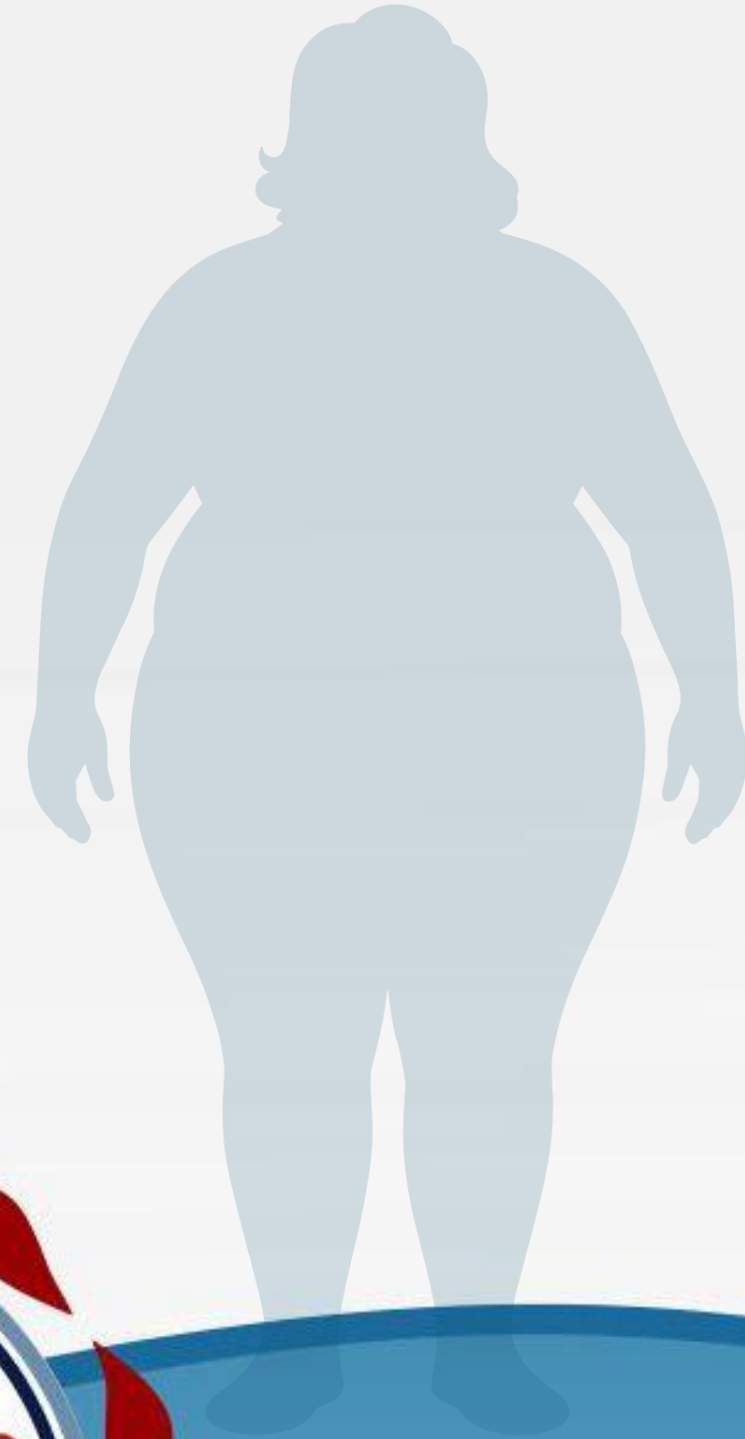




OBESIDAD

Individualización del tratamiento
Farmacológico en escenarios clínicos reales





Caso Clínico

Varón de 63 años, IMC 35 kg/m², antecedente de IAM hace 2 años, HTA, dislipidemia, HbA1c 5.9%. Refiere disnea de esfuerzo y aumento progresivo de peso. Ya hizo múltiples intentos de dieta.





¿Semaglutide o tirzepatide?



Caso 2

Mujer de 49 años, IMC 38 kg/m², T2D de 5 años, ALT elevada, elastografía compatible con fibrosis significativa; biopsia: MASH con F2–F3.





¿Semaglutide o tirzepatide?



Caso 3

Varón de 58 años, IMC 36 kg/m², T2D de 12 años, eGFR 42 ml/min/1.73 m², UACR 520 mg/g, ya usa metformina a dosis ajustada y un iSGLT2.





¿Semaglutide o tirzepatide?





Caso 4

Mujer de 67 años, IMC 37 kg/m², artrosis de rodilla bilateral, dolor moderado-severo, WOMAC elevado, limitación funcional importante, candidata potencial a reemplazo de rodilla en el futuro. No diabetes.





¿Semaglutide o tirzepatide?



OBESIDAD

Individualización del tratamiento farmacológico en
escenarios clínicos reales



Caso Clínico

Varón de 63 años, IMC 35 kg/m², antecedente de IAM hace 2 años, HTA, dislipidemia, HbA1c 5.9%. Refiere disnea de esfuerzo y aumento progresivo de peso. Ya hizo múltiples intentos de dieta.







¿Semaglutide o tirzepatide?



ORIGINAL ARTICLE

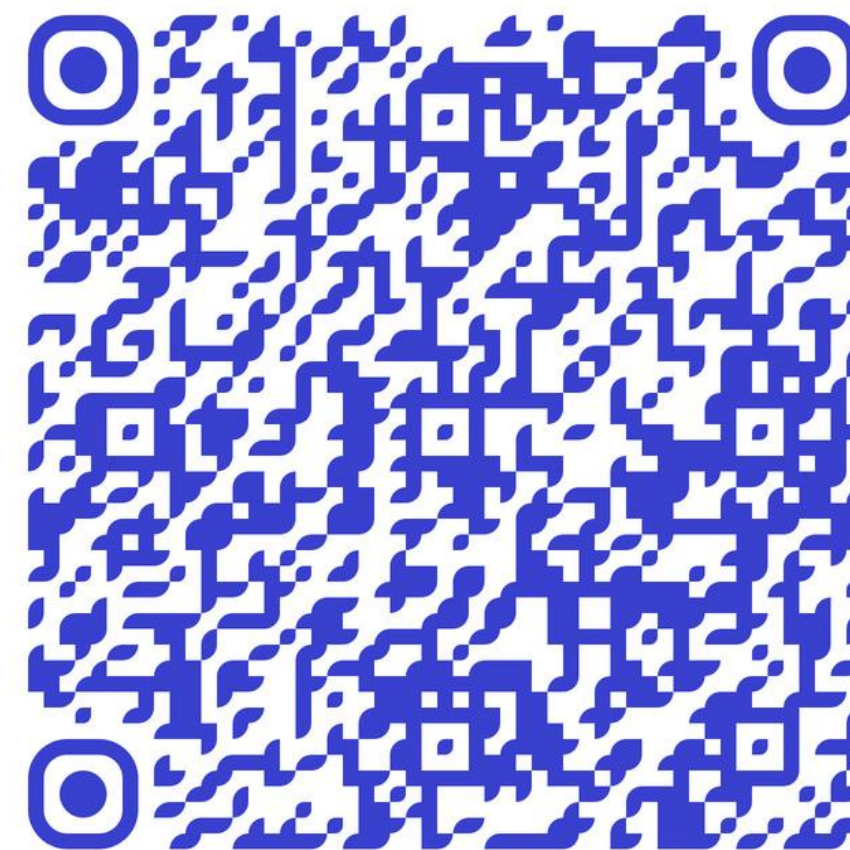


Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes

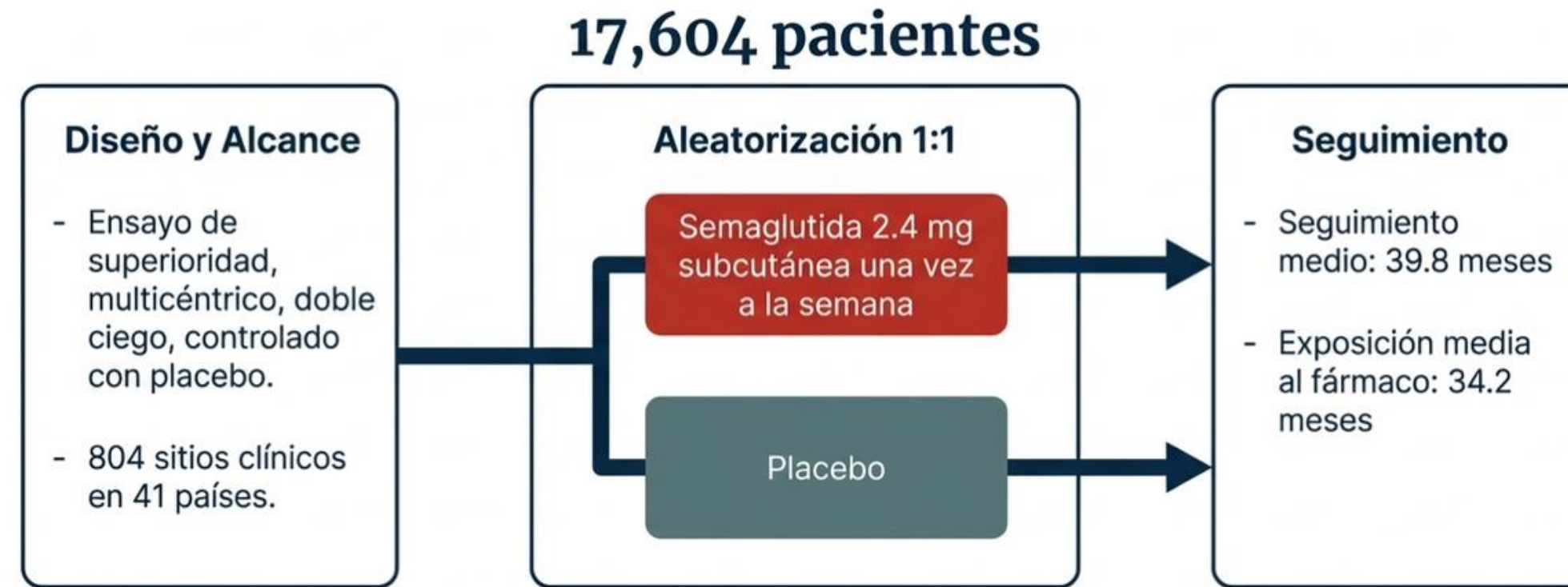
Authors: A. Michael Lincoff, M.D. , Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Helen M. Colhoun, M.D., John Deanfield, M.D., Scott S. Emerson, M.D., Ph.D., Sille Esbjerg, M.Sc., Søren Hardt-Lindberg, M.D., Ph.D., , for the SELECT Trial Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Published November 11, 2023 | N Engl J Med 2023;389:2221-2232

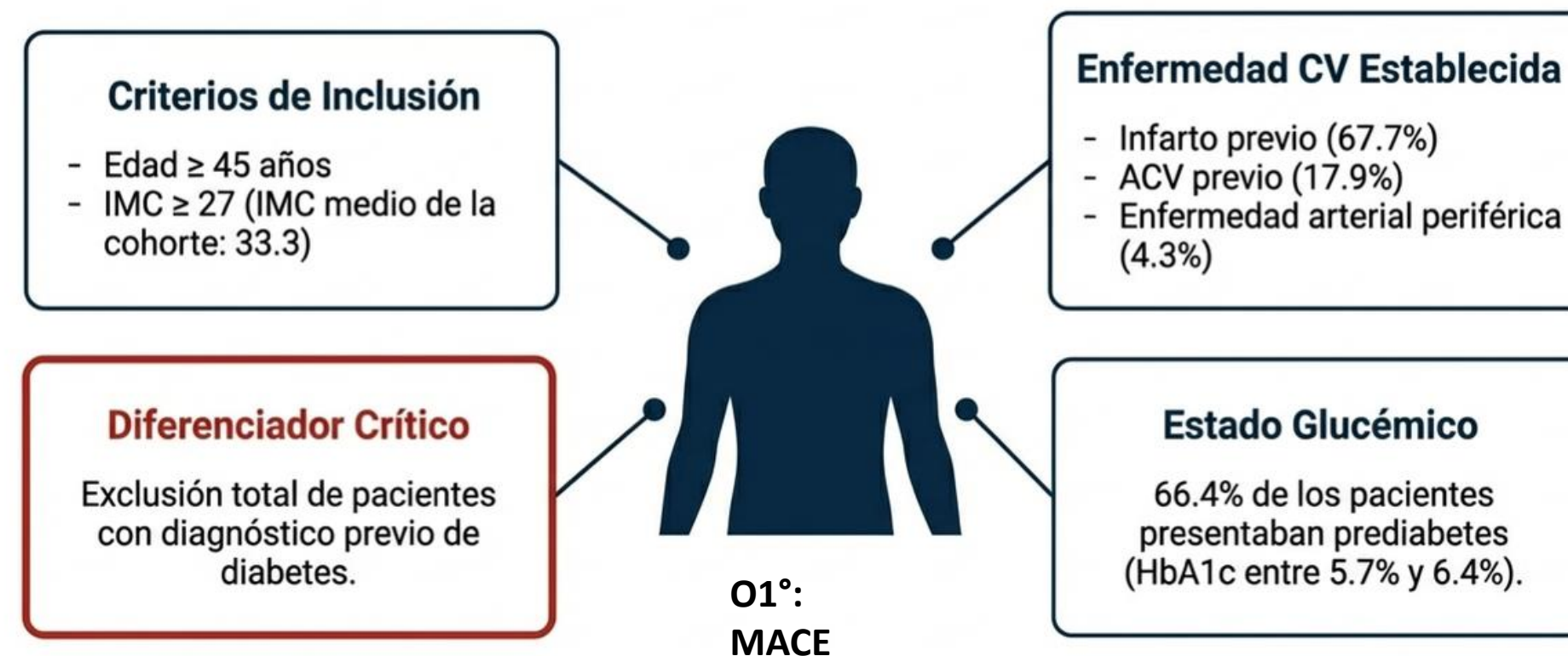
DOI: 10.1056/NEJMoa2307563 | [VOL. 389 NO. 24](#) | [Copyright © 2023](#)



Diseño metodológico del estudio SELECT.



Perfil clínico basal: Prevención secundaria en una población de alto riesgo.





