# Hallazgos favorables y desfavorables sobre Tirzepatide

26 de octubre de 2026

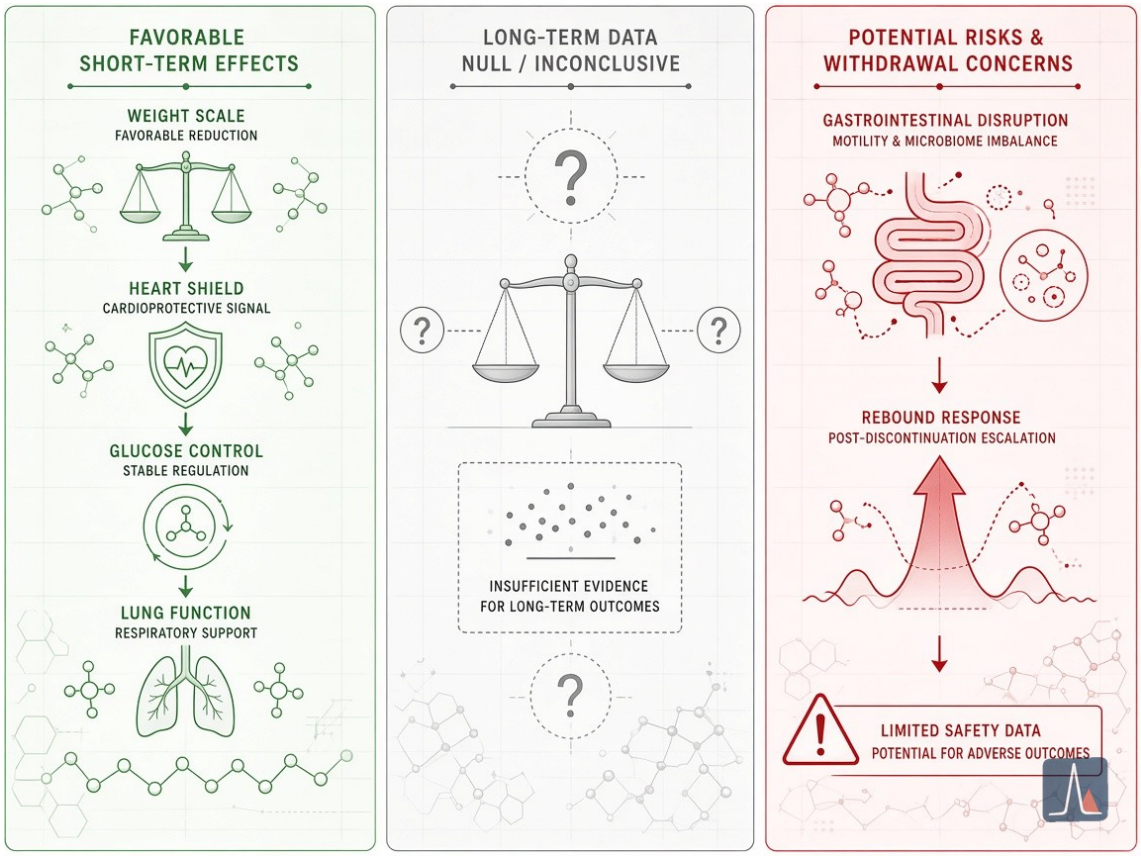
Los ensayos clínicos y los metaanálisis de tirzepatide notifican una pérdida de peso media sustancial (15–21 %), mejoras glucémicas, beneficios cardiometabólicos, reducción de eventos de insuficiencia cardíaca y una pérdida de peso superior frente a semaglutide. Estos se acompañan

## Hallazgos favorables y desfavorables sobre Tirzepatide

Tirzepatide es un agonista dual unimolecular del polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP) y de los receptores del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1). Se ha evaluado de forma exhaustiva en investigación de laboratorio y en entornos clínicos respecto de sus efectos sobre el peso corporal, la homeostasis de la glucosa y los parámetros cardiometabólicos. Todos los materiales de Rierink Compounds, incluido Tirzepatide, son exclusivamente para investigación de laboratorio. No son medicamentos. Informar de un ensayo en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo.

Los ensayos clínicos aleatorizados publicados, los análisis post hoc y los metaanálisis hasta 2026 describen una eficacia marcada sobre el peso y los parámetros metabólicos, junto con un perfil de seguridad característico dominado por efectos gastrointestinales. Los beneficios parecen estar estrechamente ligados al grado de pérdida de peso alcanzado, mientras que la tolerabilidad a menudo limita la persistencia en la práctica real. Los datos de resultados en humanos a largo plazo (>3–4 años) siguen madurando.

