Hallazgos favorables y desfavorables sobre Liraglutide

8 de noviembre de 2026

Los ensayos aleatorizados y los metaanálisis indican que liraglutide produce una pérdida de peso moderada, mejoras glucémicas y una reducción del riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2 u obesidad, aunque estos efectos se producen junto con frecuentes gastrointesti

Hallazgos favorables y desfavorables sobre Liraglutide

Liraglutide es un análogo lipopeptídico sintético de 31 aminoácidos del GLP-1 humano suministrado por Rierink Compounds estrictamente para investigación de laboratorio. Los materiales de este sitio son únicamente para investigación de laboratorio y no son medicamentos. Informar de hallazgos de estudios publicados en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación en ninguna persona ni animal de ninguna manera.

Los ensayos controlados aleatorizados, incluido el programa SCALE para el control del peso y el ensayo de resultados cardiovasculares LEADER, junto con numerosos metaanálisis publicados hasta 2026, describen reducciones dependientes de la dosis del peso corporal, la HbA1c y los acontecimientos cardiovasculares adversos mayores en poblaciones seleccionadas. Estas señales metabólicas y cardiovasculares favorables se sitúan de forma sistemática junto a tasas elevadas de acontecimientos adversos gastrointestinales que motivan la interrupción, un aumento de los acontecimientos biliares, una señal de seguridad precautoria de tumores de células C tiroideas basada en la toxicología en roedores, y efectos variables sobre la masa magra y la calidad de vida. La certeza de la evidencia oscila entre moderada para las tasas de respondedores en la pérdida de peso y muy baja para la sostenibilidad a largo plazo y determinados criterios de valoración de seguridad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Tríptico abstracto que separa los hallazgos notificados favorables (izquierda), nulos/mixtos (centro) y desfavorables (derecha) sobre liraglutide procedentes de la literatura indexada.

Identidad química y contexto del catálogo

Liraglutide ($C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$, CAS 204656-20-2) presenta una sustitución Arg34 y una cadena lateral de ácido palmítico unida a Lys26 mediante un espaciador γ-glutamilo, lo que confiere unión a la albúmina y una semivida prolongada respecto al GLP-1 nativo. Se cataloga como un único compuesto de investigación definido químicamente, distinto de mezclas o extractos tisulares. El presente resumen complementa la entrada anterior del catálogo, centrada en el diseño estructural, la farmacología de receptores, los modelos preclínicos y las arquitecturas amplias de ensayos, al concentrarse exclusivamente en el equilibrio entre los resultados favorables notificados y las señales desfavorables de tolerabilidad y seguridad en la literatura indexada.

Hallazgos clínicos favorables procedentes de ensayos aleatorizados y metaanálisis