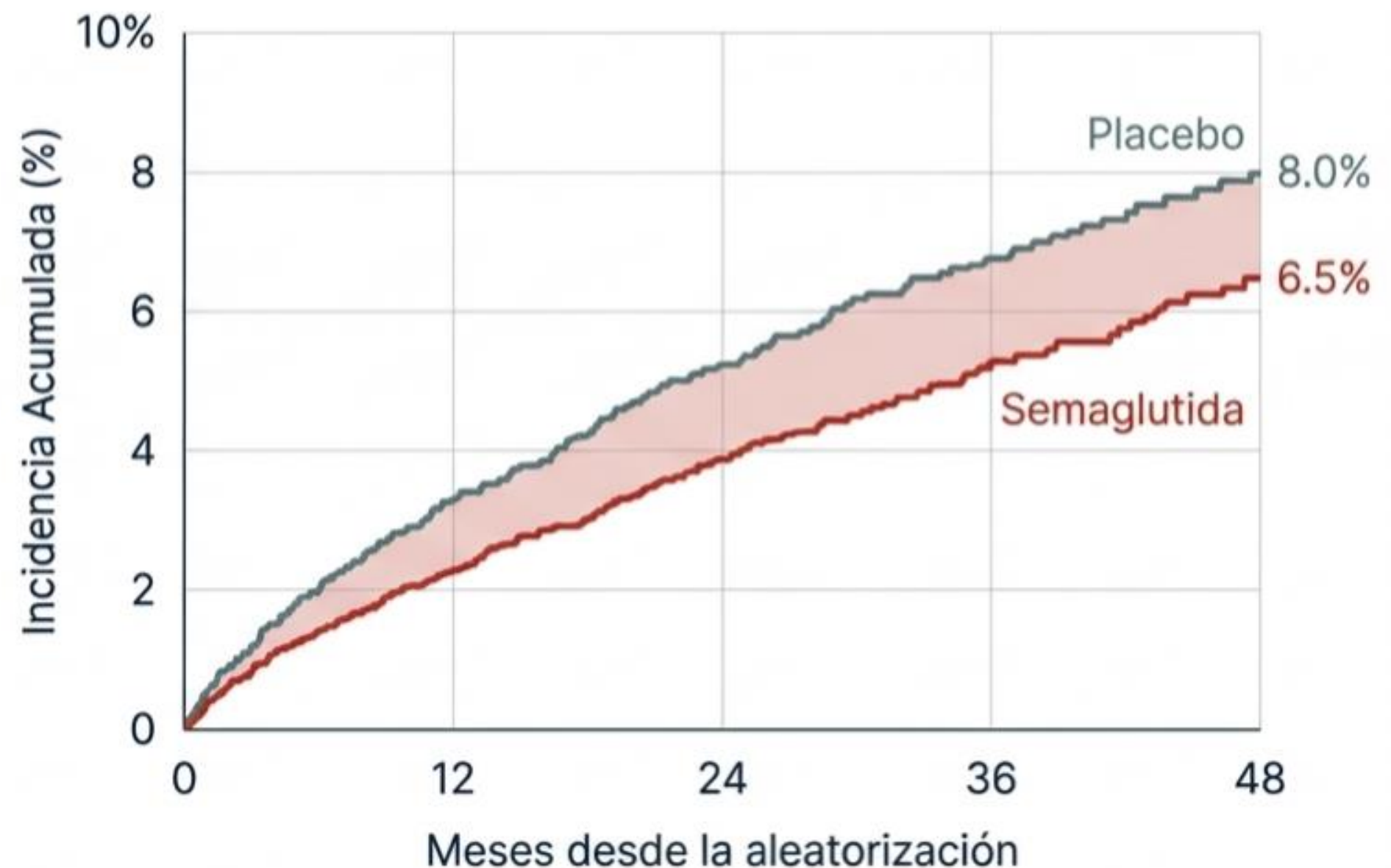
Reducción **decisiva del 20%** en el punto final **primario compuesto (MACE).**

Definición del Punto Final:

Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal.

Resultados: Semaglutida 6.5% (569 eventos) vs. Placebo 8.0% (701 eventos).

Estadística: Hazard Ratio (HR) 0.80; Intervalo de Confianza (IC) 95%, 0.72 a 0.90; $P < 0.001$.





Diabetes Care. Published online June 22, 2024. doi:10.2337/dc24-0764

AIM: To evaluate the cardiovascular (CV) effects of semaglutide by baseline HbA_{1c} and change in HbA_{1c} in a prespecified analysis of the SELECT trial

METHODS



Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial



People ≥45 years of age with overweight or obesity and atherosclerotic CV disease but without diabetes



Primary end point: first major adverse cardiovascular event (MACE)

R

Weekly injectable **semaglutide 2.4 mg**
n = 8,803



Placebo
n = 8,801

RESULTS



All participants:
17,604



Mean age:
61.6
years



Male sex:
72.3%

Baseline HbA_{1c}:
<5.7%: **33.5%**
5.7% to <6.0%: **34.6%**
6.0% to <6.5%: **31.9%**

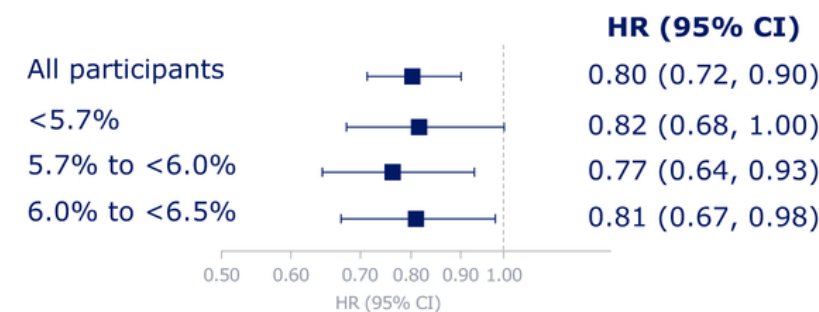
Semaglutide's effect on CV end points was as follows:

Consistent across baseline HbA_{1c} groups (<5.7, 5.7 to <6.0, and 6.0 to <6.5%) for all end points except all-cause mortality*



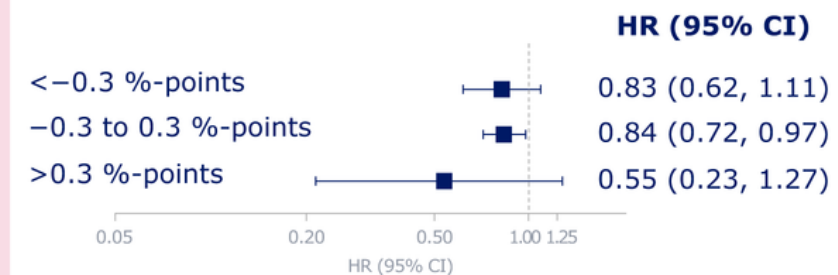
Consistent across change from baseline to week 20 HbA_{1c} groups (<-0.3, -0.3 to 0.3, and >0.3 %-points) for all end points*

Time to first MACE by baseline HbA_{1c}



Favors **semaglutide 2.4 mg** ← → Favors placebo

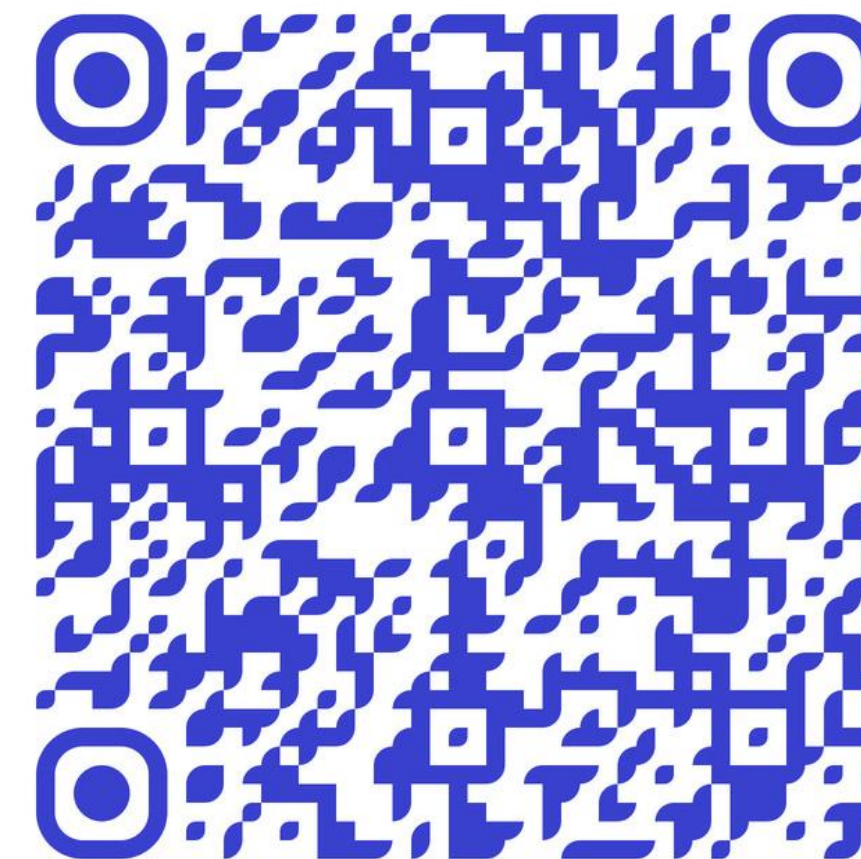
Time to first MACE by HbA_{1c} change from baseline to week 20



Favors **semaglutide 2.4 mg** ← → Favors placebo

*Data are from the in-trial period. End points included MACE, expanded MACE, MACE with all-cause mortality, coronary revascularization, CV death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, all-cause mortality, heart failure composite, heart failure requiring hospitalization or urgent heart failure visit

CONCLUSION: Semaglutide reduced CV events in people with overweight or obesity and established atherosclerotic CV disease, irrespective of baseline or change in HbA_{1c}, and is expected to confer CV benefits even in those with normoglycemia at baseline or with no improvement in HbA_{1c}



ORIGINAL ARTICLE



Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Authors: Steven P. Marso, M.D., Stephen C. Bain, M.D., Agostino Consoli, M.D., Freddy G. Eliaschewitz, M.D., Esteban Jódar, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., Ildiko Lingvay, M.D., M.P.H., M.S.C.S., [+8](#), for the SUSTAIN-6 Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

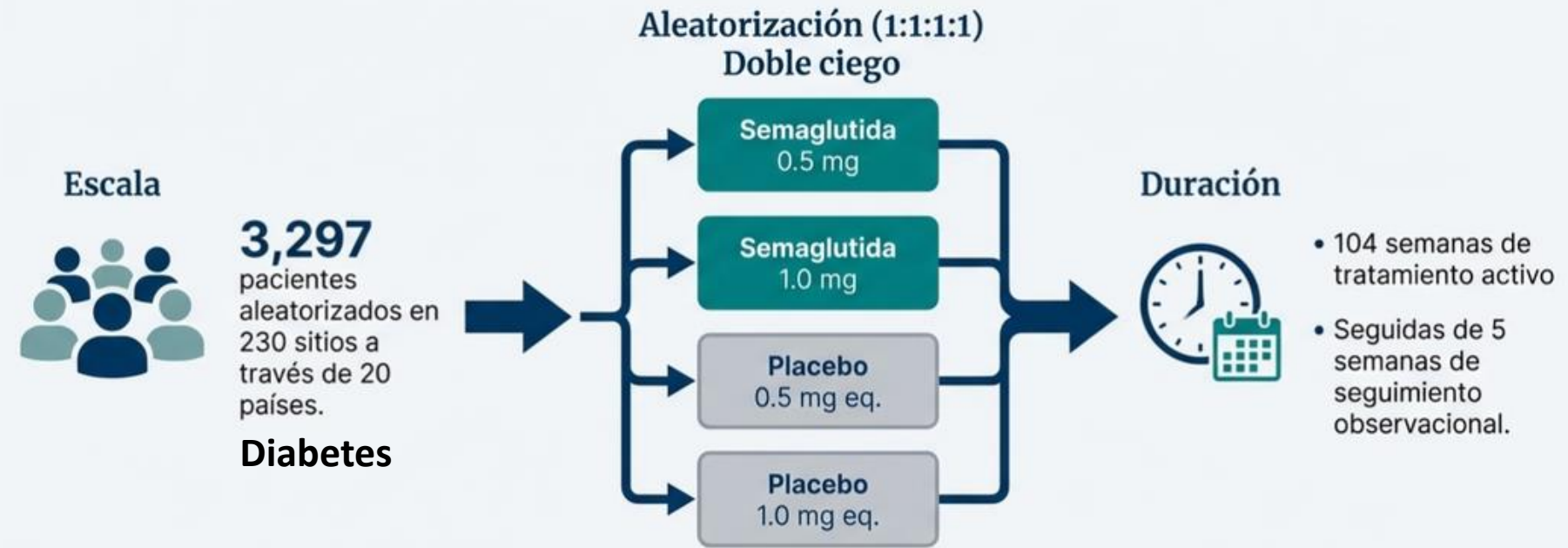
Published November 10, 2016 | N Engl J Med 2016;375:1834-1844

DOI: 10.1056/NEJMoa1607141 | [VOL. 375 NO. 19](#) | [Copyright © 2016](#)





Diseño metodológico del ensayo clínico multicéntrico SUSTAIN-6



Margen de No Inferioridad: Límite superior del intervalo de confianza (IC) del 95% establecido en 1.8 para el Hazard Ratio.

Una cohorte de alto riesgo con enfermedad cardiovascular y renal preexistente



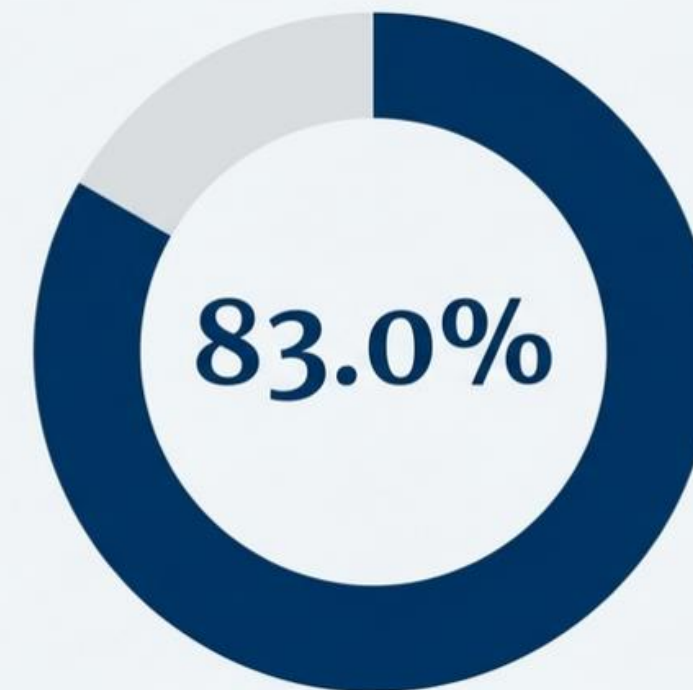
Demografía Base

- Edad promedio de 64.6 años
- 60.7% sexo masculino



Carga de la Enfermedad

- Duración media de DM2: 13.9 años
- HbA1c basal: 8.7%



Perfil de Riesgo Extremo

Tenían enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad renal crónica (estadio 3 o superior), o ambas.