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.




División abstracta de los hallazgos clínicos notificados sobre tirzepatide en categorías favorables, nulas/no concluyentes y desfavorables.

## Hallazgos favorables notificados

En el ensayo clínico de fase 3 SURMOUNT-1, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022), los adultos con obesidad (sin diabetes) que recibieron tirzepatide 15 mg semanalmente lograron una reducción media del peso corporal del 20,9 % a las 72 semanas frente al 3,1 % con placebo. Aproximadamente la mitad de los participantes que recibieron las dos dosis más altas alcanzaron una pérdida de peso de al menos el 20 %. Una extensión de 176 semanas en participantes con prediabetes mostró pérdidas medias sostenidas de hasta el 19,7 % con 15 mg, con una reducción relativa del 94 % en la progresión a diabetes de tipo 2. 1 1

SURMOUNT-5, un ensayo abierto de comparación directa, demostró una pérdida de peso superior con la dosis máxima tolerada de tirzepatide (10 o 15 mg) en comparación con la dosis máxima tolerada de semaglutide (1,7 o 2,4 mg): –20,2 % frente a –13,7 % a las 72 semanas. Tirzepatide también produjo mayores reducciones del perímetro de la cintura y una mayor consecución categórica de pérdidas de peso del 10 %, 15 %, 20 % y 25 %. 2

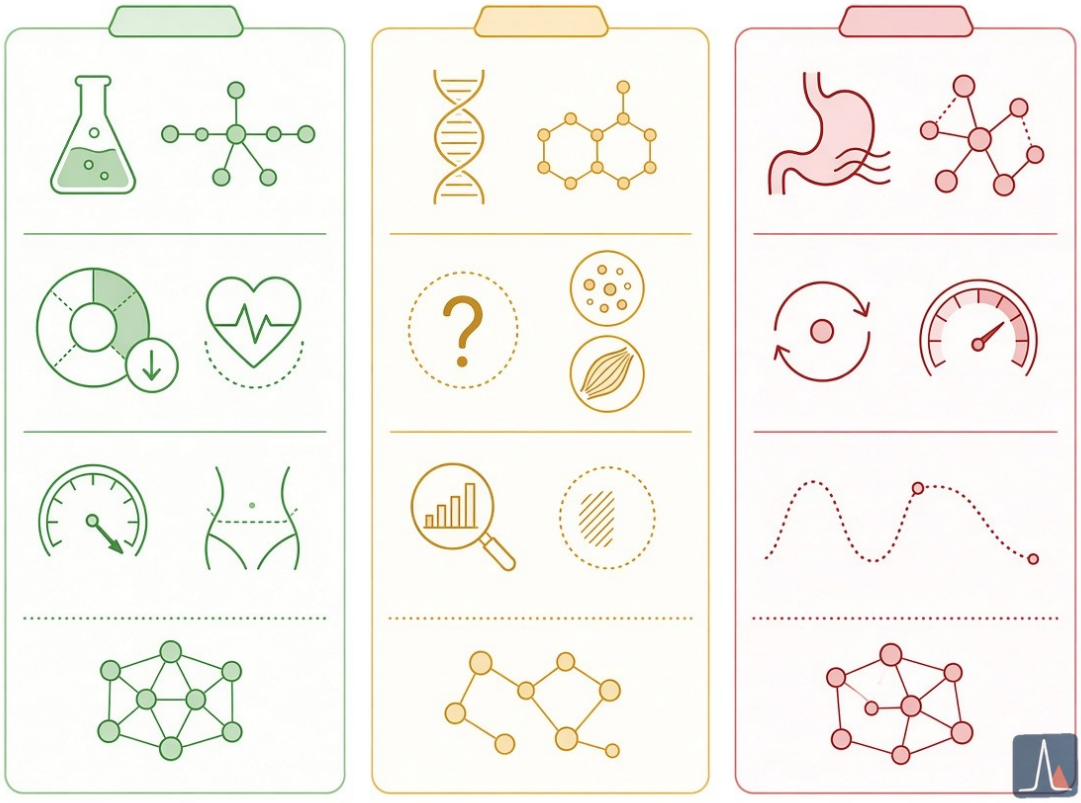
La eficacia glucémica es sólida. En el programa SURPASS y en SURMOUNT-2 (obesidad con diabetes de tipo 2), tirzepatide produjo reducciones de la HbA1c de aproximadamente 2,0–2,6 puntos porcentuales, con frecuencia superiores a semaglutide 1 mg, insulina degludec o placebo. Muchos participantes alcanzaron una HbA1c <5,7 % o criterios de remisión de la diabetes. Los metaanálisis en red sitúan a tirzepatide 15 mg entre los agentes más eficaces

