Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Semaglutida y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica: evidencia clínica, hipótesis fisiopatológicas e implicaciones para la práctica

Semaglutida e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica: evidências clínicas, hipóteses fisiopatológicas e implicações para a prática

Semaglutide and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical evidence, pathophysiological hypotheses, and implications for practice

Anna Paula Tonelo Ziliotto[1]
Matheus Biavati[1]
Gabriel Muradás[2]
Julia Simon Manzke[2]
Sara Biavati[3]
[1] Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
[2] Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC).
[3] Centro Universitário São Camilo.

Resumen:
Introducción: La semaglutida se utiliza para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, con beneficios metabólicos y cardiovasculares establecidos. Estudios recientes identificaron una posible señal de seguridad de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), causa de pérdida visual súbita potencialmente irreversible. Objetivo: Examinar críticamente la asociación entre semaglutida y NOIA-NA, sus posibles mecanismos y repercusiones clínicas. Métodos: Se realizó una revisión narrativa mediante búsquedas bibliográficas en noviembre de 2026 de estudios indexados en PubMed/MEDLINE, complementadas con la comprobación de referencias y la consulta de comunicados de la European Medicines Agency (EMA) y la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Se priorizaron estudios originales, metanálisis y orientaciones de sociedades científicas. Resultados: Cohortes observacionales y algunas síntesis cuantitativas señalaron un incremento relativo del riesgo, frecuentemente cercano al doble, aunque hubo estudios con resultados nulos o inversos. Las estimaciones de riesgo absoluto fueron bajas; persistieron heterogeneidad, posible confusión residual y limitaciones en la confirmación diagnóstica. Un metanálisis de ensayos aleatorizados encontró asociación estadística, pero con pocos acontecimientos. En 2025, la EMA clasificó la NOIA-NA como reacción adversa muy rara de semaglutida; en 2026, la MHRA reforzó la recomendación de suspensión cuando se confirme el diagnóstico. Conclusión: Existe una señal clínica y reguladora relevante, pero los datos todavía no establecen causalidad ni identifican un mecanismo específico. Se recomienda informar sobre signos de alarma, derivar inmediatamente ante pérdida visual súbita e individualizar la decisión terapéutica, sin cribado oftalmológico universal por esta exposición aislada.

Palabras clave: Semaglutida; Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica; Agonistas del receptor de GLP-1; Seguridad de los medicamentos; Farmacoepidemiología.

Resumo:
Introdução: A semaglutida é utilizada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, com benefícios metabólicos e cardiovasculares estabelecidos. Estudos recentes identificaram um possível sinal de segurança para neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA-NA), causa de perda visual súbita potencialmente irreversível. Objetivo: Examinar criticamente a associação entre semaglutida e NOIA-NA, seus possíveis mecanismos e as repercussões clínicas. Métodos: Foi realizada uma revisão narrativa com buscas bibliográficas em novembro de 2026 de estudos indexados na PubMed/MEDLINE, complementadas pela verificação das

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

referências dos trabalhos selecionados e pela consulta a comunicados da European Medicines Agency (EMA) e da Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Foram priorizados estudos originais, metanálises e orientações de sociedades científicas. Resultados: Coortes observacionais e algumas sínteses quantitativas apontaram aumento relativo do risco, frequentemente em torno de duas vezes, mas houve estudos com resultados nulos ou inversos. As estimativas de risco absoluto foram baixas; persistiram heterogeneidade, possível confundimento residual e limitações na confirmação diagnóstica. Uma metanálise de ensaios randomizados encontrou associação estatística, mas com poucos eventos. Em 2025, a EMA classificou a NOIA-NA como reação adversa muito rara da semaglutida; em 2026, a MHRA reforçou a orientação de suspensão quando o diagnóstico for confirmado. Conclusão: Existe um sinal clínico e regulatório relevante, mas os dados ainda não estabelecem causalidade nem identificam um mecanismo específico. Recomenda-se informar pacientes sobre sinais de alerta, encaminhar imediatamente aqueles com perda visual súbita e individualizar a decisão terapêutica, sem rastreamento oftalmológico universal por essa exposição isoladamente.

Palavras-chave: Semaglutida; Neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica; Agonistas do receptor de GLP-1; Segurança medicamentosa; Farmacoepidemiologia.

