. *Psiquiatría molecular* 29: 2587-2598. PMID: [38486046](#)
84. Ognard J, Khabir S, Ghozy S et al. (2025) Uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 en la hipertensión intracraneal idiopática: una revisión sistemática. *La revista de dolor de cabeza y dolor* 26: 202. PMID: [41057780](#)
85. Koureta E, Cholongitas E (2024) Papel evolutivo de la semaglutida en NAFLD: en combinación, administración semanal y oral. *Fronteras en farmacología* 15:1343587. PMID: [38464718](#)
86. Duan L, Rao X, Braunstein Z et al. (2017) Papel del eje de la incretina en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Fronteras en inmunología* 8: 1734. PMID: [29270177](#)
87. Nagae K, Uchi H, Morino-Koga S et al. (2018) La liraglutida análoga del péptido similar al glucagón-1 facilita la cicatrización de heridas al activar la vía PI3K / Akt en los queratinocitos. *Investigación y práctica clínica de la diabetes* 146: 155-161. PMID: [30367901](#)
88. Rusznak M, Sierra-Hernandez D, Dupuy C et al. (2025) La deficiencia de señalización del receptor del péptido-1 similar al glucagón exacerba el rechazo del injerto de células madre hematopoyéticas en ratones. *Revista de Inmunología* 24 de septiembre. En línea antes de la impresión. PMID: [40990163](#)
89. Deng S, Chen Z, Shi Y (2025) Funciones de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 en la biología de las células inmunitarias y las enfermedades autoinmunes/autoinflamatorias. *Célula y Biociencia* 15:137. PMID: [41074143](#)
90. Baranowska-Bik A (2022) Terapia de la obesidad en mujeres con SOP utilizando análogos de GLP-1: beneficios y limitaciones. *Endokrynologia Polska* 73: 627-643. PMID: [36059178](#)
91. Kelly P, McClean P, Ackermann M et al. (2015) Restauración de la arquitectura microvascular cerebral y sistémica en ratones transgénicos APP / PS1 después del tratamiento con Liraglutida (tm). *Microcirculación* 22: 133-145. PMID: [25556713](#)
92. Cao C, Yang S, Zhou Z (2019) Agonistas del receptor GLP-1 y riesgo de cáncer en la diabetes tipo 2: un metanálisis actualizado de ensayos controlados aleatorios. *Endocrino* 66: 157-165. PMID: [31420784](#)

93. Pinto L, Falcetta M, Rados D et al. (2019) Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y cáncer de páncreas: un metanálisis con análisis secuencial de ensayos. Informes científicos 9: 2375. PMID: [30787365](#)
94. Hsu C, Zeng B, Liang C et al. (2025) Los efectos preventivos de los agonistas del receptor GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 en la metástasis del cáncer: una red de metanálisis de 67 ensayos controlados aleatorios. Revista Internacional de Ciencias Moleculares 26: 8202. PMID: [40943127](#)
95. Iwaya C, Nomiyama T, Komatsu S et al. (2017) La exendina-4, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1, atenúa el crecimiento del cáncer de mama al inhibir la activación de NF-κB. Endocrinología 158: 4218-4232. PMID: [29045658](#)
96. Nomiyama T, Kawanami T, Irie S et al. (2014) La exendina-4, un agonista del receptor GLP-1, atenúa el crecimiento del cáncer de próstata. Diabetes 63: 3891-3905. PMID: [24879833](#)
97. Lim G, Maharajan N, Cho G (2024) Cómo la restricción calórica retrasa el envejecimiento: una perspectiva epigenética. Revista de Medicina Molecular 102: 629-640. PMID: [38456926](#)
98. Fontana L, Partridge L (2015) Promoción de la salud y la longevidad a través de la dieta: de organismos modelo a humanos. Celda 161: 106-118. PMID: [25815989](#)
99. Taormina G, Mirisola M (2015) Longevidad: aspectos epigenéticos y biomoleculares. Conceptos biomoleculares 6: 105-117. PMID: [25883209](#)
100. Kim S, Spann R, Hill C et al. (2025) Dietas restringidas en proteínas y su impacto en la salud metabólica y el envejecimiento. Revisión anual de nutrición 45: 269-297. PMID: [40359345](#)
101. Kittana M, Apostolopoulos V, Stojanovska L (2024) El papel de la restricción calórica en la modificación del proceso de envejecimiento a través de la regulación de la expresión de SIRT1. Bioquímica subcelular 107: 173-181. PMID: [39693024](#)
102. Dos Santos C, Cambraia A, Shrestha S et al. (2024) La restricción calórica aumenta la sensibilidad a la insulina para promover la homeostasis y la longevidad de las células beta en ratones. Comunicaciones de la naturaleza 15: 9063. PMID: [39433757](#)
103. Prokopidis K, Daly R, Suetta C (2025) Sopesar el riesgo del tratamiento con GLP-1 en adultos mayores: ¿deberíamos preocuparnos por la obesidad sarcopénica? La Revista de Nutrición, Salud y Envejecimiento 29:100652. PMID: [40819408](#)
104. Linge J, Birkenfeld A, Neeland I (2024) Masa muscular y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1: ¿respuesta adaptativa o desadaptativa a la pérdida de peso? Circulación 150: 1288-1298. PMID: [39401279](#)
105. Hong Y, Lee J, Jeong K et al. (2019) Mejora del desgaste muscular por el agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón en el trofeo muscular. Revista de caquexia, sarcopenia y músculo 10: 903-918. PMID: [31020810](#)

106. Simon J, Hudes E, Tice J (2001) Relación del ácido ascórbico sérico con la mortalidad entre adultos estadounidenses. Revista del Colegio Americano de Nutrición 20: 255-263. PMID: [11444422](#)

107. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relación entre el ácido ascórbico plasmático y la mortalidad en hombres y mujeres en el estudio prospectivo EPIC-Norfolk: un estudio prospectivo de población. Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición. Lanceta 357: 657-663. PMID: [11247548](#)

108. Levy T (2022) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20220201/How-COVID-Helped-Me-Regain-Good-Health>