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.

tanto para la pérdida de peso como para el control glucémico. 3 4

Cardiometabolic and organ-protection signals are favorable. In the SUMMIT trial of adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity, tirzepatide reduced the composite of cardiovascular death or worsening heart failure (9.9% vs 15.3%; HR approximately 0.62), improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, and increased 6-minute walk distance. Post-hoc analyses of SURPASS-CVOT (13,165 participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease) showed tirzepatide was noninferior to dulaglutide on 3-point MACE (HR 0.92) and associated with favorable trends or nominal reductions in broader cardiorenal composites, all-cause mortality, and heart-failure events in both patients with and without prior heart failure. 5 6

Entre los beneficios adicionales figuran reducciones sustanciales del índice de apnea-hipopnea (de –25 a –29 eventos por hora) en SURMOUNT-OSA, mejoras de los lípidos, la presión arterial y los marcadores inflamatorios, e indicios de beneficio en la resolución de la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) en estudios de fase 2. Los metaanálisis confirman que tirzepatide 15 mg ocupa un lugar destacado respecto a la pérdida de peso  15% (RR 10,24 frente a placebo) y presenta efectos favorables sobre múltiples factores de riesgo cardiometabólico. Es teóricamente plausible que el agonismo combinado de GIP/GLP-1 contribuya a estos efectos más allá de la pérdida de peso por sí sola, mediante acciones directas sobre los receptores en las células β pancreáticas, el tejido adiposo y el sistema nervioso central. 1 7



Representación esquemática de la evidencia favorable y desfavorable equilibrada procedente de la investigación clínica sobre tirzepatide.

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.

## Hallazgos desfavorables notificados

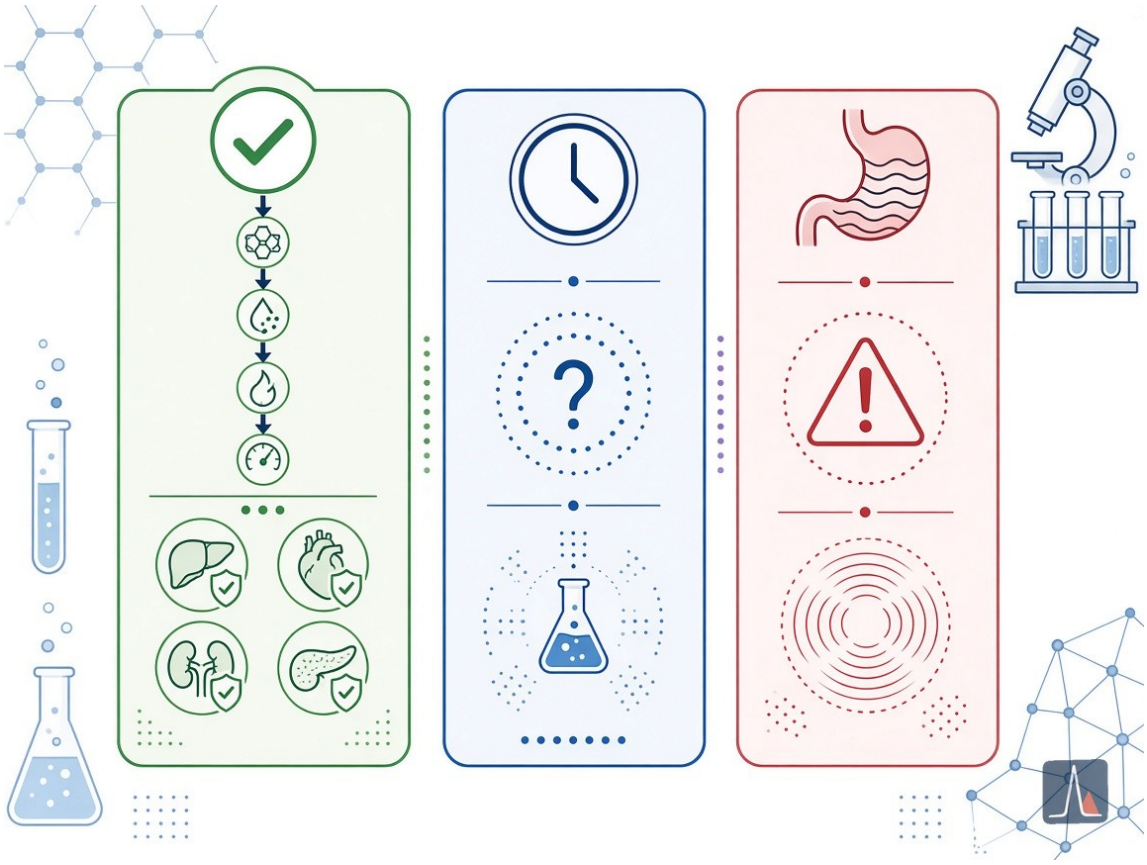
Los acontecimientos adversos gastrointestinales constituyen el principal problema de tolerabilidad. En los ensayos SURMOUNT y SURPASS, las náuseas se produjeron en el 25–30 %, la diarrea en el 19–23 % y los vómitos en el 8–13 % de los participantes que recibieron las dosis más altas, cifras sustancialmente superiores a las del placebo y, con frecuencia, dependientes de la dosis, con un máximo durante el escalado. Un metaanálisis de 2026 de ensayos en pacientes con riesgo cardiovascular elevado confirmó un aumento del riesgo de náuseas (RR 3,15), diarrea (RR 2,71) y acontecimientos no graves relacionados, con valores del número necesario para producir daño de tan solo 6 en el caso de las náuseas. Estos acontecimientos contribuyeron a tasas de interrupción del tratamiento del 5–7 % (frente a ~1–3 % con placebo) y fueron superiores a las de dulaglutide en SURMOUNT-CVOT (42,5 % cualquier acontecimiento GI frente a 35,9 %). 8 9