Abstract:
Background: Semaglutide provides established metabolic and cardiovascular benefits in type 2 diabetes and obesity, but a possible association with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) has raised safety concerns. Objective: To critically examine the clinical evidence, putative mechanisms and implications for practice. Methods: A narrative review was conducted with bibliographic searches in November 2026 of PubMed/MEDLINE-indexed studies, supplemented by reference checking and consultation of European Medicines Agency and UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency communications. Primary studies, meta-analyses and scientific society guidance were prioritized. Results: Several observational cohorts and meta-analyses indicated a higher relative risk, often around twofold, whereas other investigations reported no association or inverse associations. Absolute event risks remained low; residual confounding, heterogeneity and outcome misclassification limit causal interpretation. A randomized-trial meta-analysis showed a statistical association based on few events. European regulators classified NAION as a very rare adverse reaction to semaglutide and advised discontinuation when NAION is confirmed. Conclusion: NAION is a relevant safety signal associated with semaglutide exposure, although causality and a specific pathophysiological mechanism are not established. Prompt assessment of acute visual symptoms and individualized risk–benefit decisions are warranted; universal ophthalmic screening solely because of semaglutide exposure is unsupported.

Keywords: Semaglutide; Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy; GLP-1 receptor agonists; Drug safety; Pharmacoepidemiology.

Introducción

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se han convertido en componentes importantes del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad. La semaglutida, disponible en presentaciones subcutáneas y orales, favorece el control glucémico, la reducción de peso y, en poblaciones seleccionadas, beneficios

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

cardiovasculares. La ampliación de su uso también exige prestar atención a acontecimientos adversos raros que podrían no haberse evaluado adecuadamente en ensayos clínicos. [1]

En oftalmología, la principal alerta inicial se refería al empeoramiento temprano de la retinopatía diabética en ciertos pacientes tras una reducción rápida y considerable de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Este fenómeno no debe confundirse con la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA): aunque ambas afectan a la visión, presentan localización, fisiopatología y criterios diagnósticos distintos. [2,3]

En 2024, un estudio retrospectivo de un centro terciario encontró mayor aparición de NOIA-NA en personas con prescripción de semaglutida. Los estudios multicéntricos, cohortes nacionales y metanálisis posteriores produjeron estimaciones heterogéneas. Al mismo tiempo, los organismos reguladores comenzaron a reconocer la NOIA-NA como posible reacción adversa muy rara, aunque la causalidad individual sigue siendo difícil de demostrar. [4–20]

Esta revisión discute el conjunto de la evidencia disponible, diferencia riesgo relativo y absoluto, analiza las hipótesis mecanísticas y sintetiza recomendaciones útiles para la decisión clínica.

Metodología de la revisión

Se realizó una revisión narrativa de carácter descriptivo y crítico-analítico. Las búsquedas bibliográficas incluyeron la identificación de artículos científicos indexados en PubMed/MEDLINE y la consulta de las publicaciones originales localizadas. Se utilizaron combinaciones de “semaglutide”, “GLP-1 receptor agonists”, “non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy”, “NAION”, “ischemic optic neuropathy”, “ocular adverse events” y “drug safety”, con los operadores booleanos AND y OR. La estrategia conceptual principal fue: (“semaglutide” OR “GLP-1 receptor agonists”) AND (“NAION” OR “non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy” OR “ischemic optic neuropathy”).

La búsqueda se complementó con la comprobación de las listas de referencias y la consulta directa de comunicados oficiales de la EMA y la MHRA, además del posicionamiento conjunto de la American Academy of Ophthalmology (AAO) y la North American Neuro-Ophthalmology Society (NANOS). Se priorizaron estudios de cohortes, investigaciones con comparador activo, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metanálisis y documentos reguladores. Se incluyeron estudios sobre fisiopatología de la NOIA-NA y retinopatía diabética para contextualizar, sin presuponer equivalencia entre desenlaces.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

La síntesis crítica consideró población, indicación de semaglutida, tipo de comparador, definición y validación del desenlace, medidas ajustadas de asociación, riesgo absoluto, posibilidad de confusión y superposición de las cohortes incluidas en los metanálisis.