Tratamiento de Fondo

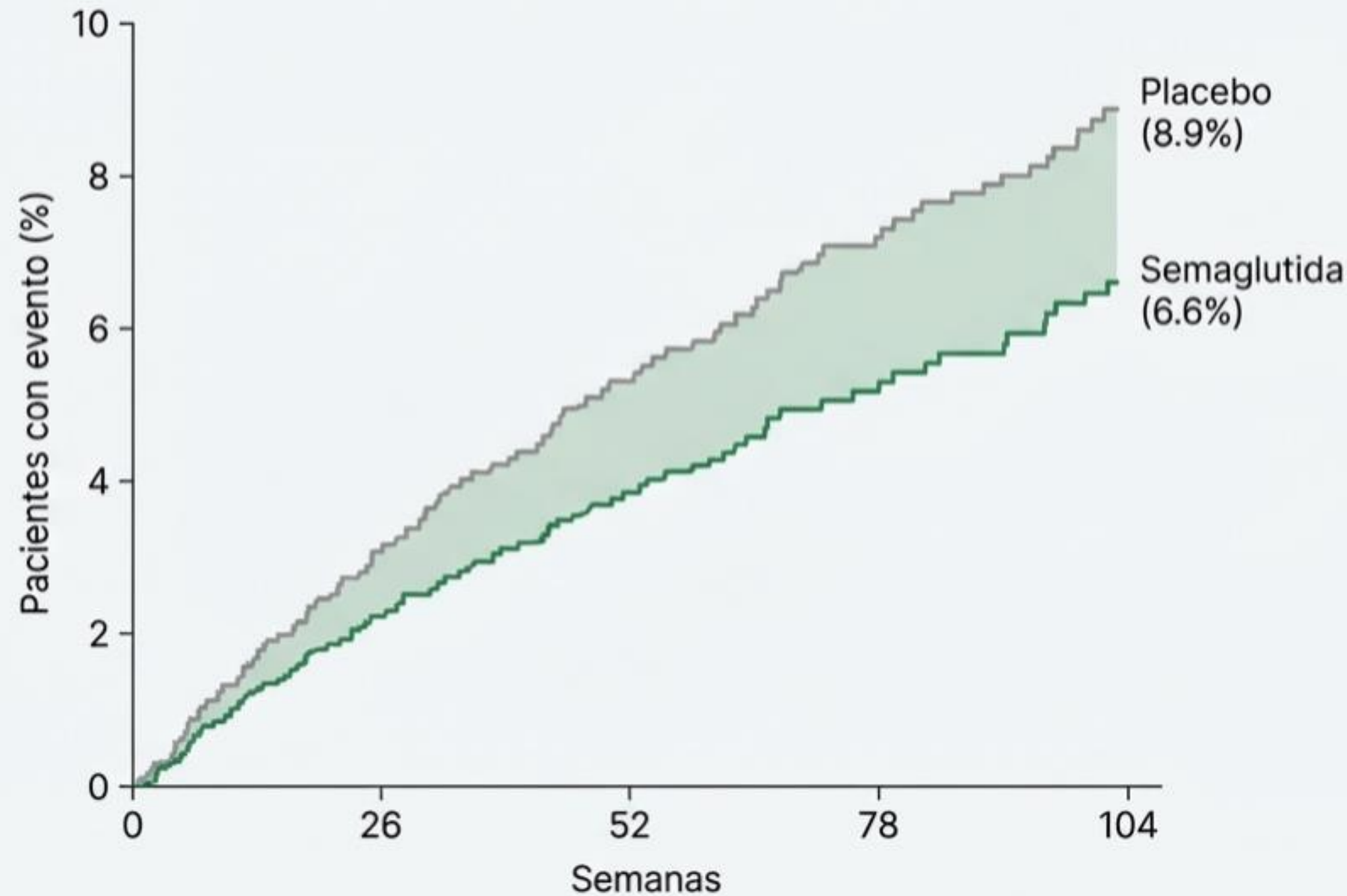
Inter

Óptimo cuidado médico preexistente:

- 93.5% con antihipertensivos
- 76.5% con hipolipemiantes
- 76.3% con antitrombóticos



Reducción del 26% en eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE)



Resultado Primario

- Primera ocurrencia de muerte CV, IAM no fatal o ACV no fatal.

Métricas Clave

- Hazard Ratio (HR): 0.74 (IC 95%, 0.58 a 0.95)
- $P < 0.001$ (no inferioridad)
- $P = 0.02$ (superioridad)

Impacto Clínico

- Número Necesario a Tratar (NNT): 45 pacientes durante 24 meses para prevenir un evento primario.

El beneficio es impulsado por una fuerte disminución en accidentes cerebrovasculares e infartos



ACV No Fatal

Reducción del 39%

- Tasa de eventos: 1.6% (Semaglutida) vs 2.7% (Placebo).
- HR: 0.61 (P=0.04).

Fuerte Reducción



Infarto de Miocardio No Fatal

Reducción del 26%

- Tasa de eventos: 2.9% (Semaglutida) vs 3.9% (Placebo).
- HR: 0.74 (P=0.12, estadísticamente no significativo por sí solo).

Tendencia Favorable



Muerte Cardiovascular

Neutralidad

- Tasas idénticas de supervivencia.
- Tasa de eventos: 2.7% (Semaglutida) vs 2.8% (Placebo).
- HR: 0.98 (P=0.92).



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes

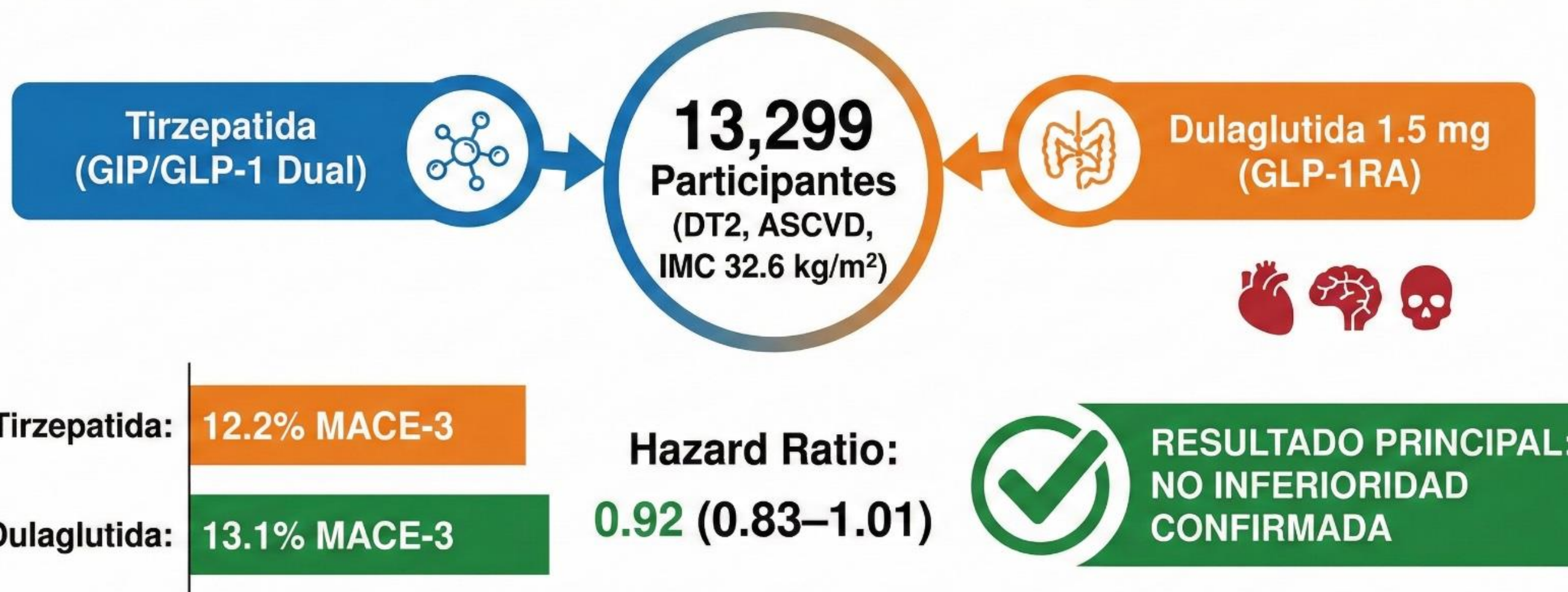
S.J. Nicholls,¹ I. Pavo,² D.L. Bhatt,³ J.B. Buse,⁴ S. Del Prato,⁵ S.E. Kahn,⁶
A.M. Lincoff,⁷ D.K. McGuire,^{8,9} D. Miller,² M.A. Nauck,^{10,11} H. Nishiyama,²
S.E. Nissen,^{12,13} N. Sattar,¹⁴ G. Weerakkody,² R.J. Wiese,² B. Zinman,^{15,16}
S. Zoungas,^{1,17} J. Basile,^{18,19} M.J. Davies,^{20,21} F. Giorgino,²² M. Kellerer,^{23,24} L. Ji,²⁵
T. Varkonyi,²⁶ V. Menon,^{12,13} J.C. Broder,^{17,27} A. Herschtal,²⁷ and D. D'Alessio,²⁸
for the SURPASS-CVOT Investigators*





El Ensayo SURPASS-CVOT: Un Desafío Contra Comparador Activo

Diseño Ético: Tirzepatida vs. Dulaglutida 1.5 mg (Terapia Cardioprotectora Establecida)



Ventaja Numérica Consistente en Componentes Individuales



SURPASS-CVOT: REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS & ANÁLISIS INDIRECTO

Tirzepatida: Más allá de la Protección Cardiovascular, un Abordaje Metabólico Integral

SURPASS-CVOT (Tirzepatida vs. Dulaglutida)

↓ 16% DE REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA
MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS

Hazard Ratio: 0.84
(IC 95%: 0.75–0.94)

Impulsado por:
DISMINUCIÓN DEL 25% EN MUERTES NO CARDIOVASCULARES
(HR 0.75; IC 95%: 0.63–0.91)



Mitigación de Complicaciones Sistémicas Asociadas a Obesidad y Diabetes

ANÁLISIS DE COMPARACIÓN INDIRECTA (Tirzepatida vs. Placebo Hipotético)



REWIND + SURPASS-CVOT
Datos a Nivel de Paciente

**MACE-3:
REDUCCIÓN ESTIMADA DEL 28%**



**MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS:
REDUCCIÓN ESTIMADA DEL 39%**



Sugiere que Tirzepatida **IGUALA o SUPERA** a GLP-1RA en Protección Cardiovascular

Conclusión: Tirzepatida ofrece un perfil de beneficio clínico superior, abordando de manera integral el riesgo metabólico y la mortalidad global.



ESCENARIO CLÍNICO & ACCIÓN

CONTROL SUBÓPTIMO con
GLP-1RA (Glucemia/Peso)

RECOMENDACIÓN:
Cambio a Tirzepatida.

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Semaglutide and tirzepatide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity in the real world (STEER)

Lauren Wilson MPH¹ | Zhenxiang Zhao PhD¹ | Victoria Divino BA¹ |
Matthew Bassan DO¹ | Bríain Ó. Hartaigh PhD¹ | Signe Stensen MD² |
Kerem Ozer MD¹

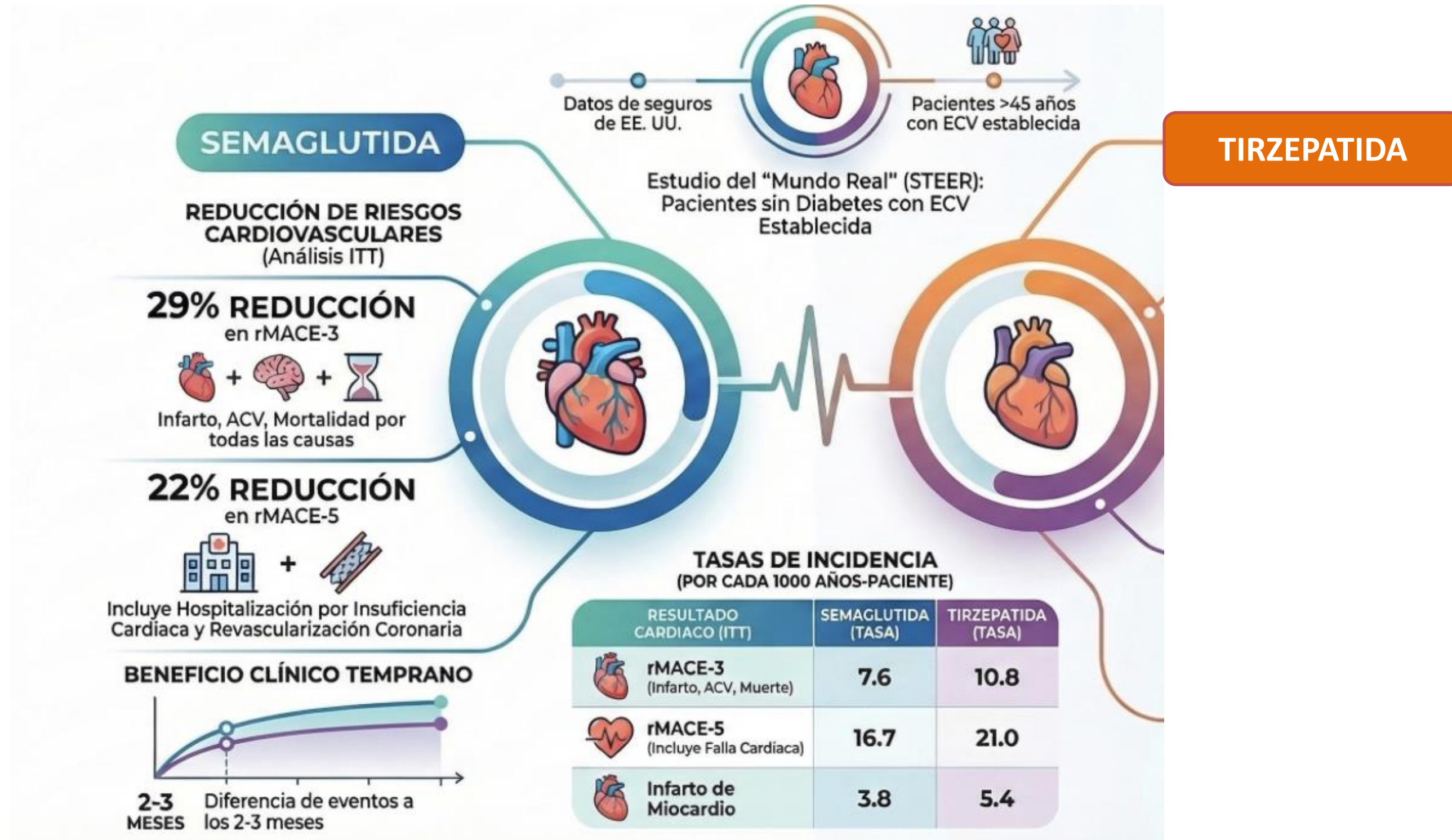
¹Novo Nordisk, Inc., Plainsboro, New Jersey, USA

²Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark



- observacional retrospectivo
- 10 625 pacientes en cada cohorte con sobrepeso/obesidad y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida (ASCVD) sin diabetes
- Semaglutida vs tirzepatida
- O1°: MACE





Semaglutida se asoció con reducciones tempranas y significativamente mayores en el riesgo de rMACE-3 y rMACE-5 frente a tirzepatida entre pacientes con sobrepeso u obesidad y ASCVD, pero sin diabetes.