La pérdida de masa magra se comunica de forma sistemática. En un subestudio de DXA de SURMOUNT-1, aproximadamente el 25–26 % del peso total perdido correspondió a masa magra (proporción comparable a la del placebo, pero con una pérdida absoluta mayor cuando la reducción ponderal total es mayor). Los metanálisis en red y las revisiones de composición corporal señalan una reducción de la masa magra de ~8–11 % en algunas cohortes, lo que plantea preocupaciones teóricas respecto a la sarcopenia, en particular en adultos de edad avanzada, en quienes presentan una masa muscular basal baja o en ausencia de entrenamiento de resistencia concomitante y de una ingesta proteica adecuada. Es teóricamente plausible que el déficit calórico rápido derivado de un agonismo potente de las incretinas contribuya a este patrón observado en toda la clase de los GLP-1RA. 10

Los acontecimientos relacionados con la vesícula biliar (colelitiasis, colecistitis) se producen con tasas superiores a las del placebo, en consonancia con el efecto de clase de una pérdida de peso sustancial y rápida. Se han documentado casos raros de pancreatitis en ensayos (tasas de ~0,2–0,4 por 100 años-paciente, en ocasiones numéricamente similares a las del comparador) y en la vigilancia poscomercialización, lo que ha motivado advertencias en la ficha técnica. Existe una advertencia en recuadro relativa a tumores de células C tiroideas y carcinoma medular de tiroides, basada en hallazgos dependientes de la dosis y de la duración en estudios de carcinogenicidad en roedores; los datos en humanos no han confirmado un aumento del riesgo. 11

La recuperación de peso es frecuente tras la interrupción. En SURMOUNT-4, los participantes que pasaron a placebo tras la pérdida inicial recuperaron aproximadamente el 14 % del peso corporal en el plazo de un año, aunque los parámetros cardiometabólicos se deterioraron de forma menos grave de lo que sugeriría una recuperación completa. La farmacovigilancia en la práctica real (FAERS) y los datos observacionales ponen de relieve una mayor interrupción, errores de medicación con formulaciones magistrales y señales de alopecia (~4–5 %, más elevadas en mujeres). También se comunica un aumento de la frecuencia cardíaca (1–3 lpm). 1

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.



Separación visual de las señales de eficacia favorables, las áreas no concluyentes y los hallazgos adversos documentados.