Semaglutida y contexto oftalmológico

La semaglutida es un agonista del receptor GLP-1 de acción prolongada. Sus principales efectos incluyen aumento de la secreción de insulina dependiente de glucosa, supresión inadecuada de glucagón, retraso del vaciamiento gástrico y mayor saciedad. Estos efectos producen mejoría metabólica, pero no permiten inferir por sí solos la existencia de una lesión directa del nervio óptico. [1,2]

La discusión sobre retinopatía diabética merece un tratamiento separado. En SUSTAIN-6 se observó mayor aparición de complicaciones de retinopatía en un subgrupo; análisis posteriores señalaron la magnitud y velocidad de reducción de HbA1c, sobre todo con retinopatía previa y uso de insulina, como probable explicación de parte del hallazgo. Extrapolar este fenómeno a la NOIA-NA es solo una hipótesis, no un mecanismo demostrado. [1,2]

NOIA-NA: bases clínicas y factores de riesgo

La NOIA-NA es una neuropatía óptica aguda generalmente asociada a alteración de la perfusión de la cabeza del nervio óptico y susceptibilidad anatómica local. Suele manifestarse por pérdida visual monocular súbita e indolora, a menudo percibida al despertar, con edema del disco óptico en fase aguda, posible defecto pupilar aferente relativo y defectos campimétricos, especialmente altitudinales. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, apoyado por examen del fondo de ojo, campimetría y tomografía de coherencia óptica (OCT). [3,21]

Los factores asociados incluyen edad avanzada, DM2, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, tabaquismo y anatomía con disco óptico pequeño o excavación fisiológica reducida (“disc at risk”). Algunas hipótesis fisiopatológicas involucran hipotensión nocturna y alteraciones de la autorregulación, pero su contribución varía entre casos. La NOIA arterítica, particularmente asociada a arteritis de células gigantes, debe descartarse urgentemente cuando corresponda, porque exige intervención inmediata. [3,21]

La coincidencia entre factores de riesgo de NOIA-NA y características de los pacientes tratados con semaglutida introduce confusión por indicación y gravedad de la enfermedad. Esto

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

dificulta atribuir un acontecimiento al medicamento basándose únicamente en la secuencia temporal entre exposición y pérdida visual.

Evidencia epidemiológica

Estudios observacionales y heterogeneidad de las estimaciones

En 2024, Hathaway y colaboradores analizaron retrospectivamente pacientes de un servicio terciario de neurooftalmología. Entre personas con DM2, la incidencia acumulada a 36 meses fue del 8,9% en la cohorte con prescripción de semaglutida y del 1,8% en el grupo comparador (HR 4,28; IC del 95%: 1,62–11,29). En el grupo con sobrepeso u obesidad, el HR fue de 7,64 (IC del 95%: 2,21–26,36). Al tratarse de una población muy seleccionada, estas proporciones no representan la incidencia esperada en la población general que utiliza el fármaco. [4]

Una cohorte danesa de registros nacionales también identificó una asociación positiva en personas con DM2. En un estudio multicéntrico posterior, Cai y colaboradores reunieron 14 bases de datos con 37,1 millones de personas con DM2, de las cuales 810.390 eran nuevos usuarios de semaglutida. La incidencia de NOIA-NA en usuarios fue de 14,5 casos por 100.000 personas-año. Las comparaciones con otros antidiabéticos fueron predominantemente no significativas con la definición diagnóstica más sensible, mientras que el análisis autocontrolado indicó un incremento relativo modesto (razón de tasas de incidencia [IRR] 1,32; IC del 95%: 1,14–1,54). [5,6]

En cambio, Chou y colaboradores, en una cohorte multinacional emparejada, no encontraron un aumento estadísticamente significativo durante hasta tres años de seguimiento en pacientes con DM2, obesidad o ambas condiciones. Un estudio de 2026 entre beneficiarios del sistema militar estadounidense encontró una asociación inversa en el subgrupo con DM2 (OR ajustada 0,36; IC del 95%: 0,25–0,51). El resultado evidencia divergencias entre bases de datos, definiciones operativas, comparadores y estrategias de ajuste, sin demostrar protección farmacológica. [7,11]