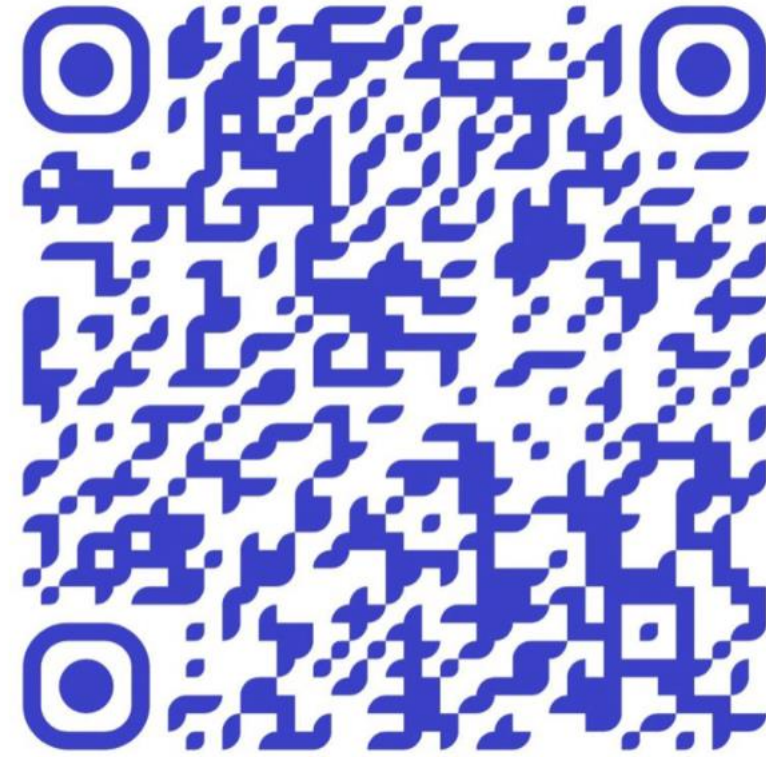
Caso 2

Mujer de 49 años, IMC 38 kg/m², T2D de 5 años, ALT elevada, elastografía compatible con fibrosis significativa; biopsia: MASH con F2–F3.





¿Semaglutide o tirzepatide?



ORIGINAL ARTICLE



Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis

Authors: Arun J. Sanyal, M.D., Philip N. Newsome, M.B., Ch.B., Ph.D., Iris Kliers, M.D., Laura Harms Østergaard, M.Sc., Michelle T. Long, M.D., Mette Skalshøi Kjær, M.D., Ph.D. , Anna M.G. Cali, M.D., Elisabetta Bugianesi, M.D., Ph.D., Mary E. Rinella, M.D., Michael Roden, M.D., and Vlad Ratziu, M.D., Ph.D., for the ESSENCE Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published April 30, 2025 | N Engl J Med 2025;392:2089-2099 | DOI: 10.1056/NEJMoa2413258

VOL. 392 NO. 21 | Copyright © 2025

- 1197 MASH por biopsia y etapa 2 o 3 de fibrosis
- Semaglutida 2,4mg SC/sem vs placebo, 240 semanas
- análisis provisional de la semana 72, primeros 800 pacientes.
- O1: resolución de la esteatohepatitis sin empeoramiento de la fibrosis hepática y la reducción de la fibrosis hepática sin empeoramiento de la esteatohepatitis.



PLACEBO



Semaglutida 2.4 mg en el Tratamiento de MASH: Resultados Clave del Estudio ESSENCE



Análisis de un ensayo clínico de fase 3 (Estudio ESSENCE) que evaluó el uso de semaglutida subcutánea semanal (2.4 mg) frente a un placebo en 1,197 pacientes con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) y fibrosis hepática avanzada.

Eficacia en la Salud Hepática (Semana 72)

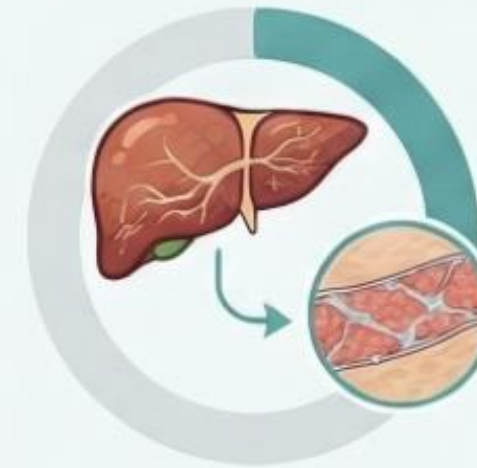


Resolución de la esteatohepatitis

62.9%

logró la resolución de la esteatohepatitis

Comparado con solo un 34.3% en el grupo de placebo.



Reducción en la fibrosis hepática

36.8%

mostró reducción en la fibrosis hepática

El grupo placebo solo alcanzó una reducción del 22.4% sin empeorar la enfermedad.



Alcanzó ambos objetivos terapéuticos

32.7%

Resolución de MASH y reducción de fibrosis simultáneamente, duplicando el éxito del placebo.

Impacto Metabólico y Seguridad



Impacto en el Peso Corporal

-10.5%

de reducción en el peso corporal

Una pérdida significativamente mayor frente al -2.0% registrado en el grupo control.



Seguridad

Eventos adversos gastrointestinales frecuentes

Los efectos secundarios digestivos fueron más comunes en pacientes tratados con semaglutida.

Comparativa de resultados principales entre Semaglutida y Placebo a las 72 semanas.

Resultado Clínico	Semaglutida (2.4 mg)	Placebo
Resolución de MASH	62.9%	34.3%
Reducción de Fibrosis	36.8%	22.4%
Cambio en Peso Corporal	-10.5%	-2.0%

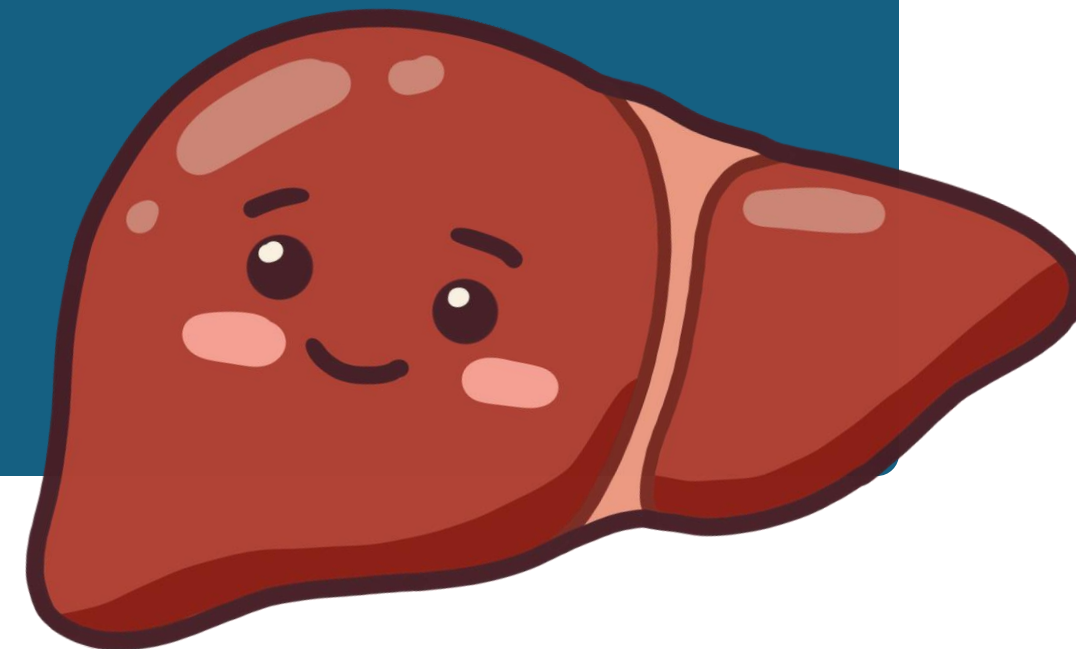


News | Articles | August 18, 2025

FDA Approves Semaglutide for MASH With Fibrosis

Author: *(Name obscured)*

👉 Estos resultados forman la base de una **aprobación acelerada en EE. UU. para el tratamiento de MASH con fibrosis** usando semaglutida en adultos con enfermedad no cirrótica moderada a avanzada





The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾



SPECIALTIES ▾

TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Tirzepatide for Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis

Authors: Rohit Loomba, M.D. , Mark L. Hartman, M.D., Eric J. Lawitz, M.D., Raj Vuppalanchi, M.D., Jérôme Boursier, M.D., Ph.D., Elisabetta Bugianesi, M.D., Ph.D., Masato Yoneda, M.D., Ph.D., , for the SYNERGY-NASH Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Published June 8, 2024 | N Engl J Med 2024;391:299-310 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401943 | [VOL. 391 NO. 4](#)

[Copyright © 2024](#)



SYNERGY-NASH trial

Population

- Biopsy-proven MASH
- Fibrosis stage 2 or 3
- NAS ≥ 4



N:190

Treatment

- Tirzepatide 5 mg
- Tirzepatide 10 mg
- Tirzepatide 15 mg
- Placebo



Once-weekly for 52 weeks

Primary endpoint

- MASH resolution with no worsening of fibrosis



Post hoc analyses



N = 155 completers



Post hoc subgroups of:



Demo-
graphics



Histology
parameters



Imaging
tests



Serum
biomarkers

- 17 clinically-relevant parameters
- 34 *post hoc* subgroups defined by parameter median value or occurrence

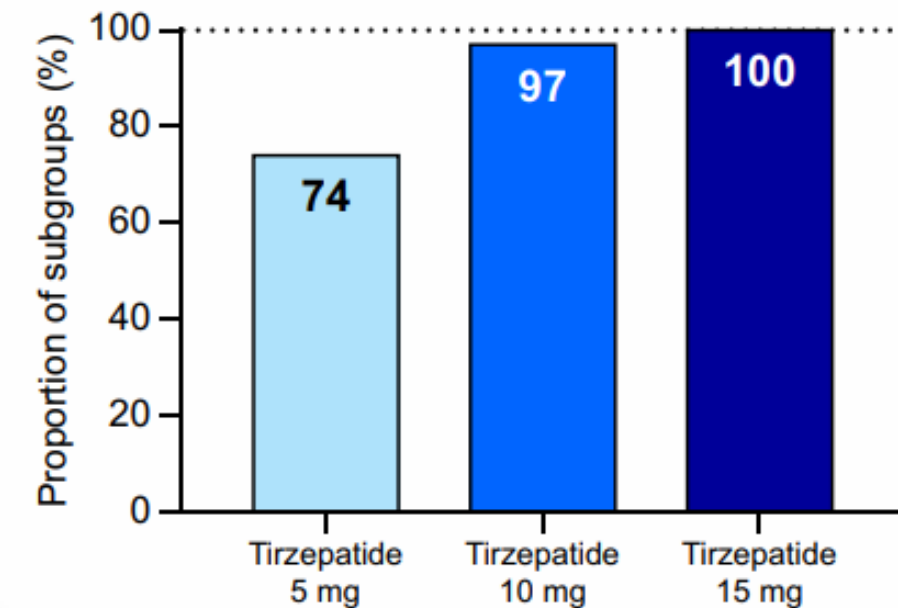


Risk differences (95% CI) for
tirzepatide vs. placebo for primary
endpoint within subgroups

Key results

Tirzepatide was consistently associated with improved MASH resolution without worsening of fibrosis across subgroups defined by demographics, histology, and serum/imaging biomarkers, as compared with placebo.

Proportion of subgroups with significant risk differences for primary endpoint ($p < 0.05$, tirzepatide vs. placebo)

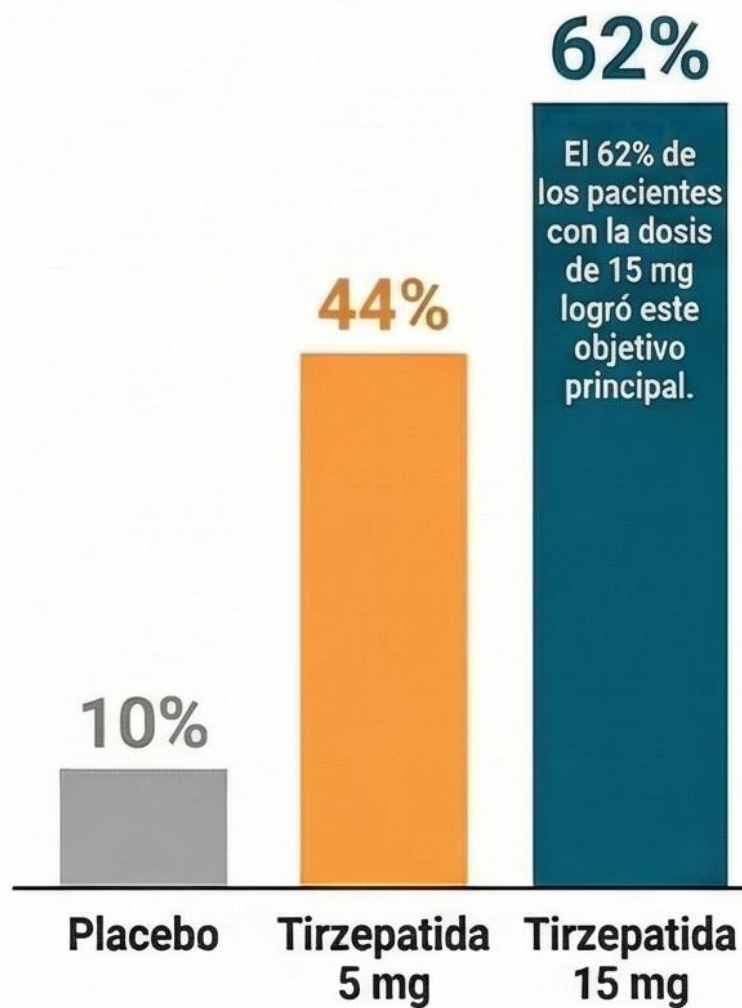


Tirzepatida: Un Avance en el Tratamiento de la MASH con Fibrosis



Resultados de Eficacia Clínica

Resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis



Ensayo clínico de fase 2 (SYNERGY-NASH) evaluó la eficacia en pacientes con fibrosis moderada o grave (F2-F3) tras 52 semanas, superando al placebo.

Mejora significativa en el estadio de fibrosis



F3



F1-F2

Más del 50% de los pacientes tratados mostraron reducción de al menos un estadio de fibrosis.

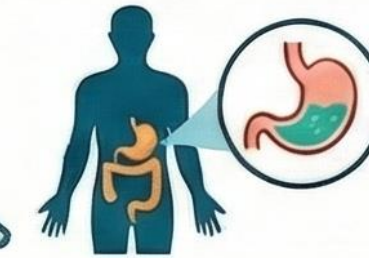


Superioridad frente al placebo en todas las dosis.

Todas las dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg, 15 mg) superaron significativamente al placebo ($P < 0.001$).

Perfil de Seguridad y Metodología

Eventos adversos mayoritariamente gastrointestinales



Los efectos secundarios más comunes fueron leves a moderados en severidad.

Duración y administración del tratamiento



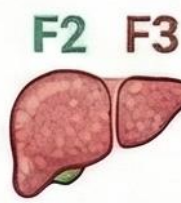
52 Semanas



1 vez/semana

Inyección subcutánea una vez por semana durante un periodo de 52 semanas.

Población con fibrosis confirmada por biopsia



El estudio se centró en pacientes con fibrosis estadio F2 o F3 (moderada a severa).