## Resultados nulos, no concluyentes o limitados por el contexto

Cardiovascular superiority has not been uniformly established. In SURPASS-CVOT, tirzepatide met noninferiority versus dulaglutide for 3-point MACE (HR 0.92; 12.2% vs 13.1%) but did not achieve statistical superiority (p=0.09 in some analyses). While post-hoc and real-world claims data suggest lower MACE, all-cause mortality, or infection-related outcomes versus certain comparators, dedicated superiority trials in obesity without diabetes (e.g., SURMOUNT-MMO) were still maturing as of late 2026. Some network meta-analyses show favorable ranking, but certainty for hard cardiovascular death reduction remains moderate. 5 6

Los datos sobre el riesgo de cáncer no son concluyentes para el uso a largo plazo. Una revisión sistemática y un metanálisis de 2025 de 13 ensayos aleatorizados (13.761 participantes, 26–72 semanas) no hallaron un aumento del cáncer global (RR 0,78; IC del 95 %: 0,53–1,16) ni de tipos específicos, incluidos el tiroideo o el pancreático, frente a los controles. Las señales derivadas de roedores motivaron la advertencia en recuadro, pero las cohortes epidemiológicas en humanos y los datos de ensayos hasta 4 años no han demostrado un aumento causal claro; se requiere una farmacovigilancia continuada. Es teóricamente plausible que cualquier desequilibrio observado en la notificación en las bases de datos refleje una vigilancia estimulada y no una relación causal. 12

Quality-of-life improvements, while statistically significant on instruments such as IWQoL-Lite, have sometimes fallen below thresholds for minimal clinically important difference in network

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.

meta-analyses. The precise contribution of gastrointestinal adverse events to weight loss versus direct central or metabolic effects remains incompletely delineated. Long-term (>4 years) data on bone density, frailty in the very elderly, muscle function (beyond mass), and persistence in diverse real-world populations are still limited. Head-to-head comparisons against triple agonists such as retatrutide are emerging but not yet definitive for all outcomes. 13