En una emulación de ensayo objetivo con 102.361 veteranos estadounidenses con DM2 tratados con metformina, Heberer y colaboradores observaron un HR de 2,33 (IC del 95%: 1,54 –3,54) al iniciar semaglutida frente a inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). El riesgo acumulado ponderado fue del 0,29% frente al 0,13%, tras un seguimiento mediano de 2,1 años. El predominio masculino entre veteranos limita la generalización. [8]

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Tesfaye y colaboradores, comparando nuevos usuarios de agonistas GLP-1 con iSGLT2 en bases de seguros, informaron un HR de 1,85 (IC del 95%: 1,51–2,27), con una diferencia absoluta de 0,29 casos por mil personas-año. El resultado corresponde a la clase terapéutica, no exclusivamente a semaglutida. De manera semejante, una cohorte sueca de Ueda y colaboradores evaluó neuropatía óptica isquémica anterior (AION), un desenlace más amplio que la NOIA-NA estrictamente confirmada: riesgo del 0,04% frente al 0,02% en un año (RR 1,93; IC del 95%: 1,00–3,73), con una atenuación importante en análisis restringidos a usuarios de metformina. [9,10]

Ensayos clínicos y síntesis cuantitativas

Natividade y colaboradores reunieron 78 ensayos aleatorizados con 73.640 participantes. No encontraron aumento global de acontecimientos oftalmológicos (OR 1,01; IC del 95%: 0,91–1,12) ni de retinopatía diabética (OR 1,04; IC del 95%: 0,92–1,17), pero observaron asociación con NOIA-NA (OR 3,92; IC del 95%: 1,02–15,02). El análisis específico se basó en pocos acontecimientos, con un intervalo amplio; el análisis secuencial de ensayos indicó información insuficiente para una conclusión definitiva sobre este desenlace. [12]

En un metanálisis de seis estudios observacionales, Abdelaal y colaboradores informaron un HR ajustado combinado de 1,63 (IC del 95%: 0,88–2,39), sin significación estadística en el análisis principal y con baja certeza de la evidencia. Nogueira y colaboradores, reuniendo estudios sobre la clase de agonistas GLP-1, encontraron una OR de 1,70 (IC del 95%: 1,23–2,36), con una diferencia absoluta aproximada de 0,037 puntos porcentuales en las poblaciones agregadas. Estos análisis responden a preguntas parcialmente distintas y no deben tratarse como estimaciones intercambiables. [13,14]

En mayo de 2026, Chrzanowski y colaboradores publicaron un metanálisis de estudios observacionales en DM2: HR agrupado de 2,17 (IC del 95%: 1,73–2,74) frente a otros tratamientos para la diabetes, con un exceso absoluto estimado de aproximadamente un caso por 7.000 pacientes tratados durante un año. Los autores calificaron la certeza de la evidencia como baja o muy baja. Otro metanálisis, de Khani y colaboradores, encontró una estimación relativa de 1,93 (IC del 95%: 1,22–3,08) en ocho cohortes, con heterogeneidad elevada (I^2 del 91%). [15,16]

Una síntesis bayesiana de Dhivagaran y colaboradores también identificó asociación positiva para semaglutida (RR 2,52; intervalo de credibilidad del 95%: 1,56–4,72). Aunque refuerza la existencia de una señal epidemiológica, diversos metanálisis comparten estudios

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

primarios; su multiplicidad no constituye evidencia independiente equivalente al número de artículos publicados. [17]

Cuadro 1. Síntesis comparativa de estudios seleccionados.

Estudio	Diseño	Hallazgo principal	Limitación interpretativa
Hathaway et al., 2024 [4]	Cohorte de centro terciario	HR 4,28 en DM2	Selección clínica marcada; generalización limitada
Cai et al., 2025 [6]	14 bases de datos	14,5/100.000 personas-año; IRR 1,32	Dependencia de códigos diagnósticos
Chou et al., 2025 [7]	Cohorte multinacional	Sin asociación significativa	Pocos acontecimientos en algunos subgrupos
Heberer et al., 2026 [8]	Emulación de ensayo objetivo	HR 2,33; 0,29% frente a 0,13%	Predominio masculino; desenlace codificado
Ueda et al., 2026 [10]	Cohorte nacional sueca	RR 1,93 en 1 año	Desenlace AION; atenuación con metformina
Abdelaal et al., 2026 [13]	Metanálisis observacional	HR ajustado 1,63 (IC cruza 1)	Baja certeza; estimación sensible
Chrzanowski et al., 2026 [15]	Metanálisis observacional	HR 2,17; ~1/7.000/año adicional	Riesgo de sesgo; certeza baja/muy baja