JHEP|Reports

Short communication

Consistent improvements in liver histology across subgroups in a post hoc analysis of the SYNERGY-NASH trial with tirzepatide

Authors

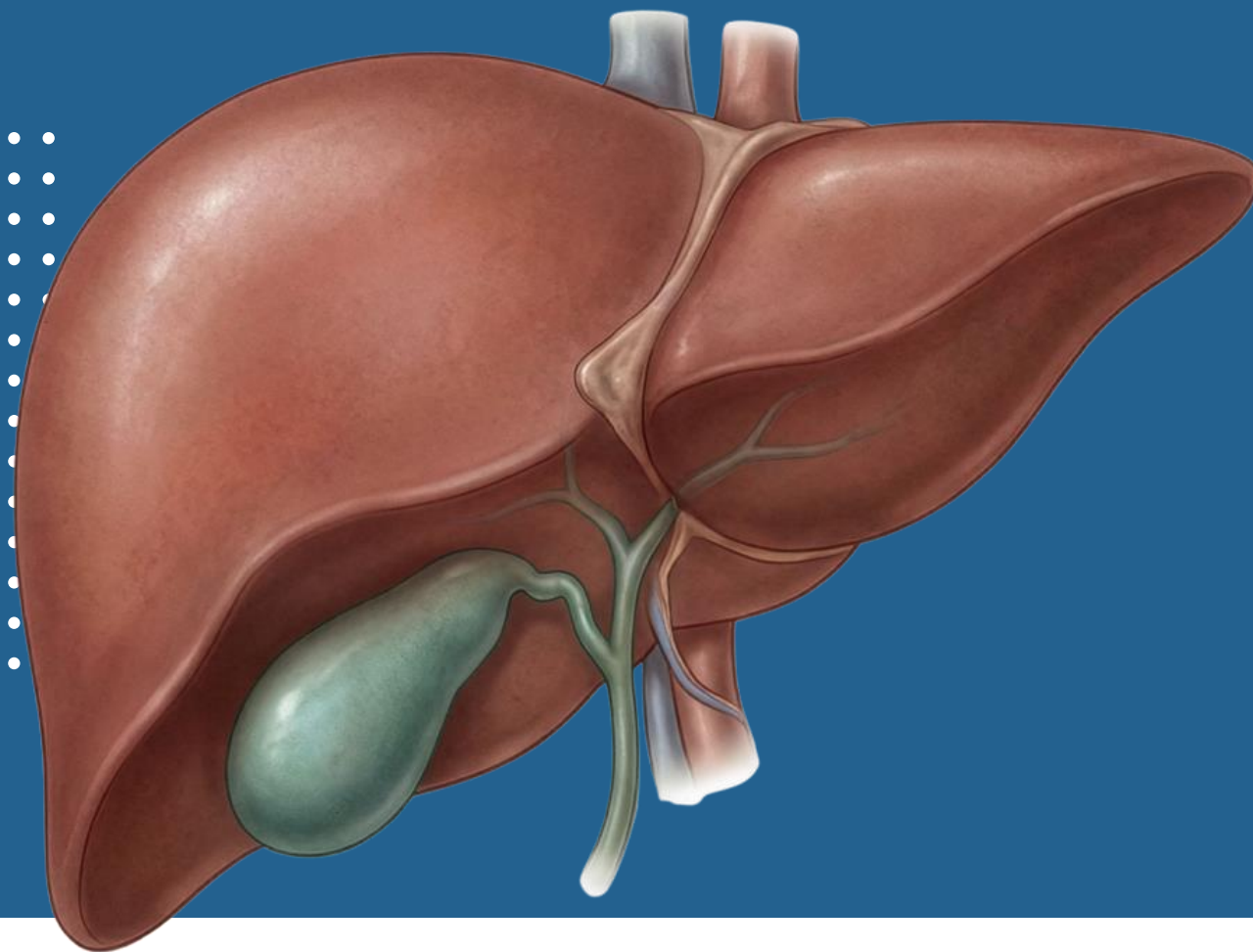
Mark L. Hartman, Rohit Loomba, Eric J. Lawitz, ..., Mathijs C. Bunck, Axel Haupt, Arun J. Sanyal

Correspondence

hartman_mark_l@lilly.com (M.L. Hartman).



Parámetro	Semaglutida (Fase 2)	Semaglutida (ESSENCE - F3)	Tirzepatida (SYNERGY-NASH)
Referencia NEJM	2021 (Newsome et al.)	2025 (Sanyal et al.)	2024 (Loomba et al.)
Dosis Evaluada	0.4 mg/día (sc)	2.4 mg/semana (Wegovy)	15 mg/semana (Mounjaro)
Duración	72 semanas	72 semanas	52 semanas
Resolución de MASH (Sin empeorar fibrosis)	59% (vs 17% placebo)	62.9% (vs 34.3% placebo)	62.0% - 73.3% (vs 10% placebo)*
Mejoría de Fibrosis (1 estadio)	43% (No significativo)	36.8% (Significativo vs PBO)	54.2% (Significativo vs PBO)
Doble Objetivo (Res + Regresión)	No reportado	32.7%	47.0% (Estimación post-hoc)
Pérdida de Peso	-13.0%	-10.5%	-19.7%
Reducción Grasa (MRI)	~50%	~52%	~81.1%



- En hígado, ambas moléculas son muy interesantes.
- Pero la evidencia más madura y el respaldo regulatorio, lo tiene semaglutide.



Caso 3

Varón de 58 años, IMC 36 kg/m², DM2 de 12 años, eGFR 42 ml/min/1.73 m², UACR 520 mg/g, ya usa metformina a dosis ajustada y un iSGLT2.





¿Semaglutide o tirzepatide?





The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 11, 2024

VOL. 391 NO. 2

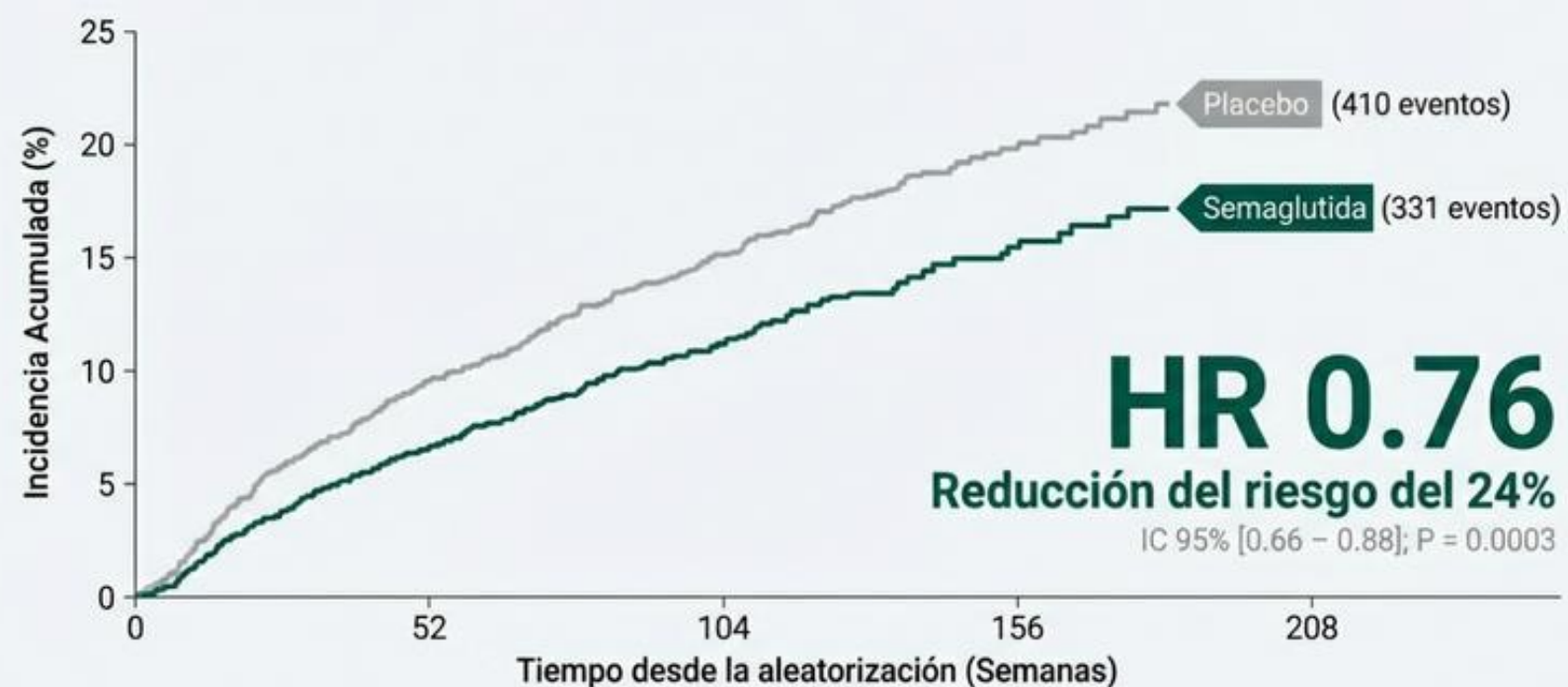
Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes

Vlado Perkovic, M.B., B.S., Ph.D., Katherine R. Tuttle, M.D., Peter Rossing, M.D., D.M.Sc.,
Kenneth W. Mahaffey, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., George Bakris, M.D., Florian M.M. Baeres, M.D.,
Thomas Idorn, M.D., Ph.D., Heidrun Bosch-Traberg, M.D., Nanna Leonora Lausvig, M.Sc., and
Richard Pratley, M.D., for the FLOW Trial Committees and Investigators*



- 3533 DM2 + ERC, 3,4 años
- Semaglutide 1mg/sem vs placebo
- Se detuvo antes de lo previsto

Resultado Primario: Reducción Significativa del Riesgo



La semaglutida demuestra una protección superior frente a eventos mayores de la enfermedad renal.

Consistencia en los Componentes del Resultado Primario

Componentes Renales Específicos



HR 0.79

IC 95%: 0.66 - 0.94

Reducción significativa en eventos puramente renales (falla renal, caída de TFGe).

21%

Muerte Cardiovascular



HR 0.71

IC 95%: 0.56 - 0.89

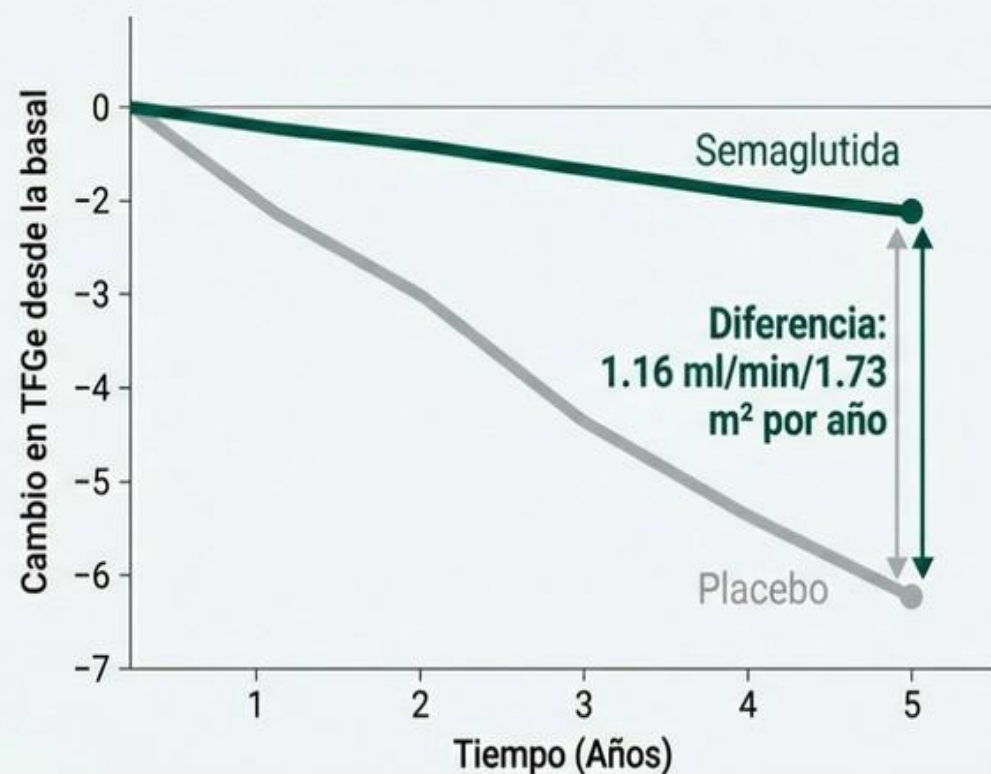
Reducción robusta en la mortalidad por causas cardiovasculares.

29%

El beneficio terapéutico es integral, protegiendo tanto la función del órgano renal como la supervivencia cardiovascular.



Preservación de la Función Renal (Pendiente de TFGe)

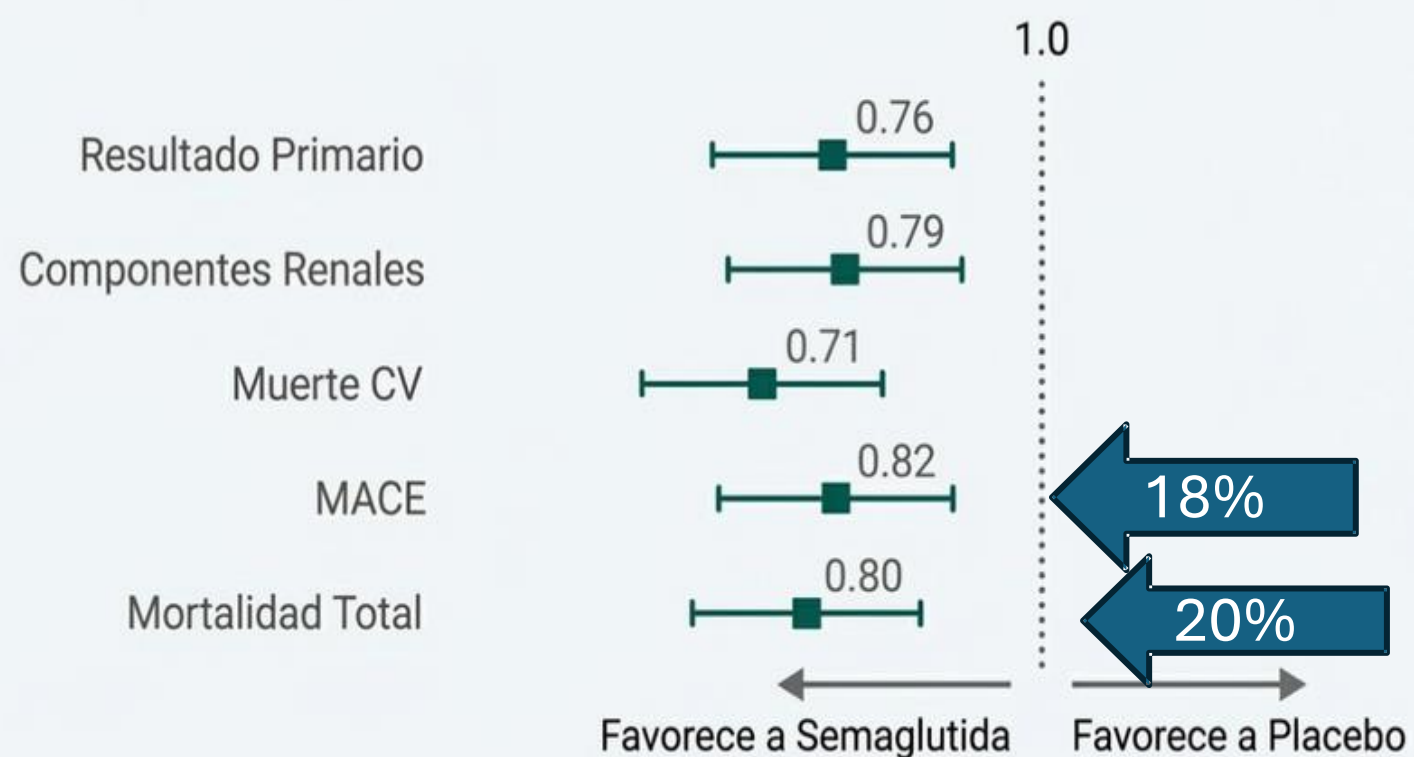


La pendiente anual media de la TFGe fue menos pronunciada en el grupo de semaglutida.

