

SURMOUNT-5: TIRZEPATIDA SIGNIFICATIVAMENTE MÁS POTENTE QUE SEMAGLUTIDA

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid)

Fecha de publicación: 13/05/2025

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 4 minutos



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

“El mecanismo dual de la tirzepatida muestra más potencia en la reducción de peso y el control de los factores de riesgo cardiovascular que la semaglutida, lo que debería traducirse en una reducción de eventos cardiovasculares, respuesta que no podremos empezar a ver hasta finales de 2025. ¿Más reducción que la semaglutida?”

La **semaglutida** y la **tirzepatida** mantienen una pugna para convertirse en la mejor opción para tratar a los pacientes con obesidad, entendida esta como un incremento del [cuestionable índice de masa corporal](#) (IMC). Pero la obesidad es más compleja de estudiar, más que la complementación del IMC con la relación cintura-altura, recomendada para los pacientes con un IMC < 35 kg/m². Quizá avancemos hacia un estudio más completo de la distribución de la adiposidad para decidir a qué pacientes pautar estos fármacos.

Mientras tanto, la **semaglutida** y/o **tirzepatida** han demostrado su seguridad, su potencia y su eficacia en el control de factores de riesgo cardiovascular, esteatosis hepática y enfermedades como el síndrome de apneas del sueño o la propia enfermedad cardiovascular y renal. Los últimos documentos de práctica clínica incluyen estas terapias como primera línea de abordaje de diferentes subgrupos de pacientes, cuyo uso se ve limitado por su alto coste, más aún cuando en muchos casos deberían plantearse como terapias crónicas.

SEMAGLUTIDA vs TIRZEPATIDA

En **CARPRIMARIA** ya hablamos de los resultados de un [artículo de revisión](#) que “comparaba” los fármacos (*disponibles o en fases avanzadas de la investigación*) para el tratamiento de la obesidad, centrándose en su capacidad para reducir el peso. La **retatrutida**, un fármaco de triple acción (*GLP-1, GIP y glucagón*), fue el más potente de los 12 fármacos analizados (*26 ensayos aleatorizados controlados con placebo*). De los que actualmente están disponibles, el fármaco dual (*análogo GLP1 y GIP*) **tirzepatida** a dosis de 15 mg día demostró ser el más potente, seguido de la **semaglutida** de 2,4 mg, con reducciones del 17,8% y 13,9% del peso, tras un seguimiento de 70 semanas aproximadamente.

Se acaba de publicar el estudio **SURMOUNT-5** en la revista [New England Journal of Medicine](#), presentado simultáneamente en el **Congreso Europeo sobre Obesidad** que se está celebrando en **Málaga (España)**. El estudio ha demostrado que la **tirzepatida** es más potente que la **semaglutida**, tal y como adelantamos en [CARPRIMARIA](#) en el año 2024, haciéndonos eco de la nota de prensa de la compañía Lilly.

Este estudio fase 3b (*aleatorizado 1:1 y cegado*) comparaba la **tirzepatida** con la **semaglutida** y analizaba las reducciones del peso corporal mediante la determinación del IMC y de la circunferencia de cintura (*medición indirecta de la grasa visceral*). Se incluyeron 751 pacientes sin diabetes mellitus con un IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² si presentaban al menos una complicación asociada con obesidad (*diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, enfermedad cardiovascular y síndrome de apneas del sueño*) con una media de IMC de 39,4 kg/m². El peso medio fue de 113 kilos y la media de circunferencia de cintura de 118,3 cm. La media de edad fue de 44,7 años, predominio de mujeres (64,7%) y blancos (76,1%). A las 72 semanas de seguimiento, la **tirzepatida** redujo el peso un 20,2% en comparación con el 13,7% conseguido por la **semaglutida**, diferencia significativa ($P < 0,001$). Los pacientes en el brazo de **tirzepatida** perdieron 22,8 kilos de media frente a los 15 kilos del brazo de la **semaglutida**.

Otros datos relevantes:

- Más del 80% de pacientes perdieron al menos el 10% de su peso corporal con **tirzepatida**, frente al 60,5% con **semaglutida**.
- Aproximadamente un 50% de pacientes perdieron al menos el 20% de su peso corporal con **tirzepatida** frente al 27,3% con **semaglutida**.
- La circunferencia de cintura se redujo de media 18,4 cm con **tirzepatida** y 13 cm con **semaglutida**, es decir, una diferencia significativa de 5,4 cm a favor de la tirzepatida, en un parámetro indicativo de la distribución de la grasa.
- La presión arterial se redujo de media 10,2 mmHg con **tirzepatida** frente a los 7,7 mmHg con **semaglutida**. También se observaron mejoras de la hemoglobina glicada, glucosa sérica, niveles lípidos (*reducción de colesterol no HDL, LDL y*

aumento de HDL), siendo más relevantes con **tirzepatida** que con **semaglutida**, salvo en el ámbito lipídico, con resultado similares con ambos fármacos.

- Los dos fármacos redujeron más de peso en mujeres que en hombres. Estos resultados llaman la atención, puesto que los valores basales de peso eran mayores en los hombres que en las mujeres (*106 kilos en mujeres frente a 127 kilos en hombres*).
- Los efectos adversos graves fueron inferiores al 5%, 4,8% con **tirzepatida** y 3,5% con **semaglutida**. La necesidad de supresión del fármaco fue del 6,1% con **tirzepatida** y del 8% con **semaglutida**. No se reportó ninguna muerte. Los efectos secundarios más frecuentes fueron los gastrointestinales, generalmente de intensidad leve a moderada, aunque los vómitos fueron significativamente menos frecuentes con **tirzepatida** (*15% vs 21,3% con semaglutida*), probablemente por efecto de la activación del GIP.

CONCLUSIÓN

La reducción de peso, independiente de la vía utilizada para conseguirlo, mejora el control de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (*y probablemente otros como aquellos implicados en la esfera psíquica*). Esto nos puede llevar a considerar, como ocurre actualmente con la teoría lipídica, que la pérdida de peso con **tirzepatida** reducirá los eventos cardiovasculares, algo ya demostrado por la **semaglutida**, es decir, considerar que el beneficio es solo atribuible a la pérdida ponderal (*algo que está actualmente en discusión*). En 2027 se esperan los resultados a nivel de eventos cardiovascular del estudio **SURMOUNT-MMO**, que incluye unos 15.000 pacientes con obesidad tratados con **tirzepatida**. Antes esperamos conocer los resultados del estudio **SURPASS-CVOT**, que compara **tirzepatida** con **dulaglutida**, en pacientes con diabetes mellitus 2, valorando como objetivo principal la muerte y eventos cardiovasculares.

El mecanismo dual de la **tirzepatida** frente al más sencillo de la **semaglutida** está demostrado una mayor reducción ponderal y un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular. Ambos fármacos han mostrado su seguridad, con efectos gastrointestinales de intensidad leve moderada como principal efecto secundario, sin diferencia relevante entre la **tirzepatida** (76,7%) y **semaglutida** (79%), a pesar de la mayor potencia del primero. Se espera que la **rutatrutida**, con un mecanismo triple (*análogo GIP, GLP-1 y glucagón*), sea más potente y consiga más beneficios a nivel cardiovascular.

Un efecto de estas terapias que está en estudio es la pérdida de masa muscular y su repercusión. Mientras tanto, se recomienda una dieta rica en proteínas asociada a estas terapias.



Ilustración 1. Estudio SURMOUNT-5. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[Louis J. Aronne et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. NEJM, May 11, 2025.](#)