Riesgo absoluto, causalidad y sesgos

Una asociación relativa de aproximadamente el doble no significa que la NOIA-NA sea frecuente. El riesgo absoluto sigue siendo bajo en las cohortes poblacionales. Para el asesoramiento clínico, es preferible expresar acontecimientos excedentes por personas tratadas durante un intervalo determinado, siempre acompañados del contexto poblacional y del comparador. Las estimaciones de la EMA sugieren aproximadamente un caso adicional por 10.000 personas-año de exposición; en el metanálisis de Chrzanowski y colaboradores, la diferencia estimada fue de aproximadamente un caso adicional por 7.000 pacientes en un año. Estas cifras son aproximaciones procedentes de métodos distintos, no predicciones individuales precisas. [15,18]

Entre las principales amenazas a la inferencia causal se encuentran la confusión por indicación y gravedad de DM2, la selección del comparador farmacológico, el sesgo de vigilancia, la codificación diagnóstica incompleta y el reducido número de acontecimientos. La confirmación de NOIA-NA por neurooftalmólogos no es uniforme en bases administrativas. Los estudios terciarios pueden sobreestimar la incidencia al concentrar pacientes con enfermedad ocular; los estudios amplios pueden perder especificidad diagnóstica. También existe riesgo de superposición de las mismas bases de pacientes en metanálisis sucesivos. [4,6,8,10,13,15]

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Por tanto, los estudios actuales respaldan una señal de asociación y justifican farmacovigilancia y comunicación del riesgo, pero no demuestran que la semaglutida sea causa necesaria o suficiente de NOIA-NA en cada paciente expuesto.

Mecanismos fisiopatológicos propuestos

Perfusión de la cabeza del nervio óptico

Los cambios de presión arterial, volumen intravascular y autorregulación microvascular podrían, teóricamente, reducir la perfusión de la cabeza del nervio óptico en personas predispuestas. La pérdida de peso, la reducción de presión arterial y los síntomas gastrointestinales con posible deshidratación ofrecen vías mecanísticas plausibles en circunstancias específicas. Sin embargo, no existen datos clínicos suficientes que demuestren que tales cambios medien la asociación epidemiológica entre semaglutida y NOIA-NA. [3,21]

Cambios metabólicos y reducción rápida de HbA1c

El empeoramiento temprano de la retinopatía diabética después de una mejoría glucémica intensa es un fenómeno reconocido. Puede formularse la hipótesis de que cambios metabólicos rápidos interfieran en mecanismos microvasculares del nervio óptico; no obstante, retinopatía diabética y NOIA-NA son entidades diferentes. La evidencia de la primera no demuestra la segunda, y la caída rápida de HbA1c no debe presentarse como mecanismo establecido de NOIA-NA relacionada con semaglutida. [1,2]

Susceptibilidad anatómica y edema axonal

Un disco óptico con excavación pequeña puede favorecer un ciclo de edema axonal, compresión microcirculatoria y agravamiento isquémico. Esta hipótesis de compartimentalización ayuda a explicar la vulnerabilidad anatómica de la NOIA-NA, pero no se ha demostrado que la semaglutida cause directamente edema de papila o desencadene ese ciclo. [3,21]

Toxicidad directa

No hay evidencia clínica sólida de neurotoxicidad directa de semaglutida sobre el nervio óptico. Los modelos experimentales de señalización por GLP-1 describen incluso efectos

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

neuroprotectores en distintos contextos. Es inadecuado transformar hipótesis biológicas no validadas en mecanismos causales confirmados.