P < 0.001

Interpretación: Ralentización significativa de la progresión de la enfermedad renal.

Resumen de Eficacia: Consistencia a través de los Indicadores



DE LA NEFROPROTECCIÓN



↓ PROGRESIÓN ERC, ↓ PROTEINURIA
↓ PA, ↑ FUNCIÓN ENDOTELIAL, ↓ EVENTOS CV
↓ EL ESTRÉS OXIDATIVO, ↓ INFLAMACIÓN, ↓ FIBROSIS

BLOQUEO DEL SRA

ANTAGONISTAS DEL RM

INHIBIDORES SGLT-2

AGONISTAS RECEPTOR
GLP-1

↓ GLUCEMIA, ↓ PESO





nature medicine



Article

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5>

Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial

Received: 25 March 2024

Accepted: 24 April 2024

Published online: 25 May 2024

Helen M. Colhoun¹✉, Ildiko Lingvay², Paul M. Brown³, John Deanfield⁴,
Kirstine Brown-Frandsen³, Steven E. Kahn⁵, Jorge Plutzky⁶, Koichi Node⁷,
Alexander Parkhomenko⁸, Lars Rydén⁹, John P. H. Wilding¹⁰,
Johannes F. E. Mann¹¹, Katherine R. Tuttle¹², Thomas Idorn³,
A. Michael Lincoff¹³

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

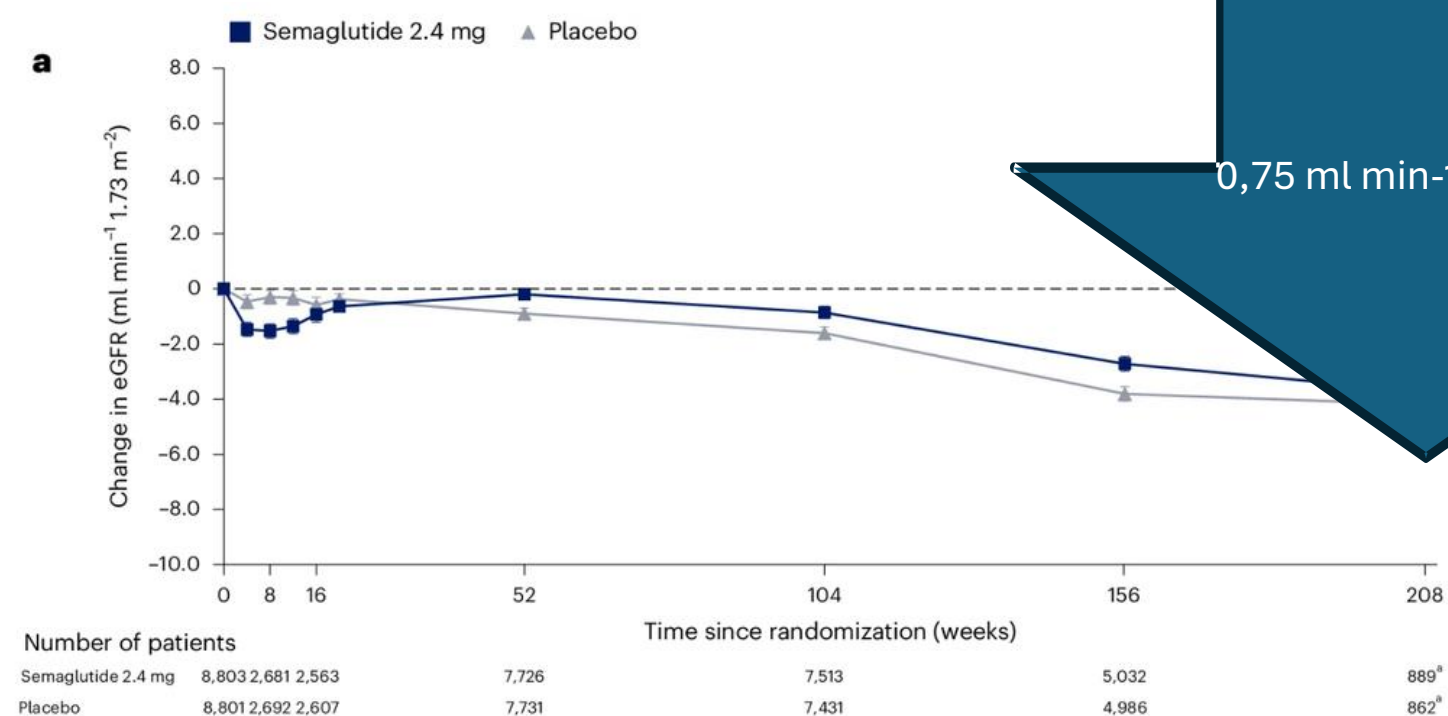
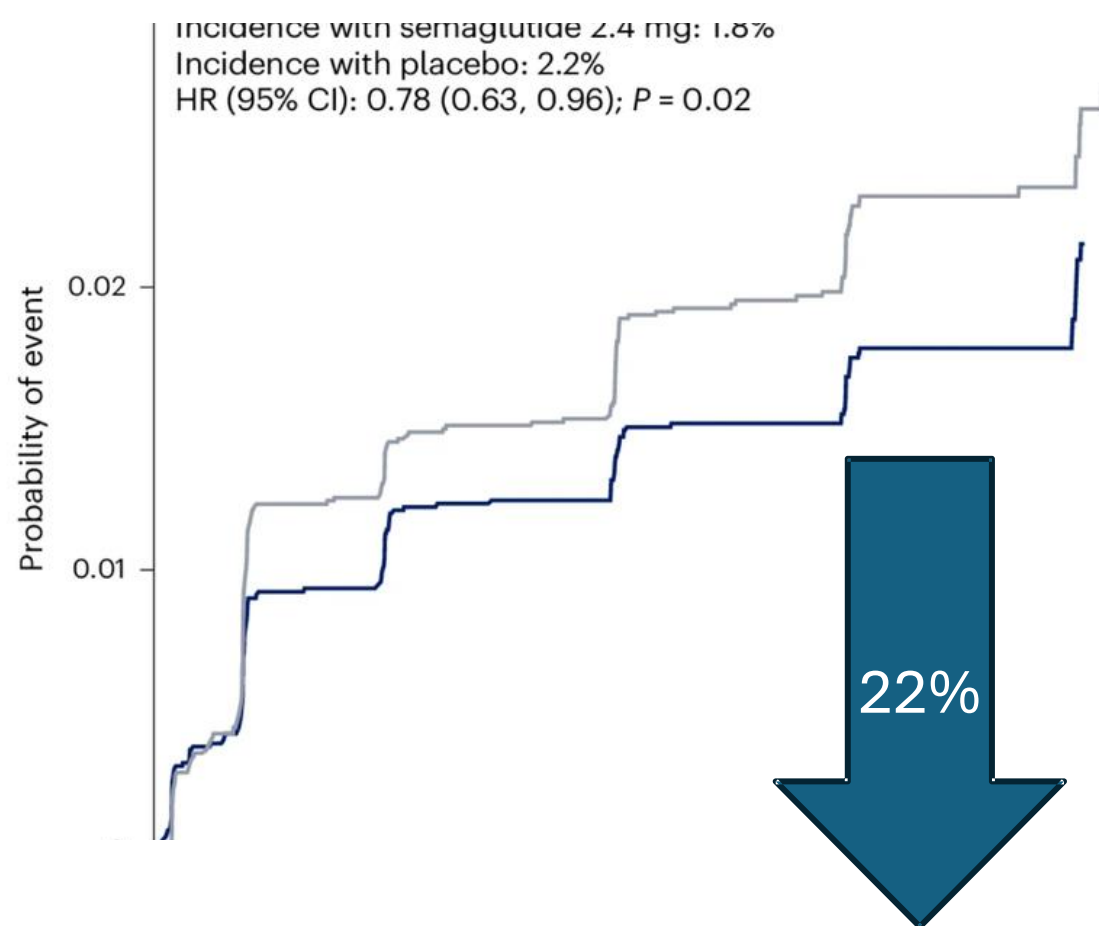
DECEMBER 14, 2023

VOL. 389 NO. 24

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity
without Diabetes

A. Michael Lincoff, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Helen M. Colhoun, M.D., John Deanfield, M.D.,
Scott S. Emerson, M.D., Ph.D., Sille Esbjerg, M.Sc., Søren Hardt-Lindberg, M.D., Ph.D., G. Kees Hovingh, M.D., Ph.D.,
Steven E. Kahn, M.B., Ch.B., Robert F. Kushner, M.D., Ildiko Lingvay, M.D., M.P.H., Tugce K. Oral, M.D.,
Marie M. Michelsen, M.D., Ph.D., Jorge Plutzky, M.D., Christoffer W. Tornøe, Ph.D., and Donna H. Ryan, M.D.,
for the SELECT Trial Investigators*

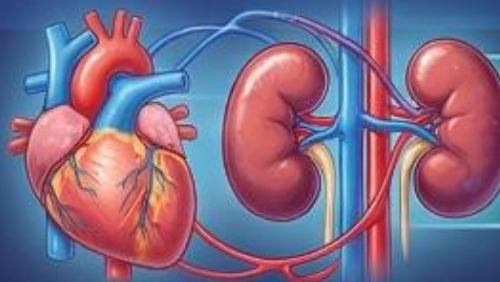
Semaglutide 2,4mg/sem (8803) vs Placebo (8801)
 OBESIDAD + ECVe sin DM2, 39 meses.
 O 1: MACE
 Compuesto Renal





PROTECCIÓN RENAL Y MICROVASCULAR: UNA VENTAJA ADICIONAL DE TIRZEPATIDA

La conexión indisoluble Cardio-Renal en DT2 y la evidencia del SURPASS-CVOT (Kidney Week 2025)



Salud Cardiovascular & Renal Interconectada



ANÁLISIS POST-HOC SURPASS-CVOT:
PACIENTES CON ERC DE MUY ALTO RIESGO (n=1,241)



REDUCCIÓN DEL **33%** EN ENDPOINT
RENAL COMPUESTO

(HR 0.67; p=0.002)
Inicio Macroalbuminuria, ↓eGFR, ESRD, Muerte Renal

vs. Dulaglutida



PRESERVACIÓN SUPERIOR DE LA FUNCIÓN RENAL
(eGFR a 36 meses)

Tirzepatida:
-3.0 mL/min/1.73 m²
vs.
Dulaglutida:
-7.2 mL/min/1.73 m²



DIFERENCIA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA:
4.1 mL/min/1.73 m²

MECANISMOS DE NEFROPROTECCIÓN COMPLEMENTARIOS



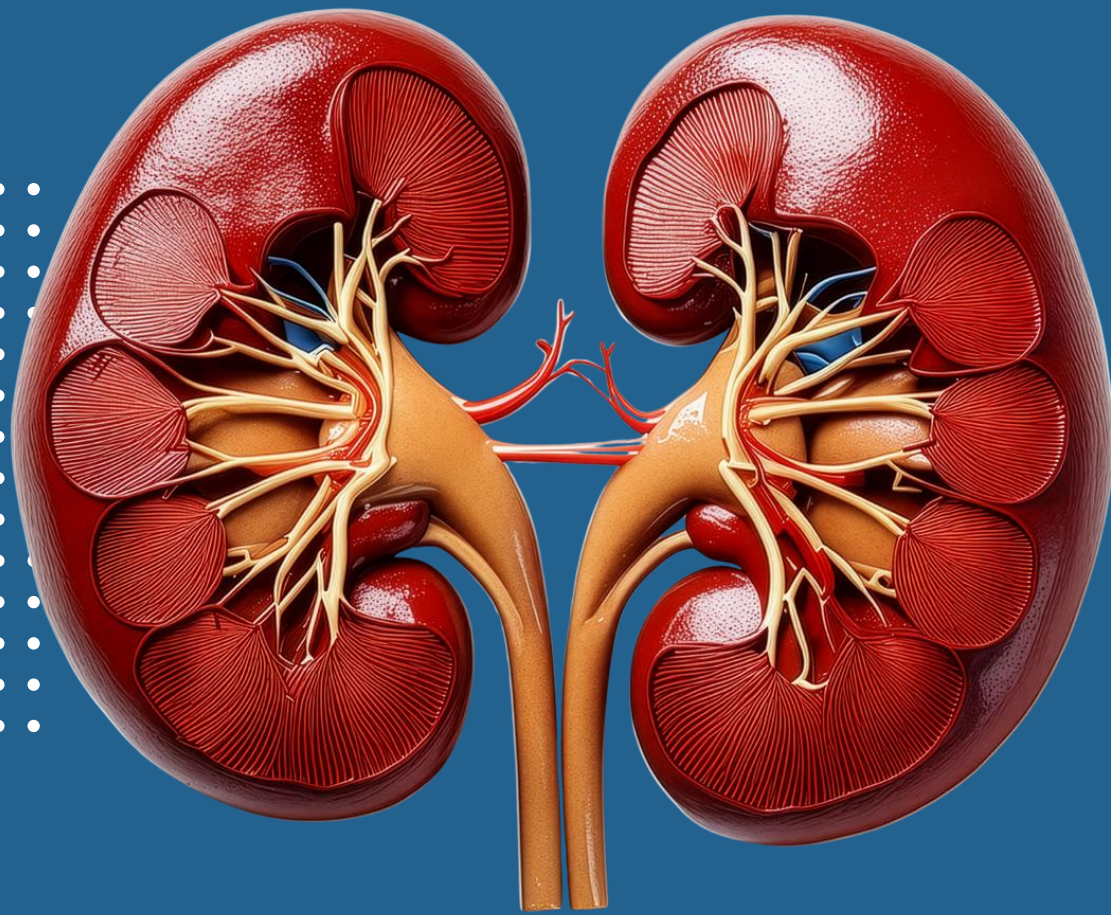
Mediada por Receptor de GIP en Sistema Vascular Renal



Beneficios Consistentes Independientemente del Uso de Inhibidores de SGLT2



CONCLUSIÓN: Preservación de la función renal influye directamente en la REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR A LARGO PLAZO.



Tirzepatide es prometedor en riñón, pero en este escenario la evidencia y el aval formal siguen siendo más robustos con semaglutide.