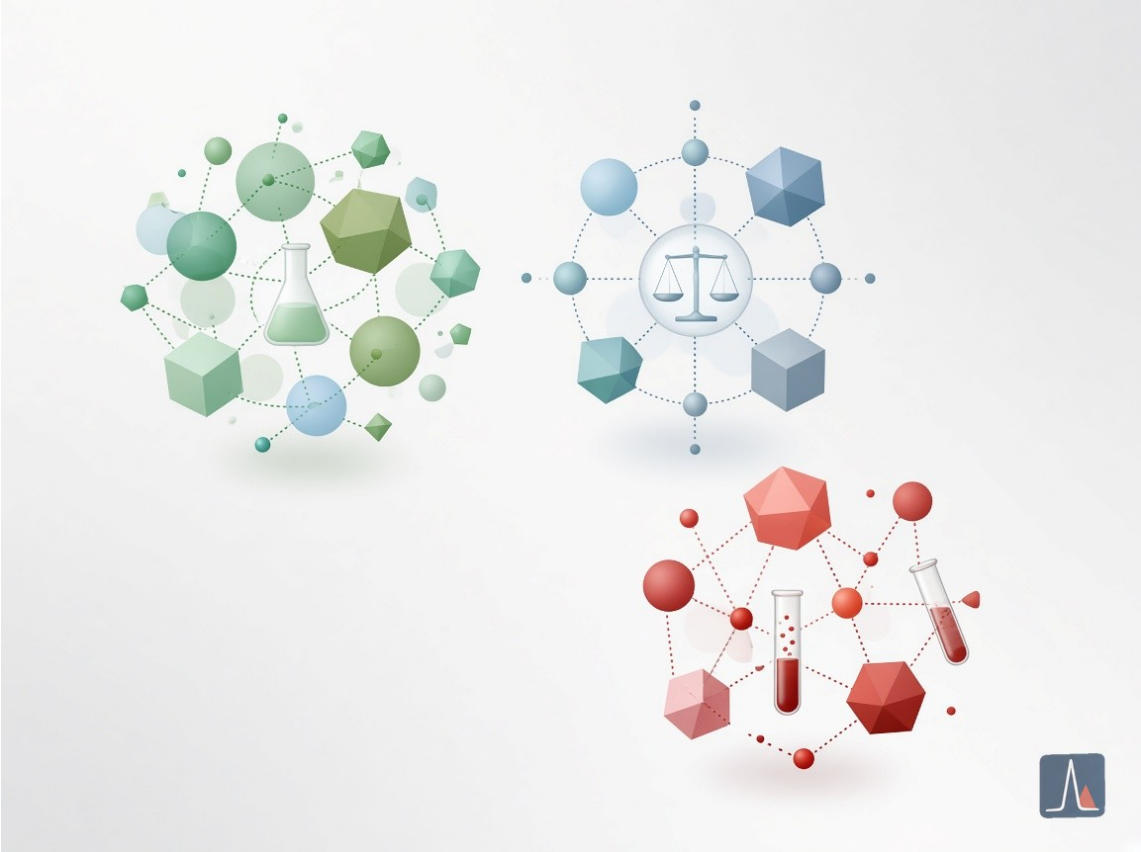
The LEADER trial (Marso et al., 2016) randomised 9340 patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk to liraglutide (up to 1.8 mg daily) or placebo for a median 3.8 years. The primary composite of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke occurred in 13.0% versus 14.9% of participants (HR 0.87, 95% CI 0.78–0.97; P=0.01 for superiority). Cardiovascular death (4.7% vs 6.0%; HR 0.78) and all-cause mortality (8.2% vs 9.6%; HR 0.85) were also lower. Subsequent meta-analyses of randomised trials in type 2 diabetes

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

(2024–2026) have corroborated reductions in major adverse cardiovascular events (RR approximately 0.85), myocardial infarction, and all-cause mortality, with some evidence of renal benefit via reduced progression of albuminuria. 1 2

En poblaciones con obesidad o sobrepeso, el programa SCALE y los metaanálisis posteriores notifican una pérdida de peso corregida por placebo de aproximadamente 4–6 kg o 4–8 % con la dosis de 3.0 mg. Una revisión Cochrane de 2025 de liraglutide frente a placebo en adultos que viven con obesidad halló evidencia de certeza moderada de que liraglutide aproximadamente duplica la proporción de participantes que alcanzan al menos un 5 % de pérdida de peso (RR 2.10, IC del 95 % 1.80–2.45) en el seguimiento a medio plazo; este efecto pareció mantenerse en la evaluación a más largo plazo en los estudios disponibles. El cambio porcentual medio de peso fue de aproximadamente –4.7 % (certeza muy baja). Los parámetros glucémicos mejoraron en participantes con diabetes de tipo 2 (reducciones de la HbA1c de 0.2–1.2 % entre las dosis en metaanálisis de 2026 de 25 ECA que incluyeron a más de 10 000 participantes). Otras señales favorables incluyen reducciones de la presión arterial, de determinados lípidos (triglicéridos), de las enzimas hepáticas en cohortes de enfermedad del hígado graso no alcohólico y un retraso en la progresión a diabetes de tipo 2 en personas prediabéticas (reducción relativa del riesgo de aproximadamente el 79 % en una extensión de SCALE).