Posicionamiento regulador e implicaciones clínicas

En junio de 2025, el comité de farmacovigilancia de la European Medicines Agency (EMA) concluyó que la NOIA-NA debía figurar como reacción adversa «muy rara» de los medicamentos con semaglutida, una categoría de frecuencia de hasta un caso por 10.000 personas tratadas. La agencia describió un incremento relativo aproximado del doble en estudios epidemiológicos y estimó alrededor de un caso excedente por 10.000 personas-año de tratamiento. Recomendó contacto médico inmediato ante pérdida súbita o rápido empeoramiento visual y suspensión de semaglutida si se confirma NOIA-NA. [18]

En febrero de 2026, la agencia británica MHRA publicó una orientación convergente: preguntar específicamente por semaglutida en pacientes con pérdida visual súbita, derivar para evaluación oftalmológica urgente y suspender el medicamento al establecer el diagnóstico. El documento recomienda notificar sospechas de reacciones adversas. [19]

El consenso de 2026 elaborado por expertos de AAO y NANOS reconoció la posible asociación de pequeña magnitud absoluta y la incertidumbre causal. Para iniciar, continuar o suspender agonistas GLP-1, recomendó decisiones compartidas con el equipo asistencial. Este principio no debe interpretarse como revocación de las orientaciones reguladoras específicas de suspender semaglutida tras NOIA-NA confirmada. [20]

Conducta práctica ante síntomas visuales

- La pérdida visual súbita, parcial o completa, especialmente monocular e indolora, requiere evaluación oftalmológica urgente, independientemente del uso de semaglutida.
- En la evaluación inicial, documentar agudeza visual, examen pupilar, fondo de ojo y, según disponibilidad e indicación, OCT y campimetría; investigar diagnósticos diferenciales, particularmente NOIA arterítica/arteritis de células gigantes en pacientes de riesgo.
- Confirmada NOIA-NA en un usuario de semaglutida, seguir la recomendación reguladora de suspender el medicamento y coordinar una alternativa metabólica con el prescriptor, evitando la suspensión sin un plan para controlar DM2 u obesidad.
- En pacientes sin NOIA-NA, informar sobre signos de alarma e individualizar el tratamiento según beneficio cardiometabólico y riesgo clínico; no hay fundamento para

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

solicitar cribado oftalmológico periódico universal exclusivamente por exposición a semaglutida.

- Documentar y notificar sospechas de acontecimientos adversos al sistema nacional de farmacovigilancia correspondiente, reconociendo que una notificación aislada no demuestra causalidad.

Limitaciones de la revisión y perspectivas

Este trabajo es una revisión narrativa, sin selección sistemática por duplicado ni metanálisis propio. Por tanto, no permite cuantificar un efecto combinado independiente ni descartar sesgo de selección de las publicaciones discutidas. Además, la actualización se concentró en verificar estudios indexados en PubMed/MEDLINE y fuentes primarias seleccionadas; no hubo búsqueda directa exhaustiva en Embase, Scopus o Cochrane Library. Los resultados deben interpretarse como síntesis crítica contextualizada y no como revisión sistemática.

La literatura primaria presenta retos adicionales: pocos acontecimientos confirmados de NOIA-NA, diferencias importantes en criterios de inclusión, dosis e indicación terapéutica, seguimiento heterogéneo, comparadores activos con perfiles de riesgo distintos, diagnósticos por codificación administrativa y posible coincidencia de pacientes entre bases. Estudios prospectivos con adjudicación neurooftalmológica, definición previa del desenlace, comparadores adecuados, medición de HbA1c, presión arterial y anatomía del disco óptico y análisis temporal de exposición podrán aclarar susceptibilidad y causalidad.

Conclusión

La asociación entre semaglutida y NOIA-NA es una señal de seguridad clínicamente relevante, respaldada por distintas cohortes y metanálisis, pero con estimaciones heterogéneas y susceptibles a confusión. Aunque algunos análisis indican un riesgo relativo aproximadamente duplicado, la frecuencia absoluta del acontecimiento es baja y ninguna hipótesis fisiopatológica se ha demostrado definitivamente.

A la luz de las recomendaciones reguladoras de 2025–2026, debe indicarse a los pacientes tratados con semaglutida que busquen atención inmediata ante pérdida visual súbita; cuando se confirme NOIA-NA, debe suspenderse el medicamento y reevaluarse el esquema terapéutico. En ausencia del acontecimiento, indicar semaglutida exige ponderar individualmente los beneficios metabólicos y cardiovasculares, sin suspensión indiscriminada

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

ni cribado oftalmológico universal por este motivo aislado. Se necesitan nuevos estudios con mayor validez diagnóstica para aclarar la naturaleza y magnitud de la asociación.

Referencias

1. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141.