Caso 4

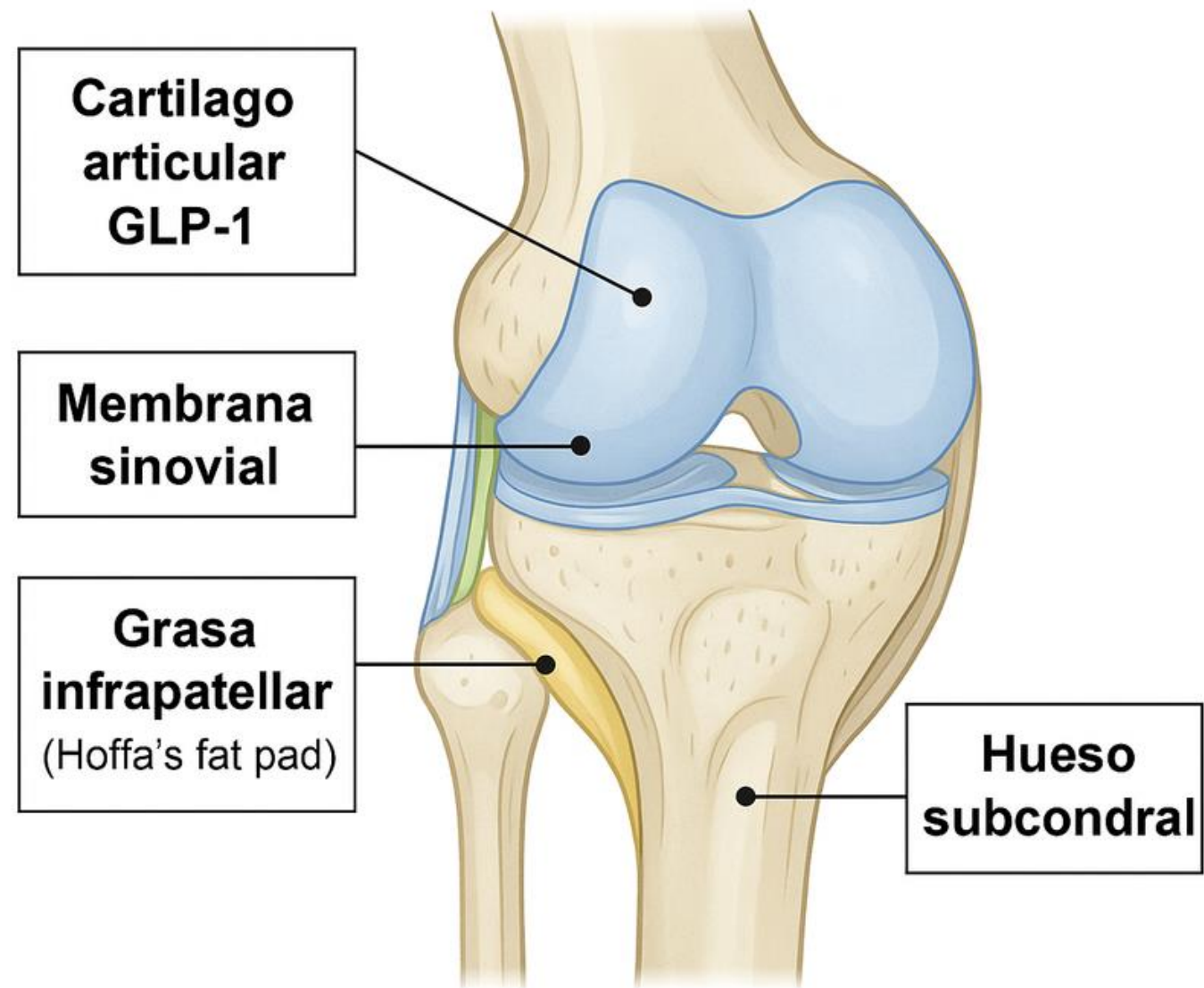
Mujer de 67 años, IMC 37 kg/m², artrosis de rodilla bilateral, dolor moderado-severo, WOMAC elevado, limitación funcional importante, candidata potencial a reemplazo de rodilla en el futuro. No diabetes.





¿Semaglutide o tirzepatide?

Tejidos de la Rodilla y GLP-1R



El GLP-1R se expresa en condrocitos articulares y macrófagos sinoviales, tanto en articulaciones sanas como en osteoartríticas.



ARTICLE · Online now, February 09, 2026

Semaglutide ameliorates osteoarthritis progression through a weight loss-independent metabolic restoration mechanism

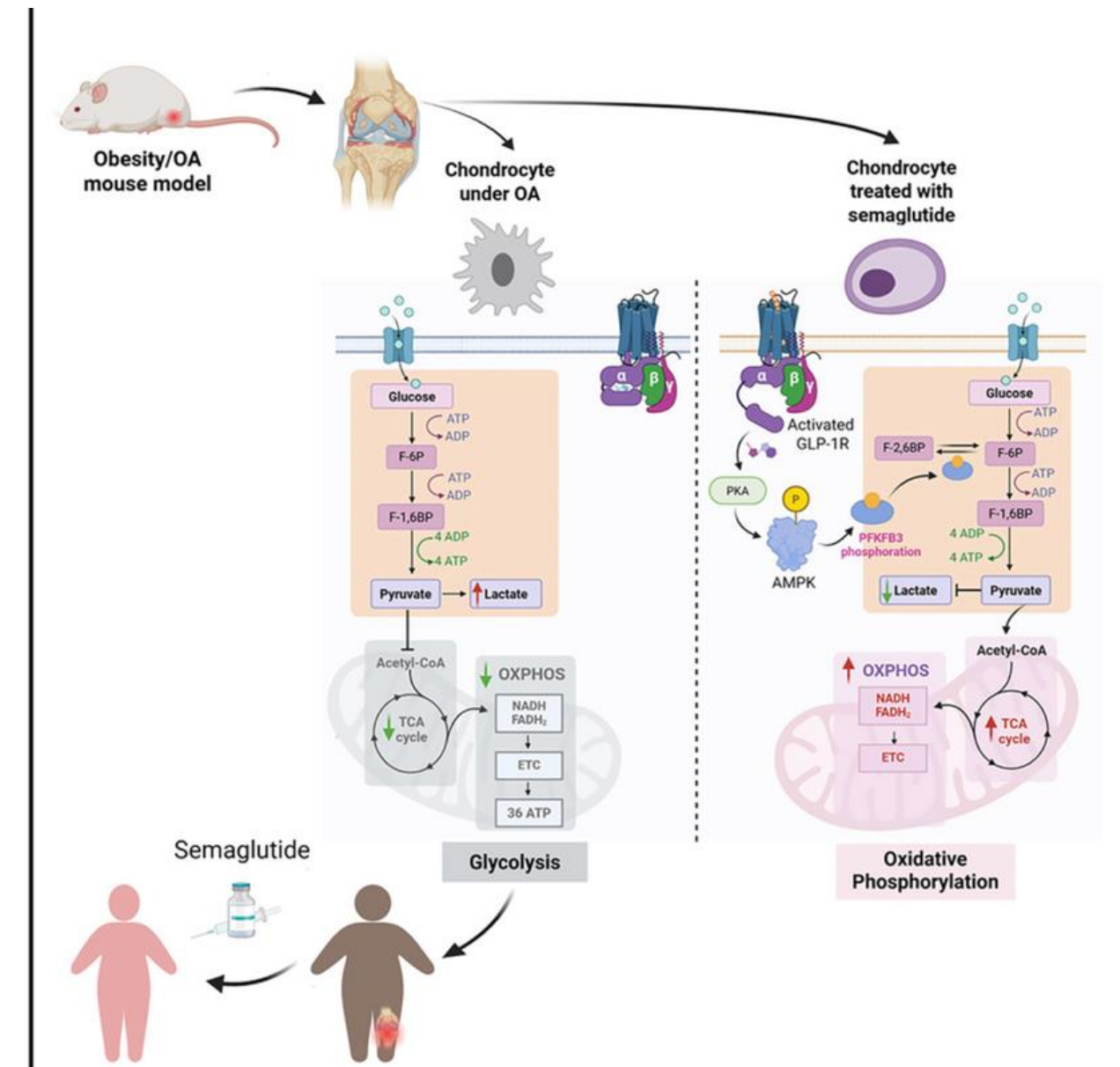
Hongyu Qin^{1,2,3,13} · Jiamin Yu^{1,2,4,13} · Huan Yu^{1,13} · ... · John R. Speakman^{11,12} ✉ · Di Chen^{1,2,14} ✉ · Liping Tong^{1,15} ✉ ... [Show more](#)



N>20, 24 sem
modelo de ratón OA + obesidad,
Entorno controlado por la dieta para descartar el
efecto de la pérdida de peso

Demostraron un mecanismo independiente PP.
Regulación del eje "GLP-1R-AMPK-PFKFB3",

Semaglutide reprograma el perfil del metabolism
de los condrocitos y cambia la glucólisis por
fosforilación oxidativa en condiciones inflamatori
lo que resulta en la **restauración del cartílago**.





The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 31, 2024

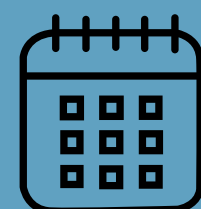
VOL. 391 NO. 17

Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity
and Knee Osteoarthritis


H. Bliddal, H. Bays, S. Czernichow, J. Uddén Hemmingsson, J. Hjelmæsæth, T. Hoffmann Morville, A. Koroleva,
J. Skov Neergaard, P. Vélez Sánchez, S. Wharton, A. Wizert, and L.E. Kristensen, for the STEP 9 Study Group*



EC aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo



68 semanas

407 participantes. 
IMC medio:40,3 y la puntuación media de dolor WOMAC de 70,9

Dx clínico y radiológico de artrosis de rodilla moderada con dolor al menos moderado

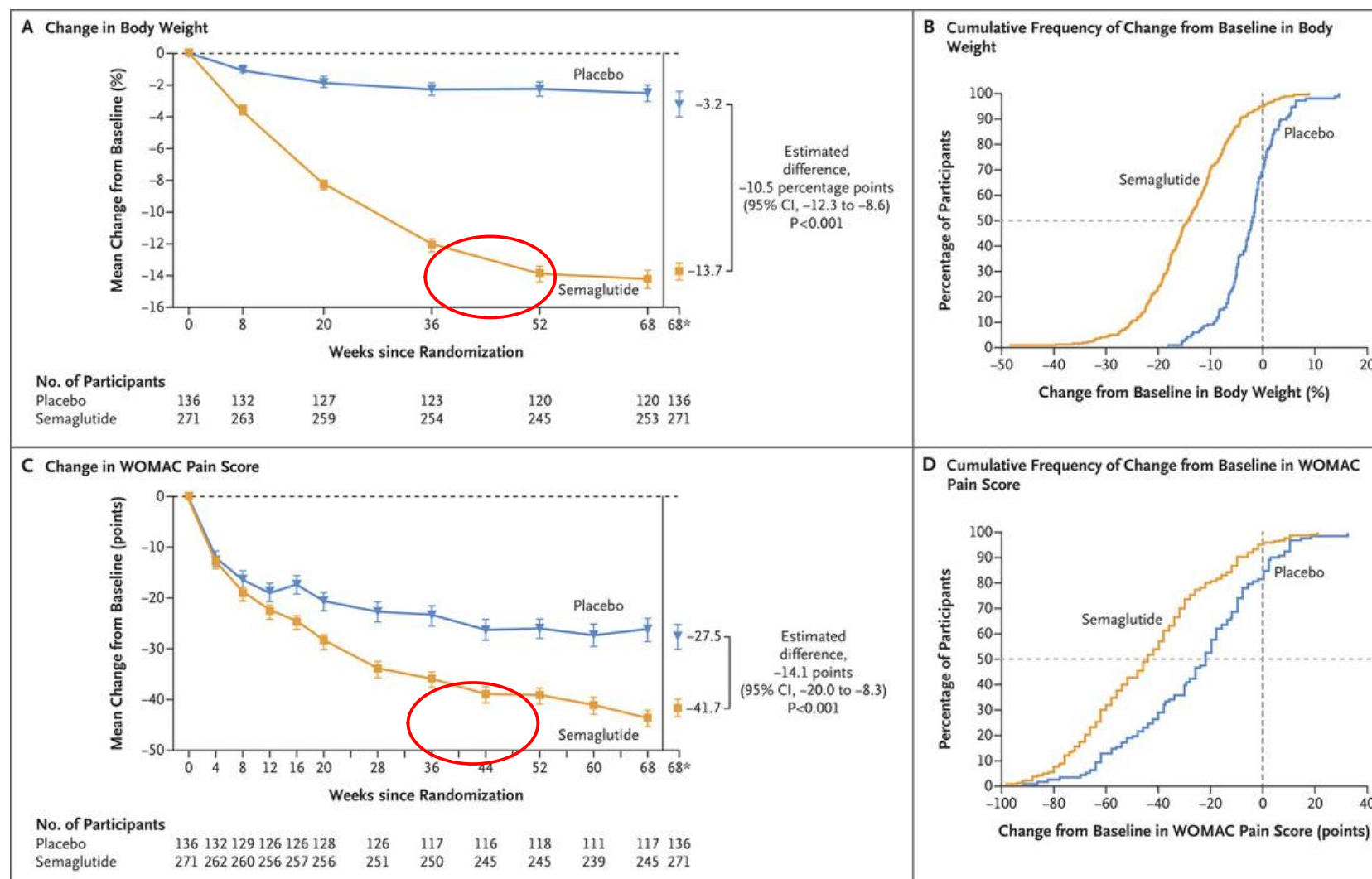


2:1, Semaglutida SC (2,4 mg/sem), +AF + dieta hipocalórica.



O1°: PP y el cambio en la puntuación del dolor del Índice de WOMAC





Grupo Semaglutida tuvo mayor mejoría en la puntuación de la función física SF-36 vs placebo (cambio medio, 12,0 puntos vs 6,5; P < 0,001).



Semaglutide no solo reduce la carga articular mediante pérdida de peso, sino que también modula el metabolismo del cartílago, por lo que podría enlentecer la progresión estructural de la osteoartrrosis.

No es solo bajar kilos; es modificar la fisiopatología de la osteoartrrosis.





Tirzepatide





MECANISMOS BIOLÓGICOS: EL EJE INTESTINO-HUESO-ARTICULACIÓN





COMPARATIVA DE EFICACIA PONDERAL: SURMOUNT-5 VS. STEP 9

TIRZEPATIDA
(Dosis Máx.)



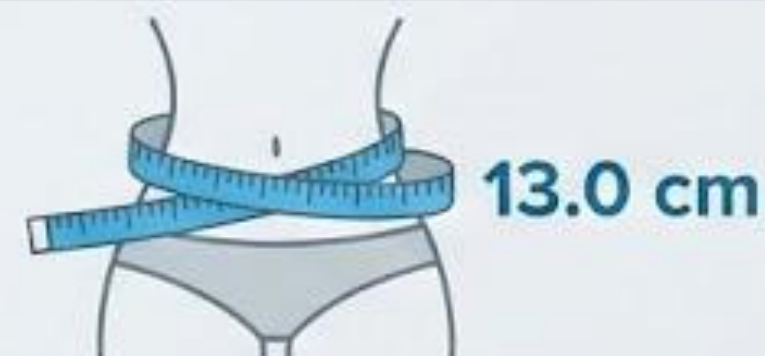
22.8 kg



SEMAGLUTIDA
2.4 mg



15.0 kg



PÉRDIDA DE PESO (%)



-7.8 kg

REDUCCIÓN CINTURA (cm)

-5.4 cm
($p < 0.001$)

LOGRO DE $\geq 25\%$ DE PESO

x2

~2 VECES MÁS PROBABLE

MEJORA DE LA FUNCIONALIDAD Y CALIDAD DE VIDA: MÁS ALLÁ DE LA BÁSCULA

FUNCIONALIDAD FÍSICA (SF-36v2) - ENSAYOS SURMOUNT (Tirzepatida)



Función Basal Más Baja
(Mayor Limitación)

Mayores Ganancias Terapéuticas en Pacientes con Más Limitaciones

MECANISMO: PÉRDIDA DE PESO DE "GRADO QUIRÚRGICO" ($\geq 20\%$)



CONTEXTO COMPARATIVO: SEMAGLUTIDA (Estudio STEP 9, OA Rodilla)



Mejora significativa, pero el potencial de Tirzepatida es mayor a largo plazo.