Los metaanálisis de ensayos aleatorizados también han notificado mejoras del IMC, del perímetro de la cintura y de determinados marcadores inflamatorios o de estrés oxidativo. En subgrupos seleccionados se han descrito beneficios exploratorios sobre la función ejecutiva o el mantenimiento del peso tras cirugía bariátrica, aunque estos se replican de forma menos constante.



Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Diagrama abstracto que ilustra la distribución de los hallazgos notificados favorables, nulos y desfavorables en ensayos aleatorizados y metaanálisis de liraglutide.

Hallazgos desfavorables de tolerabilidad, seguridad y composición corporal

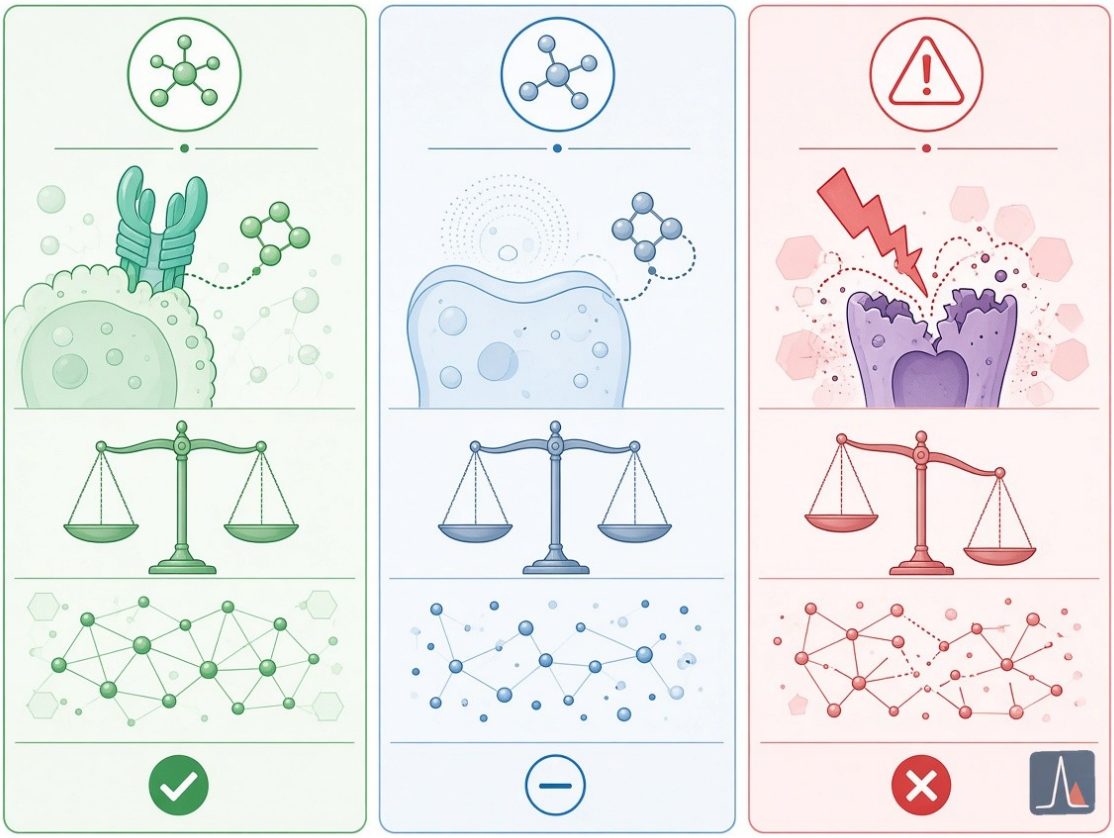
Los acontecimientos adversos gastrointestinales constituyen la principal limitación de tolerabilidad. Los datos agrupados indican náuseas en el 20–40 % de los participantes (a menudo con un pico durante el escalado de la dosis), vómitos, diarrea y estreñimiento, con tasas globales de acontecimientos gastrointestinales de aproximadamente el 68 % frente al 39 % con placebo. Estos acontecimientos son la principal causa de interrupción; la revisión Cochrane de 2025 notificó un aumento del riesgo de cualquier acontecimiento adverso (RR 1.07), de acontecimientos adversos graves (RR 1.20) y de retirada debida a acontecimientos adversos (RR de aproximadamente 2.0). Las tasas de interrupción en los ensayos de control de peso alcanzaron con frecuencia el 7–14 % frente a tasas inferiores con placebo o con determinados comparadores semanales.