2. Vilsbøll T, Bain SC, Leiter LA, et al. Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. Diabetes Obes Metab. 2018;20(4):889-897. doi:10.1111/dom.13172.

3. Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L, Salati C, Zeppieri M. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION): a comprehensive overview. Vision (Basel). 2023;7(4):72. doi:10.3390/vision7040072.

4. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmol. 2024;142(8):732-739. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.2296.

5. Grauslund J, Taha AA, Molander LD, et al. Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes. Int J Retina Vitreous. 2024;10(1):97. doi:10.1186/s40942-024-00620-x.

6. Cai CX, Hribar M, Baxter S, et al. Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. JAMA Ophthalmol. 2025;143(4):304-314. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.6555.

7. Chou CC, Pan SY, Sheen YJ, et al. Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a multinational population-based study. Ophthalmology. 2025;132(4):381-388. doi:10.1016/j.ophtha.2024.10.030.

8. Heberer K, Bress AP, Cogill S, et al. New-onset nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and initiators of semaglutide in US veterans with type 2 diabetes. JAMA Ophthalmol. 2026;144(3):259-264. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.6262. [Corregido el 9 abr 2026].

9. Tesfaye H, Paik JM, Wexler DJ, et al. GLP-1RA and the risk of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy in patients with type 2 diabetes: a population-based study. Diabetes Obes Metab. 2026;28(2):1517-1528. doi:10.1111/dom.70200.

10. Ueda P, Svanström H, Söderling J, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk for anterior ischemic optic neuropathy: a nationwide cohort study. Ann Intern Med. 2026;179(9):1232-1243. doi:10.7326/ANNALS-25-02096.

11. Lieberman RA, Korona-Bailey J, Banaag A, et al. Semaglutide decreases risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuroapthy in type 2 diabetic patients. Mil Med. 2026;191(5-6):e1020-e1025. doi:10.1093/milmed/usaf522. [Título tal como se publicó].

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

12. Natividade GR, Spiazzi BF, Baumgarten MW, et al. Ocular adverse events with semaglutide: a systematic review and meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2025;143(9):759-768. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.2489.

13. Abdelaal A, Abu Serhan H, Alsaadi M, et al. Semaglutide and the risk of nonarteritic ischemic optic neuropathy: a systematic review and certainty of evidence meta-analysis. Ophthalmology. 2026;133(6):799-810. doi:10.1016/j.ophtha.2026.02.013.

14. Nogueira A, Rassi TNO, Iqbal A, et al. Association between GLP-1 receptor agonists and ischemic optic neuropathy: a meta-analysis. Diabetes Care. 2026;49(5):724-729. doi:10.2337/dc25-1238.

15. Chrzanowski J, Walicka M, Burzyński J, et al. Semaglutide-associated risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS Med. 2026;23(5):e1005064. doi:10.1371/journal.pmed.1005064.

16. Khani E, Asham H, Rezabakhsh A, Babaei S, Entezari-Maleki T. Semaglutide-induced nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. J Clin Pharmacol. 2026;66(8):e70248. doi:10.1002/jcph.70248.

17. Dhivagaran T, Butt F, Arunasalam L, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: systematic review and meta-analysis. Neurology. 2026;106(10):e214864. doi:10.1212/WNL.0000000000214864.

18. European Medicines Agency. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy. jun 2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-concludes-eye-condition-naion-very-rare-side-effect-semaglutide-medicines-ozempic-rybelsus-wegovy. Acceso: 13 nov 2026.

19. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Semaglutide (Wegovy, Ozempic and Rybelsus): risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). Drug Safety Update. 5 feb 2026. Disponible en: https://www.gov.uk/drug-safety-update/semaglutide-wegovy-ozempic-and-rybelsus-risk-of-non-arteritic-anterior-ischemic-optic-neuropathy-naion. Acceso: 13 nov 2026.

20. DeParis SW, Oke I, Gaier ED, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a consensus statement by the North American Neuro-Ophthalmology Society and the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2026;133(8):1029-1035. doi:10.1016/j.ophtha.2026.04.008.

21. Cestari DM, Gaier ED, Bouzika P, et al. Demographic, systemic, and ocular factors associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology. 2016;123(12):2446-2455. doi:10.1016/j.ophtha.2016.08.017.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.