Study Summary

This is a trial of tirzepatide in people with obesity and knee osteoarthritis. The main purpose of this study is to see if tirzepatide can reduce number of these participants who require a knee replacement. Participants will be randomized to take a weekly injection of tirzepatide or a placebo for a total of 72 weeks.

Subcutaneous Tirzepatide Once-weekly in Patients With Obesity and Knee Osteoarthritis (STOP KNEE-OA)

Last updated: 26 de abril de 2025

Sponsor: University of Melbourne

Overall Status: **Active - Recruiting**

Phase	Condition	Treatment	Clinical Study ID
4	Osteoarthritis Diabetes Prevention Knee Injuries Read more ✓	Placebo Tirzepatide	NCT06191848 75430

Eligibility Criteria

Inclusion

Inclusion Criteria:

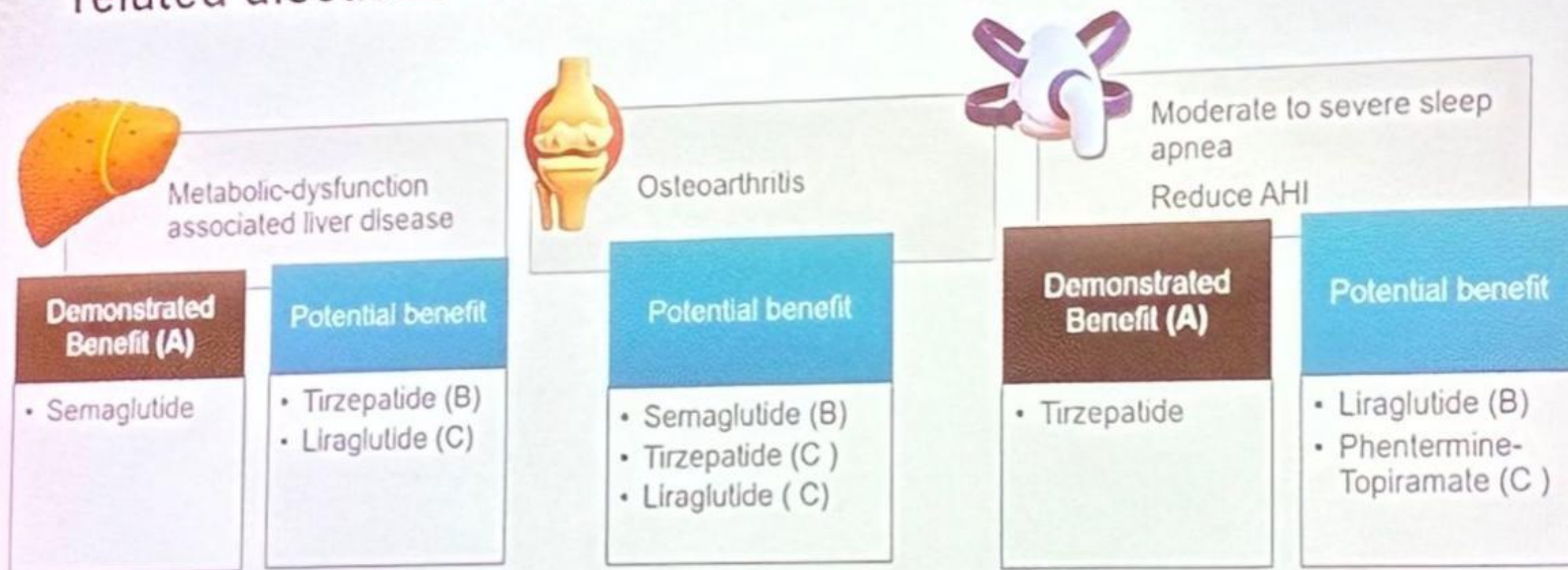
- // Have a body mass index of \geq to 30 kg/m².
- // Report one or more previous unsuccessful attempt to lose body weight via lifestyle modification.
- // Have been deemed eligible to enter the waiting list for primary knee replacement for the treatment of osteoarthritis in the target joint by an orthopaedic surgeon at one of the participating study sites.
- // Have moderate-to-severe knee osteoarthritis in the target joint, defined as a Kellgren-Lawrence grade two or greater.
- // Be willing to and capable of learning how to self-inject the study drug and follow study procedures for the duration of the trial.
- // Provide informed consent to study participation in line with the requirements of the human research ethics committee of the study site.



Tirzepatide probablemente sea muy atractivo por su mayor eficacia ponderal global, y de hecho hay un ensayo específico en OA de rodilla en marcha (**NCT06191848**), pero todavía no tenés un RCT publicado equivalente a STEP 9 para sostenerlo



B. Selecting obesity medications in adults with obesity-related diseases or complications.



AHI, apnea hypopnea index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HTN, hypertension; MACE, major adverse cardiovascular events; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; OA, osteoarthritis; OSA, obstructive sleep apnea; PreDM, prediabetes; T2D, type 2 diabetes

Standards of care in overweight and obesity. *BMJ Open Diab Res Care* Published Online First: [1/20/2026]. doi:10.1136/bmjdr-2025-005729



**CLINICAL
UPDATE
CONFERENCE**



- múltiples herramientas farmacológicas muy eficaces para el tratamiento de la obesidad.
- no todas las moléculas tienen el mismo nivel de evidencia en cada escenario clínico.
- Actualmente, **semaglutide dispone de mayor evidencia clínica en diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad**, incluyendo **ECV, ERC, OA y MASLD**
- gran parte, a que es un fármaco con **más años de investigación y más estudios clínicos completados**.
- **tirzepatide es una molécula más reciente**, con menos tiempo de seguimiento acumulado, pero con **resultados muy prometedores**
- en los próximos años veremos ampliarse su evidencia en varios de estos escenarios.



Tratar la obesidad no significa solamente bajar kilos.
-Significa tratar a la persona que tiene obesidad, entender su perfil clínico.

La elección del tratamiento debe ser individualizada.
-el objetivo de mejorar la salud global y el pronóstico a largo plazo.

¡MUCHAS GRACIAS!



@dra.tatiana.roy



tatiroyt@gmail.com



+595 982 106 573





RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE CON RIESGO CARDIOVASCULAR: ENFOQUE EN TIRZEPATIDA (SURPASS-CVOT)

Para pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida

BENEFICIOS ADICIONALES ROBUSTOS



REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA MORTALIDAD TOTAL



NEFROPROTECCIÓN SUPERIOR
(Preservación Función Renal)



CAMBIO A TIRZEPATIDA:
PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR Y MÁS



GIP/GLP-1
Dual



PROTECCIÓN MACE
NO INFERIOR A
ESTÁNDARES ACTUALES
(vs. Dulaglutida)

INDICACIÓN CLÍNICA CLAVE



ESPECIALMENTE EN
CASOS DE CONTROL
SUBÓPTIMO



Control Glucémico y
Reducción de Peso
Insuficientes con
GLP-1RA
Mono-agonistas



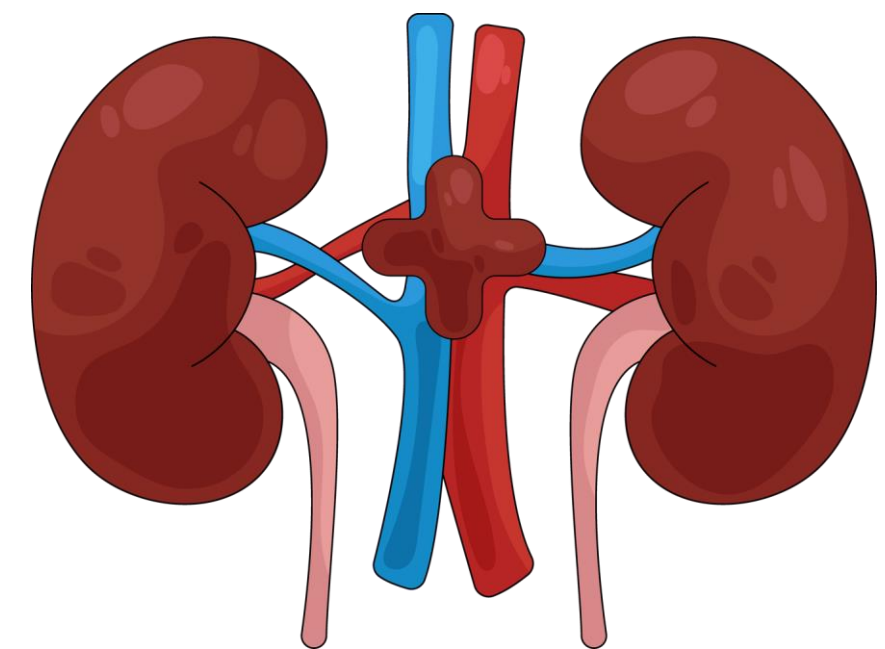
CONCLUSIÓN:

Cambio a Tirzepatida como una maniobra
SEGURA y **POTENCIALMENTE MÁS BENEFICIOSA**
PARA LA LONGEVIDAD del paciente.



Para ERC con DM2, semaglutide tiene la evidencia renal más sólida porque ya tiene un ensayo de desenlaces renales mayores.

Y en MASLD, no solo mejora la inflamación, sino que ha demostrado resolución de esteatohepatitis y beneficio en fibrosis, respaldado por estudios fase 3 y aprobación regulatoria.





EVIDENCIA EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR: DE SUSTAIN A SURPASS-CVOT

PACIENTES CON DT2, OBESIDAD Y ASCVD ESTABLECIDA





RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE CON RIESGO CARDIOVASCULAR: FOCO EN **TIRZEPATIDA**

Paciente Diabético con Enfermedad Cardiovascular Establecida

Paciente Con Diabetes

(Basado en SURPASS-CVOT)



Paciente Con Diabetes

**PROTECCIÓN
CARDIOVASCULAR (MACE)**

NO INFERIOR a los estándares actuales (vs. GLP-1RA).
Reducción de eventos CV mayores.



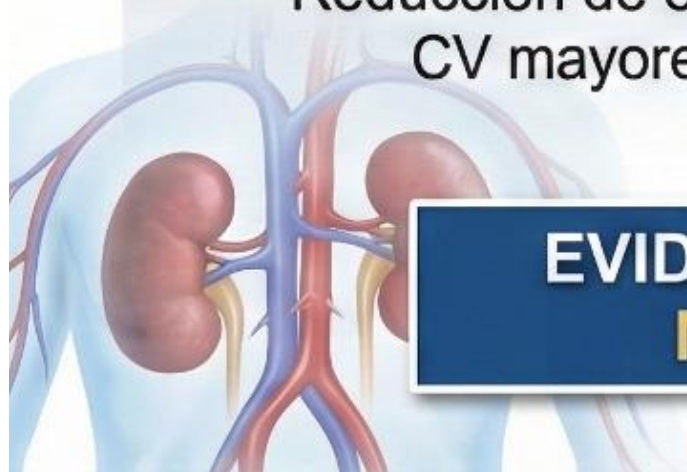
**BENEFICIOS
ADICIONALES CLAVE**

REDUCCIÓN ROBUSTA de la Mortalidad Total.
NEFROPROTECCIÓN SUPERIOR (Preservación de la función renal).



**ESCENARIO CLÍNICO
& ACCIÓN**

CONTROL SUBÓPTIMO con GLP-1RA (Glucemia/Peso)
RECOMENDACIÓN: Cambio a Tirzepatida.



EVIDENCIA SURPASS-CVOT: Maniobra segura y potencialmente **MÁS BENEFICIOSA** para la **LONGEVIDAD** del paciente.



RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE CON OSTEOARTROSIS (OA): EL ROL DE TIRZEPATIDA

Estrategia Farmacológica de Elección para una Mejora Integral



PÉRDIDA DE PESO Y FUNCIÓN ARTICULAR

Induce pérdida de peso **SUSTANCIAL** (~20%), similar a cirugía bariátrica.

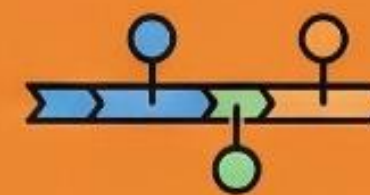
Mejora **FUNCIONAL** inmediata y reducción de **CARGA MECÁNICA** sobre articulaciones.



INFLAMACIÓN Y CALIDAD DE VIDA (QALYs)

Reduce la **INFLAMACIÓN** articular y sistémica.

Evidencia económica: Opción más **RACIONAL** para **MAXIMIZAR QALYs** en alta carga de morbilidad osteomuscular.



EVIDENCIA ACTUAL Y FUTURA

Estudio en curso **STOP-KNEE OA**: Datos estructurales definitivos por RM.

Uso **ACTUAL** justificado para mejorar la **CALIDAD DE VIDA** y la **MOBILIDAD** del paciente.

CONCLUSIÓN: Tirzepatida ofrece un enfoque multifacético para la OA, abordando el peso, la inflamación y la función para optimizar resultados a largo plazo.



EL FUTURO
(AGONISMO DUAL GIP/GLP-1)



**REMISIÓN METABÓLICA,
RESTAURACIÓN FUNCIONAL,
INFLAMACIÓN CONTROLADA**

LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO

“SI EL OBJETIVO ES LA REMISIÓN METABÓLICA Y LA RESTAURACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD EN UN PACIENTE CON ALTA CARGA INFLAMATORIA, EL AGONISMO DUAL NO ES UNA OPCIÓN, ES LA EVOLUCIÓN NATURAL DEL TRATAMIENTO.”



**GESTIÓN DE SÍNTOMAS,
CARGA INFLAMATORIA**

TRATAMIENTO ACTUAL
(GLP-1)



IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y FUTURAS DIRECCIONES: HACIA LA MEDICINA DE PRECISIÓN

DEL AGONISMO SIMPLE
(GLP-1RA)



Enfoque Generalizado

AL AGONISMO DUAL &
MEDICINA DE PRECISIÓN



Tratamiento Personalizado
según Fenotipo y Objetivos

ELECCIÓN TERAPÉUTICA
BASADA EN EL PACIENTE:
OPTIMIZANDO RESULTADOS

TRANSICIÓN
HACIA EL FUTURO





CONCLUSIÓN FINAL: EL NUEVO ESTÁNDAR DE ORO EN MEDICINA METABOLICA CON TIRZEPATIDA



EQUIPO TIRZEPATIDA: LA NARRATIVA CIENTÍFICA ES CLARA



Una molécula que redefine el tratamiento, superando a los agonistas de un solo receptor con una eficiencia inigualable.