Los eventos de vesícula biliar y de las vías biliares están elevados (RR 1,3–2,3 en poblaciones de pérdida de peso), atribuidos a la reducción rápida de peso, la alteración de la motilidad y la estasis biliar; las tasas de colelitiasis y colecistitis fueron de aproximadamente el 2,5 % frente al 1 % en los ensayos SCALE. La pancreatitis lleva una advertencia en la ficha técnica del producto; aunque LEADER mostró una incidencia numéricamente similar (0,4 % frente a 0,5 %), algunos metaanálisis de la clase notifican elevaciones modestas del riesgo, y los informes poscomercialización incluyen casos graves.

Los estudios preclínicos en roedores demostraron hiperplasia de células C, adenomas y carcinomas dependientes de la dosis a exposiciones relevantes para el uso en humanos, lo que motivó una advertencia en recuadro por carcinoma medular de tiroides y la contraindicación en pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer medular de tiroides o de síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2. Los datos en humanos siguen siendo heterogéneos: determinados metaanálisis de 2024–2025 de ensayos aleatorizados notificaron un aumento modesto del cáncer de tiroides global (OR de aproximadamente 1,5, índice de fragilidad bajo, NNH ~1350 a lo largo de 5 años), mientras que análisis agrupados de mayor tamaño de 2026 de ensayos clínicos, vigilancia poscomercialización y cohortes del mundo real no hallaron una elevación estadísticamente significativa tras tener en cuenta el sesgo de detección. Las tasas absolutas de eventos se mantuvieron bajas (<0,1 %).

Los datos de composición corporal indican que el 25–40 % del peso total perdido puede proceder de la masa magra, lo que plantea preocupaciones teóricas de sarcopenia, en particular en adultos mayores o en quienes presentan una masa muscular basal baja. Algunos metaanálisis también señalan aumentos de los marcadores de resorción ósea y reducciones modestas de la densidad mineral ósea en determinadas localizaciones, aunque los datos sobre fracturas no son concluyentes. Se han observado aumentos de la frecuencia cardíaca de 2–9 lpm. Cuando liraglutide se combina con insulina o sulfonilureas, aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Paneles geométricos que separan las señales clínicas favorables, los resultados mixtos o nulos y los datos desfavorables de seguridad y tolerabilidad.

Hallazgos notificados nulos, mixtos o no concluyentes

Los metaanálisis en red comparativos sitúan de forma consistente a liraglutide por debajo de semaglutide 2.4 mg y tirzepatide en cuanto a la magnitud de la pérdida de peso (aproximadamente 5–6 % frente a 12–21 % en comparaciones directas o indirectas). La recuperación de peso es frecuente tras la interrupción. La revisión Cochrane de 2025 asignó una certeza moderada a que liraglutide produce una diferencia escasa o nula clínicamente relevante en los acontecimientos cardiovasculares adversos mayores en el contexto de la obesidad (no enriquecido en diabetes) (RR 0,86) y una certeza muy baja respecto a los efectos sobre la mortalidad. Las mejoras de la calidad de vida medidas con instrumentos validados fueron pequeñas o inciertas a pesar de la reducción de peso.