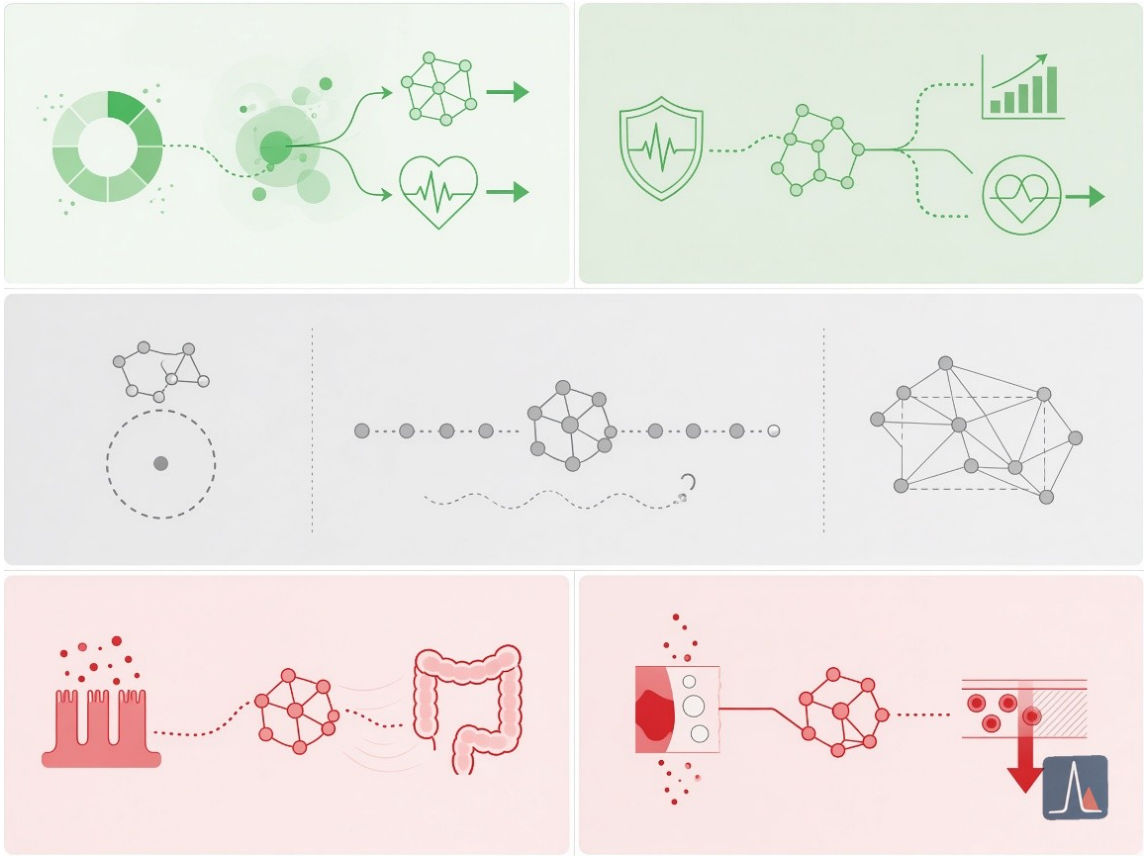


Diagrama abstracto de estilo de laboratorio que categoriza los hallazgos notificados sobre el agonismo dual de GIP/GLP-1.

## Contexto de la evidencia y limitaciones recurrentes

La base de evidencia se sustenta principalmente en amplios programas de fase 3 patrocinados por la industria (SURMOUNT para la obesidad, SURPASS para la diabetes de tipo 2, SUMMIT para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, SURMOUNT-OSA), publicados en revistas de alto impacto (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) entre 2022 y 2026, complementados por metanálisis en red, exploraciones post hoc y datos de reclamaciones del mundo real o de FAERS. La calidad de los ensayos es, en general, elevada (aleatorizados, a menudo doble ciego, con grandes tamaños muestrales), con relaciones dosis-respuesta coherentes tanto para la eficacia como para la tolerabilidad gastrointestinal. Los beneficios sobre el peso, la glucemia y numerosos marcadores cardiometabólicos se encuentran entre los mayores notificados hasta la fecha para cualquier agente incretínico único y superan los de semaglutide 2.4 mg en comparación directa.

Las limitaciones recurrentes incluyen el patrocinio predominante por parte del fabricante (Eli Lilly), un seguimiento a medio plazo (la mayoría de los ensayos pivotales, de 72 semanas a ~4

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.

años) y poblaciones seleccionadas que excluyen a personas con pancreatitis reciente, antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o MEN2, o determinadas comorbilidades graves. La sensibilidad del estimando (eficacia frente a régimen de tratamiento) puede influir en los tamaños del efecto notificados. La adherencia y la persistencia en el mundo real parecen inferiores a las de los ensayos, impulsadas por la carga gastrointestinal, el coste y la fatiga por las inyecciones. Las versiones magistrales plantean preocupaciones analíticas y de seguridad adicionales no abordadas en los ensayos de registro.

Las estrategias de preservación muscular (ejercicio de resistencia, proteína adecuada) no se estandarizaron entre los estudios, por lo que la significación clínica de los cambios observados en la masa magra queda dependiente del contexto. Aunque los acontecimientos adversos graves en conjunto no aumentaron en muchos metanálisis, la carga gastrointestinal sigue siendo la principal barrera para la tolerabilidad. Estudios independientes a más largo plazo, ensayos específicos de superioridad de resultados cardiovasculares en poblaciones más amplias y la efectividad comparativa frente a agonistas triples de nueva generación precisarán aún más el perfil beneficio-riesgo. Como ocurre con todos los péptidos de investigación, los hallazgos de los estudios humanos publicados describen resultados en condiciones controladas y no constituyen una orientación para el uso de materiales de laboratorio.

## Fuentes

• Jastreboff AM et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
• Aronne LJ et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity (SURMOUNT-5). *N Engl J Med*. 2025.
• Nicholls SJ et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes (SURPASS-CVOT). *N Engl J Med*. 2025.
• Metanálisis sobre eficacia, seguridad, acontecimientos gastrointestinales, riesgo de cáncer y composición corporal (publicaciones de 2024–2026 en *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, revisiones indexadas en PMC).
• Resultados del ensayo SUMMIT (HFpEF + obesidad, presentaciones y publicaciones de 2025–2026).
• SURMOUNT-OSA, mantenimiento de SURMOUNT-4 y análisis cardiorrenales post hoc (2025–2026).
• Revisiones de farmacovigilancia de FAERS y metanálisis en red que comparan terapias con incretinas.

Compuestos vinculados: Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

**Recuento de palabras: ~1.650 (cuerpo).**

Toda la información y los productos tratados se destinan exclusivamente a uso de laboratorio y de 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.