Las reducciones del ictus y de la hospitalización por insuficiencia cardíaca fueron a menudo no significativas o limítrofes en LEADER y en metaanálisis posteriores. Los efectos sobre la fracción de grasa hepática en la NAFLD no fueron significativos en un metaanálisis de 2021 de cinco ensayos, a pesar de las mejoras en las enzimas y el IMC. Las señales cognitivas o neuroprotectoras de ensayos exploratorios pequeños no se han traducido en beneficios consistentes en criterios de valoración duros en estudios de mayor tamaño. La sostenibilidad a largo plazo (más allá de 2 años) de la pérdida de peso está limitada por tasas elevadas de abandono debidas a la tolerabilidad, lo que genera evidencia de certeza muy baja en las revisiones sistemáticas.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Los resultados relativos a la masa magra son heterogéneos; si bien la masa magra absoluta disminuye, la proporción del peso perdido en forma de tejido magro es en ocasiones comparable a la de la restricción calórica sola, y el ejercicio de resistencia concomitante parece atenuar las pérdidas. Los datos sobre la salud ósea son dispares, con cierta preservación en la cadera a pesar de los cambios en los marcadores. Las señales de cáncer pancreático y de otros tipos siguen siendo no concluyentes tras el ajuste por sesgo de vigilancia.



Diagrama de laboratorio abstracto que delimita los hallazgos favorables, nulos/mixtos y desfavorables notificados en la bibliografía sobre liraglutide.

Síntesis de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis publicados entre 2024 y 2026 sintetizan datos de miles de participantes de los programas LEAD, SCALE y LEADER, además de numerosos ensayos de menor tamaño. Entre las limitaciones recurrentes figuran el patrocinio de la industria en la mayoría de los estudios pivotales, tasas de interrupción elevadas y diferenciales (que introducen un sesgo de desgaste a favor de quienes completan el estudio), poblaciones y tratamientos de base heterogéneos, un seguimiento mediano relativamente breve para algunos criterios de valoración de seguridad y una potencia insuficiente para acontecimientos infrecuentes como el carcinoma medular de tiroides. El sesgo de detección puede inflar la notificación de cáncer de tiroides en los brazos tratados. Por consiguiente, la certeza de la evidencia se califica como moderada para las tasas de respondedores en la pérdida de peso y para determinados resultados cardiovasculares en la diabetes de tipo 2, pero como baja o muy baja para el

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

mantenimiento del peso a largo plazo, la calidad de vida, la mortalidad en la obesidad no diabética y determinadas señales de seguridad.

En el catálogo de Rierink, Liraglutide sirve como compuesto de referencia fundamental para la investigación metabólica, de señalización de receptores y de farmacología comparada. Su extensa bibliografía indexada proporciona un referente frente al cual se evalúan los agonistas duales y triples más recientes (p. ej., semaglutide, tirzepatide, cagrilintide-semaglutide). Los investigadores que reconstituyan el material liofilizado para estudios in vitro o en modelos animales deben consultar las normas farmacopeicas y los métodos analíticos validados. Futuros estudios independientes a más largo plazo, con criterios de valoración rigurosos de composición corporal y funcionales, aclararán aún más el perfil de este agonista del receptor de GLP-1 de primera generación.

Fuentes

• Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827. PMID: 27295427.
• Revisión Cochrane de 2025 de liraglutide para adultos que viven con obesidad (CD016017). Evidencia de certeza moderada para la tasa de respondedores con pérdida de peso 5%; certeza baja/muy baja para los acontecimientos adversos y otros resultados.
• Revisión sistemática y metaanálisis de 2026 de liraglutide 1.2 mg y 1.8 mg en la diabetes tipo 2 (25 ECA, n=10,593). PubMed 41836360. Peso, HbA1c y perfil de seguridad.
• Meta-analysis of GLP-1 receptor agonists and thyroid cancer risk (2024). Diabetes Obes Metab. doi:10.1111/dom.15382. OR 1.52 for thyroid cancer (fragile).
• Análisis conjunto de 2026 de 48 ECA (n 94,000) sobre el riesgo de cáncer con agonistas del receptor de GLP-1. Ann Intern Med. Efecto escaso o nulo sobre el cáncer de tiroides, el pancreático u otros cánceres (certeza moderada para varios criterios de valoración).
• Metaanálisis adicionales de 2024–2026 sobre resultados cardiovasculares, NAFLD, composición corporal y eficacia comparativa frente a semaglutide y tirzepatide (diversas revistas indexadas en PubMed y Europe PMC).

All cited records were identified via PubMed, Europe PMC, and journal websites. No claims without identifiable DOI, PMID, or stable URL were included.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.